

KESAN SENAMAN TAI CHI KE ATAS STATUS OKSIDATIF, VIABILITI
LIMFOSIT DAN ABERASI KROMOSOM
DALAM WARGA DEWASA TUA

GOON JO AAN



TESIS YANG DIKEMUKAKAN UNTUK MEMPEROLEH IJAZAH
DOKTOR FALSAFAH



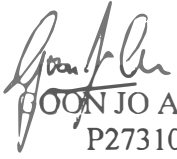
FAKULTI PERUBATAN
UNIVERSITI KEBANGSAAN MALAYSIA
KUALA LUMPUR

2006

PENGAKUAN

Saya akui karya ini adalah hasil kerja saya sendiri kecuali nukilan dan ringkasan yang tiap-tiap satunya telah saya jelaskan sumbernya.

12 Januari 2007

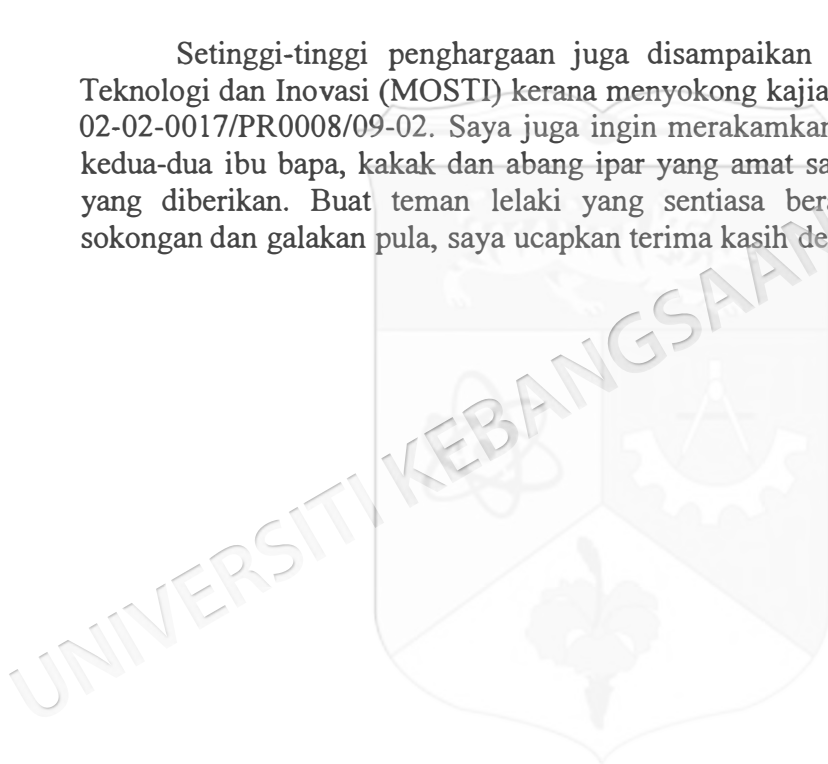

GOON JO AAN
P27310

PENGHARGAAN

Sekalung penghargaan dan ucapan terima kasih yang tidak terhingga disampaikan kepada penyelia saya, Prof. Dr. Wan Zurinah Wan Ngah dan Prof. Madya Dr. Noor Aini Abd. Hamid yang telah banyak membantu dan memberi tunjuk ajar kepada saya di sepanjang kajian dan penulisan tesis ini. Galakkan dan sokongan yang telah mereka berikan membolehkan saya mencapai kejayaan ini.

Tidak dilupakan juga ucapan terima kasih kepada semua kakitangan Jabatan Biokimia Fakulti Perubatan terutamanya Cik Noriah Ramli dan Puan Zanariah Jarien, kakitangan Jabatan Hematologi dan Jabatan Patologi Kimia Hospital Kuala Lumpur serta rakan-rakan seperjuangan terutamanya Nafeesa Najwa, Sue Mian, Siok Fong, Lay Cheng dan Kak Dayang yang telah banyak membantu saya dalam perjalanan kajian ini.

Setinggi-tinggi penghargaan juga disampaikan kepada Kementerian Sains, Teknologi dan Inovasi (MOSTI) kerana menyokong kajian ini dengan geran IRPA 06-02-02-0017/PR0008/09-02. Saya juga ingin merakamkan jutaan terima kasih kepada kedua-dua ibu bapa, kakak dan abang ipar yang amat saya sayangi kerana dorongan yang diberikan. Buat teman lelaki yang sentiasa berada di sisi untuk memberi sokongan dan galakan pula, saya ucapkan terima kasih dengan seiklas hati.



ABSTRAK

Peningkatan metabolisme semasa senaman meningkatkan tekanan oksidatif terutamanya dalam otot senesen. Namun, penyesuaian terhadap senaman kerap boleh menghasilkan kesan yang bermanfaat. Bagi menentukan kesan senaman Tai Chi terhadap status oksidatif individu sihat berumur lebih 45 tahun, aktiviti superoksida dismutase (SOD), glutathion peroksidase (GPx) dan katalase (CAT) serta kepekatan vitamin A, C dan E dikaji dalam peserta Tai Chi baru dan subjek tidak bersenam pada 0, 6 dan 12 bulan. Tekanan oksidatif ditentukan berdasarkan kerosakan DNA yang dikaji oleh asai komet, kepekatan malondialdehid (MDA) dan 'advanced glycation end product' (AGE) dalam darah serta kepekatan 8-hidroksideoksiguanosin (8-OHdG) dalam urin. Peratus DNA normal menurun ($p < 0.05$) dan DNA rosak ringan meningkat ($p < 0.05$) dalam peserta Tai Chi ($n=25$) selepas 6 bulan. Peningkatan aktiviti GPx ($p < 0.05$) dan kepekatan vitamin E ($p < 0.05$) subjek dicerap selepas 6 bulan. Tiada perubahan signifikan aktiviti CAT dan SOD, kepekatan vitamin A dan C serta produk tekanan oksidatif yang lain diperhatikan selepas 6 bulan di kalangan subjek ini. Sementara itu, subjek tidak bersenam ($n=27$) hanya mempunyai peningkatan aktiviti SOD ($p < 0.05$) selepas 6 bulan dan tidak mempunyai perubahan signifikan dalam parameter yang lain. Selepas 12 bulan, peserta Tai Chi ($n=15$) mempunyai penurunan kepekatan MDA ($p < 0.05$) dan AGE ($p < 0.05$) berbanding 0 bulan. Subjek ini juga mempunyai peningkatan aktiviti SOD ($p < 0.05$) dan peningkatan kepekatan vitamin E ($p < 0.05$) serta penurunan kepekatan vitamin A ($p < 0.05$) tetapi tidak menunjukkan perubahan signifikan dalam aktiviti GPx dan CAT serta kepekatan vitamin C. Walaupun perubahan kepekatan MDA dan AGE tidak signifikan dalam subjek tidak bersenam ($n=17$), peratus DNA rosak teruk ($p < 0.05$) dan kepekatan 8-OHdG ($p < 0.05$) meningkat selepas 12 bulan berbanding 0 bulan. Peningkatan aktiviti SOD ($p < 0.05$) dan GPx ($p < 0.05$) serta penurunan aktiviti CAT ($p < 0.05$) diperhatikan dalam subjek tersebut. Kepekatan vitamin C dan E subjek ini juga tidak berubah dengan signifikan tetapi vitamin A menurun ($p < 0.05$) berbanding 0 bulan. Kajian kesan jangka panjang senaman Tai Chi terhadap apoptosis dan proliferasi limfosit, frekuensi 'sister chromatid exchange' (SCE) dan translokasi kromosom 4 juga dilakukan dalam peserta Tai Chi melebihi setahun. Subjek yang telah bersenam Tai Chi selama 6.9 ± 1.6 tahun ($n=35$) mempunyai peratus DNA normal yang lebih tinggi ($p < 0.05$) berbanding subjek tidak bersenam ($n=35$). Peratus DNA rosak ringan ($p < 0.05$) dan peratus DNA rosak teruk ($p < 0.05$) pula masing-masing lebih rendah dalam peserta Tai Chi. Peningkatan apoptosis limfosit ($p < 0.05$) dalam peserta Tai Chi telah membantu merangsang regenerasi limfosit baru melalui peningkatan proliferasi limfosit ($p < 0.05$). Senaman Tai Chi juga didapati menurunkan frekuensi SCE ($p < 0.05$) berbanding subjek tidak bersenam. Translokasi dalam kromosom 4 tidak kelihatan pada kedua-dua kumpulan subjek. Kesimpulannya, senaman Tai Chi membantu mengurangkan tekanan oksidatif dengan merangsang aktiviti enzim antioksidan dan meningkatkan peredaran vitamin E dalam badan. Senaman Tai Chi dalam jangka panjang juga menyebabkan regenerasi limfosit baru dan meningkatkan kecekapan mekanisme pemulihan DNA.

