

흡연 및 규칙적인 운동습관이 중년기 남자 성인의 혈장 지용성 항산화 비타민 및 Ubiquinone (Coenzyme Q10) 영양상태에 미치는 영향*

강 명 회[§] · 박 은 주**

한남대학교 이과대학 식품영양학과, Department of Nutritional Science, University of Vienna, Austria**

Effects of Smoking and Regular Physical Exercise Habits on the Status of Plasma Lipid-soluble Antioxidant Vitamins and Ubiquinone(Coenzyme Q10) in Korean Middle-aged Men*

Kang, Myung-Hee[§] · Park, Eun Ju**

Department of Food and Nutrition, Han Nam University, Taejon 306-791, Korea

Department of Nutritional Science,** University of Vienna, Althanstrasse 14, A-1090, Vienna, Austria

ABSTRACT

The effects of smoking and physical exercise on the plasma concentrations of lipid-soluble antioxidants were investigated in 62 healthy males, aged 34-65 years. Current smokers (n = 21) and ex-smokers (n = 16) had significantly lower plasma levels of carotenoids (α -carotene, β -carotene, cryptoxanthin and lycopene), α -tocopherol and γ -tocopherol than non-smokers (n = 25). Plasma concentrations of retinol and ubiquinone (coenzyme Q10) were lower among ex-smokers and current smokers than among non-smokers, but the differences were not statistically significant. Regular physical exercise was associated with increased plasma levels of lipid-soluble antioxidants. Plasma concentrations of cryptoxanthin, retinol and ubiquinone were significantly elevated in the group engaging in moderate amounts of exercise (more than 20 minutes per day) compared to the group engaging in small amounts of exercise (less than 10 minutes per day). Plasma α -carotene, β -carotene, lycopene levels in the subjects were affected more by smoking than by exercise. However, plasma levels of cryptoxanthin, retinol and ubiquinone in the subjects were affected more by exercise than by smoking. These findings suggest that smoking may cause a decrease in plasma lipid-soluble antioxidants during neutralization of reactive oxygen species present in cigarette smoke and that poor exercise habits may accelerate this imbalance of oxidant/antioxidant homeostasis in middle-aged Korean men. (*Korean J Nutrition* 33(2) : 158~166, 2000)

KEY WORDS: smoking, regular exercise, middle-aged, plasma antioxidants, α -carotene, β -carotene, cryptoxanthin, lycopene, α -tocopherol, γ -tocopherol, retinol, ubiquinone, coenzyme Q10.

서 론

우리나라 남성의 흡연 인구는 전세계에서 1위를 차지하고 있을 뿐 아니라 전체 남자 성인 인구의 60~70%에 달하고 있으며 흡연 시작 연령도 점차 낮아지는 추세에 있다.¹⁾ 흡연은 여러 유해한 환경 중에서 가장 문제가 되는 생활 습관 중 하나이며 여러 만성질환의 위험요인이다.

흡연을 하게되면 담배를 통해 nicotine, tar, free rad-
체택일 : 2000년 2월 29일

*This research was supported by 1999 research grants from Hannam University.

[§]To whom correspondence should be addressed.

icals을 다량 마심으로써 체내 활성산화 물질(reactive oxidant species, ROS)의 생산이 증가한다.²⁾³⁾ 흡연으로 인해 생긴 활성산화 물질들은 신체 내에서 광범위한 해로운 활성을 가지고 있으므로 이들을 적절히 중화시키지 않으면 주위의 단백질과 세포에 해를 입히며 신체내 항산화 체계의 균형을 깨뜨려 항산화 비타민의 영양 상태를 악화시킬 뿐 아니라 조직 내 DNA를 손상시키기도 한다.⁴⁾ 따라서 세포 밖으로 방출된 활성산화 물질의 양은 흡연자들의 폐기능 장애의 가장 좋은 예측인자(predictor)임이 보고되고 있다.⁵⁾ 또 흡연은 혈장 LDL oxidative susceptibility 증가에 관여하여 산화 LDL 수준을 증가시키며 동맥경화증 및 심장순환계 질환 위험도를 높여준다.⁶⁾

흡연으로 인한 ROS의 증가는 항산화제인 효소와 항산화 비타민에 의해 이루어진다. 세포 내에서는 주로 항산화 효소에 의해 중화되나⁷⁾ 세포 밖에서의 중화는 주로 비효소적 기전, 즉 항산화 비타민들에 의해 일어나며 이 비타민들은 superoxide radical 및 HOCl 등의 활성 산화물질들과 반응하여 이들을 제거해 주는 중요한 역할을 담당한다.⁸⁾ 비타민 C, 비타민 E와 carotenoids들은 흡연자의 폐나 대식세포 등에서 oxidant stress에 대한 항산화 작용을 하는 것으로 생각된다.⁹⁾

흡연자가 비흡연자에 비해 폐와 심장혈관계 질환의 발병률과 사망률이 높은 중요한 이유중의 하나는 야채나 과일의 섭취기피로 인해 항산화 비타민의 체내 공급상태가 좋지 않은 데다가¹⁰⁾ 흡연으로 인한 산화 스트레스 때문에 이 비타민들이 고갈되므로 ROS를 처리해 주는 능력이 감소되기 때문이다. 이는 물론 신체내 다른 항산화 보호기전과도 관련이 있겠으나 주로 항산화 비타민들의 결핍에 기인하는 것으로 생각된다. 흡연을 하면 항산화 비타민들의 혈중 농도가 낮아진다는 결과들이 많이 보고되고 있다.¹¹⁻¹⁵⁾

최근 우리나라에서도 흡연자의 항산화 비타민 영양상태에 관심을 가지고 연구한 결과들이 보고되고 있으나 거의 대부분 항산화 비타민 중 혈중 비타민 C¹⁶⁻¹⁸⁾ 및 비타민 A, 비타민 E 및 총 carotenoids 수준¹⁹⁻²²⁾에 관한 연구가 있을 뿐이며 다양한 종류의 지용성 항산화 비타민 수준에 대한 연구는 매우 제한되어 있다.

신체적 운동과 항산화 비타민의 영양상태에 대해서는 운동의 종류, 정도 및 조사대상자의 나이 등에 따라 현재 많은 논란이 있다. 훈련을 받는 운동선수처럼 심한 근육 운동을 할 경우 산소소비량이 증가하며 세포내 prooxidant-antioxidant homeostasis에 혼란이 와서 free radical 생성이 증가하고 이에 따라 체내 항산화 방어체계에 손상이 오며,²³⁻²⁵⁾ 이와같은 손상은 나이에 따라 영향을 받는 것으로 보고되고 있다.²⁶⁾ 그러나 격심한 훈련이나 운동이 아닌 규칙적인 운동은 체내 항산화 영양상태를 개선시킴으로서 건강에 이롭게 작용하는 것으로 보고되고 있다.²⁷⁻²⁹⁾ 국내에서는 규칙적인 운동습관에 따른 중년 남자의 항산화 비타민 영양상태에 관한 연구가 보고된 바 없다.

