

長時間に及ぶ激しい運動が酸化低比重リポ蛋白 (酸化 LDL) 生成を促進する可能性について

東京医科大学 川合 ゆかり
(共同研究者) 同 勝村 俊 仁
同 下 光 輝 一
同 高 波 嘉 一
日本女子大学 丸 山 千寿子

The Effect of Prolonged Exercise on the Formation of Oxidized LDL and Total Antioxidant Capacity in Serum

by

Yukari Kawai, Toshihito Katsumura,
Teruichi Shimomitsu, Yoshikazu Takanami

Department of Preventive Medicine and Public Health, Tokyo Medical College

Chizuko Maruyama

Department of Food and Nutrition, Japan Women's University

ABSTRACT

The purpose of this study was to clarify the effect of a single bout of prolonged exercise on the formation of oxidized LDL in plasma and on the total antioxidant capacity of serum.

Thirty-five male triathletes (36.7 ± 8.8 yr.), who participated in the '97 Ironman Japan in Lake Biwa (180.2km bike, 42.2km run, average race time: 9hrs 40min), were examined. Blood samples were taken before, immediately after and one day after the race to determine the level of oxidized LDL in plasma (ox-LDL), the antioxidant levels (vitamin C, α -tocopherol) in serum, and the lag time for the initiation of conjugated diene formation in serum (used as an index of total antioxidant capacity of serum).

Ox-LDL in plasma showed a significant increase immediately after and one day after the race.

Lag time for the formation of conjugated diene in serum was significantly prolonged immediately after the race. Also, lag time was positively correlated with serum vitamin C level immediately after the race. The change in plasma ox-LDL level was negatively correlated to the change in total antioxidant capacity in serum immediately after the race.

We conclude that the production of ox-LDL in plasma increased after the prolonged exercise. However, the total antioxidant capacity of serum was enhanced after the prolonged exercise in accordance with the increase of antioxidants. It may be the case when the total antioxidant capacity is sufficiently enhanced, the oxidation of LDL after prolonged exercise can be prevented.

要 旨

本研究では、長時間に及ぶ激しい運動の動脈硬化に対する影響を明らかにするために、血清中の酸化LDL濃度の変化、血清の総合的抗酸化能力の変化、抗酸化ビタミンの動態をトライアスロン競技をモデルとして検討した。その結果、過酸化障害の一つである酸化LDLは競技前に比して競技直後に有意な増加を示し、競技1日後にさらに上昇したが、基準値の範囲内であった。一方、血清に酸化剤添加後、酸化が急速に進むまでの時間(lag time)を総合的抗酸化能力の指標として検討したところ、lag timeは競技前と比べて競技直後に有意な延長を示し、その際のlag timeは血清中ビタミンC濃度と有意な相関を示した。

さらに競技直後の血漿中酸化LDL濃度の変化と血清の総合的抗酸化能力の変化との間には負の相関傾向が認められた。しかし、競技翌日には両者の間に有意な相関は認められなかった。

以上より、長時間激運動時に、酸化LDLの増加が認められたが、抗酸化能力の十分な増強により酸化LDLの生成増加を抑制し得る可能性が示唆された。

緒 言

生活習慣病と総称される、肥満、高脂血症、糖

尿病等の種々の疾患は、身体活動度の低下がその要因となることが多く、実際、生活習慣病と関係の深い動脈硬化に対するリスクは運動によって軽減することが数多く報告されている¹⁾。しかしこれらの報告は比較的短時間の運動を習慣的に行った効果を検討したものが多い。近年、ジョギングやウォーキングといった健康を維持するための運動が充じて、トライアスロンやウルトラマラソンのような、より過激な競技へ挑戦する人も出てきているが、このような激しい運動がこれまでの報告と同様の効果をもたらすか否かについては不明な点が多い。一方最近では運動が体内の活性酸素の生成増大をもたらし、種々の過酸化障害を引き起こす可能性が指摘されているが²⁾、これに対して、酸化ストレスに伴う過酸化障害は生体固有の抗酸化システムにより防御されうるという報告も見受けられる³⁾。しかし、もし長時間激運動時に引き起こされる酸化ストレスが、生体固有の抗酸化システムにより制御しきれず、その結果として血清中の酸化低比重リポ蛋白(酸化LDL)の生成が促進されるようなことがあれば、動脈硬化のリスクを逆に高めることになり、予防医学の観点からは推奨することができなくなる。