EFFECT OF TAI CHI EXERCISE ON OXIDATIVE STATUS, LYMPHOCYTE VIABILITY AND CHROMOSOME ABERRATIONS IN OLDER ADULTS

ABSTRACT

Increased metabolism during exercise causes oxidative stress especially in senescent muscles. However, adaptations to regular exercise have produced beneficial outcomes. To determine the effect of Tai Chi exercise on oxidative status of healthy individuals above 45 years, superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GPx) and catalase (CAT) activities and vitamin A, C and E concentrations were determined in newly recruited Tai Chi participants and sedentary subjects at 0, 6th and 12th month of study. Oxidative stress was studied based on DNA damage concentrations determined by comet assay, malondialdehyde (MDA) and advanced glycation end product (AGE) concentrations in blood and 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG) in urine. Decreased normal DNA ($p<0.05$) and increased mildly damaged DNA ($p<0.05$) percentages were observed in Tai Chi ($n=25$) participants after 6 months. An increased GPx activity ($p<0.05$) and vitamin E concentration ($p<0.05$) in the Tai Chi participants after 6 months were observed. No significant changes were observed in CAT and SOD activities, vitamin A and C concentrations and other oxidative stress products in these subjects. Meanwhile, sedentary subjects ($n=27$) only had increased SOD activity ($p<0.05$) after 6 months with no significant changes in the other parameters. After 12 months, Tai Chi participants ($n=15$) had reduced MDA ($p<0.05$) and AGE ($p<0.05$) concentrations as compared to 0 month. These subjects also had elevated SOD activity ($p<0.05$), increased vitamin E concentration ($p<0.05$) and decreased vitamin A concentration ($p<0.05$) but no significant changes in GPx and CAT activities and vitamin C concentration. Though changes in MDA and AGE concentrations were not significant among the sedentary subjects ($n=17$), increases in severely damaged DNA ($p<0.05$) and urinary 8-OHdG ($p<0.05$) were observed after 12 months as compared to 0 month. Increased SOD ($p<0.05$) and GPx ($p<0.05$) activities and a decreased CAT ($p<0.05$) activity were observed in the subjects. Their vitamin C and E concentrations also showed no significant changes but vitamin A concentration decreased ($p<0.05$) as compared to 0 month. Long term effect of Tai Chi exercise on lymphocyte apoptosis and proliferation, frequency of sister chromatid exchanges (SCE) and chromosome 4 translocations were also studied in Tai Chi participants of more than a year. Subjects who had exercised Tai Chi for 6.9 ± 1.6 years ($n=35$), exhibited higher percentage of normal DNA ($p<0.05$) than sedentary subjects ($n=35$). Percentage of mildly damaged DNA ($p<0.05$) and severely damaged DNA ($p<0.05$) were respectively lower in the Tai Chi participants. Increased lymphocyte apoptosis ($p<0.05$) in the Tai Chi participants had helped to stimulate the regeneration of new lymphocytes through increased proliferation ($p<0.05$). Tai Chi exercise was also found to reduce the frequency of SCE ($p<0.05$) as compared to the sedentary subjects. Translocations were absent in chromosome 4 of both groups of subjects. In conclusion, Tai Chi exercise helped to reduce oxidative stress by stimulating antioxidant enzyme activities and increasing vitamin E circulation in the body. Long term Tai Chi exercise also provoked renewal and regeneration of lymphocytes and increased the efficiency of DNA repair mechanisms.

KANDUNGAN

	Halaman
PENGAKUAN	ii
PENGHARGAAN	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
KANDUNGAN	vi
SENARAI JADUAL	xi
SENARAI ILUSTRASI	xiii
SENARAI SINGKATAN	xv
SENARAI SIMBOL	xvi
 BAB I	
PENDAHULUAN	
1.1 Pengenalan	1
1.2 Objektif Penyelidikan	4
1.2.1 Objektif kajian longitud	4
1.2.2 Objektif kajian keratan rentas	4
1.3 Hipotesis Kajian	5
1.3.1 Hipotesis kajian longitud	5
1.3.2 Hipotesis kajian keratan rentas	5
 BAB II	
KAJIAN PERPUSTAKAAN	
2.1 Senaman dan Kesihatan	6
2.1.1 Senaman dan penuaan	6
2.1.2 Jenis-jenis senaman	7
2.2 Penuaan	11
2.2.1 Teori radikal bebas	11
2.2.2 Mekanisme penuaan oleh tindakan ROS	12
2.2.3 Kerosakan oksidatif struktur biologi dalam tubuh akibat penuaan	14
2.2.4 Perubahan status antioksidan tubuh dengan penuaan	26
2.2.5 Penurunan fungsi imun dengan penuaan	35
2.3 Pengaruh Senaman Terhadap Tekanan Oksidatif	37
2.3.1 Punca tekanan oksidatif senaman	37

2.3.2	Penyesuaian antioksidan terhadap penghasilan ROS oleh senaman	39
2.3.3	Kesan senaman terhadap kerosakan oksidatif pada struktur biologi dalam tubuh	42
2.4	Pengaruh Senaman dan Unsur Lain terhadap Aberasi Kromosom	45
2.5	Senaman dan Viabiliti Limfosit	46
2.5.1	Mekanisme perubahan viabiliti limfosit	46
2.5.2	Pengaruh jenis senaman terhadap viabiliti limfosit	46

BAB III BAHAN DAN KAEDAH

3.1	Bahan Kimia	48
3.2	Alat Radas	52
3.3	Kaedah Penyelidikan	55
3.3.1	Persampelan kajian longitud	55
3.3.2	Persampelan kajian keratan rentas	58
3.3.3	Pengagihan sampel darah	60
3.3.4	Penyediaan plasma	61
3.3.5	Penyediaan sel darah merah	61
3.3.6	Penyediaan serum	61
3.3.7	Sampel urin	62
3.4	Asai Komet	62
3.4.1	Penyediaan larutan pengasaian komet	62
3.4.2	Kaedah asai komet	63
3.5	Penentuan Kepekatan 8-Hidroksideoksiguansin (8-OHdG)	63
3.6	Penentuan Kepekatan Kreatinin Urin	65
3.7	Penentuan Kepekatan Malondialdehid (MDA)	66
3.7.1	Penyediaan larutan penentuan kepekatan MDA	66
3.7.2	Kaedah penentuan kepekatan MDA	66
3.8	Penentuan Kepekatan 'Advanced Glycation End Product' (AGE)	68
3.8.1	Penyediaan larutan pengasaian kepekatan AGE	68
3.8.2	Kaedah pengasaian kepekatan AGE serum	68
3.9	Penentuan Aktiviti Enzim Superoksida Dismutase (SOD)	70

3.9.1	Penyediaan reagen penentuan aktiviti enzim SOD	70
3.9.2	Kaedah penentuan aktiviti enzim SOD	70
3.10	Penentuan Aktiviti Enzim Glutation Peroksidase (GPx)	71
3.10.1	Penyediaan reagen penentuan aktiviti GPx	71
3.10.2	Kaedah penentuan aktiviti enzim GPx	72
3.11	Penentuan Aktiviti Enzim Katalase (CAT)	73
3.11.1	Penyediaan reagen penentuan aktiviti enzim CAT	73
3.11.2	Kaedah penentuan aktiviti enzim CAT	73
3.12	Penentuan Kepekatan Hemoglobin Dalam Pengasaian Enzim	74
3.12.1	Penyediaan reagen penentuan kepekatan hemoglobin	74
3.12.2	Kaedah penentuan kepekatan hemoglobin dalam pengasaian enzim	74
3.13	Penentuan Kepekatan Vitamin A	75
3.13.1	Penyediaan larutan bagi penentuan kepekatan vitamin A	75
3.13.2	Kaedah penentuan kepekatan vitamin A	75
3.14	Penentuan Kepekatan Vitamin C	77
3.14.1	Penyediaan larutan bagi penentuan kepekatan vitamin C	77
3.14.2	Kaedah penentuan kepekatan vitamin C	77
3.15	Penentuan Kepekatan Vitamin E	79
3.15.1	Penyediaan larutan bagi penentuan kepekatan vitamin E	79
3.15.2	Kaedah penentuan kepekatan vitamin E	79
3.16	Pengkulturan Limfosit bagi Penentuan Aras Apoptosis dan Proliferasi Limfosit	81
3.16.1	Penyediaan media-RPMI	81
3.16.2	Kaedah pengkulturan limfosit	81
3.17	Penentuan Aras Apoptosis Limfosit	82
3.18	Penentuan Aras Proliferasi Limfosit	83
3.18.1	Penyediaan larutan pengasaian	83
3.18.2	Kaedah penentuan aras proliferasi limfosit	84
3.19	Pengkulturan Sel dan Penyediaan Slaid bagi Penentuan Aberasi Kromosom	85
3.19.1	Penyediaan larutan pengkulturan dan penyediaan slaid	85