따라서 본 연구는 우리나라 중년 남성의 흡연 및 규칙적인 운동습관이 혈장 지용성 항산화 비타민 및 ubiquinone 수준에 영향을 미치는지, 미친다면 어떤 영향을 주는지를 알아보려는 목적으로 시도되었으며 중년 남성을 대상으로 혈장 비타민 A, carotenoids(α -carotene, β -carotene, cryptoxanthin, lycopene), α -tocopherol 및 γ -tocopherol, 그리고 coenzyme Q 10인 ubiquinone의 수준

을 측정하여 흡연 및 규칙적인 운동으로 인한 체내 항산화 체계 손상 정도를 조사하였다.

연구대상 및 방법

1. 대상자 선정

본 연구는 대전 지역에 거주하는 34~65세 사이의 중년기 남자 62명을 대상으로 실시되었다. 설문지의 내용은 나이, 건강상태 등 일반사항, 신장과 체중, 운동 및 흡연에 관한 사항, 비타민 영양제 복용 여부, 알코올 섭취 여부 등으로 구성하였다. 회수된 설문지를 검토하여 설문지 대답이 불성실한 사람과 비타민 영양제를 복용하고 있는 사람은 대상자에서 제외하였다. 또 설문지 조사에서 나타난 흡연 여부에 따라 현재 하루에 반 갑 이상을 6개월 이상 피우고 있는 사람을 흡연자(21명), 담배를 피우다가 끊은지 6개월 이상 된 사람을 금연자(16명), 그리고 담배를 전혀 피워 본 적이 없는 사람을 비흡연자(25명)로 나누어 실험을 수행하였다.

대상자들의 운동습관은 일주일에 규칙적인 운동을 몇 회나 하는지, 한 번 운동할 때의 운동시간은 얼마나 되는지를 질문지로 조사하여 1일 운동 시간으로 환산하였다. 1일 운동 시간에 따라 대상자를 두 군, 즉 규칙적인 운동을 하지 않거나 운동시간이 하루 10분 미만인 군을 저운동군으로, 그리고 하루 20분 이상 규칙적으로 운동을 하는 군을 고운동군으로 나누어 결과를 분석하였다.

2. 채혈 및 혈장 항산화 비타민 분석

총 64명의 대상자로부터 본인의 동의를 얻어 채혈을 하였다. 대상자들은 채혈하기 전 8시간 이상 음식물을 먹지 않도록 시도하였으며 이들로 부터 약 5ml의 혈액을 제공받아 분석에 사용하였다. 대상자들의 혈액은 채혈 후 즉시 혈장을 원심분리하여 미리 foil로 씌운 tube에 넣어 분석할 때까지 -80°C 에서 냉동 보관하였다. 혈장 지용성 항산화 비타민인 carotenoids(α -carotene, β -carotene, cryptoxanthin, lycopene), α -tocopherol 및 γ -tocopherol, retinol, 그리고 ubiquinone 함량을 reversed-phase HPLC를 이용하여 분석하였다.³⁰⁾ 즉, 냉동된 혈장을 실온에서 녹여 ethanol로 단백질을 침전시킨 후 n-hexane으로 지질 성분을 추출하였다. n-hexane을 증발시킨 후 남은 부분을 dichloromethane과 methanol이 15 : 85의 비율로 섞인 eluent로 녹여낸 후, 150 μ 를 취해 HPLC의 guard-column에 주입시키고 UV detector가 달린 HPLC로 분석하였다. α -carotene, β -carotene, cryptoxanthin, lycopene 등 carotenoids는 450 nm, α - 및 γ -tocopherol은

295nm, retinol은 325nm, 그리고 ubiquinone은 270nm에 서의 흡광도를 읽은 후 각 영양소의 농도는 external calibration curve를 사용하여 curve 밑의 area로부터 계산하였다. 분석시 사용한 HPLC의 조건은 Table 1과 같다.

3. 자료의 처리

모든 자료는 MS의 excel database system을 이용하여 입력한 후 SPSS-PC+ 통계 package(version 7.0)를 사용하여 처리하였다. 각 항목에 따라 백분율과 평균치±평균 오차(SE)를 구하였으며 두 군간의 유의적인 차이는 Student t-test에 의해 알아보았다. 흡연상태에 따른 각 군별 유의성 검증을 위해서는 one-way 분산분석(ANOVA)을 시행하여 F 값을 구하였고 LSD(least-significant-difference) test를 이용하여 각 군 간의 유의성의 차이를 검증하였다. 각 군 간과 각 군내에서의 차이에 대한 통계적인 유의성은 two-way 공분산분석(ANCOVA, analysis of co-

variance)으로 분석하여, 나이의 영향력을 제어하고 항산화 비타민 영양상태에 미치는 흡연과 운동의 효과 및 상호 작용 효과를 알아보았다. 변수들 간의 이변량 상관관계는 Pearson's correlation coefficient인 r 계수로 검증하였으며, 나이, 흡연여부 및 운동의 효과를 조절한 후 각 변수들 간의 상관관계는 편상관관계(partial correlation)를 구하여 검증하였다.

결 과

흡연군, 금연군 및 비흡연군의 일반적인 사항에 대한 정보는 Table 2와 같다. 대상자들의 평균 나이는 흡연군 55.4세, 금연군 51.8세, 비흡연군 48.4세로 흡연군의 평균 나이가 비흡연군에 비해 유의적으로 높았다. 흡연군의 평균 흡연량은 1일 12.4개피, 평균 흡연력은 15.9년이었다. 흡연량과 흡연력을 감안하여 1년에 한 갑(20개피)을 피우는 것을 기준으로 하여 계산한 흡연력(packyears)은 10.2년이었다. 음주자 비율은 흡연군이 76.2%인데 비해 금연군은 62.5%, 비흡연군은 40.0%를 보여 흡연군의 음주자 비율이 비흡연군에 비해 높았다.

