

L-arginine와 GPLC의 투여가 고교 축구선수의 혈중 산화질소, 에너지기질 및 피로 물질 변화에 미치는 영향

양승훈¹⁾, 권훈겸¹⁾, 광이섭²⁾

¹⁾성균관대학교 스포츠과학과 ²⁾동의대학교 체육학과

Seung-Hoon Yang, Hun-Kyeom Kwon, Yi-Sub Kwak (2015). The Effects of L-arginine and GPLC supplementation on plasma nitric oxide, energy substrates and fatigue factors in high school football players. *Exercise Science*, 24(3): 233-242.

PURPOSE: The purpose of this study was to investigate the effects of L-arginine and GPLC supplementation on plasma nitric oxide, energy substrates and fatigue factors to football players. 16 football players were recruited from the high school and they were divided into two groups (L-arginine group, n=8; GPLC group, n=8). It is also aimed to evaluate the effect of ergogenic aids (L-arginine, GPLC) administration on the football players performance using Yo-Yo intermittent recovery test (Level 2), which is aerobic-anaerobic mixed exercise similar to actual football game.

METHODS: Height, weight and body fat were measured before the test in 16 high school football players. At the experiment of pre-administration and post-administration of ergogenic aids (L-arginine, GPLC), blood was collected 3 times (before exercise, after exercise and 30 minutes at recovery stage) to measure and analyze nitric oxide in the blood, fatigue substances (lactate, ammonia and phosphorus) and energy substrate (Glucose and FFA) respectively. During aerobic-anaerobic mixed exercise, when ergogenic aids (L-arginine and GPLC) was administered to the football players, NO concentration is increased in two groups after administration compared to pre-administration at each stage.

RESULTS: There was significant difference at the recovery stage to L-arginine administration group ($p=.003$). As for change of energy substrate, human serum glucose concentration decreased significantly in statistics at each stage to L-arginine group (pre, $p=.014$, post, $p=.026$, recovery $p=.025$), and decreased significantly right after exercise and at the recovery stage to GPLC group ($p=.047$, $p=.000$). The serum FFA (free fatty acids) concentration by the administration of ergogenic aids (L-arginine, GPLC) had no statistically significant difference in every stage. Among the fatigue substances, serum phosphorus concentration decreased significantly at each stage of L-arginine ($p=.031$, $p=.002$, $p=.001$), and decreased significantly at the recovery stage of GPLC group ($p=.014$). Ammonia concentration decreased significantly to L-arginine group more than GPLC group at each stage after administration compared to pre-administration (L-arginine: $p=.005$, $p=.005$, $p=.003$, GPLC: $p=.002$, $p=.079$, $p=.003$). And there were significant differences before exercise and at the recovery stage to GPLC group. Lactate decreased significantly at each stage after administration to L-arginine and it significantly decreased before exercise and right after exercise to GPLC like in ammonia (L-arginine: $p=.012$, $p=.022$, $p=.017$, GPLC: $p=.006$, $p=.015$).

CONCLUSIONS: As a result of this research, it was found that NO expression significantly increased from L-arginine dosage group in time of recovery. The generated NO increased the supply and absorption of energy substrates in skeletal muscle metabolism through vasodilation, and decreased accumulation of fatigue substance and delayed the depletion of glucose by having an influence on the increase in blood flow by exercise. In addition, in order to use the method for increasing practical motion performance capability through this research result, it's necessary to take into account a lot more diverse forms of exercise events, exercise intensity, time and frequency, etc. It is thought that there will be the need to do continuous research on this field later.

Key words: Ergogenic aids, L-arginine, GPLC(Glycine propionyl-L-carnitine), Nitric oxide, Energy substrates and fatigue factor

주요어: 에르고제닉 에이드, L-arginine, GPLC(Glycine propionyl-L-carnitine), 산화질소, 에너지 기질, 피로 물질

I. 서론

산화질소(Nitric Oxide, NO)는 혈관내피세포에서 생성되는 혈관 이완 물질로 처음 알려지게 되었으며, 지용성의 무기질로 세

포막을 자유롭게 통과하여 세포주위로 용이하게 확산할 수 있는 특유의 성질로 인해 혈관 확장작용, 항산화 기능을 하며, 뇌와

신경계에서는 신경전달 물질 등 인체 내 다양한 정상 생리반응의 신호 전달 물질로 작용한다 [32]. 산화질소의 생성은 산화질소 합성효소(Nitric Oxide Synthase: NOS)에 의해 합성되며 [10], L-arginine의 Guanidi 산화질소 Nitrogen이 산화되어 만들어 지는데 이때 산소와 NADPH(Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate)를 L-arginine과 같이 기질로 삼아 L-citrulline이 생성된다 [19,29]. 이러한 기전을 가진 산화질소는 인체 내에서 혈관을 확장시킴으로써 혈관조절에 관여하며 이는 운동 시에도 수축하는 근육부위의 대사 작용으로 인한 충혈반응에 영향을 미침으로써 [27], 골격근으로의 혈류량을 증가시켜 산소이용률을 높이고 결과적으로 운동 수행력을 증가시키기도 한다 [37]. 또한 산화질소는 운동 대상자, 운동 형태, 운동 강도, 트레이닝 방법 그리고 환경 등에 따라 다르게 나타나는데, 이 중 운동 강도와 운동 형태에 관련된 연구들을 살펴보면 무산소성 운동과 간헐적인 운동 시 [33], 중강도 이상의 지속적인 유산소성 운동 시 [9], 점진적인 운동 시 [24] 산화질소 반응의 유의한 차이가 확인되었다. 산화질소 관련 연구들은 운동과의 연관성뿐만 아니라 식이에 의해 ergogenic aids(에르고제닉)를 통한 산화질소 발현이 달라질 수 있음이 밝혀지면서 식이와 관련된 연구들 [34]도 진행 중이다. 이 중 산화질소의 전구자인 L-arginine은 염기성 아미노산으로 모든 세포에서 사용되는 조건부 필수 아미노산으로 분류된다 [45]. L-arginine의 주요 기능 중 하나는 단백질 합성이며, 아미노산 요소의 형성을 통해 질소가 분해 작용을 하는 동안 형성된 암모니아의 해독에도 관여한다 [11]. 또한 L-arginine은 산화질소, 크레아틴(creatine), 아그마틴(agmatine), 글루타민산염(glutamate), 오르니틴(ornitine), 시트룰린(citrulline)과 같은 다양한 생물학적 활동 및 합성 등 수많은 대사 경로에 이용된다 [42,46]. 이러한 생리활성 뿐만 아니라, 운동수행과 관련하여 L-arginine은 크레아틴 합성과 산화질소를 증가시켜 운동수행능력을 향상시키는 물질로 알려져 있다 [11,13]. 산화질소가 인슐린과 근 수축에 의한 glucose 이동을 증가시킴으로써 운동 시 골격근에 glucose 섭취를 조절하며 운동수행능력을 증가시키는데 [5,18,22] L-arginine투여가 근육으로의 glucose 섭취 증가와 해당과정을 억제 하며 [4], 미토콘드리아의 호흡을 포함한 근육 대사를 조절하여 [35] 근 피로를 유발하는 대사산물인 젖산과 암모니아를 감소시키는 것으로 보고되고 있다 [36]. 또한 혈중에 L-arginine농도가 증가하면 글루카곤 분비를 촉진함으로써 간에서 glucose 공급을 증가시켜 근육에서 glucose 이용을 향상시킨다고 하였다 [14,44]. 따라서 L-arginine 섭취는 산화질소 생성의 활성화와 간에서 glucose 공급을 증가시키는 상승효과를 도모하여 골격근의 glucose 섭취에 중요한 조절자로 작용할 수 있을 것이며, 따라서 운동선수에게

