

## Función de los complementos antioxidantes durante el ejercicio

José Gutiérrez Salinas\*

### RESUMEN

Se sabe que quien realiza ejercicio de forma rutinaria incrementa la producción de radicales libres derivados del oxígeno en sus tejidos, principalmente por el mecanismo de oxidación del oxígeno molecular en las mitocondrias. Estos radicales producen daño importante a los tejidos y a la célula en general, y se sugiere que la ingestión de complementos antioxidantes (principalmente vitaminas A, C y E) puede disminuirlo. También se sostiene que dicha ingestión puede mejorar el rendimiento físico de un atleta, pero no se ha comprobado. En este artículo se revisa brevemente el posible efecto protector de los complementos antioxidantes contra los radicales libres derivados del oxígeno en personas que practican ejercicio.

**Palabras clave:** antioxidantes, ejercicio, complementos, radicales libres, vitaminas.

### ABSTRACT

A person who practices exercise in a routinely way increases the production of reactive oxygen species in his tissues, mainly as a result of oxygen's oxidation in the mitochondria. An important damage to the tissues and the cell are produced by reactive oxygen species, so it has been suggested that ingestion of antioxidant supplements (mainly vitamin A, C and E) can diminish this damage. It has also spread the idea that ingestion of antioxidant supplements can improve the physical yield of an athlete, but there is no evidence to support such asseveration. This article is a briefly review of the possible protective effects of antioxidant supplements against the reactive oxygen species produced in people who practices exercise.

**Key words:** antioxidant, exercise, supplements, free radicals, vitamins.

**D**iversas campañas, tanto de salud como de mercadotecnia, difunden que debe realizarse algún tipo de ejercicio como parte de las medidas generales para mantener la salud de una persona. Sin embargo, poco se ha investigado acerca del posible efecto dañino que puede tener la generación de radicales libres derivados del oxígeno como consecuencia del ejercicio y la función que la ingestión de antioxidantes pueda tener para contrarrestarlo. Los entrenadores físicos insisten en que los atletas deben tomar complementos alimenticios ricos en antioxidantes para mejorar su potencial

físico, pero esto no siempre está fundado en hallazgos científicos sino en dichos populares. A menudo el médico general es interrogado por sus pacientes respecto de este tipo de temas, y sus decisiones están mucho más influidas por la mercadotecnia que por el conocimiento exacto y a conciencia de los aspectos bioquímicos, moleculares y fisiológicos relacionados con el ejercicio y los antioxidantes.

Las preguntas más relevantes y frecuentes son: ¿es necesario que las personas que realizan ejercicio ingieran complementos antioxidantes? Los complementos antioxidantes ¿deben formar parte del plan de alimentación de los atletas de alto rendimiento? Las respuestas a estas y otras cuestiones similares no son sencillas, y el hecho de que el ejercicio promueva la formación de radicales libres derivados del oxígeno (RLO) preocupa tanto a atletas como a personas que regularmente realizan algún tipo de ejercicio.<sup>1-6</sup>

### GENERACIÓN DE RADICALES LIBRES

Técnicamente hablando, un radical libre es un átomo o una especie molecular reactiva que presenta un

\* Laboratorio de Bioquímica y Medicina Experimental, División de Investigación Biomédica, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE.

Correspondencia: Dr. José Gutiérrez Salinas, Laboratorio de Bioquímica y Medicina Experimental, División de Investigación Biomédica, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. Av. San Lorenzo núm. 502, 2º piso, col. Del Valle, CP 03100, México, DF, México. E-mail: quauhtlicutli@yahoo.com  
Recibido: octubre, 2005. Aceptado: marzo, 2007.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: [www.revistasmedicasmexicanas.com.mx](http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx)

electrón desapareado en su orbital más exterior. Esta característica les confiere alta reactividad química y, por ello, pueden alterar a las principales biomoléculas de la célula.<sup>6</sup>