흡연군, 금연군 및 비흡연군의 혈장 지용성 항산화 비타민 수준은 Table 3과 같으며, 비흡연군을 100으로 보았을 때 금연군과 흡연군의 감소된 비율(%)을 그래프로 표시한 결과는 Fig. 1과 같다. 흡연군의 α -carotene, β -carotene, cryptoxanthin 및 lycopene 농도는 각각 5.3 ± 0.4 , 30.6 ± 2.9 , 79.2 ± 6.4 및 $6.6 \pm 1.4\mu\text{g/dl}$ 를 보여 7.6 \pm 0.5, 45.5 \pm 4.4, 97.7 \pm 7.4, 14.4 \pm 2.0 $\mu\text{g/dl}$ 를 보인 비흡연군에 비해 유의적으로 낮았으며 특히 흡연군의 lycopene 농도는 비흡연군에 비해 58% 정도나 낮았다. 금연군

Table 1. HPLC apparatus and conditions for retinol, carotenoids, tocopherols and ubiquinone

HPLC-precolumn	Merck, LiChrospher 100 RP-18(10 μm) 4 \times 4mm
HPLC-column	Merck, LiChrospher 100 RP-18(10 μm) 250 \times 4mm
Pump	Gynkotek High Precision Pump Model 300 C - Flow rate: 0.8ml/min, Pressure: 35 - 40 bar
Detector	Linear Uvis 204 - Wave lengths: 325 nm for retinol 295nm for tocopherol 450nm for carotenoids 270nm for ubiquinone (coenzyme Q 10)
Integrator	Merck-Hitachi L-7500 Chromato-Integrator - Running time: 35 min
Mobile phase	Methanol/Dichloromethane = 85 : 15(v/v)

Table 2. Demographic characteristics of Korean male smokers and nonsmokers¹⁾

	Nonsmokers	Exsmokers	Smokers
N	25	16	21
Age(years)	48.4 \pm 1.6 ^a (34 - 65)	51.8 \pm 1.6 ^{ab} (40 - 65)	55.4 \pm 1.6 ^b (38 - 65)
Height(cm)	171.4 \pm 0.9 ^a	170.8 \pm 1.7 ^a	168.5 \pm 1.3 ^a
Weight(kg)	70.7 \pm 2.0 ^a	68.4 \pm 2.7 ^a	65.5 \pm 1.3 ^a
BMI	24.0 \pm 0.6 ^a	23.4 \pm 0.7 ^a	23.1 \pm 0.4 ^a
Smoking habits ²⁾			
Cigarettes smoked/day	-	-	12.4 \pm 1.4
Years smoked	-	-	15.9 \pm 1.5
Pack years ³⁾	-	-	10.2 \pm 1.9
Alcohol(%drinker)	40.0	62.5	76.2

1) Mean \pm SEM: values within each row not sharing a common superscript letter are statistically different at $p < 0.05$ (one-way ANOVA and the least-significant-difference test).

2) Data are available only for the smokers.

3) Calculated by multiplying the number of packs smoked per day by the years smoked.

Table 3. Concentrations of plasma lipid-soluble antioxidants in Korean male smokers and nonsmokers¹⁾

	Nonsmokers(n = 25)	Exsmokers(n = 16)	Smokers(n = 21)
α-carotene(μg/dl)	7.6 ± 0.5 ^a	6.8 ± 1.0 ^{ab}	5.3 ± 0.4 ^b
β-carotene(μg/dl)	45.5 ± 4.4 ^a	34.2 ± 4.3 ^{ab}	30.6 ± 2.9 ^b
Cryptoxanthin(μg/dl)	97.7 ± 7.4 ^a	83.6 ± 10.6 ^{ab}	79.2 ± 6.4 ^b
Lycopene(μg/dl) ²⁾	14.4 ± 2.0 ^a	10.1 ± 3.3 ^{ab}	6.6 ± 1.4 ^b
α-tocopherol(μg/dl)	1386.6 ± 139 ^a	953.1 ± 84 ^b	954.6 ± 75 ^b
γ-tocopherol(μg/dl)	177.8 ± 29.4 ^a	120.7 ± 12.0 ^{ab}	106.8 ± 8.6 ^b
Retinol(μg/dl)	55.5 ± 5.9	43.4 ± 5.0	45.3 ± 2.0
Ubiquinone(μg/dl)	202.3 ± 45.3	124.8 ± 12.9	175.7 ± 38.4

1) Mean ± SEM: Values within each row not sharing a common superscript letter are statistically different at p < 0.05(One-way ANOVA and the least-significant-difference test).

2) n = 14 for nonsmokers, n = 4 for exsmokers and n = 6 for current smokers, respectively.

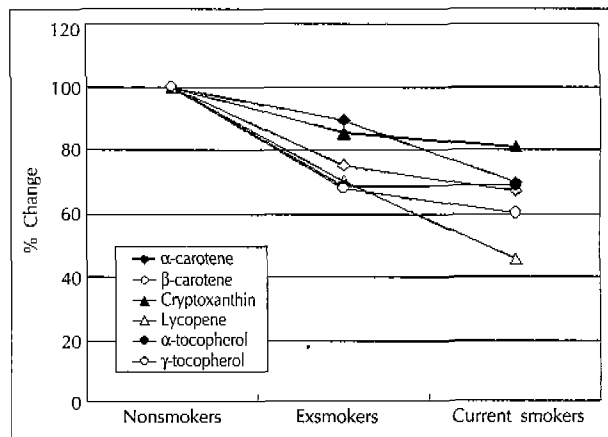


Fig. 1. Percent changes in the plasma levels of lipid-soluble antioxidants in exsmokers and current smokers compared to nonsmokers.

의 경우는 흡연군과 비흡연군의 중간 값을 보였다.

혈장 α-tocopherol 수준은 흡연군 및 금연군이 각각 954.6 ± 75 및 953.1 ± 84μg/dl을 보여 1386.6 ± 139μg/dl를 보인 비흡연군에 비해 유의적으로 낮았다. γ-tocopherol 수준도 흡연군이 106.8 ± 8.6μg/dl를 보여 비흡연군(177.8 ± 29.4μg/dl)에 비해 40% 정도 유의적으로 감소하였으며 금연군의 혈장 수준은 중간 값을 보였다. 흡연군과 금연군의 혈장 retinol 수준은 모두 비흡연군에 비해 낮은 경향을 보였으나 유의적인 차이는 보이지 않았다.

신체내에서 항산화제 역할을 하는 것으로 알려진 혈장 ubiquinone(coenzyme Q 10) 수준도 흡연군과 금연군에서 모두 비흡연군에 비해 낮은 경향을 보였으나 통계적으로 유의적인 차이는 보이지 않았다.

혈중 항산화 비타민 농도는 흡연 뿐 아니라 운동 정도에 따라서도 달라지므로 대상자를 먼저 저운동군 및 고운동군으로 나눈 후 각 운동군 별로 흡연군별 혈중 항산화 비타민 농도를 two-way ANCOVA로 비교하여 본 결과는 Table 4 및 Table 5와 같다. 먼저 혈장 carotenoids 수준을 보면 고운동군에서 그 농도가 높은 경향을 보였으며, 특히

혈장 cryptoxanthin 농도는 저운동군(78.6 ± 4.7μg/dl)에 비해 고운동군(99.0 ± 8.2μg/dl)에서 유의적으로 높았다(Table 4). 운동군별로 흡연에 따른 혈장 carotenoids 수준을 비교해 보면, 저운동군에서는 흡연상태에 따라 혈장 carotenoids 수준이 유의적으로 달라지지 않았으나 고운동군에서는 비흡연자의 α-carotene, β-carotene 및 cryptoxanthin 수준이 흡연자에 비해 유의적으로 높음을 보였다. α-carotene, β-carotene 및 lycopene은 운동보다 흡연의 효과가 유의적으로 나타난 것에 비해 cryptoxanthin은 흡연보다 운동의 효과가 유의적으로 나타났다. 네 가지 carotenoids 모두 나이에 따른 영향은 없었으며 흡연과 운동의 상호작용 효과도 없었다(Table 4).