最近、酵素免疫測定法(ELISA)によって、血清中の酸化LDL濃度を特異的かつ高感度に測定することが可能となり、運動が動脈硬化の成因と

表1 Physical characteristics and race result of subjects

Subjects		35	
Age	(yrs)	36.7 ± 8.8	(24 - 58)
Body height	(cm)	170.7 ± 5.0	(160.0 - 180.0)
Body weight	(kg)	65.5 ± 5.2	(56.0 - 74.9)
Body mass index	(kg/m ²)	22.4 ± 1.1	(20.1 - 25.0)
Race time	(min)	579 ± 62	(491 - 739)

mean ± SD, (): range of value

して最重要視されている酸化LDLの出現を促すか否かについて直接評価することが可能になった。そこで本研究では、長時間激運動のモデルとしてトライアスロンを用い、血漿中の酸化LDLの生成の有無、およびその時の抗酸化因子の変化、さらには血清中の抗酸化能力等を総合的に判断し、動脈硬化のリスクに対する長時間激運動の影響について評価を試みた。

1. 対象および方法

長時間に及ぶ激しい運動としてトライアスロンをモデルとし、そのレースの影響について検討を行った。調査対象としたレースは、1997年、滋賀県琵琶湖で行われたIronman Japan '97 in Lake Biwa (bike 180.2km, run 42.2km, 制限時間14時間：この年は天候不順のため水泳は中止となっている。)であり、対象者はレース完走者中、基礎疾患を持たない健康男性35名とした。対象者の平均年齢は36.7 ± 8.8歳、平均競技時間9時間40分であった(表1)。競技当日の気象条件は、天気：晴れ一時雨、気温18.0～24.8℃、湿度63～77%であった。

対象者全員に、事前に検査の説明を行い、同意を得たうえ、採血を競技2日前、競技直後、競技翌日の計3回、仰臥位にて肘正中皮静脈より行った。得られた血液を分取し、以下の測定に使用した。

1. 1 末梢血血球数測定

末梢血血球数はCoulter社製血球計算器により赤血球数、白血球数、血中ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値を測定した。トライアスロンレー

スは長時間に及ぶため、競技前と比較して競技後に脱水等により循環血漿量が増加することが考えられる。そこで血中ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値を用いてDillらの方法⁴⁾により循環血漿量の変化を検討した。

1. 2 血清中生化学検査

血清中総コレステロール濃度(T-Chol)は酵素法⁵⁾、血清LDLコレステロール濃度(LDL-C)は選択阻害法⁶⁾、血清アポ蛋白B濃度(apo B)は免疫比濁法⁷⁾を用いて測定した。

1. 3 血漿中酸化LDL濃度

血漿中酸化LDL濃度(ox-LDL)の測定は板部らの方法⁸⁾に準じて2種類のモノクローナル抗体を用いた酵素免疫測定法(ELISA)にて行った。EDTAを含む採血管で採血を行い血漿分離後、0.1% Sodium Azide, 0.2mM Butylated Hydroxytoluene (BHT)を添加後、一次抗体としてphosphatidylcholine hydroperoxide (PCOOH)などの酸化phosphatidylcholine (酸化PC)を認識するモノクローナル抗体である抗酸化リン脂質抗体(DLH3)、二次抗体として標識抗アポB抗体を用いて反応させ測定した。

1. 4 血清中抗酸化ビタミン濃度

血清中抗酸化ビタミンとして、ビタミンC濃度を高速液体クロマトグラフ法(HPLC)⁹⁾、またビタミンE濃度としてToc同族体中、血清中に最も多く存在する α -トコフェロール濃度(α -Toc)をHPLC¹⁰⁾にて測定した。

1. 5 血清の総合的抗酸化能力

血清の総合的抗酸化能力はRegnströmらの方法

11)にて測定した。血清を0.02M phosphate buffer saline (PBS)にて0.75%に希釈後、酸化剤として50 μ M CuSO₄を添加し、37℃にて連続的に共役ジエンの生成量を波長234nmの吸光度にてモニターした。反応開始初期には血清中の抗酸化物質の存在により、酸化の進行が抑制されるが、抗酸化物質が消費されることにより、一定時間経過後に酸化が急速に進行し、共役ジエン量が増加する。この酸化剤添加後共役ジエンが急速な増加が開始するまでの時間をlag timeとして血清の総合的抗酸化能力の指標とした(図1)。

1. 6 栄養摂取に関する調査

補助食品を含む栄養調査、とくに抗酸化ビタミン(ビタミンC, ビタミンE)の摂取量について調査を行った。栄養調査は競技前採血の24時間前から自記式にて、競技直後は聞き取り式にて実