적용된다면 경기력 향상에 중요한 결과를 도출 할 수 있을 것이라 생각되었다. 지금까지 L-arginine과 운동에 관련된 연구들은 대부분이 유산소 혹은 무산소 운동 시에 한하여 국한 되어 있는 연구들이 대부분이다. 따라서 본 연구에서 축구경기와 같은 복합운동 형태에서의 L-arginine의 투여로 인한 산화질소의 발생과 그에 관련된 효과에 관한 기전적 연구가 필요하다고 생각 되었다. 또한, GPLC(Glycine propionyl-L-carnitine)는 산화질소 활성화에 도움을 주는 ergogenic aids물질이며 propionyl-L-carnitine의 형태로 결합된 분자 하나와 carnitine 전구체 아미노산인 glycine 하나로 구성되어 있으며, United States Pharmacopeial Convention grade의 새로운 식이 보충제이다. 이 분자는 두 가지 메커니즘으로 산화질소 대사가 증가한다고 알려져 있는데 GPLC가 혈관의 과산화로 인해 손상되는 것을 막아주는 항산화 작용으로부터 기인된다는 연구 결과가 동물실험으로 보고되었고 두 번째 메커니즘으로 인체 내피세포에서 카니틴이 증가함에 따라 eNOS유전자 발현을 통해 입증되었다 [7]. 이러한 연구 결과에 따라 연구자들은 GPLC가 질소 산화물 증가에 따른 혈관 과산화에 의한 손상을 완충시켜주는 항산화 작용이 있으며, 질소 산화물의 증가에 따른 혈관확장 과정을 통해 근육에 혈류량이 증가함에 따라 잠재적으로 운동능력 향상에 효과가 있다고 보고 있다. 또한 GPLC는 최근 연구자들에게 이슈가 되고 있으며 스포츠 영양학분야의 국제 학회 저널에 발표된 연구에 따르면, 특히 반복적인 무산소 운동으로 인한 혈중 젖산 반응을 감소시키고 근 기능에 관련된 스피리트 성능을 개선하며, 질소 산화물의 합성을 증가하여 잠재적인 ergogenic aids 효과를 가지고 있다고 제안했으며 [21], 선행연구에서 GPLC는 무산소성 운동, 저항성 운동에서 산화질소의 활성화 증가에 유의한 차이를 나타내어 운동수행에 긍정적인 역할을 미친다고 알려져 있다 [38].

현재까지 GPLC를 통한 산화질소의 반응을 일회성 운동에서 관찰한 연구들은 주로 treadmill과 cycle ergometer를 이용한 하체 운동에 관한 것이 대부분이며, 상체를 이용한 연구들도 진행되었으나 이는 운동방법에 있어서 주로 handgrip 동력계를 이용한 일회성의 무산소성 연구에 그쳐, 이제까지 유·무산소성 복합운동의 효과를 밝힌 연구는 미미한 실정에 있다. 앞서 언급한 산화질소 발현 ergogenic aids(L-arginine, GPLC)들의 효과를 검증한 연구들은 대부분 운동방법에 있어서 유산소 혹은 무산소 운동에 국한되어 있는 결과들이 대부분이다. 따라서 본 연구에서는 유·무산소적 운동을 이용하여 비교분석하고자 하였다.

한편, 축구는 장시간의 움직임동안 고강도의 간헐적 달리기와 점핑 그리고 순간적인 가속과 감속 등의 연속동작이 반복되는 경기이며, 이때 90분이라는 시간 동안 경기 시작 때와 같은

움직임을 유지할 수 있는 에너지 생성을 위한 유산소성 능력과 경기 중 볼(ball)의 선점 및 전력질주를 위한 무산소성 파워 그리고 상대선수와의 몸싸움이나 태클, 강한 슈팅 및 패스를 위한 근력 등이 필요한 유·무산소성의 복합운동이다 [6,39]. 이러한 축구경기와 유사한 간접적인 테스트 방법으로 요요 간헐적 회복 테스트(Yo-Yo Intermittent Recovery Test)가 있다. 이는 '12분의 러닝 테스트' 또는 '최대 산소 섭취량(VO₂max-maximum oxygen uptake) 테스트'라고도 부르는 'Leger shuttle-run test'를 기본 골격으로 하여 발전된 것으로 초보자를 위한 레벨 1의 'Yo-Yo IR1(Yo-Yo Intermittent Recovery 1) 테스트'와 프로와 같은 엘리트 선수를 위한 레벨 2의 'Yo-Yo IR2(Yo-Yo Intermittent Recovery 2) 테스트'로 구분한다. 먼저 'Yo-Yo IR1 테스트'는 숙달되지 않은 초보 선수의 유산소 지구력(Aerobic endurance capacity)을 측정하기 위한 것이기 때문에 'Yo-Yo IR2'와 진행방식에 있어서는 동일하지만 초기 시작 스피드를 그보다 낮게 부여하므로 테스트 시간(10~20분)이 다소 오래 걸린다는 단점과 함께 테스트 후 선수의 회복 속도가 빠르다는 장점을 가지고 있다. 반면 'Yo-Yo IR2'는 엘리트 선수의 유산소 능력(Aerobic capacity)은 물론, 무산소 능력(Anaerobic)을 측정하기 위해 초기 스피드를 높게 시작하는 등의 운동 강도를 높게 적용하기 때문에 상대적으로 테스트 소요 시간(5~15분)이 'Yo-Yo IR1' 테스트보다는 짧지만 회복속도에 있어서는 다소 느리다는 단점이 있다. 'Yo-Yo IR2 테스트'는 2006년 덴마크의 Peter Krstrup 박사를 주축으로 엘리트 축구 선수를 대상으로 한 'Yo-Yo IR2'의 효력을 입증하는 실험에서 다른 스포츠 종목 선수와 흡사한 결과를 얻어 신뢰도를 인정받아 오늘날 축구 선수에게도 널리 적용되고 있으며 축구 경기 시와 비교해 운동 강도, 운동형태, 및 에너지 대사적인 측면이 흡사한 것으로 알려져 있다 [25]. 본 연구에서 연구대상을 축구 선수로 구성하였기 때문에 간접적인 축구경기에서의 에너지 기질 사용 측면과 생리학적인 변화를 고려하기 위해서는 'Yo-Yo IR2' 테스트 방법이 적합할 것이라 고려되었다.