운동군별 혈장 tocopherols, retinol 및 ubiquinone 수준을 보면, 고운동군의 혈장 retinol 및 ubiquinone 수준(55.8 ± 4.9 및 238.3 ± 47.3μg/dl)은 저운동군의 수준(43.3 ± 2.9 및 119.7 ± 6.2μg/dl)에 비해 유의적으로 높았다(Table 5). 고운동군의 혈장 α-tocopherol 및 γ-tocopherol 수준은 저운동군에 비해 높은 경향을 보였으나 유의적인 차이는 아니었다. Table 4에서와 마찬가지로 저운동군에서는 흡연상태에 따라 혈장 tocopherols, retinol 및 ubiquinone 수준이 유의적으로 달라지지 않았으나 고운동군에서는 비흡연자의 α-tocopherol 및 γ-tocopherol 수준이 흡연자에 비해 유의적으로 높음을 보였다. 각 비타민에 따른 운동과 흡연의 효과를 알아본 결과, α-tocopherol은 흡연 및 운동의 효과가 모두 유의적으로 나타났을 뿐 아니라 나이의 효과도 유의적으로 나타났다. 그러나 상호작용 효과는 없었다. 이에 비해 γ-tocopherol은 흡연과 운동의 효과가 모두 나타나지 않았으며 retinol과 ubiquinone은 흡연의 효과보다 운동의 효과가 유의적으로 나타났다. γ-tocopherol, retinol 및 ubiquinone 모두 나이 및 상호작용 효과는 없었다(Table 5).

대상자의 나이, 흡연 및 운동의 요인을 조절된 후에 혈중

Table 4. Concentrations of plasma carotenoids in Korean male smokers, exsmokers and nonsmokers by regular exercise habits¹⁾

	N	Plasma concentration of carotenoids($\mu\text{g}/\text{dl}$)			
		α -carotene	β -carotene	Cryptoxanthin	Lycopene ²⁾
Small-amount exercisers ³⁾	34	6.3 \pm 0.4	37.8 \pm 3.7	78.6 \pm 4.7	10.9 \pm 2.0
Moderate-amount exercisers ³⁾	28	6.9 \pm 0.7	37.2 \pm 3.1	99.0 \pm 8.2*	12.5 \pm 2.2
Small-amount exercisers					
Nonsmoker	14	7.0 \pm 0.6 ^a	46.8 \pm 6.9 ^a	83.5 \pm 8.2 ^a	12.8 \pm 2.5 ^a
Exsmoker	9	6.4 \pm 0.8 ^a	29.1 \pm 5.3 ^a	66.6 \pm 6.5 ^a	14.1 \pm 5.8 ^a
Smoker	11	5.5 \pm 0.6 ^a	33.6 \pm 4.5 ^a	82.2 \pm 8.2 ^a	5.1 \pm 2.7 ^a
Moderate-amount exercisers					
Nonsmoker	11	8.3 \pm 0.9 ^a	43.9 \pm 4.9 ^a	115.8 \pm 11.5 ^a	15.7 \pm 3.0 ^a
Exsmoker	7	7.4 \pm 2.0 ^{ab}	40.9 \pm 6.8 ^{ab}	105.5 \pm 20.6 ^{ab}	6.1 \pm 0.4 ^a
Smoker	10	5.1 \pm 0.7 ^b	27.4 \pm 3.5 ^b	75.8 \pm 10.2 ^b	8.1 \pm 0.4 ^a
Significance					
Exercise effect ⁵⁾		NS ⁶⁾	NS	p = 0.021	NS
Smoking effect ⁵⁾		p = 0.014	p = 0.049	NS	p = 0.031
Interaction		NS	NS	NS	NS
Age		NS	NS	NS	NS

1) Mean \pm SEM: * = p < 0.05, significant difference between small- and moderate-amount exercisers by Student t-test: Value in the same column in the small- and moderate-amount exercisers with different letter superscripts are significantly different at p < 0.05(one-way ANOVA and the least-significant-difference test).

2) n = 11 for small-amount exercisers and n = 13 for moderate-amount exercisers, respectively.

3) Small-amount exercisers = Subjects taking less than 10 minutes regular exercise per day

4) Moderate-amount exercisers = Subjects taking more than 20 minutes regular exercise per day

5) p-value of exercise and smoking effects two-way ANCOVA with age as a covariate

6) NS = Not significant

Table 5. Concentrations of plasma tocopherols, retinol and ubiquinone in Korean male smokers, exsmokers and nonsmokers by regular exercise habits¹⁾

	N	Plasma concentration of antioxidants($\mu\text{g}/\text{dl}$)			
		α -tocopherol	γ -tocopherol	Retinol	Ubiquinone
Small-amount exercisers ²⁾	34	1011 \pm 79	122.2 \pm 9.6	43.3 \pm 2.9	119.7 \pm 6.2
Moderate-amount exercisers ³⁾	28	1271 \pm 117	159.5 \pm 26.3	55.8 \pm 4.9*	238.3 \pm 47.3*
Small-amount exercisers					
Nonsmoker	14	1191 \pm 157 ^a	134.4 \pm 17.9 ^a	47.9 \pm 6.3 ^a	115.6 \pm 3.1 ^a
Exsmoker	9	944 \pm 82 ^a	120.7 \pm 18.6 ^a	37.9 \pm 3.8 ^a	137.5 \pm 22.3 ^a
Smoker	11	836 \pm 107 ^a	107.9 \pm 11.6 ^a	41.7 \pm 2.4 ^a	110.4 \pm 4.0 ^a
Moderate-amount exercisers					
Nonsmoker	11	1635 \pm 230 ^a	233.1 \pm 60.2 ^a	65.0 \pm 10.3 ^a	312.7 \pm 94.9 ^a
Exsmoker	7	965 \pm 171 ^b	120.6 \pm 15.3 ^{ab}	50.5 \pm 10.0 ^a	108.4 \pm 4.2 ^a
Smoker	10	1085 \pm 94 ^b	105.7 \pm 13.5 ^b	49.3 \pm 2.8 ^a	247.5 \pm 76.0 ^a
Significance					
Exercise effect ⁴⁾		p = 0.031	NS ⁵⁾	p = 0.019	p = 0.007
Smoking effect ⁴⁾		p = 0.029	NS	NS	NS
Interaction		NS	NS	NS	NS
Age		p = 0.026	NS	NS	NS

1) Mean \pm SEM: * = p < 0.05, significant difference between small- and moderate-amount exercisers by Student t-test: Value in the same column in the small- and moderate-amount exercisers with different letter superscripts are significantly different at p < 0.05(one-way ANOVA and the least-significant-difference test).

