

运动中活性氧与抗氧化剂补充的内稳态研究述评

张京红¹, 卢健¹, 陈彩珍¹, 刘承宜²

(1.华东师范大学 体育与健康学院, 上海 200241; 2.华南师范大学 激光运动医学实验室, 广东 广州 510006)

摘 要: 有氧代谢不可避免地产生活性氧(reactive oxygen species, ROS)。尽管过多的 ROS 具有毒性作用, 但一定的 ROS 却在细胞信号转导和抗氧化酶基因表达上起着重要的作用。运动训练能建立和维持氧化-抗氧化内稳态(oxidant-antioxidant homeostasis, OAH)。OAH 可以将 ROS 维持在一定的水平。OAH 可以抵抗的 ROS 涨落有一定的范围(OAH-specific ROS level zone, oROZ), 其最大值和最小值分别记为 maxROZ 和 minROZ。将刚能引起氧化应激的 ROS 称为应激 ROS 水平(stressful ROS level, sROS)。如果 ROS 水平经常低于 minROZ, OAH 就会退化。当 ROS 水平超过 maxROZ 达到 sROS 时, 就可以打破现有 OAH, 建立抗氧化能力更强的新 OAH。如果 ROS 水平引起细胞凋亡或损伤, 补充外源性抗氧化剂是有益的。如果将 ROS 水平降低到 minROZ 之下, 就会影响 OAH 的维持, 外源性抗氧化剂的补充是有害的。如果将 sROS 降低到 oROZ 之中, 就会影响新的 OAH 的建立, 外源性抗氧化剂的补充是无益的。

关键词: 运动生物化学; 活性氧; 抗氧化剂; 氧化应激; 内稳态; 综述

中图分类号: G804.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1006-7116(2009)11-0100-05

Review of researches on active oxygen and antioxidant supplementation during exercising from the perspective of homeostasis

ZHANG Jing-hong¹, LU Jian¹, CHEN Cai-zhen¹, LIU Cheng-yi²

(1.School of Physical Education & Health, East China Normal University, Shanghai 200241, China;

2.Laboratory of Laser Sports Medicine, South China Normal University, Guangzhou 510006, China)

Abstract: It is inevitable for aerobic metabolism to produce active oxygen (O_A). Although excessive O_A is toxic, a certain level of O_A plays an important role in cell signal transduction and antioxidant gene expression. Sports training can establish and maintain a homeostasis between oxidation and antioxidation (H_{O-A}), which can maintain O_A to a certain level. There is a certain range (R_H) in which the H_{O-A} is able to resist the fluctuation of the O_A level. The maximum value and minimum value of R_H are denoted as $maxR_H$ and $minR_H$ respectively. The O_A level that is just high enough to cause an oxidation reaction is called the reactive active oxygen (RO_A) level. If the O_A level is frequently lower than the $minR_H$, the H_{O-A} will degenerate. When the O_A level exceeds the $maxR_H$ to reach the RO_A level, the existing H_{O-A} can be broken, and a more powerful new H_{O-A} will be established. If the O_A level causes the decrease or damage of cells, supplementing an exogenous antioxidant is helpful. If the O_A level is lowered to a level below the $minR_H$, the maintenance of the H_{O-A} will be affected, and the supplementation of an exogenous antioxidant is harmful. If the RO_A level is lowered to a level within the R_H , the establishment of a new H_{O-A} will be affected, and the supplementation of an exogenous antioxidant is useless.

Key words: sports biochemistry; active oxygen; antioxidant; oxidative reaction; homeostasis; overview

关于抗氧化剂的补充存在着较大的争议^[1]。面对激烈的竞技体育发展趋势, 如何提高运动员的抗氧化能

收稿日期: 2009-02-25

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(60878061)。

作者简介: 张京红(1983-), 男, 硕士研究生, 研究方向: 运动和生物学适应。通讯作者: 刘承宜教授。

力,减少氧化损伤的发生,一直是世界各国运动医学界面临的一个难题,有关的基础与临床研究也在不断地深入开展。对于这一情况,如果我们能正确地审视运动中活性氧(reactive oxygen species, ROS)的水平及作用,那么对抗氧化剂补充的问题就会有一个较为清晰的认识。本文从内稳态的角度评述了运动中 ROS 与抗氧化剂补充的问题。