3.19.2	Kaedah pengkulturan sel dan penyediaan slaid	85
3.20	Penentuan 'Sister Chromatid Exchange' (SCE)	86
3.20.1	Penyediaan larutan bagi penentuan SCE	86
3.20.2	Kaedah pemrosesan slaid SCE	87
3.21	Pengasaan 'Fluorescence <i>In Situ</i> Hybridization' (FISH)	87
3.21.1	Penyediaan larutan bagi pengasaan FISH	87
3.21.2	Kaedah pemrosesan slaid FISH	88
3.22	Ujian Statistik	89

BAB IV

HASIL

4.1	Ciri Subjek Kajian Longitud	90
4.1.1	Jantina, bangsa dan demografi	90
4.1.2	Ujian fizikal	93
4.1.3	Ujian biokimia darah	93
4.1.4	Pemakanan	97
4.2	Ciri Subjek Kajian Keratan Rentas	99
4.2.1	Jantina, bangsa dan demografi	99
4.2.2	Ujian fizikal	99
4.2.3	Ujian biokimia darah	101
4.2.4	Pemakanan	101
4.3	Hasil Kajian Longitud	104
4.3.1	Pengasaan komet DNA	104
4.3.2	Penentuan kepekatan 8-OHdG urin	104
4.3.3	Penentuan kepekatan MDA plasma	108
4.3.4	Penentuan kepekatan AGE serum	108
4.3.5	Penentuan aktiviti superoksida dismutase (SOD), glutathione peroksidase (GPx) dan katalase (CAT)	112
4.3.6	Penentuan kepekatan vitamin A, C dan E plasma	116
4.4	Hasil Kajian Keratan Rentas	124
4.4.1	Pengasaan komet DNA	124
4.4.2	Penentuan aras apoptosis dan proliferasi limfosit	124
4.4.3	Penentuan SCE kromosom	127
4.4.4	Pengasaan FISH pada kromosom 4	127

BAB V	PERBINCANGAN	
5.1	Kajian Longitud	131
5.1.1	Ciri dan bilangan subjek kajian	131
5.1.2	Ujian fizikal dan biokimia darah	133
5.1.3	Kesan senaman Tai Chi terhadap tekanan oksidatif	135
5.1.4	Penyesuaian sistem pertahanan antioksidan terhadap senaman Tai Chi berkala	140
5.2	Kajian Keratan Rentas	145
5.2.1	Kesetandingan ciri demografi, status sosioekonomi dan corak pemakanan subjek kajian	145
5.2.2	Kesan jangka panjang senaman Tai Chi terhadap kadar denyutan jantung dan biokimia darah	145
5.2.3	Jangka panjang senaman Tai Chi dan tekanan oksidatif	146
5.2.4	Kesan jangka panjang senaman Tai Chi terhadap apoptosis dan proliferasi limfosit	148
5.2.5	Kesan jangka panjang senaman Tai Chi terhadap frekuensi SCE dan translokasi kromosom 4	150
5.2.6	Aruhan mekanisme perlindungan senaman Tai Chi terhadap kerosakan oksidatif dan senesen imun dalam penuaan	152
BAB VI	KESIMPULAN	
6.1	Kesimpulan Kajian Longitud	154
6.2	Kesimpulan Kajian Keratan Rentas	155
6.3	Kajian Lanjutan	156
RUJUKAN		157
LAMPIRAN		
A	Surat Kelulusan Jawatankuasa Etika Penyelidikan Manusia, Fakulti Perubatan, UKM	172
B	Surat Kelulusan Menjalankan Penyelidikan Bersama Jabatan Patologi Hospital Kuala Lumpur	173
C	Borang Soal-selidik Yang Digunakan Dalam Kajian	174
D	Borang Food Frequency Questionnaire (FFQ) Yang Digunakan Dalam Kajian	177

E	Penerbitan Dalam <i>Malaysian Journal of Biochemistry and Molecular Biology</i>	181
F	Abstrak Pembentangan Lisan di <i>29th Annual-Conference of the Malaysian Society for Biochemistry and Molecular Biology</i> , Hotel Niko (28-29 September 2004)	185
G	Abstrak Pembentangan Poster di <i>Regional Conference on Molecular Medicine</i> , Palace of the Golden Horses, Kuala Lumpur (9-11 September 2005)	186



SENARAI JADUAL

No. Jadual		Halaman
3.1	Pengagihan Sampel Darah Kajian Longitud	60
3.2	Pengagihan Sampel Darah Kajian Viabiliti Limfosit	61
3.3	Penyediaan Lengkok Piawai MDA	67
3.4	Penyediaan Lengkok Piawai Hemoglobin	74
3.5	Penyediaan Lengkok Piawai Kepekatan Vitamin A	76
3.6	Penyediaan Lengkok Piawai Kepekatan Vitamin C	78
3.7	Penyediaan Lengkok Piawai Kepekatan Vitamin E	80
4.1	Jantina dan Bangsa Subjek Kajian Longitud	91
4.2	Data Demografi Subjek Kajian Longitud	92
4.3	Data Ujian Fizikal Kajian Longitud	94
4.4	Data Ujian Biokimia Darah Kajian Longitud	95
4.5	Pengambilan Zat Makanan oleh Subjek Kajian dari Permulaan Kajian ke 12 bulan	98
4.6	Data Demografi Subjek Kajian Keratan Rentas	100
4.7	Data Ujian Fizikal Kajian Keratan Rentas	100
4.8	Data Biokimia Darah Kajian Keratan Rentas	102
4.9	Perbandingan Pengambilan Zat Makanan Dua Kumpulan Subjek	103

SENARAI ILUSTRASI

No. Rajah		Halaman
2.1	Mekanisme Penuaan dalam Tubuh	13
2.2	Mekanisme Peroksidasi Lipid	16
2.3	Tapak Jalan Pembentukan AGE	18
2.4	Mekanisme Pembentukan AGE	20
2.5	Kesan Kerosakan DNA oleh Agen Genotoksik	23
2.6	Contoh Aberasi Kromosom yang Dihasilkan oleh Mekanisme Pemulihan DNA	24
2.7	Tindakan Sistem Pertahanan Antioksidan Terhadap Radikal Bebas yang Merosakan Tisu	28
2.8	Struktur Kimia β -Karotena, α -Tokoferol dan Vitamin C	33
3.1	Rekabentuk Kajian Longitud	57
3.2	Rekabentuk Kajian Keratan Rentas	59
3.3	Rekabentuk Pengisian Sampel dalam Mikroplat Pengesanan 8-OHdG	64
3.4	Contoh Graf Lengkok Piawai 8-OHdG	65
4.1	Darjah Kerosakan DNA Subjek Tidak Bersenam dan Subjek Bersenam Tai Chi pada 0, 6 dan 12 Bulan	106
4.2	Kepekatan 8-OHdG Urin Subjek Tidak Bersenam dan Subjek Bersenam Tai Chi pada 0, 6 dan 12 Bulan	107
4.3	Kromatogram HPLC bagi MDA dalam Sampel Plasma yang Dianalisa pada 310 nm dengan Detektor UV	109
4.4	Kepekatan MDA Subjek Tidak Bersenam dan Subjek Bersenam Tai Chi pada 0, 6 dan 12 Bulan	110
4.5	Kepekatan AGE Subjek Tidak Bersenam dan Subjek Bersenam Tai Chi pada 0, 6 dan 12 Bulan	111
4.6	Aktiviti SOD Subjek Tidak Bersenam dan Subjek Bersenam Tai Chi pada 0, 6 dan 12 Bulan	113
4.7	Aktiviti GPx Subjek Tidak Bersenam dan Subjek Bersenam Tai Chi pada 0, 6 dan 12 Bulan	114
4.8	Aktiviti CAT Subjek Tidak Bersenam dan Subjek Bersenam Tai Chi pada 0, 6 dan 12 Bulan	115
4.9	Kromatogram HPLC Vitamin A dalam Sampel Plasma yang Dianalisa pada 325 nm dengan Detektor UV	117