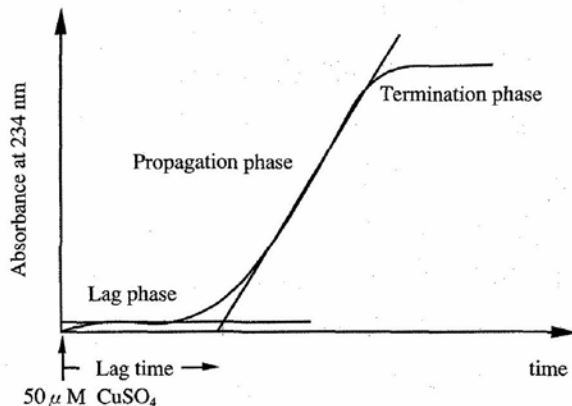


図1 Measurement of the kinetics of serum oxidation by continuous monitoring of the absorbance at 234 nm

施した。各個人の食事調査票から、ビタミンC, ビタミンEの摂取量は四訂日本食品基準成分表(科学技術庁資源調査会編)より算出して求めた。また補助食品および製剤については、商品表示あるいはOTCハンドブック'94(帝京大学医薬情報室編)より算出して求めた。

1. 7 統計解析

表中の数値は平均値±標準偏差とした。測定結果の統計解析は、競技前後の変化の有意性についてRepeated-measures ANOVAを用いて検定し、危険率5%未満を有意とした。

2. 結果

結果を表2にまとめて示した。

2. 1 循環血漿量の変化

トライアスロン競技前後の循環血漿量の変化について検討した結果、競技前値に対して競技直後に平均-11.8%、競技翌日には平均+6.1%とそれぞれ変化した。

2. 2 血液生化学検査

血清中総コレステロール濃度は競技翌日に平均で約16%の有意な減少を示した。血清LDL-コレステロール濃度は競技前と比較して競技直後に平均11%、競技翌日には平均30%の有意な減少を示した。血清中apo B濃度を検討したところ、競技前と比して競技翌日には平均22%の有意な減

表2 Effect of endurance exercise on each parameter before and after the race

	before	imed. after	One day after
ox-LDL (μ g/ml)	0.54 \pm 0.19	0.68 \pm 0.20 ** (0.60 \pm 0.20)	0.87 \pm 0.27 ** (0.92 \pm 0.30) **
Lag time (min)	184.2 \pm 38.3	215.9 \pm 45.5 **	191.1 \pm 40.6
T-Chol (mg/dl)	191.4 \pm 24.4	191.1 \pm 24.6 (168.3 \pm 25.6) **	158.1 \pm 21.0 ** (167.5 \pm 21.4) **
LDL-C (mg/dl)	108.4 \pm 19.9	95.4 \pm 18.2 ** (82.6 \pm 18.8) **	75.3 \pm 14.5 ** (77.8 \pm 14.2) **
Apo B (mg/dl)	73.5 \pm 12.6	70.3 \pm 11.0 (60.7 \pm 11.1) **	55.3 \pm 11.6 ** (57.1 \pm 11.1) **
ox-LDL/apo B	6.78 \pm 1.89	9.48 \pm 2.67 **	15.73 \pm 3.94 **
V.C (mg/dl)	1.16 \pm 0.29	2.44 \pm 0.86 ** (2.13 \pm 0.74) **	1.10 \pm 0.39 (1.13 \pm 0.46)
α -Toc (μ g/ml)	12.9 \pm 3.9	15.2 \pm 5.4 ** (13.4 \pm 4.5)	11.4 \pm 3.9 (11.9 \pm 3.7)

mean \pm SD ** : p<0.01 compared with pre-race value () : adjusted value for homoconcentration

少を示した。

2. 3 血漿中酸化LDL濃度の変化

血漿中の酸化LDL濃度の変化は競技前と比して競技直後約27%、競技翌日約73%の有意な増加を示した(図2)。酸化LDL/血清中apo Bについて検討したところ、競技前と比較して競技直後、競技翌日とも有意な増加を示した(図3)。

2. 4 血清中抗酸化ビタミン濃度の変化

血清中抗酸化ビタミン濃度の変化を検討したところ、ビタミンC濃度は競技直後に約118%もの著明な増加が認められた。ビタミンE濃度は競技直後に約20%と有意な増加がみられたものの、濃縮補正後には統計的有意差は認められなくなった。