Durante el metabolismo oxidativo de la célula, el oxígeno que se respira es conjugado con hidrógeno y electrones para formar agua en la cadena respiratoria de las mitocondrias de todos los tejidos. Se estima que cerca de 5% del oxígeno que se consume en la célula llega a formar radicales libres y, puesto que durante el ejercicio se realiza un alto consumo de oxígeno, la producción de radicales libres se incrementa exponencialmente y los sistemas naturales antioxidantes llegan a ser superados, con lo que puede provocarse daño a la célula.<sup>6-8</sup>

Se plantea<sup>3,4,6</sup> que la generación de radicales libres derivados del oxígeno (RLO) durante el ejercicio se debe a varios factores, entre los que destacan:

1) Incremento en la producción circulante de epinefrina y otras catecolaminas, ya que activan al metabolismo intermedio elevando el consumo de oxígeno y, por consiguiente, la producción de RLO.

2) La producción de ácido láctico, debida a hipoxia transitoria por el ejercicio intenso, hace que este metabolito pueda convertirse, por una serie de reacciones bioquímicas, en dos radicales libres altamente tóxicos como el superóxido y el hidroxilo.

3) El daño secundario a la flexión repetitiva del músculo puede desatar reacción inflamatoria crónica influida por células y factores tróficos productores de RLO.

El cuerpo humano y la célula en general poseen varios sistemas antioxidantes para nulificar la posible acción nociva de los RLO.<sup>1-5</sup> Estos sistemas de defensa dependen mucho de los antioxidantes proporcionados por la dieta, la cual debe aportar vitaminas y minerales que mantienen la pléthora de antioxidantes celulares así como la producción endógena de moléculas antioxidantes, como el glutatión. Así, por ejemplo, las vitaminas C, E y los β carotenos son las principales vitaminas antioxidantes que la célula toma de los alimentos y que le auxilian en la eliminación de los RLO. También hay una serie de enzimas conocidas con el nombre

genérico de enzimas antioxidantes, que eliminan directamente los RLO y evitan el daño que pudiesen provocar a la célula y al organismo en general.<sup>1,3,4,6</sup> No se conoce con precisión de qué manera los antioxidantes naturales que posee la célula se modifican o alteran por la producción de RLO debida a ejercicio moderado o intenso y, sobre todo, si se requiere la ingestión de complementos antioxidantes para contener el daño de estas especies reactivas.

Como se mencionó, un radical libre es un átomo o una especie molecular reactiva que contiene un electrón desapareado en su orbital más exterior. La molécula de oxígeno ( $O_2$ ) es una de las principales formadoras de radicales libres, ya que para su completa reducción en una molécula de agua ( $H_2O$ ) dentro de la cadena respiratoria de las mitocondrias, se requieren al menos cuatro pasos en donde el  $O_2$  debe ganar electrones y átomos de hidrógeno. Durante la conversión de la molécula de  $O_2$  en  $H_2O$  se generan varios intermediarios muy reactivos (radicales libres), además de peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ), que no es un radical libre en sí pero que bajo ciertas circunstancias (exposición a metales de transición) puede generarlos.<sup>6</sup> La reducción completa del oxígeno junto con los principales

**Cuadro 1.** Reacciones de reducción para una molécula de oxígeno y la generación de los radicales libres correspondientes

Reacción química	Nombre del radical producido
$O_2 + e^- \rightarrow O_2 \cdot$	radical superóxido
$O_2 \cdot + H_2O \rightarrow HO_2 \cdot + OH^-$	radicales hidroperóxido
$HO_2 \cdot + e^- + H \rightarrow H_2O_2$	peróxido de hidrógeno
$H_2O_2 + e^- \rightarrow \cdot OH + OH^-$	radical hidroxilo

radicales libres que se pueden formar se resume en el cuadro 1. Cada uno de estos intermediarios es muy reactivo y permite la atracción de electrones de otras moléculas vecinas, lo que los capacita para reaccionar en cadena y generar lipoperoxidación de los ácidos grasos poliinsaturados de las membranas celulares, daño a las proteínas y a los ácidos nucleicos. Cuando este conjunto de reacciones llega a un punto en que la célula no puede controlarlo, se dice que hay estrés oxidativo.