4.10	Kepekatan Vitamin A Subjek Tidak Bersenam dan Subjek Bersenam Tai Chi pada 0, 6 dan 12 Bulan	118
4.11	Kromatogram HPLC Vitamin C dalam Sampel Plasma yang Dianalisa pada +700 mV dengan Detektor Elektrokimia	119
4.12	Kepekatan Vitamin C Subjek Tidak Bersenam dan Subjek Bersenam Tai Chi pada 0, 6 dan 12 Bulan	120
4.13	Isomer-isomer Vitamin E dalam Sampel Plasma yang Dianalisa pada EX 292 dan EM 340 dengan Detektor Fluoresen	122
4.14	Kepekatan Vitamin E Subjek Tidak Bersenam dan Subjek Bersenam Tai Chi pada 0, 6 dan 12 Bulan	123
4.15	Perbandingan Darjah Kerosakan DNA di antara 35 Subjek Tidak Bersenam dan 35 Subjek Bersenam Tai Chi	125
4.16	Perbandingan Peratus Apoptosis Limfosit di antara 35 Subjek Tidak Bersenam dan 35 Subjek Bersenam Tai Chi.	126
4.17	Perbandingan Aras Proliferasi Limfosit di antara 35 Subjek Tidak Bersenam dan 35 Subjek Bersenam Tai Chi	126
4.18	Perbandingan Bilangan Kromosom dengan SCE di antara 18 Subjek Tidak Bersenam dan 18 Subjek Bersenam Tai Chi.	129
5.1	Mekanisme Perlindungan Daripada Kerosakan Oksidatif dan Senesen Limfosit dalam Penuaan Akibat Penyesuaian terhadap Senaman Tai Chi yang Kerap dalam Jangka Panjang	153
No. Gambar		
4.1	Imej Komet DNA dan Skor yang Diberi Mengikut Darjah Kepanjangkan Ekor Komet	105
4.2	SCE Pada Kromosom dalam Peringkat Metafasa Lengkap	128
4.3	Pewarnaan Pasangan Kromosom 4 dalam Metafasa Lengkap dengan Prob FISH Kromosom 4	130

SENARAI SINGKATAN

ALP	Alanin fosfatase
ALT	Alanin transaminase
LDL	Lipoprotein ketumpatan rendah
HDL	Lipoprotein ketumpatan tinggi
WBC	Sel darah putih
RBC	Sel darah merah
DNA	Asid deoksiribonukleik
ELISA	<i>Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay</i>
HPLC	<i>High Performance Liquid Chromatography</i>
HEPES	Asid 4-(2-hidroksietil)-1-piperazinetanasulfonik
RPMI 1640	<i>Medium Roswell Park Memorial Institute 1640</i>
SSC	<i>Saline Sodium Citrate</i>
UV	<i>Ultraviolet</i>
SPSS	<i>Statistical Package for Social Sciences</i>

SENARAI SIMBOL

%	peratus
&	dan
<	kurang daripada
g	gram
mg	miligram
kg	kilogram
μg	mikrogram
rpm	putaran per minit
°C	darjah celsius
ml	mililiter
μl	mikroliter
dl	desiliter
M	Molar
mM	milimolar
nmol	nanomol
mmol	milimol
cm	sentimeter
mm	milimeter
μm	mikrometer
kcal	kilokalori
pH	log kepekatan ion hidrogen
Hb	hemoglobin
p	kebarangkalian
V	Volt
mA	miliampere
n	bilangan subjek

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Pengenalan

Walaupun terdapat pelbagai kemajuan perubatan dalam penjagaan kesihatan, senaman merupakan kaedah universal yang boleh digunakan dalam rawatan penyakit kronik dan ketidakupayaan fizikal. Senaman boleh mengurangkan morbiditi, mengembalikan keupayan fisiologi, melambatkan kehilangan fungsi biologi serta mencegah dan merawat penyakit kronik berkaitan umur (Jonathan et al. 2004). Selain itu, senaman yang kerap dipercayai boleh meningkatkan jangka hayat manusia kerana menghasilkan kesan perlindungan kepada kerosakan akibat peningkatan umur (McCarter 2000). Permulaan aktiviti bersenam pada usia lanjut juga dicadangkan masih berupaya memperbaiki status mortaliti seseorang individu (Bean et al. 2004). Walau bagaimanapun, pemilihan corak senaman yang sesuai pada usia lanjut amat terhad kerana penuaan melibatkan penurunan fungsi fisiologi (Lai et al. 1995).

Intervensi senaman yang sesuai perlu disarankan kepada warga berumur kerana populasi Malaysia dijangka meningkat dari 18.4 juta pada tahun 1990 kepada 33.3 juta pada tahun 2020 dan daripada jumlah tersebut, dijangka bilangan warga tua akan meningkat sebanyak 210% (Mafauzy 2000). Prevalens penyakit warga tua adalah tinggi kerana perubahan fisiologi seperti penuaan organ, kemerosotan daya ingatan, pemakanan yang tidak sihat serta regimen pelbagai jenis ubat menyukarkan rawatan penyakit. Oleh itu, usaha pencegahan penyakit dan penjagaan kesihatan adalah penting untuk mengurangkan tanggungan kos perubatan dan memastikan kualiti hidup yang baik bagi warga tua (Mafauzy 2000).

Kajian lepas telah menyatakan bahawa Tai Chi adalah senaman yang paling sesuai disarankan kepada warga tua kerana senaman ini berintensiti sederhana dan mempunyai kesan ortopedik yang rendah (Lai et al. 1995). Tai Chi juga lebih bermanfaat berbanding senaman konvensional yang lain kerana senaman ini melibatkan koordinasi motor dan pergerakan tubuh yang lebih menyeluruh (Jones et al. 2005). Kajian lepas mendapati senaman Tai Chi berkesan dalam melambatkan kemerosotan fungsi kardiovaskular, mengurangkan tekanan mental, menambahkan kelenturan otot, meningkatkan keseimbangan serta meningkatkan fungsi fisiologi warga tua (Brown et al. 1995; Chen & Sun 1997; Jones et al. 2005; Lai et al. 1995; Taggart 2002).

Salah satu punca penuaan adalah peningkatan tekanan oksidatif dengan umur (Junqueira et al. 2004). Tekanan oksidatif merupakan gangguan keseimbangan prooksidan dan antioksidan ke arah penghasilan lebih banyak spesies oksigen reaktif (ROS) dan penurunan kapasiti antioksidan tubuh (Murray et al. 1996). Kekurangan pengambilan antioksidan seperti vitamin C, vitamin E dan karotena daripada makanan serta penimbunan hasil oksidasi struktur biologi meningkatkan tekanan oksidatif dalam penuaan. Kegagalan antioksidan semulajadi dalam tubuh untuk mengawal tekanan oksidatif ini menyebabkan peningkatan pengoksidaan struktur biologi seperti lipid, protein dan DNA (Ashok & Ali 1999; Kasapoglu & Özben 2001; Kasper & Funk 2001). Kesilapan mekanisme pemulihan DNA yang rosak juga boleh membawa kepada kejadian aberasi kromosom dalam penuaan (Beskid et al. 2006; Sarto et al. 1985).

Selain itu, penuaan juga dipengaruhi oleh gen pada kromosom 4. Gen tersebut telah dicadangkan berupaya mempengaruhi jangka hayat seseorang individu (Puca et al. 2001). Namun, lebih banyak kajian saintifik masih perlu dijalankan untuk memahami genetik penuaan dan jangka hayat ini supaya langkah intervensi boleh dilakukan untuk melambatkan proses penuaan dan mengelakkan penyakit berkaitan peningkatan umur (Perls et al. 2002). Selain itu, penurunan respon imun juga telah dikaitkan dengan penuaan. Kemerosotan fungsi imun menyebabkan peningkatan risiko jangkitan penyakit dengan penuaan (Effros et al. 2003).

Senaman boleh mempengaruhi aras tekanan oksidatif yang terhasil dalam tubuh. Ini kerana senaman seketika meningkatkan tekanan oksidatif manakala senaman kerap yang berpanjangan menurunkan tekanan oksidatif dengan merangsang penyesuaian mekanisme antioksidan semulajadi dalam sel untuk bertindak ke atas tekanan oksidatif yang diakibatkan oleh senaman (Møller et al. 1996). Antara punca yang menghasilkan tekanan oksidatif dengan senaman adalah peningkatan metabolisme fosforilasi mitokondria, aktiviti enzim xantin oksidase dan respons inflamasi (Ji 1999; Leeuwenburgh & Heinecke 2001). Magnitud penyesuaian antioksidan terhadap latihan senaman bergantung kepada jangka masa dan intensiti senaman yang digunakan (Alessio 1993; Ji 1998). Tekanan oksidatif yang dihasilkan oleh senaman juga telah dilaporkan mencetuskan respon imun akut dalam tubuh (Vider et al. 2001). Walaupun tiada kajian menunjukkan pengaruh senaman terhadap aberasi kromosom, ROS yang dikaitkan dengan tekanan oksidatif telah ditunjukkan mengakibatkan aberasi kromosom (Duell et al. 1995).