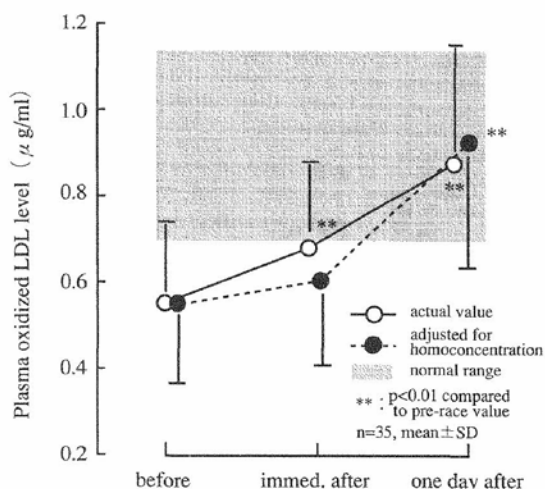


図2 Change in plasma oxidized LDL levels before and after the race

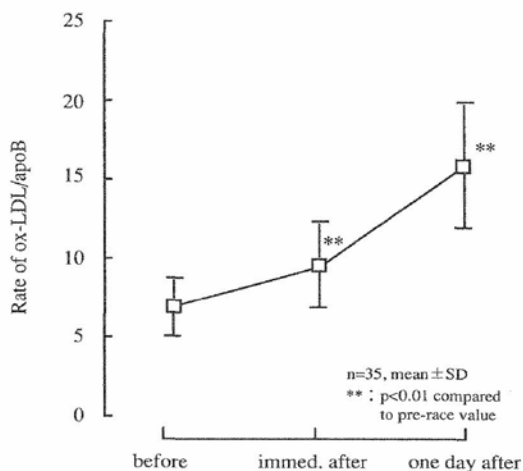


図3 Change in rate of plasma oxidized LDL levels per apo B before and after the race

2. 5 血清の総合的抗酸化能力

血清の総合的抗酸化能力の指標である lag time の変化は、競技前と比して競技直後に平均18%の有意な延長を示した(図4)。Lag time と今回測定した抗酸化ビタミンとの関係を検討したところ、競技直後の lag time 値とビタミンC濃度との間に有意な正の相関関係が認められた ($r=0.430, p<0.01$) (図5)。

2. 6 血漿中酸化LDL濃度の変化と血清の総合的抗酸化能力との関係

長時間に及ぶ激しい運動時の血漿中酸化LDL濃度の変化と抗酸化ビタミン濃度との間には相関関係は認められなかった。競技直後における血漿中酸化LDL濃度の変化率と血清の総合的抗酸化能力の指標である lag time の変化率を検討した結果、負の相関傾向が認められた ($r=0.341, p=0.056$)。しかし競技翌日の酸化LDL濃度の変化率と lag time の変化率の間には相関関係は認められなかった(図6)。

2. 7 血清中抗酸化ビタミン濃度の変化と抗酸化ビタミン摂取量との関係

補助食品を含む栄養調査をおこない、競技2日前、競技当日、競技翌日のビタミンC、ビタミンEの摂取量を算出した。ビタミンCの摂取量は競技2日前平均416 ± 718 mg/day、競技当日平均

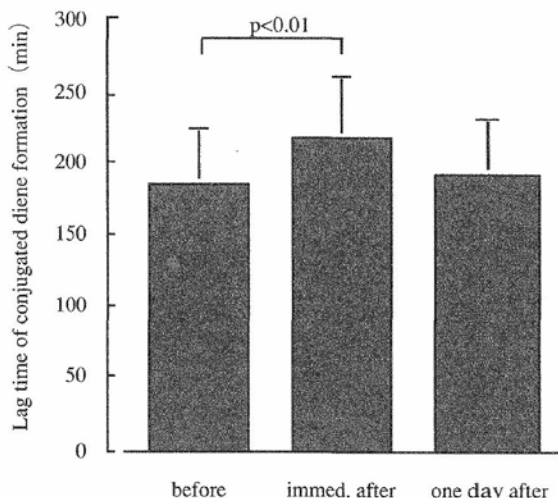


図4 Change in the lag time of conjugated diene formation in serum before and after the race