Existen al menos tres formas de saber que hay estrés oxidativo en una célula u organismo:<sup>6,8</sup>

1) Determinación de los productos o subproductos de las reacciones químicas que tienen lugar cuando un radical libre interacciona con las macromoléculas, como proteínas, ácidos nucleicos y ácidos grasos poliinsaturados. En este último caso, la interacción de los radicales libres derivados del oxígeno (RLO) con los ácidos grasos se llama lipoperoxidación y puede generar varios subproductos identificables en el laboratorio.

2) Determinación de la actividad específica de las enzimas antioxidantes, las cuales se ven afectadas durante un evento estresante. Las enzimas antioxidantes más importantes son la superóxido dismutasa, catalasa y glutatión peroxidasa.

3) Determinación de la concentración intracelular de las moléculas antioxidantes, como las vitaminas (A, C y E), el glutatión, la urea y la bilirrubina. Este tipo de metabolitos funciona como antioxidantes intra o extracelulares y sus concentraciones pueden modificarse significativamente durante el estrés oxidativo de la célula o el organismo en general.

La determinación de varios de estos parámetros suele ser una buena medida del grado de estrés que puede tener dicho organismo, y los investigadores recomiendan usar al menos dos pruebas para poder establecer un cuadro clínico de estrés oxidativo bajo cierta circunstancia específica.

## CAMBIOS INDUCIDOS POR EL EJERCICIO

Investigaciones en humanos examinaron el efecto del ejercicio intenso sobre las concentraciones de antioxidantes en la sangre y los tejidos, así como sobre la producción de subproductos de la lipoperoxidación de los ácidos grasos para saber si el ejercicio genera estrés oxidativo y, de ser así, qué tan grave es.<sup>1,5,8,9</sup> Como el ejercicio aeróbico aumenta el consumo de oxígeno del organismo, muchos estudios han tratado de relacionar la producción de subproductos de la lipoperoxidación con la tasa de consumo de oxígeno o con la movilización de antioxidantes en la sangre. En este último caso, los cambios en las concentraciones de vitamina C y E, así como en el glutatión sanguíneo, se han empleado como indicadores de estrés oxidativo inducido por el ejercicio. Se piensa que dichos antioxidantes son movilizados desde los sitios de reserva hasta los tejidos

para combatir este estrés producido en los músculos, y así minimizar el daño oxidativo.<sup>8,9</sup>

Se informa que durante el ejercicio intenso (recorido de 21 km), las concentraciones sanguíneas de vitamina C aumentan hasta 28% al final de la prueba y decrecen a grados subnormales (15% por debajo de lo normal) a las 24 horas, permaneciendo así hasta durante 48 horas. Una caminata moderada de 20 minutos, en cambio, produce reducción sostenida inmediata de la concentración sanguínea de vitamina C que no llega al 10% y se recupera 60 minutos después del ejercicio.<sup>10,11</sup> También se encontró que los polimorfonucleares de la circulación sanguínea se activan al mismo tiempo que disminuyen las concentraciones sanguíneas de vitamina C, lo que sugiere que su decremento durante el ejercicio puede deberse a utilización del metabolito en la “neutralización” de los radicales libres que generan este tipo de células activadas. Además, se reporta que durante el ejercicio dinámico (correr en la banda sin fin) las concentraciones plasmáticas de vitamina E aumentan hasta 15%; sin embargo, los resultados se deben, en parte, al incremento del volumen plasmático por el ejercicio, lo que dificulta la interpretación de los resultados. Se informan distintos resultados respecto de las variaciones plasmáticas tanto de vitamina E como de C, que dependen del modelo de ejercicio examinado y hacen aún más difícil la interpretación de los resultados y su comparación.<sup>9-12</sup>