1 运动训练与 ROS 水平

有氧代谢时线粒体能量转换不可避免的导致 ROS 生成甚至发生氧化应激。线粒体呼吸链电子漏是运动性内源 ROS 的主要源头,运动强度越大 ROS 的生成也越多^[2-3]。刘承宜等人^[4]从内稳态的角度将运动训练分为超常训练(extraordinary training, ET)和常规训练(ordinary training, OT)两类。ET 阶段 ROS 变化较大,生成较多,而 OT 阶段 ROS 生成较稳定^[5]。

运动增加了 ROS 的生成,但也促进了抗氧化酶的表达,ROS 由氧化-抗氧化的内稳态(oxidant-antioxidant homeostasis, OAH)^[6-7]维持在一定的水平。为了讨论方便,将 OAH 所维持的 ROS 水平称为 OAH 特异的 ROS 水平(OAH-specific ROS level, oROS)。OAH 可以抵抗的 ROS 涨落有一定的范围(OAH-specific ROS level zone, oROZ),其最大值和最小值分别记为 maxROZ 和 minROZ。ROS 水平超过 oROZ 就可以引起氧化应激。低水平氧化应激(low level oxidative stress, LOS)可以调节细胞的功能,属于有益的应激^[8],相应的 ROS 称为应激 ROS 水平(stressful ROS level, sROS)。高水平氧化应激(high level oxidative stress, HOS)引起细胞凋亡甚至损伤细胞,属于有害的应激^[8]。由于个体差异,不同个体的各种 ROS 的水平是不同的。

2 运动引起 ROS 的适应机制

不可否认运动中生成过量的 ROS 可导致代谢和心血管等方面的相关疾病,但最近人们开始关注 ROS 的信号转导作用^[9]。细胞内生成的 ROS 可能不是一种“副产品”,而是“目的性”的产物。ROS 的角色是细胞内一类重要的信号分子^[10],在细胞内稳态调节等细胞生命活动中作为第二信使参与多种因子细胞生物学效应的启动^[11-12]。一般当 ROS 水平达到 minROZ 就可激活信号通路,引起体内抗氧化酶的表达^[13]。当 ROS 水平超过 maxROZ 达到 sROS 时,就可打破现有 OAH,通过上调抗氧化酶的表达来建立抗氧化能力更强的 OAH^[6]。一旦 ROS 达到 HOS 水平就会导致细胞凋亡或氧化损伤。如果 ROS 水平经常低于 minROZ,抗氧化酶表达失活,OAH 就会退化,相当于运动员停训引起

运动水平降低或丢失^[14]。

OAH 的品质由 oROS 的高低和稳定程度来表征。oROS 越低,越稳定,OAH 的品质越高。运动训练是提高 OAH 品质的方法之一^[4]。ET 通过产生 LOS 打破现有 OAH,从而上调抗氧化酶表达建立新的品质更高的 OAH^[15]; OT 则维持新建立的 OAH。这是提高机体抗氧化能力的一个重要方法。Finkel 等人^[16]提出提高机体内源性抗氧化能力的最好方法可能就是氧化应激本身。Ji^[17]论述了通过对氧化还原敏感的信号转导通路的激活,运动诱导的氧化应激作为一种重要的信号分子来刺激骨骼肌抗氧化系统对应激的适应。当然,运动中所产生的 ROS 水平不能太高,否则将引起细胞凋亡或造成氧化损伤,对机体的健康和运动成绩不利^[18]。

在 ROS 激活引起抗氧化酶表达上调的信号转导通路中,促分裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)通路和核转录因子 κ B(nuclear factor- κ B, NF- κ B)通路是细胞处理氧化应激最为关键的两条通路^[6, 15]。在 MAPK 通路上,升高的 ROS 激活 RAS、Rac1 和 RhoA 等,并进一步激活下游蛋白激酶,如 Raf-1、MEKK1-3 和 MEKK4 等,信号继续下传,直至激活 ERK、P38 和 JNK,继而激活 AP-1 等转录因子,引起抗氧化酶表达上调^[9]。在 NF- κ B 通路上,运动引起 ROS 升高,ROS 激活酪氨酸蛋白激酶使 I κ B α Tyr 位点磷酸化进而活化游离并移入核内的 NF- κ B^[20]。运动是一个复杂的过程,运动中产生的 ROS 可引起复杂的信号转导,而通过这些转导可提高人体的抗氧化能力^[6, 17]。