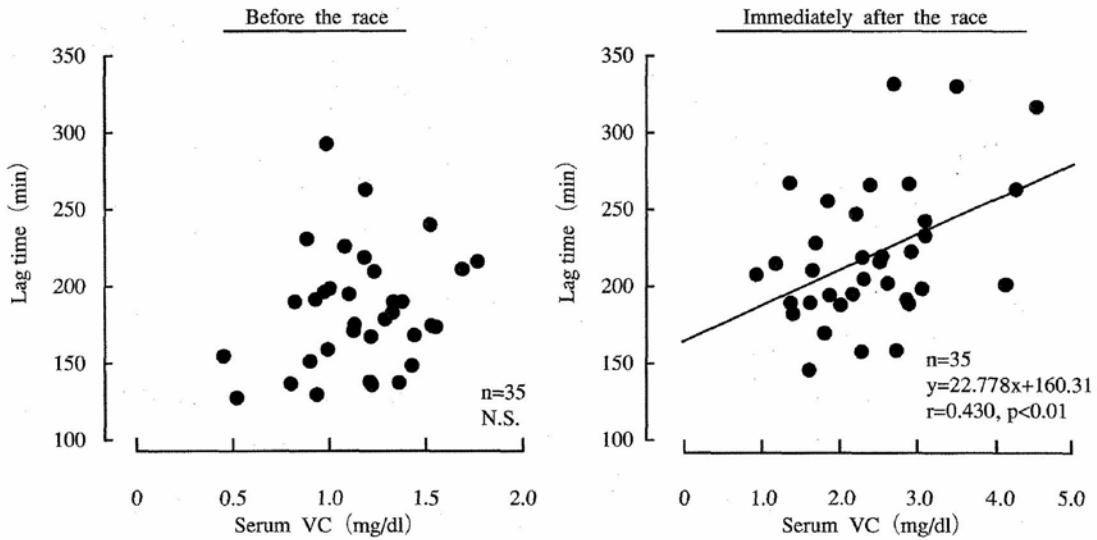


図5 Correlation between serum V.C levels and lag time of conjugated diene formation in serum before and immediately after the race

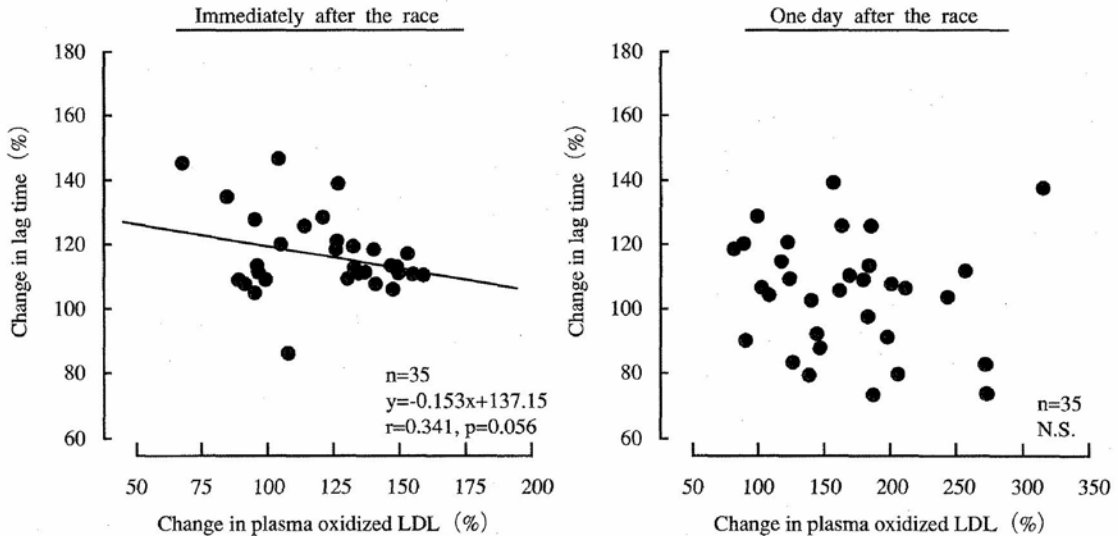


図6 Correlation between the change in plasma oxidized LDL and the change in lag time of conjugated diene formation in serum before and immediately after the race

1244 ± 1263mg/day, 競技翌日平均 559 ± 744 mg/day, ビタミンEの摂取量は競技2日前平均 70 ± 184mg/day, 競技当日平均 96 ± 205mg/day, 競技翌日平均 91 ± 175mg/dayであった。ビタミンCの摂取量と血清中ビタミンC濃度, ビタミンEの摂取量と血清中ビタミンE濃度との関係を検討したところ, 競技前, 競技直後, 競技翌日のいずれにおいても両者ともに有意な相関関係は認められなかった。

3. 考 察

運動は高血圧, 高脂血症, 糖尿病, 肥満といった生活習慣病の危険因子の予防, 改善を通じて動脈硬化性疾患を予防するものと考えられており, これまでの疫学調査でも, 身体活動量の多い人や定期的な運動を行っている人ほど虚血性心疾患の発症や死亡率が低いという報告がある¹²⁾。また, 運動による動脈硬化予防の機序として, HDL-コレステロール値の上昇, 血清トリグリセライド値の低下, LDL-コレステロール値の低下等, 脂質