Los cambios plasmáticos de las vitaminas antioxidantes tienen varios problemas de interpretación, por lo que algunos investigadores utilizaron la determinación de las concentraciones sanguíneas del par redox glutatión reducido (GSH, conocido químicamente como N-L-γ-glutamil-L-cisteinil) y oxidado (GSSG, conocido químicamente como L-γ-glutamil-L-cisteinil-glucina disulfida) como medida de estrés oxidativo durante el ejercicio. Se informa que durante el ejercicio intenso las concentraciones de GSSG aumentan significativamente en la sangre justo después del inicio del ejercicio y se mantienen al menos durante un tiempo pero descienden a concentraciones normales durante el resto del tiempo que se sostenga el estímulo. Estos resultados contrastan con el hecho de que en ejercicios moderados (caminar en la banda sin fin) no existen cambios perceptibles de las concentraciones sanguíneas de estos metabolitos.<sup>13,14</sup> Se reporta que

personas que corren la maratón sin el entrenamiento debido aumentan de manera importante el grado de lipoperoxidación en la sangre, en comparación con los maratonistas profesionales cuyos lipoperoxídos sanguíneos no se modifican significativamente durante y después de la prueba.<sup>13,14</sup> También se informa que aumentan de manera moderada en personas que inician el entrenamiento fisicoconstructivista y, con el tiempo, disminuyen hasta hacerse imperceptibles cuando se ha alcanzado un grado importante de entrenamiento físico.<sup>3,10-14</sup> Esto se interpreta como que al inicio del ejercicio los sistemas antioxidantes no están “preparados” para procesar el excedente de radicales libres derivados del oxígeno (RLO) producidos por el ejercicio, pero con el tiempo los sistemas antioxidantes (metabolitos, sobre todo vitaminas) y las enzimas se adaptan gradualmente al ejercicio.<sup>9-12</sup>

### INGESTIÓN DE COMPLEMENTOS ANTIOXIDANTES

Se reporta que cuando atletas profesionales ingirieron 400 mg de vitamina C durante tres semanas, incrementaron la concentración de esta vitamina en su sangre cuando se sometieron a caminata en la banda sin fin, en comparación con quienes no la tomaron, y también que no hubo el aumento esperado en los grados de lipoperoxidación sanguínea en quienes ingirieron la vitamina. Los investigadores sugirieron que los resultados se deben al almacenamiento de vitamina C en los tejidos, que luego se libera durante el ejercicio para amortiguar al daño ocasionado por los RLO.<sup>13,14</sup>

Bajo las mismas condiciones experimentales se reporta que quienes se sometieron al tratamiento de la vitamina C tuvieron menor pérdida de fuerza en los músculos bíceps y tríceps así como recuperación más rápida en comparación con quienes no lo tomaron.<sup>14</sup> Lo que sugiere que ingerir dichos complementos puede disminuir el daño al músculo causado por el ejercicio. Sin embargo, estudios hechos bajo circunstancias diferentes tanto de cantidad como de frecuencia en la ingestión de vitamina C, además del tipo de ejercicio realizado, arrojan resultados contradictorios y poco claros respecto de la función que puede tener la vitamina para disminuir el daño provocado por los RLO durante el ejercicio, pues datos experimentales demuestran que

no hay diferencia significativa entre personas entrenadas que recibieron o no el complemento.<sup>14,15</sup>