2) Small-amount exercisers = Subjects taking less than 10 minutes regular exercise per day

3) Moderate-amount exercisers = Subjects taking more than 20 minutes regular exercise per day

4) p-value of exercise and smoking effects by two-way ANCOVA with age as a covariate

5) NS = Not significant

Table 6. Partial correlation coefficients between plasma antioxidants in Korean male subjects after adjusting for age, smoking and exercise

	AC ¹⁾	BC	CR	LY	AT	GT	RE
β-carotene(BC)	0.539* ²⁾						
Cryptoxanthin(CR)	0.543*	0.494*					
Lycopene(LY)	0.527*	-0.191	-0.123				
α-tocopherol(AT)	0.253	-0.056	0.472*	0.172			
γ-tocopherol(GT)	-0.184	-0.290	0.357	-0.064	0.497*		
Retinol(RE)	0.253	-0.029	0.609**	0.047	0.873***	0.551*	
Ubiquinone(UB)	0.101	0.049	-0.111	0.241	-0.147	0.025	-0.328

1) AC = α-carotene

2) * = p < 0.05, ** = p < 0.01, *** = p < 0.001

항산화 비타민들 간의 편상관관계를 본 결과는 Table 6과 같다. 먼저 carotenoids 간의 상관관계를 볼 때, α-carotene과 가장 상관관계가 높은 carotenoids는 cryptoxanthin(r = 0.543)이었으며 그 다음이 β-carotene(r = 0.539), lycopene(r = 0.527)의 순이었다. β-carotene은 cryptoxanthin과 유의적인 양의 상관관계가 있었으며(r = 0.494) 나머지 carotenoids 상호간에는 유의적인 상관관계를 볼 수 없었다. Carotenoids 중 cryptoxanthin은 α-carotene과 β-carotene 외에 retinol(r = 0.609)과 강력한 양의 상관관계가 있었으며 α-tocopherol(r = 0.472)과도 높은 상관관계를 보였다. α-tocopherol은 retinol(r = 0.873)과 강력한 양의 상관관계를 보였으며 γ-tocopherol(r = 0.497)과도 유의적인 상관관계를 보였다. γ-tocopherol도 retinol과 유의적인 상관성을 보였으며(r = 0.551), ubiquinone은 혈장 항산화 비타민들과 유의적인 상관관계를 보이지 않았다.

고찰 및 결론

흡연을 하게되면 담배를 통해 free radical이 체내로 많이 들어오게 되므로 체내에서 free radical scavenger로 작용하는 항산화 비타민들의 수준이 감소된다. 항산화 비타민들은 혈장 비타민 C, 비타민 E 및 β-carotene 등의 parameter를 많이 측정하고 있으며 특히 흡연자는 혈장 carotenoids 수준이 낮은 것으로 보고되고 있다.⁹⁾¹⁹⁾²¹⁾ 그러나 흡연 외에도 나이, 질병 및 항산화 비타민들의 섭취수준 등이 혈장 carotenoids 수준에 영향을 미칠 수 있다. 본 연구에서는 대상자들이 건강하기는 하였으나 흡연군의 평균 나이가 비흡연군에 비해 높았으므로 흡연군의 항산화 비타민 농도가 비흡연군에 비해 낮은 것이 나이에 따른 영향인지를 보기 위해 흡연과 운동의 요인을 조절한 후에 편상관관계로 알아본 결과 나이와 각 항산화 비타민 농도들 사이에 아무런 유의적인 상관성을 볼수 없었다(자료 미제시).

혈장 carotenoids에는 여러 가지 종류가 있으며 이들 각각의 종류별 항산화력에 관한 연구는 만성질환과 관련되어 최근 활발하게 진행되고 있다.²⁸⁾ 본 연구에서는 주요 carotenoids로 β-carotene, α-carotene, cryptoxanthin 및 lycopene의 네 가지를 선정하여 흡연군과 비흡연군을 비교해 본 결과, 4가지의 혈장 carotenoids 수준 모두가 흡연군에서 20~60% 정도 유의적으로 낮았으며 특히 lycopene 수준은 60%나 감소된 것으로 나타났다. β-carotene은 흡연시 혈장 수준이 유의적으로 감소하는 대표적인 항산화 비타민이나¹³⁾ 최근 CARET(Beta-Carotene and Retinol Efficacy Trial)과 ATBC Study(Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study)⁴⁾¹⁾를 통해, 장기간의 보충 섭취가 폐암의 위험을 예방하는데 큰 효과가 없었을 뿐 아니라 오히려 폐암의 위험을 높일 수 있다고 보고되었다. 흡연자의 혈장 α-carotene이나 β-carotene, 그리고 cryptoxanthin 수준이 비흡연자에 비해 낮다는 연구가 보고되고 있는 반면,¹²⁻¹⁴⁾ 혈장 lycopene 수준에 대해서는 아직까지 제한된 연구가 있을 뿐이며 이는 아마도 분석 방법상의 어려움 때문인 것으로 생각된다. 혈장 lycopene 수준이 높으면 여러 만성 질환의 위험률이 감소되는 것으로 알려지고 있다.³²⁾ 최근 Tsubono 등¹⁹⁾과 Driskell 등¹²⁾이 흡연을 하는 중년남자의 혈장 lycopene 수준이 비흡연자에 비해 차이가 없었다고 보고한 것과는 달리 본 연구에서는 흡연군의 혈장 lycopene 수준이 비흡연군에 비해 감소함을 보였다. 이와 같은 결과는 carotenoids 중에서 β-carotene, α-carotene 및 cryptoxanthin 뿐 아니라 lycopene도 항산화 능력이 있으며, 흡연시 free radical scavenger로 사용되어 혈장 수준이 감소하므로 다른 carotenoids 들처럼 흡연자들의 항산화력 손상여부를 평가하는 중요한 parameter의 하나가 될 수 있음을 시사한다. 그러나 본 연구에서 carotenoids의 섭취량을 조사하지 않았으므로 흡연군에서 혈장수준이 감소한 결과의 일부분은 섭취량의 감소에 기인할 수도 있다는 것을 생각해 볼 수 있다. 이 부분에 대

해서는 앞으로 보완 연구가 되어져야 할 것이다.