代謝の改善効果が多数報告されている¹³⁾。

このように運動が動脈硬化予防に対して有益な効果をもたらす、健康増進に有効であることが広く認められている一方で、多量の酸素摂取が体内における活性酸素生成の増加を促し、過酸化障害を引き起こす可能性が指摘されている。とくに長時間の運動、あるいは高強度の運動は過酸化障害を招きやすいと考えられている¹⁴⁾。これらの運動と過酸化障害に関する従来の報告は、種々の細胞や筋組織などの組織障害について検討したものが多く、その他にも動脈硬化に対する運動の効果という観点から見ると、重要な過酸化障害としてLDLの酸化変性を問題視しなければならない。もし運動時の酸化ストレスの結果として酸化LDLの生成が促進されるようなことがあるとすれば、このような運動は動脈硬化のリスクファクターとなる可能性がでてくる。

動脈硬化の初期病変形成のtriggerとなる酸化LDLが生体内で生成されるメカニズムとして、以下のようなことが示されている。すなわちLDLが血中より血管内皮細胞を透過して内膜に侵入する際、内皮細胞由来の活性酸素種によりLDLが酸化を受け、酸化LDLが生成されるというのが一般的な説である。しかし、虚血-再灌流などによる活性酸素の生成により、血管内腔でLDLが酸化を受け、酸化LDLが生成される可能性も考えられる。したがって、運動時に血管内腔で酸化LDLが生成される可能性もありうるものと推察される。

これまで酸化LDLは、生体内に存在する量が微量であること、またそれ自体が不安定であり、生体内における存在様式（どのような酸化変性を受けているか）も不明であったことから定量が不可能であった。しかし、近年の測定法の進歩により、モノクローナル抗体として酸化PCを認識する抗酸化リン脂質抗体とapoBを認識する抗apoB抗体を用いたELISAで測定することにより、生体

内に存在する微量の酸化LDLの定量が可能となった。そこで今回この方法を用いて、長時間運動時の血漿中酸化LDLの変化を検討した。

今回長時間運動のモデルとしてトライアスロンを用いて検討したところ、血漿中酸化LDLは運動前と比べ運動後に有意な増加を示し、長時間運動により酸化LDLの生成が亢進した可能性が示唆された。この血漿中酸化LDL量の変化はトータルのLDL量あるいはapoB量の変化の影響を受けた二次的なものである可能性も考えられるため、血清中LDL-CおよびapoBの競技前後の変化について検討した。その結果、血清中LDL-C、apoBとも競技前に比べて競技直後、競技翌日に酸化LDLの変化とは逆に有意に減少していた。さらにapoB含有リポ蛋白中の酸化変性したapoB含有リポ蛋白の存在比とも考えられる、酸化LDL/apoBの変化について検討したところ、競技直後のみならず、競技翌日にも有意な上昇が認められた。したがって、長時間運動後にapoB含有リポ蛋白の変化とは独立して、酸化LDL自体が実際に増加したものと推察された。

生体には固有の抗酸化システムが存在し、生理的条件下では活性酸素の生成系と消去系、すなわち酸化ストレスと抗酸化能力のバランスが保たれていて、過酸化障害の発生に至らないよう巧みにコントロールされている。しかし、何らかの原因でこのバランスが崩れて酸化ストレスが優位になると、過酸化障害が引き起こされることになる。そこで今回、長時間運動にともなう血清の総合的抗酸化能力の変化を評価し、酸化LDLとの関係について検討した。

これまで血中の抗酸化系の評価に用いられてきた指標は、主に種々の抗酸化物質の血中濃度であった。しかし、実際の抗酸化能力は個々の抗酸化物質のみならず、それらの複雑な相加相乗作用によって規定されている。したがって、これを総合的に評価することがより实际的であり、重要であ

ると考えられる。このような血清中の抗酸化能力を総合的に評価する指標として、今回は *in vitro* で血清に酸化剤を添加した後、連鎖反動的に急速に過酸化が始まるまでの時間のずれ、lag time を用いて検討した。その結果、lag time は競技前と比較して、競技直後に有意な延長を示し、長時間運動は血清の総合的抗酸化能力を一過性に亢進させる可能性が示唆された。