이에 본 연구는 고교 축구선수를 대상으로 ergogenic aids(L-arginine, GPLC)의 투여가 축구 경기와 유사한 형태인 Yo-Yo Intermittent Recovery 2 테스트 시 산화질소 농도와 에너지 기질 및 피로물질 변화에 미치는 영향을 알아보는데 그 연구목적이 있다.

II. 연구 방법

1. 연구 대상

본 연구 대상은 의학적으로 특별한 질환이 없는 축구경력 5년

이상의 고교 남자 축구 선수를 대상으로, 6개월 이내에 영양 보 조물과 약물을 복용하지 않은 건강상태가 양호한 인원 16명을 피험자로 선정 하였고 그룹은 무작위로 구성 하였습니다. 신체 적 특성은 다음과 같다(Table 1).

Table 1. Baseline of subjects characteristics

Variables	L-arginine (n=8)	GPLC (n=8)
Age (yr)	17,625 ± 0,517	17,75 ± 0,463
Height (cm)	172,125 ± 5,733	175,6 ± 4,71
Weight (kg)	67,312 ± 9,54	67,537 ± 9,05
Body Fat Mass (kg)	10,03 ± 2,05	9,83 ± 2,45

Values were means ± S.D.

2. 분석항목 및 방법

1) 신체구성변인

모든 피험자들은 기본검사로 신장, 체중, 체지방률(%fat)을 사전실험 1주일 전에 측정하였다. 신장과 체중은 자동 신체 계측기(Fanics, FE810, Korea)를 이용하여 측정하였으며, 체구성비는 전기저항법에 의해서 측정되는 Inbody 4.0 Body Composition Analyzer(InBody 4.0, Biospace Co., Seoul, Korea)를 이용하여 체지방률(%fat)을 측정하였다.

2) Ergogenic Aids(L-arginine, GPLC) 투여

L-arginine(L-arginine 1000 mg, NOW FOODS, USA)의 투여는 선행연구를 바탕으로 투여효과에 대한 근거와 안전성을 고려하여 매일 아침(2 g), 점심(2 g), 저녁(1 g)으로 구분하였다. 투여방법은 식후 30분에 2주 동안 하루에 5 g씩 구강으로 투여 하였다 [12].

GPLC(GPLC GlycoCam, NOW FOODS, USA)의 투여는 선행연구를 바탕으로 투여 효과에 대한 근거와 안정성을 고려하여 propionyl L-carnitine 3 g과 Glycine 1.5 g을 구성으로 구성하였다. 투여방법은 매일 아침, 점심, 저녁 식사 후 30분에 각각 1.5 g씩 2주 동안 하루에 총 4.5 g을 구강으로 투여하였다 [7].

3) 채혈 방법

채혈은 ergogenic aids(L-arginine, GPLC)투여 전과 후 각 시기(운동 전, 운동 직후, 테스트 후 30분)마다 지정된 순서대로 의자에 앉은 상태에서 운동 전 채혈과 동일한 방법으로 채혈을 실시 하였다.

4) 산화질소(Nitric Oxide)

산화질소의 분석은 상용화된 kit(Nitrate/Nitrite Colorimetric Assay Kit, Cayman chemical®, Ann Arbor, MI, USA)를 사용하여

Griess Reagent [(1% sulfanilic acid + 5% H₃PO₄) + (0.1% naphthyl ethylene diamine dihydrochloride + Distilled water)]를 이용한 방법으로 측정하였다. nitrate reductase를 이용하여 nitrate를 nitrite로 환원시킨 후 540 nm의 파장을 가진 분광 광도계를 이용하여 산화질소[산화질소x= nitrite(산화질소2-) + nitrate(산화질소3-)]를 측정하였다.

5) 에너지 기질 (Glucose, FFA)

① 혈중 Glucose

혈당의 분석은 glucose hexokinase kit(glucose hexokinase kit, Bayer, USA)을 이용하여 측정 하였다. 혈청(serum)을 얻기 위해 plain vacutainer(sterile vacutainer)에 전혈을 넣어 30분간 실온에 방치한 후 3,000 rpm의 속도로 10분간 원심분리한 후 혈청을 분리하였다. 검체와 표준 및 blank로 분류한 후, 검체에 혈장 20 μl, 표준에 standard reagent 20 μl를 각각 분배하고, 발색시약 3.0 ml를 각각 혼합하여 37 °C water bath에서 방치하여, 파장 505 nm에서 흡광도를 측정하였다.

② 혈중 FFA(Free Fatty Acids)

살균 처리된 전용 용기를 사용하여 혈액을 채취한 후, 상온에서 30분간 섬유소원(fibrinogen)을 침전 시킨 뒤 2500-3000 rpm 속도로 15-20분간 원심분리한 후, free fatty acids를 검사하기 위해 추출된 혈청에 증류수와 STD 용액을 각각 50 μl 넣고, SICIA NEFAZYME을 혼합한 후 자동생화학 분석기인 HITACHI 7150 (Hitachi Ltd, Tokyo, Japan)장비를 이용해 측정하였다.