Oleh kerana senaman Tai Chi telah disarankan sesuai untuk warga tua dan kajian awal yang telah dijalankan mendapati senaman ini berjaya menurunkan produk tekanan oksidatif pada peserta Tai Chi yang lama (Noor Aini et al. 2004), kajian longitud dilakukan dengan tujuan menentukan kebolehan senaman ini untuk merendahkan tekanan oksidatif dan kesannya ke atas proses penuaan. Dalam kajian ini, hasil kerosakan tekanan oksidatif kepada lipid, protein dan DNA serta sistem pertahanan enzim antioksidan dan vitamin antioksidan dianalisa pada 0, 6 dan 12 bulan senaman Tai Chi. Satu kajian keratan rentas juga dijalankan dengan objektif menentukan kesan jangka panjang senaman Tai Chi terhadap apoptosis dan proliferasi limfosit serta aberasi kromosom. Pengukuran frekuensi aberasi kromosom ini dilakukan untuk mendapat gambaran perubahan kecukupan sistem pemulihan DNA dengan senaman. Kajian apoptosis dan proliferasi limfosit pula adalah penting kerana kedua-dua proses ini mempengaruhi fungsi imun tubuh dalam penuaan (Brzezińska et al. 2003).

1.2 Objektif Penyelidikan

1.2.1 Objektif kajian longitud

Kajian longitud dijalankan untuk mengikuti kesan senaman Tai Chi terhadap perubahan status oksidatif warga dewasa tua selepas 6 bulan dan 12 bulan senaman berbanding warga dewasa tua yang tidak bersenam. Objektif spesifik kajian ini adalah seperti berikut:

- Menentukan kesan senaman Tai Chi ke atas tekanan oksidatif dengan mengukur aras kerosakan DNA oleh asai komet, kepekatan 8-OHdG urin, kepekatan MDA dalam plasma dan kepekatan AGE dalam serum.
- Menentukan kesan senaman Tai Chi ke atas sistem pertahanan antioksidan dengan mengukur aktiviti enzim SOD, GPx dan CAT dalam sel darah merah serta vitamin A, C dan E dalam plasma.

1.2.2 Objektif kajian keratan rentas

Kajian keratan rentas dijalankan untuk melihat kesan senaman Tai Chi melebihi jangka setahun ke atas kerosakan DNA, viabiliti limfosit dan aberasi kromosom peserta Tai Chi berbanding individu tidak bersenam. Objektif spesifik kajian ini adalah seperti berikut:

- Menentukan kesan jangka panjang senaman Tai Chi terhadap aras kerosakan DNA melalui asai komet.
- Menentukan kesan jangka panjang senaman Tai Chi terhadap apoptosis dan proliferasi sel limfosit.
- Menentukan kesan jangka panjang senaman Tai Chi terhadap frekuensi SCE dan translokasi kromosom 4.

1.3 Hipotesis Kajian

1.3.1 Hipotesis kajian longitud

Senaman Tai Chi dijangka menghasilkan tekanan oksidatif yang rendah pada peringkat awal untuk merangsang peningkatan pertahanan antioksidan supaya dapat mengatasi tekanan oksidatif tersebut. Oleh itu, penyesuaian terhadap senaman Tai Chi dalam jangka panjang dihipotesiskan seperti berikut:

- Senaman Tai Chi dalam jangka panjang menurunkan aras kerosakan DNA dalam asai komet, menurunkan kepekatan 8-OHdG dalam urin, menurunkan kepekatan MDA dalam plasma dan menurunkan kepekatan AGE dalam serum.
- Penyesuaian sistem pertahanan antioksidan dengan senaman Tai Chi akan menyebabkan peningkatan aktiviti SOD, GPx dan CAT serta penambahan kepekatan vitamin A, C dan E dalam plasma.

1.3.2 Hipotesis kajian keratan rentas

Senaman Tai Chi yang kerap untuk jangka masa melebihi setahun mengurangkan kerosakan DNA dan meningkatkan fungsi imun serta mengurangkan aberasi kromosom dalam peserta senaman tersebut. Oleh itu, hipotesis kajian ini adalah:

- Aras kerosakan DNA yang ditunjukkan dengan asai komet, frekuensi SCE dan translokasi kromosom 4 adalah lebih rendah pada peserta Tai Chi berbanding individu tidak bersenam.
- Peserta Tai Chi yang lama mempunyai aras apoptosis limfosit serta keupayaan proliferasi limfosit yang lebih tinggi berbanding individu tidak bersenam.

RUJUKAN

- Aebi H. 1984. Catalase in vitro. *Methods In Enzymology*. **105**:121-126.
- Aguiló, A., Tauler, P., Fuentespina, E., Tur, J.A., Córdova, A. & Pons, A. 2005. Antioxidant response to oxidative stress induced by exhaustive exercise. *Physio. & Behavior*. **84**: 1-7.
- Aguiló, A., Tauler, P., Guix, M.P., Villa, G., Córdova, A., Tur, J.A. & Pons, A. 2003. Effect of exercise intensity and training on antioxidants and cholesterol profile in cyclists. *J. Nutr. Biochem*. **14**: 319-325.
- Alessio, H.M. 1993. Exercise-induced oxidative stress. *Med. Sci. Sports Exer*. **25**: 218-224.
- Alessio, H.M. 2000. Lipid peroxidation in healthy and diseased models: influence of different types of exercise. Dlm. Hanninen, O., Packer, L. & Sen, C.K. (pnyt.). *Handbook of Oxidants and Antioxidants in Exercise*, hlm. 115-127. Amsterdam: Elsevier.
- Ando, K., Beppu, M., Kikugawa, K., Nagai, Ryogi, N. & Horiuchi, S. 1999. Membrane proteins in human erythrocytes are modified by advanced glycation end products during aging in the circulation. *Biochem. & Biophys. Res. Comm*. **258**: 123-127.
- Ashok, B.T. & Ali, R. 1999. The aging paradox: free radical theory of aging. *Exp. Geron*. **34**: 293-303.
- Asmus, K.D. & Bonifačić, M. 2000. Free radical chemistry. Dlm. Hanninen, O., Packer, L., Sen & C.K. (pnyt.). *Handbook of Oxidants and Antioxidants in Exercise*, hlm. 3-54. Amsterdam: Elsevier.
- Azzi, A., Boscoboinik, D., Özer, N.K., Ricciarelli, R. & Aratri, E. 2000. Regulation and deregulation of vascular smooth muscle cells by reactive oxygen species and by α -tocopherol. Dlm. Hanninen, O., Packer, L. & Sen, C.K. (pnyt.). *Handbook of Oxidants and Antioxidants in Exercise*, hlm. 403-430. Amsterdam: Elsevier.
- Balog, T., Sobočanec, S., Šverko, V., Krolo, I., Ročić, B., Marotti, M. & Marotti, T. 2006. The influence of season on oxidant-antioxidant status in trained and sedentary subjects. *Life Sciences*. **78**: 1441-1447.
- Barja de Quiroga, G., Lopez-Torres, M. & Perez-Campo, R. 1992. Relationship between antioxidants, lipid peroxidation and aging. Dlm. Emeritt, I. & Chance, B. (pnyt.). *Free Radicals and Aging*, hlm. 109-123. Basel: Birkhäuser Verlag.
- Barnett, Y.A. & King, C.M. 1995. An investigation of antioxidant status, DNA repair capacity and mutation as a function of age in humans. *Mutation Res*. **338**: 115-128.