3 运动与抗氧化剂的补充

3.1 抗氧化剂补充的益处

不同阶段补充抗氧化剂的影响是不同的。抗氧化剂补充是否有益取决于体内 ROS 的水平^[21]。内源性抗氧化酶的表达可能具有滞后性^[22]。机体无法应付 HOS,需要补充外源性抗氧化剂来降低 ROS 水平。一系列研究也报道了运动中补充抗氧化剂带来的益处。早期的一些文献就报道了补充抗氧化维生素可减轻人体的氧化损伤^[23-24]。Fang 等人^[25]的研究表明维生素 C(vitamine C, VC)和维生素 E(vitamine E, VE)的补充有助于提高体内抗氧化酶的活性。Claudio 等人^[26]对赛前训练期间的 5 名优秀足球运动员给予 VC 和 VE 补充,发现补充抗氧化剂降低了脂质过氧化和肌肉损伤水平,但没有提高受试者的运动成绩。同样 Kon 等人^[3]对 18 名日本优秀剑道运动员进行随机双盲试验,其中 10 名补充辅酶 Q10(300 mg/d,持续 20 d),另外 8 名给予同等剂量的安慰剂,发现给予辅酶 Q10 组的肌酸激酶和脂质

过氧化物水平平均比安慰剂组低。Kerksick 等人^[27]报道了补充抗氧化剂可降低 HOS, 提高机体的健康和运动成绩。Sureda 等人^[28]通过随机双盲试验, 对 14 名参加半程马拉松的业余运动员给予 VC 与 VE 混合物(分别为 152 mg/d、50 mg/d)或安慰剂, 为期 1 个月。他们发现, 剧烈运动使安慰剂组发生了脂质过氧化, 抗细胞凋亡因子-2 表达下降, 而抗氧化剂组运动诱导的氧化损伤较低, 且没有影响细胞对运动的适应。Jana 等人^[29]对 48 只 Wistar 雄性大鼠随机分成 4 组, 其中一组运动且给予亚硒酸钠(6 mg/kg)混合硫酸锌(3 mg/kg), 10 周后发现运动而不给予抗氧化剂组的生殖系统发生了氧化损伤, 而给予亚硒酸钠与硫酸锌混合组却得到了保护。最近, Marañón 等人^[30]采用对照试验对参加跳跃比赛的 24 匹马中的 8 匹给予甲基磺胺甲烷(methyl sulphonyl methane, MSM)(8 mg/kg), 另外 8 匹给予 MSM(8 mg/kg)混合 VC(5 mg/kg), 发现不给予抗氧化剂组发生了脂质过氧化, 抗氧化酶的活性下降, 给予 MSM 组未发生上述变化, 而给予 MSM 混合 VC 组的各项指标均较佳。

针对上述补充抗氧化剂产生的良好效果的实验, 笔者认为机体的运动训练可能处于 ET 阶段, 此时运动强度较高, 会产生 HOS 或 LOS。在 HOS 时, 适当补充外源性抗氧化剂可将 OS 水平降到 LOS, 既减少了氧化损伤, 又能形成新的 OAH。而在 LOS 时, 补充抗氧化剂可能将 ROS 水平降到 oROZ, 虽消除了氧化应激, 但只能维持现有 OAH, 无法建立更高质量的 OAH, 因此无助于提高运动成绩。

3.2 抗氧化剂补充的害处

由于难以定量 ROS 的各水平状态, 运动中抗氧化剂的实际补充就显得较难操作(补什么、何时补、补多少?)。有不少的文献报道了抗氧化剂补充的不良影响。早在 1971 年, Sharman 等人^[31]报道了补充 VE(400 IU/d, 持续 6 周)对耐力成绩有不利影响。同样 Brady 等人^[32]研究表明补充硒和 VE 没有提高大鼠的游泳成绩。Malm 等人^[33-34]发现在大强度运动后补充泛醌-10 对人体产生了有害影响。Childs 等人^[35]让受试者在补充 VC(12.5 mg/kg)混合 N-乙酰-L-半胱氨酸(N-Acetyl-cysteine, NAC)(10 mg/kg)后立即进行离心屈肘运动, 增加了氧化应激。Coombes 等人^[36]观察到补充 VE 降低了肌肉强直收缩的力量。对参与比赛的灰狗补充 VC(1 g/d, 为期 4 周)则显著降低了它们的跑速^[37]。Close 等人^[38]研究发现, 补充 VC(1 g/d, 持续 14 d)没有减弱运动后肌肉的疼痛, 反而延迟了恢复的过程。Gomez 等人^[39-40]的两篇论文报道了补充抗氧化剂阻止了运动引起抗氧化酶表达的增加。最近 Mari 等人^[41]通