6) 피로 물질(Ammonia, Lactate, Phosphorus)

① 암모니아(NH₃)

NH₃의 분석은 purple top vacutainer(EDTA tube)를 이용하여 채혈한 다음, 원심분리기(microspin)를 이용하여 2500~3000 rpm의 속도로 15~20분간 원심분리 후, 혈청 분리관으로 검사에 필요한 부분만을 다시 추출하여 슬라이드 방식인 건식 생화학 분석기(Kodak EKTACHEM DT60 II, Kodak(社), USA)를 이용하여 605 nm에서 분석하였다.

② 젖산(lactate)

Lactate의 분석은 purple top vacutainer(EDTA tube)를 이용하여 채혈한 다음, 원심분리기(microspin)를 이용하여 2500~3000 rpm의 속도로 15~20분간 원심분리 후, 혈청 분리관으로 검사에 필요한 부분만을 다시 추출하여 슬라이드 방식인 건식 생화학 분석기(Kodak EKTACHEM DT60 II, Kodak(社), USA)를 이용하여 555 nm에서 분석하였다.

③ Phosphorus

Phosphorus는 생화학분석기 Hitach 747(Hitachi, Tokyo, Japan)을 이용하여 U.V 방법으로 분석하였다. 5 ml vacutube에 2ml 채혈하여 실온에서 20분간 방치 후 3000 rpm에서 10분간 원심 분리하고 혈청(serum)을 채취하여 -70 °C에서 냉동보관 한다. 원심 분리한 혈청 0.5 ml를 분리하여 sulfuric acid, surfactant 250 μl을 첨가한 시약과 sulfuric acid, ammonium molybdate가 함유된 시약을 사용하여 발색시킨 후, 주파장 340 nm, 부파장 505 nm에서 측정하였다.

3. 테스트 방법

테스트 방법은 축구경기와 유사한 상황을 만들기 위해서 Yo-Yo IR2를 실시하였다. (Fig. 1)에서 보는 바와 같이 총 20 m의 평평하고 아무런 장애물이 없는 직선거리(옆 라인과의 간격 2 m)상에서 일정한 신호음(Beep)이 녹음되어 있는 Yo-Yo 테스트 CD의 신호에 따라서 B지점에서 출발하여 C지점까지 러닝으로 왕복(1회당 40 m)을 하고 A지점과 B지점 사이에서 5초 간 잠시 휴식을 취하는 방법이다. 이는 총 91단계로 구성 되어 있으며 총거리는 3640 m이다. 테스트는 투여 전과 투여 후에 실시하였으며, 참가자는 투여 전과 후에 모두 91단계를 수행하였다.



Fig. 1. Yo-Yo Intermittent Recovery Test

4. 통계분석

본 연구의 실험에서 얻어진 자료 분석은 윈도우용 SPSS/PC+ Ver. 18.0 통계 패키지를 이용하여 측정항목의 평균과 표준편차를 산출하였고, 일원변량분석(one-way repeated measures ANOVA)을 사용하여 단순 주 효과(simple effect)를 분석하였으며 모든 통계분석에서 Mauchly의 구형성 검정이 기각되었을 경우, Greenhouse- Geisser의 Epsilon(ε)값을 사용하여 수정된 자유도에 의해 유의확률이 계산되었다. 통계적 유의 수준(α)은 .05로 하였다.

Ⅲ. 연구 결과

1. L-arginine 투여에 따른 산화질소(Nitric oxide), 에너지 기질(Glucose, FFA), 피로 물질(Ammonia, Lactate, Phosphorus)의 변화

L-arginine 투여에 따른 산화질소, 에너지 기질, 및 피로 물질의 변화는 <Table 2>와 같다.

① L-arginine 투여에 따른 NO의 시기별 변화는 회복기에서 통계적으로 유의하게 증가 하였다($p=.003$).

② 에너지 기질(Glucose, FFA)

Glucose는 운동 전에 통계적으로 유의하게 감소하였고($p=.014$), 운동직후에도 유의하게 감소 하였으며($p=.026$), 회복기에서도 유의하게 감소하였다($p=.025$). 하지만 FFA는 전 시기에서 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

③ 피로 물질(Ammonia, Lactate, Phosphorus)

Ammonia는 운동 전에 통계적으로 유의하게 감소하였고($p=.005$), 운동직후에도 유의하게 감소 하였으며($p=.005$), 회복기에서도 유의하게 감소하였다($p=.003$).

Lactate는 운동 전에 통계적으로 유의하게 감소하였고($p=.012$), 운동직후에도 유의하게 감소하였으며($p=.022$), 회복기에서도 유의하게 감소하였다($p=.017$).

Phosphorus는 운동 전에 통계적으로 유의하게 감소하였고($p=.031$), 운동직후에도 유의하게 감소하였으며($p=.002$), 회복기에서도 유의하게 감소하였다($p=.001$).

2. GPLC 투여에 따른 산화질소(Nitric oxide), 에너지 기질(Glucose, FFA), 피로 물질(Ammonia, Lactate, Phosphorus)의 변화

GPLC투여에 따른 NO(Nitric oxide), 에너지 기질(Glucose, FFA), 및 피로 물질(Ammonia, Lactate, Phosphorus)의 변화는 다음과 같다(Table. 3).

① GPLC 투여에 따른 NO의 시기별 변화는 전 시기에서 증가한 경향은 보이나 통계적으로 유의한 차가 없었다.

② 에너지 기질

Glucose는 운동 직후에도 유의하게 감소 하였으며($p=.047$), 회복기에서도 유의하게 감소하였다($p=.000$).