La vitamina E también ha sido probada como complemento alimenticio y se piensa que puede tener efecto benéfico para amortiguar el daño producido por los RLO que se generan durante el ejercicio. Se informa que la ingestión diaria de 1,200 UI de esta vitamina durante dos semanas disminuye la concentración de lipoperoxídos sanguíneos en atletas sometidos a ejercicio intenso. Sin embargo, también se sabe que hay cierto grado de adaptabilidad del músculo cuando se somete al ejercicio, lo que disminuye el grado de daño producido por los RLO y hace pensar en que la ingestión de la vitamina E no tiene efectos benéficos reales para amortiguar el daño a los músculos ocasionado por los radicales, supuesto apoyado por el hecho de que la ingestión diaria de 400 UI de vitamina E en atletas no produjo cambios significativos en sus concentraciones de enzimas antioxidantes o lipoperoxídos sanguíneos cuando se sometieron a ejercicio intenso, en comparación con un grupo que no la tomó.<sup>16-18</sup>

La ingestión de mezclas de antioxidantes (vitamina C, vitamina E y β carotenos) ha sido una práctica común en personas bajo entrenamiento físico moderado a intenso, y en ellas se ha demostrado que ningún tipo de combinación de complementos antioxidantes, en cantidad o tiempo, produce cambios importantes en las concentraciones de lipoperoxídos sanguíneos o la actividad de las enzimas antioxidantes durante la realización del ejercicio; tampoco los complementos antioxidantes no vitamínicos, como selenio, extracto de polen y ginseng, producen modificaciones sustanciales en los indicadores generales de daño por radicales libres.<sup>19</sup>

### EFFECTOS DEL ENTRENAMIENTO

Clarkson y colaboradores reportan que, bajo circunstancias normales de alimentación sin complementos alimenticios o vitamínicos, las personas que se entrena por tiempo prolongado aumentan de manera significativa sus reservas de antioxidantes en los tejidos respecto de quienes no lo hacen. Además se ha observado que con el paso del tiempo los atletas tienen concentraciones menores de lipoperoxídos sanguíneos y sus músculos demuestran un grado más eficiente de

oxigenación y manejo metabólico del ácido láctico, además de aumento importante en la actividad de las enzimas catalasa, superóxido dismutasa y glutatión peroxidasa, tanto en los tejidos como en los eritrocitos.<sup>20,21</sup>

Estos cambios metabólicos sugieren que hay adaptación del organismo cuando se somete a entrenamiento físico regular y prolongado, lo que le permite evitar el daño que los radicales libres derivados del oxígeno (RLO) pudieran ocasionar tanto a los tejidos como a las células. Esta adaptación al ejercicio se establece a largo plazo y los datos experimentales demuestran que la ingestión de complementos antioxidantes benefician poco o nada al proceso normal de adaptación del organismo al ejercicio.<sup>15,19-21</sup> Tampoco es claro el efecto benéfico del uso de antioxidantes en deportistas de alto rendimiento, y algunos investigadores reportan que las concentraciones de lipoperóxidos en la sangre de deportistas profesionales sometidos a ejercicio continuo durante al menos dos horas disminuye de forma sostenida si fueron sometidos a régimen de complementos antioxidantes (vitamina C, E y selenio) durante tres meses. Otros investigadores informan que todo cambio puede ser explicado por el proceso natural de adaptación del organismo al ejercicio. Aunque como utilizan diferentes concentraciones y esquemas de ingestión de antioxidantes, además de diversos regímenes de entrenamiento para cada caso, los resultados respecto del aumento de la capacidad antioxidante del deportista que consume regularmente complementos antioxidantes no son del todo claros.<sup>22-28</sup>

## CONCLUSIONES

La ingestión de complementos antioxidantes es muy difundida, sobre todo por sus fabricantes, quienes les atribuyen propiedades poco claras y confusas respecto del supuesto aumento en el rendimiento físico cuando se realiza ejercicio moderado o intenso. Estos productos se presentan como el mejor medio de lograr recuperación inmediata en atletas que han practicado ejercicio vigoroso. Sin embargo, las bases teóricas de dichos efectos no son muy claras y los estudios realizados demuestran que la ingestión de complementos antioxidantes no mejora el rendimiento muscular

ni físico, tampoco las propiedades contráctiles y de fuerza en los músculos.