- Bates, C.J. 1995. Vitamin A. *Lancet*. **345**: 31-35.
- Baynes, J.W. 2001. The role of AGEs in aging: causation or correlation. *Exp. Gerontol.* **36**: 1527-1537.
- Bean, J.B., Vora, A. & Frontera, W.R. 2004. Benefits of exercise for community-dwelling older adults. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* **85** (3): S31-S42.
- Beckman, K.B. & Ames, B.N. 2000. Oxidants and aging. Dlm. Hanninen, O., Packer, L., Sen & C.K. (pnyt.). *Handbook of Oxidants and Antioxidants in Exercise*, hlm 755-796. Amsterdam: Elsevier.
- Benn, P.A. & Tantravahi, U. 2001. Chromosome staining and banding techniques. Dlm. Rooney, D.E. (pnyt.). *Human Cytogenetics: Constitutional Analysis*. Ed. ke-3, hlm. 99-128. New York: Oxford University Press.
- Bergholm, R., Mäkimattila, S., Valkonen, M., Liu, M., Lahdenperä, S., Taskinen, M.R., Sovijärvi, A., Malmberg, P. & Yki-Järvinen, H. 1999. Intense physical training decreases circulating antioxidants and endothelium-dependent vasodilatation in vivo. *Atherosclerosis*. **145**: 341-349.
- Beskid, O., Dušek, Z., Solanský, I. & Šrám, R.J. 2006. The effects of exposure to different clastogens on the pattern of chromosomal aberrations detected by FISH whole chromosome painting in occupationally exposed individuals. *Mutation Res.* **594**: 20-29.
- Beyer, W.F & Fridovich, I. 1987. Assaying for the superoxide dismutase activity: some large consequences of minor changes condition. *Analyt. Biochem.* **161**: 559-566.
- Bonassi, S., Hagmar, L., Stromberg, U., Montagud, A.H., Tinnerberg, H., Forni, A., Heikkila, P., Wanders, S., Wilhardt, P., Hansteen, I. L., Knudson, L.E. & Norppa, H. 2000. Chromosomal aberrations in lymphocytes predict human cancer independently of exposure to carcinogens. *Cancer Res.* **60**: 1619-1625.
- Böttger, A. & David, C.N. 2003. Evolution of cell death: caspase-mediated mechanisms in early metazoans; noncaspase mechanisms in single-celled eukaryotes. Dlm. Grimm, S. (pnyt.). *Genetics of Apoptosis*, hlm. 145-154. Germany: Bios.
- Brites, F.D., Evelson, P.A. Christiansen, M.G., Nicol, M.F., Basilico, M.J., Wilkinski, R.W. & Llesuy, S.F. 1999. Soccer players under regular training show oxidative stress but an improved plasma antioxidant status. *Clin. Sci.* **96**: 381-385.
- Brown, D.R., Wang, Y., Ward, A., Ebbeling, C.B., Fortlage, L., Puleo, E., Benson, H. & Rippe, J. 1995. Chronic psychological effects of exercise and exercise plus cognitive strategies. *Med. Sci. Sports Exer.* 765-775.

- Brzezińska, A., Magalska, A., Szybińska, A. & Sikora, E. 2003. Proliferation and apoptosis of human CD8⁺CD28⁺ and CD8⁺CD28⁻ lymphocytes during aging. *Exp. Geront.* **39**: 539-544.
- Bukvic, N., Gentile, M., Susca, F., Fanelli, M., Serio, G., Buonadonna, L., Capurso, A. & Guanti, G. 2001. Sex chromosome loss, micronuclei, sister chromatid exchange and aging: a study including 16 centenarians. *Mutation Res.* **498**: 159-167.
- Camougrand, N. & Rigoulet, M. 2001. Aging and oxidative stress: studies of some genes involved both in aging and in response to oxidative stress. *Respiration Physio.* **128**: 393-401.
- Camparoto, M.J., Ramalho, A.T., Natarajan, A.T., Curado, M.P. & Sakamoto-Hojo, E.T. 2003. Translocation analysis by the FISH-painting method for retrospective dose reconstruction in individuals exposed to ionizing radiation 10 years after exposure. *Mutation Res.* **530**: 1-7.
- Carere, A., Andreoli, C., Galati, R., Leopardi, P., Marcon, F., Rosati, M.V., Rossi, S., Tomei, F., Verdina, A., Zijno, A. & Crebelli, R. 2002. Biomonitoring of exposure to urban air pollutants: analysis of sister chromatid exchanges and DNA lesions in peripheral lymphocytes of traffic policemen. *Mutation Res.* **518**: 215-224.
- Chaney, S.G. 2002. Principles of nutrition II: micronutrients. Dlm. Devlin, T.M. (pnyt.). *Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations*. Ed. ke-5, hlm. 1137-1168. New York: Wiley-Liss.
- Chen, W., & Sun, W.Y. 1997. Tai chi chuan, an alternative form of exercise for health promotion and disease prevention for older adults in the community. *Int. Quarterly of Community Health Edu.* **16**(4): 333-339.
- Clarkson, P.M. & Thompson, H.S. 2000. Antioxidants: what role do they play in physical activity and healthy? *Am. J. Clin. Nutr.* **72**: 637S-646S.
- Clouston, H.J. 2001. Lymphocyte culture. Dlm. Rooney, D.E. (pnyt.). *Human Cytogenetics: Constitutional Analysis*. Ed. ke-3, hlm. 33-54. New York: Oxford University Press.
- Coomes, M.W. 2002. Amino acid metabolism. Dlm. Devlin, T.M. (pnyt.). *Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations*. Ed. ke-5, hlm. 779-823. New York: Wiley-Liss.
- Couillard, C., Després, J.P., Lamarche, B., Bergeron, J., Gagnon, J., Leon, A.S., Rao, D.C., Skinner, J.S., Wilmore, J.H. & Bouchard, C. 2001. Effects of endurance exercise training on plasma HDL cholesterol levels depend on levels of triglycerides. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Bio.* **21**: 1226-1232.

- Dennog, C., Radermacher, P., Barnett, A.Y. & Speit, G. 1999. Antioxidant status in humans after exposure to hyperbaric oxygen. *Mutation Res.* **428**: 83-89.
- Downey, J.M. 1990. Free radicals and their involvement during long-term myocardial ischemia-reperfusion. *Ann. Rev. Physio.* **52**: 487-504.
- Douziech, N., Seres, I., Larbi, A., Szikszay, E., Roy, P.M., Arcand, M., Dupuis, G. & Fulop Jr., T. 2002. Modulation of human lymphocyte proliferative response with aging. *Exp. Geron.* **37**: 369-387.
- Drela, N., Kozdron, E. & Szczypiorski, P. 2004. Moderate exercise may attenuate some aspects of immunosenescence. *BMC Geriatrics* **4**(8). (atas talian). <http://www.biomedcentral.com> [24 Mei 2006].
- Duell, Th., Lengfelder, E., Fink, R., Giesen, R. & Bauchinger, M. 1995. Effect of activated oxygen species in human lymphocytes. *Mutation Res.* **336**: 29-38.
- Dupont, W.D. & Plummer, W.D. 1997. PS power and sample size calculations. *Controlled Clinical Trials* (18). (atas talian). <http://www.mc.vanderbilt.edu/prevmcd/ps/index.html> [24 Mei 2006].
- Dupont-Versteegden, E.E. 2005. Apoptosis in muscle atrophy: relevance to sarcopenia. *Exp. Geron.* **40**: 473-481.
- Duke, R.C., Ojcius, D.M. & Young, J.D. 1996. Cell suicide in health and disease. *Scientific American.* **275**: 80-87.
- Duthie, G.G., Robertson, J.D., Maughan, R.J. & Morrice, P.C. 1990. Blood antioxidant status and erythrocyte lipid peroxidation following distance running. *Arch. Biochem. & Biophys.* **282**(1): 78-83.
- Edenberg, H.J. 2002. DNA replication, recombination, and repair. Dlm. Devlin, T.M. (pnyt.). *Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations*. Ed. ke-5, hlm. 161-206. New York: Wiley-Liss.
- Effros, R.B. 2005. Roy Walford and the immunologic theory of aging. *Immunity & Ageing* **2**(7). (atas talian). <http://www.immunityageing.com> [24 Mei 2006].
- Effros, R.B., Dagarag, M. & Valenzuela, H.F. 2003. In vitro senescence of immune cells. *Exp. Geron.* **38**: 1243-1249.
- Eken, A., Aydın, A., Sayal, A., Üstündağ, A., Duydu, Y. & Dündar, K. 2005. The effects of hyperbaric oxygen treatment on oxidative stress and SCE frequencies in humans. *Clin. Biochem.* **38**: 1133-1137.
- Fielding, R.A. & Meydani, M. 1997. Exercise, free radical generation and aging. *Aging Clin. Exp. Res.* **9**: 12-18.