Table 2. L-arginine before and after the supplementation of NO, energy substrates, fatigue factors changes in blood substance

Items	Pre-Treatment	Post-Treatment	F	p
NO (Nitric oxide)(mmol/L)				
Pre-exercise	24.45±3.085	31.74±2.265	2.936	.130
Post-exercise	30.04±3.091	36.88±2.273	4.177	.080
30-min recovery	19.67±2.157	39.45±3.117	18.774	.003**
Glucose (mmol/L)				
Pre-exercise	95.88±8.741	86.25±7.536	10.590	.014***
Post-exercise	137.88±29.361	111±15.838	7.855	.026***
30-min recovery	93.00±15.288	79.38±2.722	8.035	.025***
FFA (Free Fatty Acids)(mmol/L)				
Pre-exercise	416.13±47.847	355.00±55.010	.807	.399
Post-exercise	618.00±96.583	677.25±113.856	.361	.567
30-min recovery	369.75±50.201	368.38±52.218	.001	.982
Ammonia (mmol/L)				
Pre-exercise	38.88±1.757	27.75±2.562	15.650	.005**
Post-exercise	61.88±6.390	39.66±3.035	16.236	.005**
30-min recovery	46.50±3.071	30.00±1.711	18.822	.003**
Lactate (mmol/L)				
Pre-exercise	13.38±3.38	8.63±1.85	11.132	.012***
Post-exercise	49.38±24.78	22.13±10.06	8.610	.022***
30-min recovery	21.13±8.39	11.63±2.77	9.795	.017***
Phosphorus (mg/dL)				
Pre-exercise	4.13±.107	3.81±.098	7.211	.031***
Post-exercise	4.97±.148	4.25±.109	25.180	.002**
30-min recovery	3.96±.114	3.46±.134	26.168	.001**

Values were mean±standard deviation, **: $p<.01$, *: $p<.05$

Table 3. GPLC before and after the supplementation of NO, energy substrates, fatigue factors changes in blood substance

Items	Pre-Treatment	Post-Treatment	F	p
NO(Nitric oxide)(mmol/L)				
Pre-exercise	25.91±7.49	42.73±28.35	2.524	.156
Post-exercise	29.24±15.85	49.36±32.55	2.479	.159
30-min recovery	29.83±14.49	37.51±27.34	.428	.534
Glucose(mmol/L)				
Pre-exercise	94.38±7.91	89.50±9.09	4.365	0.75
Post-exercise	112.38±11.54	106.38±11.03	5.793	.047***
30-min recovery	90.63±8.62	78.00±7.60	42.939	.000**
FFA (Free Fatty Acids)(mmol/L)				
Pre-exercise	426.25±103.02	414.63±78.35	.052	.826
Post-exercise	848.63±274.51	941.25±223.91	.794	.402
30-min recovery	482.50±244.12	452.75±133.53	.141	.719
Ammonia (mmol/L)				
Pre-exercise	38.88±6.42	28.13±7.45	21.900	.002**
Post-exercise	60.75±18.68	51.00±8.78	4.227	.079
30-min recovery	43.25±8.92	27.13±5.94	19.654	.003**
Lactate (mmol/L)				
Pre-exercise	10.00±1.69	7.13±1.25	14.992	.006**
Post-exercise	24.75±10.69	19.50±6.02	2.926	.131
30-min recovery	11.25±5.06	8.00±3.02	10.287	.015***
Phosphorus (mg/dL)				
Pre-exercise	3.82±0.237	3.86±0.378	.171	.692
Post-exercise	4.42±0.218	4.39±0.327	.344	.576
30-min recovery	3.76±0.395	3.46±0.406	10.650	.014***

Values are mean±standard deviation, **: p<.01, *: p<.05

FFA는 전 시점에서 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

③ 피로물질

Ammonia는 운동 전에 통계적으로 유의하게 감소하였고 (p=.002), 회복기에서도 유의하게 감소하였다(p=.003). 운동직후에는 감소하는 경향은 보였으나 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

Lactate는 운동 전에 통계적으로 유의하게 감소하였고 (p=.006), 회복기에서도 유의하게 감소하였다(p=.015). 운동직후에는 감소하는 경향은 보였으나 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다.

Phosphorus는 회복기에서 유의하게 감소하였다(p=.014).

IV. 논의

1. 산화질소의 변화

여러 ergogenic aids 중 L-arginine은 NO의 수준과 밀접한 연관성을 가지고 있으며, NO가 골격근 대사에서 중요한 기능을 하

는데, 혈관확장을 통해 에너지 기질의 공급과 흡수를 증가시키고 [8], 운동에 의한 혈류량 증가에 영향을 미친다 [41]. 그리고, GPLC(Glycine propionyl-L-carnitine)는 산화질소 활성에 도움을 주는 ergogenic 물질이며 propionyl-L-carnitine의 형태로 결합된 분자 하나와 carnitine 전구체 아미노산인 glycine 하나로 구성되어 있다. 이 분자는 산화질소 대사를 증가시킨다고 알려져 있다. 첫 번째 메커니즘은 GPLC가 혈관의 과산화로 인한 손상을 막아주는 항산화 작용을 한다는 것이고 [7], 두 번째 메커니즘은 eNOS유전자 발현이 인체 내피세포에서 카니틴 증가에 따라 입증되었다 [7].

본 연구 결과, ergogenic aids(L-arginine, GPLC)투여 그룹 모두가 투여 전에 비하여 투여 후 NO농도가 증가한 경향을 나타내었다. 이는 L-arginine 투여가 NOS 활성을 증가시켜 NO생성에 변화를 가져 왔다는 연구 결과 [20,46]와 GPLC 투여가 NOS 활성을 증가시켜 NO발현에 효과가 있다는 연구 결과 [7]와 일치한다. 이러한 결과는, L-arginine과 GPLC의 투여가 통계적으로는 유의한 차이가 나타나지는 않았지만 두 그룹 다 NO가 증가하는 경향을 보여 ergogenic aids 투여에 의한 긍정적인 결과라 볼 수 있다.

본 연구 결과, L-arginine 투여 전에 비하여 투여 후 산화질소농도가 증가한 결과를 나타내었다. 이는 L-arginine 투여가 산화질소 활성을 증가시켜 산화질소 생성에 변화를 가져 왔다는 연구 결과 [20,46]와 투여가 산화질소 활성을 증가시켜 산화질소 발현에 효과가 있다는 연구 결과 [7]와 일치한다. 이러한 결과는 산화질소가 증가하는 경향을 보여 ergogenic aids 투여에 의한 긍정적인 결과라 볼 수 있다. 또한 본 연구에서 GPLC의 투여로 인한 산화질소수준이 L-arginine의 투여와 비슷하게 증가한 경향을 볼 때, 유·무산소 복합운동 수행에 따른 ergogenic aids의 투여효과를 알 수 있다.