过随机双盲试验, 对 14 名参与 8 周训练的运动员中的 5 人补充 VC(1 g/d), 同时又给 24 只运动的 Wistar 雄性大鼠补充 VC(500 mg/kg), 结果表明 VC 的补充阻止了抗氧化酶对运动训练的适应, 降低了训练效果。

笔者分析了以上补充抗氧化剂不良影响的可能原因, 认为机体的运动训练可能已进入 OT 阶段, 补充抗氧化剂有可能将 ROS 水平降得比 minROZ 还低, 体内抗氧化酶基因无法激活表达, 导致 OAH 退化, 造成抗氧化剂的补充无益甚至有害的情况^[42]。长期的抗氧化剂补充或停训会使机体 ROS 水平经常低于 minROZ, 降低了机体自身抗氧化酶的表达, 削弱了机体本身抗氧化酶的活性, 从而降低 OAH 的品质^[43], 不利于运动水平的提高。

4 讨论

minROZ 与 maxROZ 之间的 ROS 水平可引起内源性抗氧化酶的表达, 而 sROS 则能引起抗氧化酶表达的上调。体内表达的各种抗氧化酶其抗氧化能力不尽相同, 这是因为各种酶要发挥抗氧化效应与其结构特征、生物活性以及在体内的浓度比例有关^[9]。在抗氧化酶表达上调问题上, Pérez 等人^[44]最新研究让我们对上调量需引起注意, 因为抗氧化酶过多的表达可能对机体无意义。

我们应辩证地看待 ROS 在调节细胞氧化还原信号转导方面的生物学意义。否则一味的利用抗氧化剂来清除它, 可能会造成机体整个 OAH 的退化。Ji^[17]最近研究表明, 减少 ROS 的生成(直接通过化学抑制剂或补充大量的抗氧化剂)会阻止细胞对 OAH 的建立。

某些情况下, 外源性抗氧化剂的补充可能暂时起到一定的抗氧化预防作用, 但合成的抗氧化剂也许会有副作用^[42]。运动员的抗氧化能力必须依靠运动训练本身来解决^[45]。适量运动可以说是预防和治疗的最佳“抗氧化剂”, 它可导致细胞抗氧化系统结构维持与重塑的革新^[17]。无论是 ET 还是 OT, 其具体形式仍表现为耐力运动或抗阻运动, 它们都可调节体内的 OAH^[2, 45-46]。运动训练的目标就是要打破品质低的 OAH, 使体内抗氧化系统的活性逐步上调, 建立品质高的 OAH^[47]。我们找到“运动”这种天然的抗氧化手段, 可以说是最经济实惠了。运动的其抗氧化的能力受运动量、运动时间、运动认知等诸多因素的综合影响。我们能否通过定量分析, 建立起运动与发挥最佳功能所需 ROS 水平之间的数学模型并将其应用于临床就需要我们各学科的科研人员共同努力, 对这一最适手段作出更深的探究。

参考文献:

- [1] Urso M L, Clarkson P M. Oxidative stress, exercise, and antioxidant supplementation[J]. *Toxicology*, 2003, 189(1-2): 41-54.
- [2] 邓树勋, 王健. 高级运动生理学——理论与应用[M]. 北京: 高等教育出版社, 2003: 127-149.
- [3] Kon M, Tanabe K, Akimoto T, et al. Reducing exercise-induced muscular injury in kendo athletes with supplementation of coenzyme Q10[J]. *Br J Nutr*, 2008, 100(4): 903-909.
- [4] 刘承宜, 朱平. 低强度激光鼻腔内照射疗法[M]. 北京: 人民军医出版社, 2009: 385-413.
- [5] Kerksick C, Willoughby D. The antioxidant role of glutathione and N-acetyl-cysteine supplements and exercise-induced oxidative stress[J]. *J Int Soc Sports Nutr*, 2005, 9(2): 38-44.
- [6] Ji L L, Gomez-Cabrera M C, Vina J. Exercise and hormesis: Activation of cellular antioxidant signaling pathway[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2006, 1067: 425-435.
- [7] Victor V M, De la Fuente M. Immune cells redox state from mice with endotoxin-induced oxidative stress. Involvement of NF-kappaB[J]. *Free Radic Res*, 2003, 37(1): 19-27.
- [8] Li G, He H. Hormesis, allostatic buffering capacity and physiological mechanism of physical activity: A new theoretic framework[J]. *Med Hypotheses*, 2009, 72(5): 527-532.
- [9] Kimura H, Sawada T, Oshima S, et al. Toxicity and roles of reactive oxygen species[J]. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy*, 2005, 4(4): 489-495.
- [10] Thannickal V J, Fanburg B L. Reactive oxygen species in cell signaling[J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2000, 279(6): L1005-L1028.
- [11] Burdon R H. Superoxide and hydrogen peroxide in relation to mammalian cell proliferation[J]. *Free Radic Biol Med*, 1995, 18(4): 775-794.
- [12] Rhee S G. Redox signaling: Hydrogen peroxide as intracellular messenger[J]. *Exp Mol Med*, 1999, 31(1): 53-59.
- [13] Siamilis S, Jakus J, Nyakas C, et al. The effect of exercise and oxidant-antioxidant intervention on the levels of neurotrophins and free radicals in spinal cord of rats[J]. *Spinal Cord*, 2008, 21: 118-125.
- [14] 王蕴红, 蔡明明, 梁蕾, 等. 运动员停训后心肺功能、能量代谢和骨骼肌代谢的变化[J]. *西安体育学院学报*, 2004, 21(1): 62-64.
- [15] Ji L L. Modulation of skeletal muscle antioxidant defense by exercise: Role of redox signaling[J]. *Free Radic Biol Med*, 2008, 44(2): 142-152.
- [16] Finkel T, Holbrook N J. Oxidants, oxidative stress and biology of aging[J]. *Nature*, 2000, 408(6809): 239-247.
- [17] Ji L L. Exercise-induced modulation of antioxidant defense[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2002, 959: 82-92.
- [18] Atalay M, Lappalainen J, Sen C K. Dietary antioxidants for the athlete[J]. *Curr Sports Med Rep*, 2006, 5(4): 182-186.
- [19] Li C Y, Jackson R M. Reactive species mechanisms of cellular hypoxia-reoxygenation injury[J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2002, 282(2): 227-241.
- [20] Flohe L, Brigelius-Flohe R, Saliou C, et al. Redox regulation of NF-kB activation[J]. *Free Radic Biol Med*, 1997, 22(6): 1115-1126.
- [21] Salganik R I. The benefits and hazards of antioxidants: controlling apoptosis and other protective mechanisms in cancer patients and the human population[J]. *J Am Coll Nutr*, 2001, 20(5 Suppl): 464S-472S.
- [22] Hattori N, Hayashi T, Nakachi K, et al. Changes of ROS during a two-day ultra-marathon race[J]. *Int J Sports Med*, 2009, 29(1): 384-397.
- [23] Jakeman P, Maxwell S. Effects of antioxidant vitamin supplementation on muscle function after eccentric exercise[J]. *Eur J Appl Physiol*, 1993, 67(5): 426-430.
- [24] Kanter M M, Nolte L A, Holloszy J O. Effects of an antioxidant vitamin mixture on lipid peroxidation at rest and postexercise[J]. *J Appl Physiol*, 1993, 74(2): 965-969.
- [25] Fang Y Z, Yang S, Wu G. Free radicals, antioxidants and nutrition[J]. *Nutrition*, 2002, 18(10): 872-879.
- [26] Zoppi C C, Hohl R, Silva F C, et al. Vitamin C and E supplementation effects in professional soccer players under regular training[J]. *J Int Soc Sports Nut*, 2006, 3(2): 37-44.
- [27] Kerksick C, Willoughby D. The antioxidant role of glutathione and N-acetyl-cysteine supplements and exercise-induced oxidative stress[J]. *J Int Soc Sports Nut*, 2005, 9(2): 38-44.
- [28] Sureda A, Tauler P, Aguiló A, et al. Influence of an antioxidant vitamin-enriched drink on pre-and post-exercise lymphocyte antioxidant system[J]. *Ann*