- Frankfurt, O.S. & Krishan, A. 2001. Enzyme-linked-immunosorbent assay (ELISA) for the specific detection of apoptotic cells and its application to rapid drug screening. *J. Immunol. Methods*. **153**: 133-143.
- Franklin, B.A. 2000. Cardiovascular responses to exercise and training. Dlm. Garrett, W.E. & Kirkendall, D.T. (pnyt.). *Exercise and Sports Science*, hlm. 107-116. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Franzoni, F., Ghiadoni, L., Galetta, F., Plantinga, Y., Lubrano, V., Huang, Y., Salvetti, G., Regoli, F., Taddei, S., Santoro, G. & Salvetti, A. 2005. Physical activity, plasma antioxidant capacity, and endothelium-dependent vasodilation in young and older men. *Am. J. Hypertension*. **18**: 510-516.
- Fulle, S., Protasi, F., Di Tano, G., Pietrangelo, T., Beltramin, A., Boncompagni, S., Vecchiet, L. & Fanò, G. 2004. The contribution of reactive oxygen species to sarcopenia and muscle ageing. *Exp. Gerontol.* **39**: 17-24.
- Genestier, L., Bonnefoy-Berard, N. & Revillard, J.P. 1999. Apoptosis of activated peripheral T cells. *Transplant Proc.* **31**: 33S-38S.
- Glew, R.H. 2002. Lipid metabolism II: pathways of metabolism of special lipids. Dlm. Devlin, T.M. (pnyt.). *Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations*. Ed. ke-5, hlm. 727-777. New York: Wiley-Liss.
- Gupta, S. 2000. Molecular and biochemical pathways of apoptosis in lymphocytes from aged humans. *Vaccine*. **18**: 1596-1601.
- Gupta, S., Su, H., Bi, R., Agrawal, S. & Gollapudi, S. 2005. Life and death of lymphocytes: a role in immunesenescence. *Immunity & Ageing* **2**(12). (ataltalian). <http://www.immunityageing.com> [30 Mei 2006].
- Halliwell, B. & Gutteridge, J.M. 1989. *Free Radicals in Biology and Medicine*. Oxford: Clarendon Press.
- Han, D., Loukianoff, S. & McLaughlin, L. 2000. Oxidative stress indices: analytical aspects and significance. Dlm. Hanninen, O., Packer, L. & Sen, C.K. (pnyt.). *Handbook of Oxidants and Antioxidants in Exercise*, hlm. 433-483. Amsterdam: Elsevier.
- Harman, D. 1991. The aging process: Major risk factor for disease and health. *Proc. Nat. Acad. Sci.* **88**: 5360-5363.
- Harris, E.D. 1992. Regulation of antioxidant enzymes. *FASEB J.* **6**: 2675-2683.
- Hartmann, A. & Niess, A.M. Oxidative DNA damage in exercise. 2000. Dlm. Hanninen, O., Packer, L. & Sen, C.K. (pnyt.). *Handbook of Oxidants and Antioxidants in Exercise*, hlm. 195-217. Amsterdam: Elsevier.

- Hartmann, A., Nieß, A.M., Grünert-Fuchs, M., Poch, B. & Speit, G. 1995. Vitamin E prevents exercise-induced DNA damage. *Mutation Res.* **346**: 195-202.
- Hartmann, A., Pfuhler, S., Dennog, C., Germadnik, D., Pilger, A. & Speit, G. 1998. Exercise-induced DNA effects in human leukocytes are not accompanied by increased formation of 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine or induction of micronuclei. *Free Rad. Bio. & Med.* **24**(2): 245-251.
- Hartmann, A., Plappert, U., Poetter, F. & Suter, W. 2003. Comparative study with the alkaline comet assay and the chromosome aberration test. *Mutation Res.* **536**: 27-38.
- Hoffman-Goetz, L. 1999. Effect of estradiol and exercise on lymphocyte proliferation responses in female mice. *Physio. & Behavior.* **68**: 169-174.
- Hoffman-Goetz, L., Fietsch, C.L., McCutcheon, D. & Duerrstein, L. 2001. Effect of 17 β -estradiol and voluntary exercise on lymphocyte apoptosis in mice. *Physio. & Behavior.* **74**: 653-658.
- Hopfer, U. 2002. Digestion and absorption of basic nutritional constituents. Dlm. Devlin, T.M. (pnyt.). *Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations*. Ed. ke-5, hlm. 1081-1115. New York: Wiley-Liss.
- Hu, H., Forsey, R.J., Blades, T.J., Barratt, M.E.J., Parmar, P. & Powell, J.R. 2000. Antioxidants may contribute in the fight against ageing: an in vitro model. *Mech. Ageing & Dev.* **121**: 217-230.
- İnal, M.E., Kanbak, G. & Sunal, E. 2000. Antioxidant enzyme activities and malondialdehyde levels related to aging. *Clinica Chimica Acta.* **305**: 75-80.
- Jackson, M.J., 2000. Exercise and oxygen radical production by muscle. Dlm. Hanninen, O., Packer, L. & Sen, C.K. (pnyt.). *Handbook of Oxidants and Antioxidants in Exercise*, hlm. 57-68. Amsterdam: Elsevier.
- Jancewicz, A. 2001. Tai Chi Chuan's role in maintaining independence in ageing people with chronic disease. *J. Bodywork & Movement Therap.* **5**(1): 70-77.
- Jaruga, E., Skierski, J., Radziszewska, E. & Sikora, E. 2000. Proliferation and apoptosis of human T cells during replicative senescence—a critical approach. *Acta Biochimica Polonica.* **47**: 293-300.
- Ji, L.L. 1995. Exercise and oxidative stress: role of the cellular antioxidant systems. Dlm. Holloszy, J.O. (pnyt.). *Exercise Sport Science Reviews*, hlm. 135-166. Baltimore: Williams & Wilkins.
- Ji, L.L. 1999. Antioxidants and oxidative stress in exercise. *Exp. Bio. & Med.* **222**: 283-292.

- Ji, L.L. 2000. Free radicals and antioxidants in exercise and sports. Dlm. Garrett, W.E. & Kirkendall, D.T. (pnyt.). *Exercise & Sports Science*, hlm. 299-317. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Ji, L.L., Leeuwenburgh, C., Leichtweis, S., Gore, M., Fiebig, R., Hollander, J. & Bejma, J. 1998. Role of exercise and it's influences on antioxidant systems. Dlm. Harman, D., Holliday, R. & Meydani, M. (pnyt.). *Ann. New York Acad. Sci.* **854**: 102-117.
- Jin, P. 1992. Efficacy of t'ai-chi, brisk walking, meditation and reading in reducing mental and emotional stress. *J. Psychosomatic Res.* **36**: 361-370.
- Joel, D.P., Kevin, M.G., Howard, S.K. & Asher, W.1986. Exercise capacity in the elderly. *Am. J. Cardiology.* **57**: 52C-58C.
- Jonathan, F.B., Vora, A., & Frontera, W.R. 2004. Benefits of exercise for community-dwelling older adults. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* **85**(3): 31-42.
- Jones, A.Y., Dean, E. & Scudds, R.J. 2005. Effectiveness of community-based tai chi program and implications for public health initiatives. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* **86**: 619-625.
- Jones, D.P., Mody Jr., V.C., Carlson, J.L., Lynn, M.J. & Sternberg Jr., P. 2002. Redox analysis of human plasma allows separation of pro-oxidant events of aging from decline in antioxidant defenses. *Free Rad. Bio. & Med.* **33**(9): 1290-1300.
- Junqueira, V.B.C., Barros, S.B.M., Chan, S.S., Rodrigues, L., Giavarotti, L., Abud, R.L. & Deucher, G.P. 2004. Aging and oxidative stress. *Mol. Aspects of Med.* **25**: 5-16.
- Kaina, B. 2003. DNA damage-triggered apoptosis: critical role of DNA repair, double-strand breaks, cell proliferation and signaling. *Biochem. Pharmacol.* **66**: 1547-1554.
- Kaiser, J. 2003. Sipping from a poisoned chalice. *Science.* **302**: 376-379.
- Karaoguz, M.Y., Coşar, B., Arıkan, Z., Başaran, F., Menevşe, A. & Menevşe, S. 2005. Increased frequency of sister chromatid exchanges in peripheral lymphocytes of alcoholics and cigarette smokers. *Cell Bio. Int.* **29**: 165-168.
- Kasapoglu, M. & Özben, T. 2001. Alteration of antioxidant enzymes and oxidative stress markers. *Exp. Geront.* **36**(2): 209-220.
- Kasper, M. & Funk, R.H.W. 2001. Age-related changes in cells and tissues due to advanced glycation end products (AGEs). *Arch. Geront. & Ger.* **32**: 233-243.
- Kearney, L & Buckle, V.J. 2001. The application of fluorescence in situ hybridization to chromosome analysis. Dlm. Rooney, D.E. (pnyt.). *Human Cytogenetics*:

Constitutional Analysis. Ed. ke-3, hlm. 175-209. New York: Oxford University Press.