2. 에너지 기질의 변화

혈액 내에 NO 농도가 증가하면 운동 시와 운동 전 글루카곤 분비가 촉진되어 간에서 glucose 흡수가 증가되고, 그 결과 근육에서 glucose 이용률을 향상시킬 수 있다 [14,44]. 본 연구 결과 인체 혈청 glucose 농도는 L-arginine 그룹에서 매 시기마다 통계적으로 유의하게 감소하였으며 GPLC 그룹에서는 운동직후, 회복기에서 유의하게 감소하였다.

이러한 결과는 ergogenic aids(L-arginine, GPLC)의 섭취로 인해 NOS의 발현을 활성화시켜 NO 생성이 증가되고 간에서의 glucose 공급이 증가됨으로 인한 상승효과인 것으로 생각되며, 운동 시 골격근에서 인슐린에 의한 glucose 흡수를 조절하여 운동 수행능력의 증가를 가져온 것이라 사료된다 [7,21,22]. 즉, NO가 운동 시 근육에 혈류를 증가시켜, 인슐린과 근 수축에 의한 glucose의 흡수를 높이는 작용을 한 것으로 보인다 [22,28]. 따라서 축구선수에게 있어 ergogenic aids(L-arginine, GPLC)의 투여는 NO 발현에 효과를 가져와 운동 시와 안정 시 에너지 기질의 공급과 흡수를 증가시켜 에너지 기질 측면에서 운동수행능력을 향상시킬 수 있으리라 기대할 수 있다.

또한, 혈중 NO가 증가함에 따라 에너지 기질 측면에서 산화질소는 카테콜라민 분비를 억제하고 [23], 산화질소 억제제가 피하 지방조직에서 글리세롤 방출을 증가시킨다고 보고되고 있다 [3].

본 연구 결과 ergogenic aids(L-arginine, GPLC) 투여에 따른 혈청 유리지방산의 농도가 모든 시기에서 통계적으로 유의한 차이가 나타나지 않았다. 이러한 결과는 운동선수들에게 L-arginine를 투여했을 때 탄수화물과 지방 대사 및 운동수행능력에 어떤 유의한 변화도 관찰하지 못했다는 연구 결과 [1,14]와 일치한다. 이는 선행 연구들과 마찬가지로 본 연구에서 사용한 테스트 방법이 점증적인 운동부하로 운동 강도를 높게 설정했기 때문에 장기간의 투여 효과를 관찰하지 못한 것으로 사료된다. 또한 GPLC 그룹에서도 혈중 유리지방산의 농도가 유의한 차이가 나타

나지 않는 결과는 8주간의 GPLC의 투여와 유산소 운동이 산화질소와 지방대사의 개선에 효과가 없다는 연구 결과와 일치한다 [8]. 또한 GPLC는 몇 가지 선행연구 [7,8,21,38]를 분석해보면, 무산소성 운동 방법에서 그 효과가 나타나는 경향이 있기 때문에 본 연구에서는 혈중 유리지방산 수준 변화에 영향을 미치지 못하였다고 생각된다. 아울러 본 연구에서의 Yo-Yo intermittent recovery test(level2)라는 운동방법이 유·무산소 복합운동의 개념으로 실시하였지만, 비교적 유산소성 운동 형태에 가까운 운동 방법으로 분석된다. 따라서 추후 이러한 운동강도를 달리하여 기전적으로 비교 및 분석할 필요가 있을 것으로 생각된다.

3. 피로물질의 변화

본 연구에서는 ergogenic aids 투여 전·후에 따른 각 시기별 피로 수준을 검증하기 위하여 ammonia, lactate, 및 phosphorus를 측정하였다. 연구 결과 ergogenic aids(L-arginine, GPLC) 투여에 따른 운동 전, 운동 직후, 회복 시 인체 혈장 phosphorus 농도 변화는 L-arginine 그룹에서 매 시기마다 유의하게 감소하였고, GPLC 그룹에서는 회복 시에 유의한 차이로 감소한 결과가 나타났다. 이러한 결과는 3일간의 arginine 섭취한 엘리트 운동선수의 간헐적 운동에서 ammonia, lactate 피로물질 수준이 투여 전과 후에 통계적으로 유의한 차가 나타나지 않았다는 연구 결과와 상반된 결과를 보였다 [26].

본 연구 결과, ergogenic aids 투여 전에 비하여 투여 후에 감소한 경향이 보였으며, GPLC 그룹에 비해 L-arginine 그룹에서 투여 전에 비해 투여 후 매 시기마다 유의한 차이로 ammonia 농도가 감소하였고 GPLC 그룹은 운동 전, 회복기에서 유의한 차이가 나타났다. 이는 운동 90분 전에 L-arginine을 섭취하고 2분마다 25 Watts씩 부하를 증가시키는 최대 운동을 실시했을 때, 암모니아 농도가 placebo 투여 시 보다 최대운동 시점과 회복기에 감소된 결과 [36]와 L-arginine 섭취에 의한 NO 경로가 관여하여 lactate와 ammonia 농도가 감소되었다는 연구와 일치하였다 [40]. 이러한 결과는 L-arginine의 투여로 인해 ureagenesis가 증가하게 되고 그로 인해 암모니아 제거 비율이 높아지고 그 결과 혈장 수치가 감소한 것으로 보인다 [17]. 연구 결과에서 ammonia의 수치변화는 여러 연구들 [15,31,43]에서 다양한 운동 프로토콜을 사용하여 ammonia와 phosphorus 변화를 검증한 결과, 지속적인 운동뿐만 아니라 간헐적인(intermittent) 운동 형태에서도 ammonia와 phosphorus 농도의 변화를 보였다. 선행연구를 분석해 보면 ammonia와 phosphorus 농도의 변화가 나타난 것은 본 연구에서 사용한 Yo-Yo intermittent recovery test(level 2)가 간헐적인 운동 형태 때문이라 생각한다.