La mercadotecnia confunde respecto del uso de vitaminas antioxidantes y complementos no vitamínicos, atribuyéndoles supuestas propiedades antioxidantes para mejorar el rendimiento del deportista profesional o amateur. En general destaca el hecho de que la ingestión regular de antioxidantes puede mejorar el rendimiento muscular aparentemente sin esfuerzo alguno del consumidor, pero no advierte de los probables efectos adversos que puede tener si es excesiva y sin control.

La complicación más frecuente entre quienes ingieren este tipo de productos es la intoxicación o hipervitaminosis (sobre todo de vitamina A), enfermedad clínica que hoy a menudo se diagnostica en atletas de medio y alto rendimiento. Los supuestos beneficios que puede obtener una persona que no se entrena constantemente e ingiere este tipo de complementos vitamínicos o alimenticios aún son controversiales, no se ha demostrado en forma definitiva que por el simple hecho de tomar complementos antioxidantes o vitamínicos, o energéticos, se mejore en algo la capacidad atlética.

Con estos complementos los atletas de alto rendimiento pueden prevenir el daño que provoca la generación de RLO o ayudarse en la recuperación luego de un evento estresante, como el ejercicio sostenido e intenso. Sin embargo, es un hecho que quien inicia el entrenamiento físico tiene un periodo de adaptación de sus sistemas antioxidantes naturales, que dependen mucho de su edad y sexo, así como del tipo de ejercicio que realice. Una vez que su organismo se adapta al ejercicio tiene mejor respuesta al estrés oxidativo por la actividad física y elimina más eficazmente los productos dañinos generados por el ataque de los RLO a los tejidos, sin necesidad de que ingiera algún tipo de complemento antioxidante.

Otro dato ilustrativo de que el uso de complementos antioxidantes no beneficia es el informe de que los atletas que los han tomado durante largos períodos tienen tasa de morbilidad y mortalidad por cáncer, tanto de pulmón como de mama y próstata, igual a la de la población general. El argumento de los investigadores sostiene que si su ingestión realmente fuese beneficiosa debería haber "protegido" a los atletas del

riesgo de padecer cáncer, puesto que buenas defensas antioxidantes se relacionan con disminución de las probabilidades de padecer la enfermedad.<sup>29,30</sup>

Aún se discute si las personas que realizan algún tipo de ejercicio deben ingerir complementos antioxidantes en cantidades que a veces superan los requerimientos diarios recomendados. Sin embargo, nadie duda que una dieta rica en alimentos con antioxidantes naturales debe ser parte del régimen alimentario de atletas o personas que se entrenan regularmente o desean hacerlo.