흡연자의 혈장 α -tocopherol 수준에 대해서는 서로 다른 결과들이 보고되고 있다. Karlsson 등¹⁵⁾은 흡연하는 남녀 대상자의 혈장 α -tocopherol 수준이 비흡연자에 비해 유의적으로 낮음을 보고한 반면, Marangon 등¹¹⁾은 23~57세의 남자 흡연자를 대상으로 조사해 본 결과 흡연자와 비흡연자의 α -tocopherol 수준이 서로 다르지 않다고 하였다. Liu 등³⁹⁾은 성인 남자 대상자를 나이에 따라 분류하여 본 결과, 35세 이하인 경우 흡연에 따른 차이가 없었으나 35세 이상흡연자의 혈장 α -tocopherol 수준은 비흡연자에 비해 감소하였음을 관찰하여 흡연자의 혈장 α -tocopherol 수준은 조사대상자의 나이에 영향을 받고 있음을 밝혔다. 본 연구에서도 유일하게 α -tocopherol의 경우에만 나이의 영향을 유의적으로 볼 수 있어서(Table 5) 위의 선행 연구결과와 일치함을 알 수 있었다. 이와 같이 흡연자의 α -tocopherol 영양상태를 혈장 농도로 평가할 때 서로 다른 결과들이 보고되는 이유는, 흡연상태나 나이에 따라 섭취량이 서로 다를 뿐 아니라 α -tocopherol은 일단 세포 내로 운반된 후 세포 내에서 free radical scavenger로 작용하기 때문인 것으로 생각된다. α -tocopherol이 적혈구내로 운반되기 위해서는 tocopherol-binding protein(TBP)이 활성화되어야 하며 이 TBP 활성이 흡연시 감소되는 것으로 보고되고 있다.³⁴⁾ 즉 흡연을 할 경우 혈장 α -tocopherol 수준이 낮아지기는 하나 그 정도는 나이에 따라 다르며, 혈장 수준보다는 적혈구내 TBP 활성 감소로 인하여 세포 내로 운반되는 α -tocopherol 수준이 더 감소하게 된다. 또 TBP가 α -tocopherol을 세포 내로 운반하기 위하여 α -tocopherol과 결합할 때 δ -tocopherol과 γ -tocopherol이 충분히 있으면 더 효율적으로 결합된다.³⁴⁾ 본 연구에서 흡연군의 tocopherols 영양상태를 보기 위해 적혈구가 아닌 혈장 농도를 측정하였으나, 흡연군의 혈장 α -tocopherol 수준이 비흡연군에 비해 30% 정도 유의적으로 감소하였으며 γ -tocopherol의 경우는 40% 까지 감소하였다. 이와같이 γ -tocopherol이 α -tocopherol보다 흡연시에 더 많이 감소한 것은 γ -tocopherol이 α -tocopherol의 세포 내 운반을 촉진시킬 뿐 아니라,³⁴⁾ α -tocopherol보다 peroxinitrite와 활성 nitrogen oxide들을 trapping 하는데 더 효과적이라는 보고³⁵⁾와 더불어 매우 흥미있는 결과라고 볼 수 있다. 흡연자의 항산화 비타민 수준에 관한 지금까지의 많은 연구들이 주로 α -tocopherol 수준만을 분석, 비교하여 왔으나 앞으로는 섭취량에 대한 분석과 함께 흡연자 체내 활성 산소 제거에 대한 γ -tocopherol 및 다른 tocopherol 이성체의 역할에 대하여도 많은 연구가 이루어져야 할 것이다.

일반적으로 혈장 retinol 수준은 retinol 함량 뿐 아니라 retinol binding protein의 수준에 따라서도 달라지므로 혈장 retinol 수준이 반드시 retinol의 영양상태를 나타내 준다고 볼 수는 없으며 retinol binding protein과의 연관성도 고려하여야 한다.⁴⁶⁾ 본 연구에서 흡연군의 혈장 retinol 수준은 비흡연군에 비해 감소하는 경향은 보였으나 유의적인 차이는 아니었으며 이 결과는 혈장 retinol 수준이 흡연상태에 따라 차이를 보이지 않았다고 보고한 여러 선행 연구자들³⁷⁾³⁸⁾의 연구 결과와 일치한다. 그러나 혈장 retinol 수준은 혈장 α - 및 γ -tocopherol, 그리고 cryptoxanthin 수준($r = 0.873$, $r = 0.551$ 및 $r = 0.609$)과 높은 정의 상관관계를 보였으며 이와 같은 결과는 흡연자의 항산화력이 손상받아 혈장 tocopherols와 cryptoxanthin 수준이 저하할 경우, 혈장 retinol 수준도 저하할 수 있다는 것을 말해 준다.

흡연자의 혈중 ubiquinone 수준을 측정하여 비흡연자와 비교한 연구는 많지 않다. Ubiquinone은 mitochondrial electron transfer chain의 구성성분으로서의 기능 뿐 아니라 환원형태의 ubiquinol(ubiquinol-10)은 체내에서 항산화제로 작용하므로 산화 스트레스에 대한 민감한 지표로 사용할 수 있다.³⁹⁾⁴⁰⁾ Ubiquinone은 coenzyme Q10이라고도 부르며 체내에서 합성되는 유일한 지용성 항산화제이다. 본 연구결과 흡연군의 혈장 ubiquinone 수준은 비흡연군에 비해 약간 감소하는 경향을 보였으나 유의적인 차이를 보이지 않았다. Kontush 등⁴⁰⁾은 고지혈증 환자 및 흡연자의 경우 ubiquinone의 환원형태인 ubiquinol-10의 혈장 수준이 대조군에 비해 각각 감소하는 것을 관찰하고 ubiquinol-10을 인체의 산화스트레스를 비교적 초기에 판정할 수 있는 민감한 지표로 활용할 것을 제안하였다. 반면 Genser 등³⁰⁾은 장염증인 Crohn's disease 환자의 경우 혈장 ubiquinone 수준이 증가함을 관찰하였으며 이는 염증으로 인해 유도된 free radical로 인한 손상을 예방하기 위해 체내 ubiquinone의 생성이 자극을 받아 그 농도가 증가한 것이라고 해석하였다.