L-arginine섭취는 운동 시 근 피로를 유발하는 젖산과 암모니아 축적을 제거함으로써 운동능력을 개선할 수 있다고 제시되고 있다 [2]. 또한 Mills et al [30]은 운동 시 산화질소 합성효소 억제제가 젖산 농도를 증가시키는 것을 관찰하여 NO가 젖산농도의 조절에 관여한다고 하였다. 따라서 L-arginine투여는 운동으로 증가된 젖산을 감소시키는 것으로 제시되고 있다 [36]. 본 연구에서는 ergogenic aids(L-arginine, GPLC) 투여에 따른 운동 전, 운동 직후, 회복 시 혈장 lactate농도 변화는 GPLC그룹에서의 운동직후를 제외한 모든 그룹에서 투여 전에 비하여 투여 후에 유의하게 감소하였으며, 두 그룹 모두 운동 직후에 농도가 높은 것으로 나타났는데 이러한 결과는 혐기성 아미노산인 L-arginine이 혈중의 산성을 알칼리화로 완충 시킨 것으로 생각된다 [16]. 또한 본 연구 결과 GPLC의 투여로 인해 혈중 lactate의 농도가 감소하는 경향을 보여 주었는데 이는 훈련된 남성에게 GPLC의 투여가 무산소성 운동능력을 향상시키며 혈중 젖산의 농도를 감소 시킨다는 연구 결과 [21]와 일치하며, 이러한 결과는 본 연구에서 사용한 운동 방법인 Yo-Yo intermittent recovery test(level 2)가 유·무산소 복합운동의 형태에서 GPLC의 투여 시 무산소성 운동형태의 영향을 받아 혈중 NO농도의 증가로 인해 피로 물질의 감소로 이어졌다고 생각한다. 그리고 Yo-Yo intermittent recovery test(level 2) 수행 시에 축구선수에게 있어 2주간 L-arginine과 GPLC의 투여가 피로물질의 감소를 나타내며 운동수행능력 향상에 있어 도움이 될 것이라 생각된다.

V. 결론

본 연구는 축구경기와 같은 유·무산소 복합운동 수행 시에 고교 축구선수에게 있어 ergogenic aids의 투여(L-arginine, GPLC)에 따른 에너지 기질 수준의 변화, 혈중 피로물질, NO발현에 미치는 영향을 검토하고자 하였다. 그 결과 L-arginine 투여의 효과로 NO발현이 유의하게 증가 하였고 GPLC그룹에서는 통계적으로 유의하지는 않지만 증가한 양상을 보였다. 이렇게 증가한 NO가 혈관확장을 통해 골격근 대사에서 에너지 기질의 공급과 흡수를 증가시키고, 운동에 의한 혈류량 증가에 영향을 주어 피로물질의 축적을 감소시키고 glucose의 고갈을 지연시켜 운동수행능력을 증가 시키는데 기여 할 것이라고 생각한다. 또한, 연구결과를 통한 실질적인 운동수행력을 증가시키기 위한 방법으로 활용하기 위해서는 보다 다양한 형태의 운동 종목, 운동 강도, 시간 및 빈도 등을 고려해야 한다. 추후 이 분야에 대한 지속적인 연구가 필요할 것이다.

References

- [1] Abel T, Knechtle B, Perret C, Eser P, von Arx P et al: (2005). Influence of chronic supplementation of arginine aspartate in endurance athletes on performance and substrate metabolism – a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *International journal of sports medicine*. 26(5): 344-349.
- [2] Alvares TS, Meirelles CM, Bhambhani YN, Paschoalin VM, & Gomes PS (2011). L-Arginine as a potential ergogenic aid in healthy subjects. *Sports Medicine*. 41(3): 233-248.
- [3] Andersson K, Gaudiot N, Ribiere C, Elizalde M, Giudicelli Y et al (1999). A nitric oxide-mediated mechanism regulates lipolysis in human adipose tissue in vivo. *British journal of pharmacology*. 126(7): 1639-1645.
- [4] Balon TW, & Nadler JL (1994). Nitric oxide release is present from incubated skeletal muscle preparations. *Journal of Applied Physiology*. 77(6): 2519-2521.
- [5] Balon, TW, & Nadler JL (1997). Evidence that nitric oxide increases glucose transport in skeletal muscle. *Journal of Applied Physiology*. 82(1): 359-363.
- [6] Bangsbo J (1994). *Fitness training in football: a scientific approach*. August Krogh Inst. University of Copenhagen.
- [7] Bloomer RJ, Smith WA, & Fisher-Wellman KH (2007). Glycine propionyl-L-carnitine increases plasma nitrate/nitrite in resistance trained men. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 4(1): 1-6.
- [8] Bloomer, RJ, Williams SA, Canale RE, Farney TM, & Kabir MM (2010). Acute effect of nitric oxide supplement on blood nitrate/nitrite and hemodynamic variables in resistance trained men. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. (10): 2587-2592.
- [9] Bode-Boger SM, Boger RH, Schroder EP, & Frolich JC (1994). Exercise increases systemic nitric oxide production in men. *Journal of cardiovascular risk*. 1(2): 173-178.
- [10] Bredt DS, Hwang PM, & Snyder SH (1990). Localization of nitric oxide synthase indicating a neural role for nitric oxide. *Nature*. 347(6295): 768-770.
- [11] Campbell BI, La Bounty PM, & Roberts M (2004). The Ergogenic Potential of Arginine. *Journal of the International Society Sports Nutrition*. 1(2): 35-38.
- [12] Chen S, Kim W, Henning SM, Carpenter CL, & Li Z (2010). Arginine and antioxidant supplement on performance in elderly male cyclists: a randomized controlled trial. *Journal of the International Society Sports Nutrition*, 7: 13.
- [13] Chromiak JA, & Antonio J (2002). Use of amino acids as growth hormone-releasing agents by athletes. *Nutrition*. 18(7-8): 657-661.
- [14] Colombani PC, Bitzi R, Frey-Rindova P, Frey W, Arnold M et al (1999). Chronic arginine aspartate supplementation in runners reduces total plasma amino acid level at rest and during a