## REFERENCIAS

1. Aruoma OI. Free radicals and antioxidant strategies in sports. *J Nutr Biochem* 1994;5:370-81.
2. Ji LL. Oxidative stress during exercise: implication of antioxidant nutrients. *Free Radic Biol Med* 1995;18(6):1079-86.
3. Clarkson PM. Antioxidants and physical performance. *Clin Rev Food Sci Nutr* 1995;35(1-2):131-41.
4. Sen CK. Oxidants and antioxidants in exercise. *J Appl Physiol* 1995;79(3):675-86.
5. Alessio HM. Exercise-induced oxidative stress. *Med Sci Sports Exerc* 1993;25(2):218-24.
6. Gutiérrez SJ, Morales GJA. Producción de radicales libres derivados del oxígeno y el daño al hepatocito. *Med Int Mex* 2004;20(4):287-95.
7. Gutiérrez-Salinas J, Zentella de Piña M, Piña E. Acute ethanol intake produces lipid peroxidation in rat red blood cells membranes. *Biochem Mol Biol Int* 1993;29(2):263-70.
8. Yu BP. Cellular defenses against damage from reactive oxygen species. *Physiol Rev* 1994;74(1):139-62.
9. Dekkers JC, van Doornen LJ, Kemper HC. The role of antioxidant vitamins and enzymes in the prevention of exercise-induced muscle damage. *Sports Med* 1996;21(3):213-38.
10. Machlin LJ, Bendich A. Free radical tissue damage: protective role of antioxidant nutrients. *FASEB J* 1987;1(6):441-5.
11. Maxwell SR. Prospects for the use of antioxidant therapies. *Drugs* 1995;49(3):345-61.
12. Pincemail J, Camus G, Roesgen A, Dreezen E, et al. Exercise induces pentane production and neutrophil activation in humans: effect of propranolol. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1990;61(3-4):319-22.
13. Ji LL, Katz A, Fu R, Griffiths M, et al. Blood glutathione status during exercise: effect of carbohydrate supplementation. *J Appl Physiol* 1993;74(2):788-92.
14. Camus G, Felekidis A, Pincemail J. Blood levels of reduced/oxidized glutathione and plasma concentration of ascorbic acid during eccentric and concentric exercises of similar energy cost. *Arch Int Physiol Biochim Biophys* 1994;102(1):67-70.
15. Hubner-Wozniak E, Panczenko-Kresowska B. Effects of graded treadmill exercise on the activity of blood antioxidant enzymes, lipid peroxides and nonenzymatic anti-oxidants in long-distance skiers. *Biol Sport* 1994;11(4):217-26.
16. Pincemail J, Deby C, Camus G, Pirnay F, et al. Tocopherol mobilization during intensive exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1988;57(2):189-91.
17. Camus G, Pincemail J, Roesgen A, Dreezen E, et al. Tocopherol mobilization during dynamic exercise after beta-adrenergic blockade. *Arch Int Physiol Biochim* 1990;98(1):121-6.
18. Tiidus PM, Houston ME. Vitamin E status and response to exercise training. *Sports Med* 1995;20(1):12-23.
19. Packer L. Oxidants, antioxidant nutrients and the athlete. *J Sports Sci* 1997;15(3):353-63.
20. Clarkson PM, Tremblay I. Exercise-induced muscle damage, repair, and adaptation in humans. *J Appl Physiol* 1988;65(1):1-6.
21. Clarkson PM, Nosaka K, Braun B. Muscle function after exercise-induced muscle damage and rapid adaptation. *Med Sci Sports Exerc* 1992;24(5):512-20.
22. Ji LL, Leeuwenburgh C, Leichtweis S, Gore M, et al. Oxidative stress and aging. Role of exercise and its influences on antioxidant systems. *Ann NY Acad Sci* 1998;854:102-17.
23. Kanter M. Free radicals, exercise and antioxidant supplementation. *Proc Nutr Soc* 1998;57(1):9-13.
24. Tessier F, Hida H, Favier A, Marconnet P. Muscle GSH-Px activity after prolonged exercise training and selenium supplementation. *Biol Trace Element Res* 1995;47(1-3):279-85.
25. Yagi K. Lipid peroxides and exercise. *Med Sport Sci* 1992;37:40-2.
26. Dernbach AR, Sherman WM, Simonsen JC, Flowers KM, et al. No evidence of oxidant stress during high-intensity rowing training. *J Appl Physiol* 1993;74(5):2140-5.
27. Robertson JD, Maughan RJ, Duthie GG, Morrice PC. Increased blood antioxidant systems of runners in response to training load. *Clin Sci (Lond)* 1991;80(6):611-8.
28. Jenkins RR, Friedland R, Howald H. The relationship of oxygen uptake to superoxide dismutase and catalase activity in humans skeletal muscle. *Int J Sports Med* 1984;5(1):11-14.
29. Herbert V. Viewpoint: does mega-C do more good than harm or more harm than good? *Nutr Today* 1993;28:126-33.
30. Cao G, Cutler RG. High concentrations of antioxidants may not improve defense against oxidative stress. *Arch Gerontol Geriatr* 1993;17(3):189-201.