격렬한 운동은 체내 free radical의 생성을 증가시키는 것이 최근 많이 보고되고 있으나²³⁾²⁴⁾ 격렬하지 않은 운동을 규칙적으로 하는 것은 건강에 유리하게 작용하여 혈청 항산화 비타민의 수준을 증가시킨다.²⁷⁾⁴¹⁾ 최근 Kitamura 등⁴¹⁾은 일본인 흡연 남성들을 대상으로 조사해 본 결과 규칙적인 운동이 혈중 retinol 및 α -tocopherol 수준과 정의 상관관계가 있음을 보고하였다. 본 연구에서도 cryproxanthin, retinol 및 ubiquinone 수준이 저운동군에 비해 고운동군에서 유의적으로 높게 나타나 위의 선행연구 결과와 부

분적으로 일치함을 보였다. 그러나 혈장 항산화 비타민의 수준은 운동 뿐 아니라 흡연이나 나이에 의해서도 영향을 받을 수 있으므로 항산화 비타민별로 어느 요인에 의한 영향이 더 큰가를 알아보는 일이 필요할 것이다. 본 연구 결과, 대상자의 혈장 α -carotene, β -carotene, lycopene 수준은 운동의 영향은 없이 흡연의 영향만 받은 것에 비해 cryptoxanthin, retinol 및 ubiquinone 수준은 흡연보다 운동의 영향을 더 크게 받았으며 유일하게 α -tocopherol의 경우만 흡연, 운동 및 나이의 영향을 모두 받고 있었다. 그러나 저운동군에서 각 항산화 비타민의 수준이 흡연상태에 따라 차이가 없는 것에 비해, 고운동군에서는 비흡연자의 α -carotene, β -carotene, cryptoxanthin, α -tocopherol 및 γ -tocopherol 수준이 흡연자에 비해 유의적으로 높았던 것으로 보아(Table 4 & 5) 운동을 많이 하는 사람이 담배를 끊을 경우 이 비타민들의 혈장 수준을 향상시킬 수 있음을 기대해 볼 수 있다. 마찬가지로 이미 흡연을 하는 사람이 규칙적인 운동을 할 경우에도 혈장 항산화 비타민, 특히 α -tocopherol, retinol 및 ubiquinone 등의 영양상태를 향상시킬 수 있을 것이다.

본 실험 결과를 요약하면, 흡연을 할 경우 혈중 α -carotene, β -carotene, cryptoxanthin, lycopene, α -tocopherol 및 γ -tocopherol 수준이 비흡연자에 비해 증가하였으며 하루에 20분 이상 규칙적인 운동을 하는 고운동군의 경우는 하루에 10분 이하로 운동하는 저운동군에 비해 cryptoxanthin, retinol 및 ubiquinone 수준이 증가하였다. 흡연과 운동의 요인 중 대상자의 혈장 α -carotene, β -carotene, lycopene 수준은 운동의 영향보다 흡연의 영향을 더 크게 받은 것에 비해 cryptoxanthin, retinol 및 ubiquinone 수준은 흡연보다 운동의 영향을 더 크게 받았으며 α -tocopherol의 경우는 흡연, 운동 및 나이의 영향을 모두 받는 것으로 나타났다. 이와 같은 결과는 중년 성인이 흡연을 하거나 규칙적으로 운동을 하지 않을 경우, 활성 산소로 인한 피해를 더 심하게 받아 체내 항산화 비타민이 쉽게 고갈되며 담배를 끊고 규칙적인 운동을 하는 등의 생활습관을 개선시키면 체내 지용성 항산화 비타민 영양상태가 향상될 수 있다는 것을 의미한다. 이에 대해서는 앞으로 더욱 광범위한 연구가 필요할 것이다.

연구대상자들의 항산화 영양상태를 평가하는데 있어서 섭취량의 차이가 고려되지 않았다는 것이 본 연구의 제한점이 될 수 있기는 하나, 본 연구의 의의는 단지 한 두 개의 항산화 영양소를 측정하여 흡연자의 항산화 영양상태를 평가하는 것이 아니라 여러 개의 항산화 영양소를 측정하여 흡연 및 운동습관 여부에 따른 중년 남자의 항산화 영양상

태를 평가했다는 것에 있다. 이 결과로부터 흡연인의 항산화 영양상태를 평가하기 위해서는 여러 가지 지용성 항산화 비타민의 혈장 수준을 살펴보는 방법이 신뢰할 만하다는 것을 확인할 수 있었다.

산화 스트레스를 받고 있는 사람들의 전반적인 항산화 영양상태를 평가하기 위해서는 여러 가지 항산화 영양소 수준을 보는 것 외에도 기능적인 측정방법이 유용하게 사용될 수 있을 것이다. 즉 항산화 효소의 활성이나 총 유리기 포집 항산화능(TRAP)을 측정하는 것도 항산화 영양상태 판정의 좋은 지표가 될 것이다. 앞으로 흡연, 운동부족, 영양섭취 불균형, 고 지혈증, 노화 등 활성 산소가 증가하는 환경에 있는 사람들의 항산화 영양소 체계 손상 정도를 다각도로 평가하기 위한 인체연구가 많이 이루어져야 하리라고 본다.

Literature cited

- 1) Nam JJ, Choi JS, Kim TJ, Kye HB. Korea Institute for Health and Social Affairs, Annual Report, 1995
- 2) Hoidal JR, Niewoehner DE. Lung phagocyte recruitment and metabolic deterioration induced by cigarette smoke in humans and hamsters. *Am Rev Respir Dis* 126: 548-552, 1982
- 3) Ludwig RW, Hoidal JR. Alterations in leukocyte oxidative metabolism in cigarette smokers. *Am Rev Respir Dis* 126: 977-980, 1982
- 4) Van Rensburg CEJ, Theron A, Richards GA, Van der Merwe CA, Anderson R. Investigation of the relationships between plasma levels of ascorbate, vitamin E and beta carotene and the frequency of sister chromatid exchanges and release of reactive oxidants by blood leucocytes from cigarette smokers. *Mutat Res* 215: 167-172, 1989
- 5) Richards GA, Theron AJ, Van der Merwe CA, Anderson R. Spirometric abnormalities in young smokers correlate with increased chemiluminescence responses of activated blood phagocytes. *Am Rev Respir Dis* 139: 181-187, 1989
- 6) Devaraj S, Jialal. Oxidized low-density lipoprotein and atherosclerosis. *Int J Clin Lab Res* 26(3): 178-84, 1996
- 7) Fanton JC, Ward, PA. Role of oxygen-derived free radicals and metabolites in leukocyte-dependent inflammatory reactions. *Am J Pathol* 107: 397-418, 1982
- 8) Wayner DDM, Burton GW, Ingold KW, Barclay LRC, Locke SJ. The relative contributions of vitamin E, urate, ascorbate and proteins to the total peroxyl radical-trapping anti-oxidant activity of human blood plasma. *Biochim Biophys Acta* 924: 408-419, 1987
- 9) Bui MHA, Sauty F, Collet P, Leuenberger. Dietary vitamin intake and concentrations in the body fluids and cells of male smokers and non-smokers. *J Nutr* 122: 312-316, 1992
- 10) Walmsley CM, Bates CJ, Prentice A, Cole TJ. Relationship between cigarette smoking and nutrient intakes and blood status indices of older people living in the UK: further analysis of data from the National Diet and Nutrition Survey of people aged 65 years and over, 1994/95. *Public Health Nutr* 2(2): 199-208, 1999
- 11) Marangon K, Herbeth B, Lecomte E, Paul-Dauphin A, Grolier P, Chancerelle Y, Artur Y, siest G. Diet, antioxidant status, and smoking habits in French men. *Am J Clin Nutr* 67(2) 231-239, 1998
- 12) Driskell JA, Giraud DW, Sun J, Martin HI. Plasma concentrations of carotenoids and tocopherols in male long-term tobacco chewers, smokers and nonusers. *Int J Vitam Nutr Res* 66: 203-209, 1996