- marathon run. *European journal of nutrition*, 38(6): 263–270.
- [15] Demura S, Morishita K, Yamada T, Yamaji S, & Komatsu M (2011). Effect of L-ornithine hydrochloride ingestion on intermittent maximal anaerobic cycle ergometer performance and fatigue recovery after exercise. *European journal of applied physiology*, 111(11): 2837–2843.
- [16] Doutreleau S, Mettauer B, Piquard F, Schaefer A, Lonsdorfer E et al (2005). Chronic but not acute oral L-arginine supplementation delays the ventilatory threshold during exercise in heart failure patients. *Canadian journal of applied physiology*, 30(4): 419–432.
- [17] Eklou–Lawson M, Bernard F, Neveux N, Chaumontet C, Bos C et al (2008). Colonic luminal ammonia and portal blood L-glutamine and L-arginine concentrations: a possible link between colon mucosa and liver ureagenesis. *Amino Acids*, 37(4): 751–760.
- [18] Etgen GJ Jr, Fryburg DA, & Gibbs EM (1997). Nitric oxide stimulates skeletal muscle glucose transport through a calcium/contraction– and phosphatidylinositol–3–kinase– independent pathway. *Diabetes*, 46(11): 1915–1919.
- [19] Fike CD, Kaplowitz MR, Rehorst–Paea LA, & Nelin LD (2000). L-Arginine increases nitric oxide production in isolated lungs of chronically hypoxic newborn pigs. *Journal of Applied Physiology*, 88(5): 1797–1803.
- [20] Fu TL, Zhang WT, Zhang L, Wang F, Gao Y et al (2005). L-arginine administration ameliorates serum and pulmonary cytokine response after gut ischemia–reperfusion in immature rats. *World journal of gastroenterology*, 11(7): 1070–1072.
- [21] Jacobs PL, Goldstein ER, Blackburn W, Orem I, & Hughes JJ (2009). Glycine propionyl–L–carnitine produces enhanced anaerobic work capacity with reduced lactate accumulation in resistance trained males. *Journal of the International Society Sports Nutrition*, 1186: 1550–2783.
- [22] Kingwell BA, Formosa M, Muhlmann M, Bradley SJ, & McConell GK (2002). Nitric oxide synthase inhibition reduces glucose uptake during exercise in individuals with type 2 diabetes more than in control subjects. *Diabetes*, 51(8): 2572–2580.
- [23] Klatt P, Cacho J, Crespo MD, Herrera E, & Ramos P (2000). Nitric oxide inhibits isoproterenol–stimulated adipocyte lipolysis through oxidative inactivation of the beta–agonist. *Biochem J*, 351 Pt 2:485–93.
- [24] Koller–Strametz J, Matulla B, Wolzt M, Muller M, Entlicher J et al (1998). Role of nitric oxide in exercise–induced vasodilation in man. *Life sciences*, 62(11): 1035–1042.
- [25] Krstrup P, Mohr M, Nybo L, Jensen JM, Nielsen JJ et al (2006). The Yo–Yo IR2 test: physiological response, reliability, and application to soccer. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 38(9): 1666–1673.
- [26] Liu TH, Wu CL, Chiang CW, Lo YW, Tseng HF et al (2009). No effect of short–term arginine supplementation on nitric oxide production, metabolism and performance in intermittent exercise in athletes. *The Journal of nutritional biochemistry*, 20(6): 462–468.
- [27] Maxwell AJ, Schauble E, Bernstein D, & Cooke JP (1998). Limb blood flow during exercise is dependent on nitric oxide. *Circulation*, 98(4): 369–374.
- [28] McConell GK, & Kingwell BA (2006). Does nitric oxide regulate skeletal muscle glucose uptake during exercise?. *Exercise and sport sciences reviews*, 34(1): 36–41.
- [29] Michel T, & Feron O (1997). Nitric oxide synthases: which, where, how, and why?. *Journal of Clinical Investigation*, 100(9): 2146–2152.
- [30] Mills PC, Marlin DJ, Scott CM, & Smith NC (1999). Metabolic effects of nitric oxide synthase inhibition during exercise in the horse. *Research in veterinary science*, 66(2): 135–138.
- [31] Mohr M, Nielsen JJ, & Bangsbo J (2011). Caffeine intake improves intense intermittent exercise performance and reduces muscle interstitial potassium accumulation. *Journal of applied physiology*, 111(5): 1372–1379.
- [32] Moncada S, & Higgs A (1993). The L-arginine–nitric oxide pathway. *The New England journal of medicine*, 329(27): 2002–2012.
- [33] Perez AC, de Oliveira CC, Prieto JG, Ferrando A, Vila L et al (2002). Quantitative assessment of nitric oxide in rat skeletal muscle and plasma after exercise. *European journal of applied physiology*, 88(1–2): 189–191.
- [34] Petroczi A, & Naughton DP (2010). Potentially fatal new trend in performance enhancement: a cautionary note on nitrite. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 7: 25.
- [35] Reid MB (1999). *Redox modulation of skeletal muscle contraction by reactive oxygen and nitric oxide*. Biochemistry of exercise X. Champaign, IL: Human Kinetics, 155–166.
- [36] Schaefer A, Piquard F, Geny B, Doutreleau S, Lampert, E et al (2002). L-arginine reduces exercise–induced increase in plasma lactate and ammonia. *International journal of sports medicine*, 23(6): 403–407.
- [37] Shen Z, Chen Z, Lu Y, Chen F, & Chen Z (2000). Relationship between gene expression of nitric oxide synthase and androgens in rat corpus cavernosum. *Chinese medical journal*, 113(12): 1092–1095.
- [38] Smith WA, Fry AC, Tschume LC, & Bloomer RJ (2008). Effect of glycine propionyl–L–carnitine on aerobic and anaerobic exercise performance. *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*, 18(1): 19–36.
- [39] Stolen T, Chamari K, Castagna C, & Wisloff U (2005). Physiology of : an update. *Sports Medicine*, 35(6): 501–36.
- [40] Takeda K, Machida M, Kohara A, Omi N, & Takemasa T (2011). Effects of citrulline supplementation on fatigue and exercise performance in mice. *Journal of nutritional science and vitaminology*, 57(3): 246–250.
- [41] Tipton KD, & Ferrando AA (2008). Improving muscle mass: response of muscle metabolism to exercise, nutrition and

- anabolic agents. *Essays Biochem.* 44: 85-98.
- [42] Tong BC, & Barbul A (2004). Cellular and physiological effects of arginine. *Mini reviews in medicinal chemistry.* 4(8): 823-832.
- [43] Tong TK, Fu FH, Chung PK, Eston R, Lu K (2008) The effect of inspiratory muscle training on high-intensity, intermittent running performance to exhaustion. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism.* 33(4): 671-681.
- [44] Trabelsi F, & Lavoie JM (1996). Arginine-induced pancreatic hormone secretion during exercise in rats. *Journal of Applied Physiology.* 81(6): 2528-2533.
- [45] Visek WJ (1986). Arginine needs, physiological state and usual diets. A reevaluation. *The Journal of nutrition.* 116(1): 36-46.
- [46] Wu G, & Morris SM Jr (1998). Arginine metabolism: nitric oxide and beyond. *Biochem J.* 336(Pt 1): 1-17.