- Nutr Metab, 2008, 52(3): 233-40.
- [29] Jana K, Samanta P K, Manna I, et al. Protective effect of sodium selenite and zinc sulfate on intensive swimming-induced testicular gamatogenic and steroidogenic disorders in mature male rats[J]. Appl Physiol Nutr Metab, 2008, 33(5): 903-914.
- [30] Marañón G, Muñoz-Escassi B, Manley W, et al. The effect of methyl sulphonyl methane supplementation on biomarkers of oxidative stress in sport horses following jumping exercise[J]. Acta Vet Scand, 2008, 50(1): 37-45.
- [31] Sharman I M, Down M G, Sen R N. The effects of vitamin E and training on physiological function and athletic performance in adolescent swimmers[J]. Br J Nutr, 1971, 26: 265-276.
- [32] Brady P S, Brady L J, Ullrey D E. Selenium, vitamin E and the response to swimming stress in the rat[J]. J Nutr, 1979, 109(6): 1103-1109.
- [33] Malm C, Svensson M, Ekblom B, et al. Effects of ubiquinone-10 supplementation and high intensity training on physical performance in humans[J]. Acta Physiol Scand, 1997, 161(3): 379-384.
- [34] Malm C, Svensson M, Sjoberg B, et al. Supplementation with ubiquinone-10 causes cellular damage during intense exercise[J]. Acta Physiol.Scand, 1996, 157(4): 511-512.
- [35] Childs A, Jacobs C, Kaminski T, et al. Supplementation with vitamin C and Nacetyl-cysteine increases oxidative stress in humans after an acute muscle injury induced by eccentric exercise[J]. Free Radic Biol Med, 2001, 15(31(6): 745-753.
- [36] Coombes J S, Powers S K, Rowell B, et al. Effects of vitamin E and alpha-lipoic acid on skeletal muscle contractile properties[J]. J Appl Physiol, 2001, 90(4): 1424-1430.
- [37] Marshall R J, Scott K C, Hill R C, et al. Supplemental vitamin C appears to slow racing greyhounds[J]. J Nutr, 2002, 132(Suppl): 1616S-1621S.
- [38] Close G L, Ashton T, Cable T, et al. Ascorbic acid supplementation does not attenuate postexercise muscle soreness following muscle-damaging exercise but may delay the recovery process[J]. Br J Nutr, 2006, 95: 976-981.
- [39] Gomez-Cabrera M C, Borrás C, Pallardo F V, et al. Decreasing xanthine oxidase-mediated oxidative stress prevents useful cellular adaptations to exercise in rats[J]. J Physiol, 2005, 567(Pt1): 113-120.
- [40] Gomez-Cabrera M C, Martínez A, Santangelo G, et al. Oxidative stress in marathon runners: interest of antioxidant supplementation[J]. Br J Nutr, 2006, 96(Suppl.1): S31-S33.
- [41] Gomez-Cabrera M C, Domenech E, Romagnoli M, et al. Oral administration of vitamin C decreases muscle mitochondrial biogenesis and hampers training-induced adaptations in endurance performance[J]. Am J Clin Nutr, 2008, 87(1): 142-149.
- [42] Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud L L, et al. Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention: systematic review and meta-analysis[J]. JAMA, 2007, 28(297): 842-857.
- [43] Godfrey R J, Ingham S A, Pedlar C R, et al. The detraining and retraining of an elite rower: a case study[J]. J Sci Med Sport, 2005, 8(3): 314-320.
- [44] Pérez V I, Van Remmen H, Bokov A, et al. The overexpression of major antioxidant enzymes does not extend the lifespan of mice[J]. Aging Cell, 2009, 8(1): 73-75.
- [45] Gomez-Cabrera M C, Domenech E, Viña J. Moderate exercise is an antioxidant: Upregulation of antioxidant genes by training[J]. Free Radic Biol Med, 2007, 44(2): 126-131.
- [46] Finaud J, Degoutte F, Scislawski V, et al. Competition and food restriction effects on oxidative stress in judo[J]. Int J Sports Med, 2006, 27(10): 834-841.
- [47] Lu P, Rangan A, Chan S Y, et al. Global metabolic changes following loss of a feedback loop reveal dynamic steady states of the yeast metabolome[J]. Metabolic Engineering, 2007, 9(1): 8-20.

[编辑: 郑植友]