この理由を明らかにするため、血清中抗酸化ビタミンの変化についてさらに検討したところ、競技直後の血清中ビタミンC濃度の著明な上昇が確認され、この時のビタミンC値はlag timeと有意な相関を示していた。ビタミンCは水層でのラジカルの発生に対して最も強力な抗酸化作用を示す^{15, 16)}ともいわれており、今回の結果からも血清中の総合的抗酸化能力を規定する重要な因子の一つと考えられる。また、競技直後の血清中ビタミンCの上昇は栄養補助食品、薬剤の摂取調査結果から、摂取の影響よりもむしろ生体内におけるビタミンCの分布の変化が大きく影響しているものと考えられた¹⁷⁾。一方、ビタミンEに関しては競技後に有意な増加は認められなかったが、ビタミンCのビタミンE再生効果はよく知られており、今回lag timeとビタミンEとの間に相関が認められなかったものの、ビタミンEが総合的抗酸化能力を規定する因子から除外されるものではない。これらのことから、競技直後の抗酸化物質の変化が血清の総合的抗酸化能力の上昇をもたらしている可能性が示唆された。

さらに、長時間運動後の血漿中酸化LDLの変化と血清の総合的抗酸化能力の変化との関係について検討したところ、競技直後に両者の間に負の相関傾向が認められた。競技直後には、ラジカスカベンジャーとして働くビタミンC等が増加することにより生体固有の防御システムが強化され、この総合的抗酸化能力のより上昇した選手ほど、酸化LDLの生成が抑えられている傾向があった

ものと考えられる。しかし、平均的には競技直後の酸化LDLは増加しており、長時間運動にともなう酸化ストレスの亢進に完全に拮抗できる程の十分な抗酸化能力の増強には至らず、相対的に若干酸化ストレス優位になっていた可能性も考えられる。

競技翌日の血漿中酸化LDL濃度の変化と血清の総合的抗酸化能力の変化との間には、有意な相関は認められなかった。競技翌日には、血清中抗酸化物質が競技直後と比較して低下し、lag timeが競技前値と同等まで短縮することが認められた。これは抗酸化能力の相対的な低下が起こっている状態とも考えられ、その結果酸化LDLの生成が競技直後よりも増加したことが推察される。一方、lag timeを用いた抗酸化能の評価法に反映されにくい、過酸化障害の修復系の因子の低下により酸化LDLが増加したとすれば、酸化LDLの生成と総合的抗酸化能力との間に相関が認められなかったことも説明できるように思われる。すなわち競技翌日において、酸化LDLの修復酵素として報告されている、glutathion peroxidase, platelet activating factor-acetylhydrolase (PAF-AH), paraoxonase, lecithin : cholesterol acyltransferase (LCAT)などの働きが不十分であったため、酸化LDLの増加が認められた可能性も考えられる。

今回用いた酸化LDL測定法による一般健常者の酸化LDL値は平均 $0.90 \pm 0.24 \mu\text{g/ml}$ であり、本研究の対象としたトライアスロン選手の競技前の血漿中酸化LDL量との間には、有意な差が認められた ($p < 0.01$) (図2)。すなわちトライアスロン選手のように日常トレーニングをしているグループでは、安静時の酸化LDLの平均値が健常人の約60%にしか過ぎず、最も高値となった競技翌日でも一般健常者の安静時レベルと同程度にとどまった。つまり十分なトレーニングを行うことが、ベースとなる酸化LDLの生成を抑制し、長時間におよぶ苛酷な競技を行っても酸化LDLの

増加を安静時の一般健常者の範囲にとどめたものと考えられる。また、同様の測定法を用いて冠動脈疾患患者の酸化LDLについて検討した報告によれば、冠動脈疾患患者の酸化LDL濃度は、健常者と比較して約4倍も高値であった¹⁸⁾。したがって、本研究の対象者においては、動脈硬化のリスクを高める程の変化ではなかったものと考えられる。しかし、非鍛練者が長時間運動を行った場合には、基準値を越える酸化LDLの増加が認められる可能性も否定できず、このような場合には動脈硬化のリスクを高めることになるものと考えられる。したがって、一般の人が、長時間におよぶ運動を行う際に動脈硬化のリスクを防ぐためには、十分なトレーニングを行うことや、抗酸化ビタミンを十分に摂取することで抗酸化能の増強をはかることが大切と考えられる。

以上のような観点から、健康維持増進のための運動効果や虚血性心疾患をはじめとした疾患の運動療法の効果を評価する際にも、動脈硬化のリスクとなるような酸化LDLの生成増加の有無を確認することが今後重要であると考えられる。

4. まとめ

運動に起因する活性酸素による酸化LDL生成の有無およびそのときの抗酸化因子の変化、さらに、血清中の抗酸化能力等を総合的に判断し、動脈硬化のリスクに対する長時間激運動の影響について検討したところ、以下の結果を得た。