- 13) Tsubono Y, Tsugane S, Gey KF. Differential effects of cigarette smoking and alcohol consumption on the plasma levels of carotenoids in middle-aged Japanese men. *Jpn J Cancer Res* 87(6): 563-569, 1996
- 14) Buiatti E, Munoz N, Kato I, Vivas J, Muggli R, Plummer M, Benz M, Franceschi S, Oliver W. Determinants of plasma anti-oxidant vitamin levels in a population at high risk for stomach cancer. *Int J Cancer* 65(3): 317-322, 1996
- 15) Karlsson J, Lindh G, Ronnebergh TR. Smoking, plasma antioxidants and essential fatty acids before and after nutritherapy. *Can J Cardiol* 12(7): 665-670, 1996
- 16) Park JA, Kang MH. Vitamin C intakes and serum levels in smoking college students. *Korean J Nutrition* 29(1): 122-133, 1996
- 17) Yoon GA. Changes of vitamin C level, lipid peroxidation and lipid concentration in plasma of smokers and non-smokers. *Korean J Nutrition* 30(10): 1180-1187, 1997
- 18) Kim WK. Effects of vitamin C supplementation on immune status in smoking and nonsmoking male college students. *Korean J Nutrition* 31(8): 1244-1253, 1998
- 19) Kim JH, Moon JS. A study on dietary intakes and nutritional status in college women smokers-II. Assessment of nutritional status for antioxidant vitamins-. *Korean J Community Nutrition* 2(2): 159-168, 1997
- 20) Yoon GA. The relation of the elevated plasma lipid levels to plasma vitamin E status and activities of erythrocyte glutathione peroxidase in smokers. *Korean J Nutrition* 31(8): 1254-1262, 1998
- 21) Kang MH, Park JA. Relation between vitamin A and β -carotene intakes and serum total carotenoids levels in smoking collegel students. *Korean J Nutrition* 28(2): 492-500, 1999
- 22) Park SM, Yu JG, Ahn SH. Effects of smoking on the levels of antioxidant vitamins and enzymes in healthy and young men. *J Korean Dietetic Association* 4(2): 168-177, 1998
- 23) Ji LL. Antioxidants and oxidative stress in exercise. *Proc Soc Exp Biol Med* 222(3): 283-292, 1999
- 24) Powers SK, Hamilton K. Antioxidants and exercise. *Clin Sports Med* 18(3): 525-536, 1999
- 25) Sen CK. oxidants and antioxidants in exercise. *J Appl Physiol* 79(3): 675-686, 1995
- 26) Ji LL, Leeuwenburgh C, Leichtweis S, Gore M, Fiebig R, Hollander J, Bejma J. Oxidative stress and aging. Role of exercise and its influences on antioxidant systems. *Ann NY Acad Sci* 854: 102-117, 1998
- 27) Alessio HM, Blasi ER. Physical activity as a natural antioxidant booster and its effect on a healthy life span. *Res Q Exerc Sport* 68(4): 292-302, 1997
- 28) Ford ES, Will JC, Bowman BA, Narayan KM. Diabetes mellitus and serum carotenoids: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Epidemiol* 149(2): 168-176, 1999
- 29) Mezzetti M, La Vecchia C, Decarli A, Boyle P, Talamini R, Franceschi S. Population attributable risk for breast cancer: diet, nutrition, and physical exercise. *J Natl Cancer Inst* 90(5): 389-394, 1998
- 30) Genser D, Kang MH, Vogelsang H, Elmadfa I. Status of lipid-soluble antioxidants and TRAP in patients with Crohn's disease and healthy controls. *European J of Clinical Nutrition* 53: 675-679, 1999
- 31) Omenn GS, Goodman GE, Thornquist MD, Balmes J, Cullen MR, Glass A, Keogh JP, Meyskens FL, Valanis B, Williams JH, Barnhart S, Hammar S. Effects of a combination of beta carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 334(18): 1150-1155, 1996
- 32) Mayne ST, Cartmel B, Silva F, Kim CS, Fallon BC, Briskin K, Zheng T, Baum M, Shor-Posner G, Goodwin WJ Jr. Plasma lycopene concentrations in humans are determined by lycopene intake, plasma cholesterol concentrations and selected demographic factors. *J Nutr* 129(4): 849-854, 1999
- 33) Liu CS, Chen HW, Lii CK, Chen SC, Wei YH. Alterations of small-molecular-weight antioxidants in the blood of smokers. *Chem Biol Interact* 116(1-2): 143-154, 1998
- 34) Dutta-Roy. Molecular mechanism of cellular uptake and intracellular translocation of alpha-tocopherol: role of tocopherol-binding proteins. *Food Chem Toxicol* 37(9-10): 967-971, 1999
- 35) Wolf G. Gamma-Tocopherol: an efficient protector of lipids against nitric oxide-initiated peroxidative damage. *Nur Rev* 55: 376-378, 1997
- 36) Janszewska I, Bartruk W, Butruk E, Tomecki R, Kazik E, Ostrowski J. Metabolism of vitamin A in inflammatory bowel disease. *Hepato-Gastroenterol* 38: 391-395, 1991
- 37) Phull PS, Price AB, Thorniley MS, Green CJ, Jacyna MR. Plasma free radical activity and antioxidant vitamin levels in dyspeptic patients: correlation with smoking and Helicobacter pylori infection. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 10(7): 573-578, 1998
- 38) Faruque MO, Khan MR, Rahman MM, Ahmed F. Relationship between smoking and antioxidant nutrient status. *Br J Nutr* 73(4): 625-32, 1995
- 39) Ernster L, Dallner G. Biochemical, physiological and medical aspects of ubiquinone function. *Biochem Biophys Acta* 1271: 195-204, 1995
- 40) Kontush A, Reich A, Baum K, Spranger T, Finckh B, Kohlschutter A, Bersiegel U. Plasma ubiquinol-10 is decreased in patients with hyperlipidaemia. *Atherosclerosis* 129(1): 119-126, 1997
- 41) Kitamura Y, Tanaka K, Kiyohara C, Hirohata T, Tomita Y, Ishibashi M, Kido F. Relationship of alcohol use, physical activity and dietary habits with serum carotenoids, retinol and alpha-tocopherol among male Japanese smokers. *Int J Epidemiol* 26(2): 307-314, 1997