1) トライアスロンのような長時間運動にともなう酸化ストレスにより、酸化LDLの血漿中濃度は有意な増加を示した。

2) 血清の総合的抗酸化能力の指標である lag time は運動後に有意な延長を示し、抗酸化能力の上昇が認められた。その理由として、血清中ビタミンC等の抗酸化物質量の増加が関与しているものと考えられる。

3) 運動直後の血漿中酸化LDL濃度の変化と

lag time の変化との間に負の相関傾向が認められた。しかし、運動翌日には有意な相関は認められなかった。

以上より、長時間激運動時に酸化LDLの生成亢進が認められたが、抗酸化能力の十分な増強により酸化LDLの増加を抑制し得る可能性が示唆された。

謝 辞

稿を終えるにあたり、酸化LDLの測定に御尽力をいただきましたベッセルリサーチ・ラボラトリーの重松 貴氏に深謝いたします。また、本研究に対する御援助を賜りました、石本記念デサントスポーツ科学振興財団に深く感謝申し上げます。

文 献

- 1) Berg, A., Frey, I., Baumstark, M.W. et al. ; Physical activity and lipoprotein lipid disorders, *Sports Med.*, 17, 6-21 (1994)
- 2) Haramaki, N., Packer, L. ; Exercise and oxygen toxicity, Oxidative stress indices in exercise, Editor ; Sen, C.K., Packer, L., Hänenen, O., Elsevier, 77-87 (1994)
- 3) Takanami, Y., Iwane, H., Kawai, Y. ; Strenuous endurance exercise decreases the products of lipid peroxidation in serum, *Med. Sci. Sport Exer.*, 27, S69 (1995)
- 4) Dill, D.B. Costill, D.L. ; Calculation of percentage changes in volumes of blood, plasma and red cells in dehydration, *J. Appl. Physiol.*, 37, 247-248 (1974)
- 5) Richmond, W. ; Preparation and properties of a cholesterol oxidize from *Nocardia* sp. and its application to the enzymatic assay of total cholesterol in serum, *Clin. Chem.* 19, 1350-1356 (1973)
- 6) Wieland, H. Seidel, D. ; A simple specific method for precipitation of low density lipoproteins, *J. Lipid Res.*, 24, 904-909 (1983)
- 7) 山田満廣, 市川晴彦, 大西将則 ; Turbidimetric Immunoassay (TIA) 法による血清アポタンパクの自動測定法, 機器・試薬 XI, 794-800 (1988)
- 8) Itabe, H., Takeshima, E., Iwasaki, H. et al. ; A monoclonal antibody against oxidized lipoprotein recognizes foam cells in atherosclerotic lesions, *J.*

- Biol. Chem.* 269, 15274-15279 (1994)
- 9) Ross, M.A. ; Determination of ascorbic acid and uric acid in plasma by high-performance liquid chromatography, *J. Chromatogr.*, B 657, 197-200 (1994)
 - 10) 五十嵐脩 ; ビタミンE, ビタミンハンドブック 3 ビタミン分析法, 日本ビタミン学会編, 化学同人, 27-30 (1989)
 - 11) Regnström, J., Strom, K., Moldeus, P., et al. ; Analysis of lipoprotein diene formation in human serum exposed to copper, *Free Rad. Res. Comms.*, 19, 267-278 (1993)
 - 12) Paffenbarger, R.S. Jr., Hyde, R.T., Wing, A.L., et al. ; Physical activity, all-cause mortality, and longevity of college alumni, *New Engl. J. Med.*, 314, 605-613 (1986)
 - 13) Hurtung, G.H. ; Diet and exercise on the regulation of plasma lipids and lipoproteins at risk of coronary disease, *Sports Med.*, 1, 413-418 (1984)
 - 14) Haramaki, N., Packer, L. ; Exercise and oxygen toxicity, Oxidative stress indices in exercise, Editor : Sen, C.K., Packer, L., Hänenin, O., Elsevier, 77-87 (1994)
 - 15) Frei, B., Stocker, R., Ames, B.N. ; Antioxidant defenses and lipid peroxidation in human blood plasma, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 85, 9748-9752 (1988)
 - 16) Frei, B., England, L., Ames, B.N. ; Ascorbate is an outstanding antioxidant in human plasma, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 86, 6377-6381 (1989)
 - 17) 高波嘉一, 岩根久夫, 川合ゆかり 他 ; 長時間有酸素運動に伴う血清ビタミンCの変動, 体力科学, 43, 698 (1994)
 - 18) Toshima, S., Fukuda, T., Amano, M. et al. ; Elevated oxidized low-density lipoprotein levels in patients with coronary heart disease, *Circulation* 94 (8), I-221 (1996)