- Kiran, T.R., Subramanyam, M.V.V. & Devi, S.A. 2004. Swim exercise training and adaptations in the antioxidant defense system of myocardium of old rats: relationship to swim intensity and duration. *Comparative Biochem. & Physiol. Part B*. **137**: 187-196.
- Klonoff-Cohen, H., Barrett-Connor, E.L. & Edelstein, S.L. 1992. Albumin levels as a predictor of mortality in the healthy elderly. *J. Clin. Epidemiol.* **45**(3): 207-212.
- Kobayashi, H., Sugiyama, C., Morikawa, Y., Hayashi, M. & Sofuni, T. 1995. A comparison between manual microscopic analysis and computerized image analysis in single cell gel electrophoresis assay. *MMS Comm.* **3**(2): 103-115.
- Kojda, G. & Hambrecht, R. 2005. Molecular mechanisms of vascular adaptations to exercise. Physical activity as an effective antioxidant therapy? *Cardio. Res.* **187**-197.
- Koh, T.C. 1980. Tai Chi Chuan. *Am. J. Chinese Med.* **9**: 15-22.
- Lai, J.S., Lan, C., Wong, M.K. & Teng, S.H. 1995. Two-year trends in cardiorespiratory function among older tai chi chuan practitioners and sedentary subjects. *Am. Ger. Soc.* **43**: 1222-1227.
- Lam, T.H., Ho, S.Y., Hedley, A.J., Mak, K.H. & Leung, G.M. 2004. Leisure time physical activity and mortality in Hong Kong: case-control study of all adult deaths in 1998. *Ann. Epidemiol.* **14**: 391-398.
- Lan, C., Lai, J.S., Chen, S.Y. 2002. Tai chi chuan: an ancient wisdom on exercise and health promotion. *Sports Med.* **32**(4): 217-224.
- Lee, C., Yim, M.B., Chock, P.B., Yim, H.S. & Kang, S.O. 1998. Oxidation-reduction properties of methylglyoxal-modified protein in relation to free radical generation. *J. Biol. Chem.* **273**(39): 25272-25278.
- Leeuwenburgh, C. & Heinecke, J.W. 2001. Oxidative stress and antioxidants in exercise. *Current Med. Chem.* **8**: 829-838.
- Lord, J.M., Butcher, S., Killampali, V., Lascelles, D. & Salmon, M. 2001. Neutrophil ageing and immunesenescence. *Mech. Ageing & Dev.* **122**: 1521-1535.
- Mafauzy, M. 2000. The problems and challenges of the aging population of Malaysia. *Malaysian J. Med. Sci.* **7**(1): 1-3.
- Mars, M., Weston, G.A., Naicker, V. & Chuturgoon, A. 1998. High intensity exercise: a cause of lymphocyte apoptosis? *Biochem. & Biophys. Res. Comm.* **249**: 366-370.

- Marzatico, F., Pansarasa, O., Bertorelli, L., Somenzini, L. & Della Valle, G. 1997. Blood free radical antioxidant enzymes and lipid peroxides following long-distance and lactacidemic performances in highly trained aerobic and sprint athletes. *J. Sports Med. Phys. Fitness*. **37**: 235-239.
- Mastaloudis, A., Leonard, S.W. & Traber, M.G. 2001. Oxidative stress in athletes during extreme endurance exercise. *Free Rad. Bio. & Med.* **31**(7): 911-922.
- Mastaloudis, A., Morrow, J.D., Hopkins, D.W., Devaraj, S. & Traber, M.G. 2004. Antioxidant supplementation prevents exercise-induced lipid peroxidation, but not inflammation, in ultramarathon runners. *Free Rad. Bio. & Med.* **36**(10): 1329-1341.
- Mastaloudis, A., Yu, T.W., O'Donnell, R.P., Frei, B., Dashwood, R.H. & Traber, M.G. 2004. Endurance exercise results in DNA damage as detected by comet assay. *Free Rad. Bio. & Med.* **36**: 966-975.
- McArdle, W.D., Katch, F. I. & Katch, V.L. 1994a. Training the anaerobic and aerobic energy systems. Dlm. Harris, J.M. (pnyt.). *Essentials of Exercise Physiology*, hlm. 342-369. Philadelphia: Lea & Febiger.
- McArdle, W.D., Katch, F. I. & Katch, V.L. 1994b. Exercise, aging, and cardiovascular health. Dlm. Harris, J.M. (pnyt.). *Essentials of Exercise Physiology*, hlm. 504-533. Philadelphia: Lea & Febiger.
- McCall, M.R. & Frei, B. 1999. Can antioxidant vitamins materially reduce oxidative damage in humans? *Free Rad. Bio. & Med.* **26**: 1034-1053.
- McCarter, R.J.M. 2000. Caloric restriction, exercise and aging. Dlm. Hanninen, O., Packer, L. & Sen, C.K. (pnyt.). *Handbook of Oxidants and Antioxidants in Exercise*, hlm. 797-829. Amsterdam: Elsevier.
- McCord, J.M. 2000. The evolution of free radicals and oxidative stress. *Am. J. Med.* **108**(8): 652-659.
- Mecocci, P., Polidori, M.C., Troiano, L., Cherubini, A., Cecchetti, R., Pini, G., Straatman, M., Monti, D., Stahl, W., Sies, H., Franceschi, C. & Senin, U. 2000. Plasma antioxidants and longevity: a study on healthy centenarians. *Free Rad. Bio. & Med.* **28**(8): 1243-1248.
- Meydani, S.M., Shapiro, A.C., Meydani, M., Macauley, J.B. & Blumberg, J.B. 1987. Effect of age and dietary fat (fish, corn and coconut oils) and tocopherol status on C57BL/6Nia mice. *Lipid*. **22**(5): 345-350.
- Møller, P., Wallin, H. & Knudsen, L.E. 1996. Oxidative stress associated with exercise, psychological stress and life-style factors. *Chemico-Biological Interactions*. **102**: 17-36.

- Mooren, F.C., Blöming, D., Lechtermann, A., Lerch, M.M. & Volker, K. 2002. Lymphocyte apoptosis after exhaustive and moderate exercise. *J. App. Physio.* **93**: 147-153.
- Münch, G., Thome, J., Foley, P., Schinzel, R. & Riederer, P. 1997. Advanced glycation endproducts in ageing and Alzheimer's disease. *Brain Res. Rev.* **23**: 134-143.
- Murray, R.K. 1996. Red & white blood cells. Dlm. Murray, R.K., Granner, D.K., Mayes, P.A. & Rodwell, V.W. (pnyt.). *Harper's Biochemistry*. Ed. ke-24, hlm. 733-749. Connecticut: Appleton & Lange.
- Mutlu-Türkoğlu, Ü., İlhan, E., Öztezcan, S., Kuru, A., Aykaç-Toker, G. & Uysal, M. 2003. Age-related increases in plasma malondialdehyde and protein carbonyl levels and lymphocyte DNA damage in elderly subjects. *Clin. Biochem.* **36**: 397-400.
- Nagayama, J., Nagayama, M., Iiada, T., Hirakawa, H., Matsueda, T., Ohki, M. & Tsuji, H. 2001. Effect of donor age and contamination level of dioxins and related chemicals on frequency of sister chromatid exchanges in human lymphocytes cultured in vitro. *Chemosphere.* **43**: 845-849.
- Nakano, M., Kawanishi, Y., Kamohara, S., Uchida, Y., Shiota, M., Inatomi, Y., Komori, T., Miyazawa, K., Gondo, K. & Yamasawa, I. 2003. Oxidative DNA damage (8-hydroxydeoxyguanosine) and body iron status: a study on 2507 healthy people. *Free Rad. Bio. & Med.* **35**: 826-832.
- Nazaimoon, W.M. & Khalid, B.A.K. 1998. Enzyme immunoassay for advanced glycosylation end-product in serum. *Malaysian J. Pathol.* **20**(2): 1-7.
- Noor Aini, A.H., Goon, J.A., Aminuddin, A.H.K., Azian, A.L., Nabisyah, M., Zaiton Z., Jamilah, B., Rosyida, H., Musalmah, M. & Wan Zurinah, W.N. 2004. Effect of exercise (Tai Chi) on oxidative status among population in retirement age: a preliminary report. *J. Malaysian Soc. for Biochem. & Mol. Bio.* **9**: 31-34.
- Obe, G., Pfeiffer, P., Savage, J.R.K., Johannes, C., Goedecke, W., Jeppesen, P., Natarajan, A.T., Martinez-Lopez, W., Folle, G.A. & Drets, M.E. 2002. Chromosomal aberrations: formation, identification and distribution. *Mutation Res.* **504**: 17-36.
- Ortenblad, N.S., Madsen, K. & Djurhuus, M.S. 1997. Antioxidant status and lipid peroxidation after short-term maximal exercise in trained and untrained humans. *Am. J. Physio.* **272**(4): R1258-R1263.
- Pachla, L.A. & Kissinger, P.T. 1976. Analysis of AA by liquid chromatography with amperometrik detection. *Methods in Enzymology.* **62**: 15-24.

- Packer, L., Almada, A.L. & Rothfuss, L.M. 1989. Modulation of tissue vitamin E levels by physical exercise. *Ann. New York Acad. Sci.* **570**: 311-321.
- Packer, L. & Colman, C. 1999. *The Antioxidant Miracle*. New York: John Wiley & Sons.
- Paglia, D.E. & Valentine, W.N. 1967. Studies on the quantitative and qualitative characterisation of erythrocyte glutathion peroxidase. *J. Lab. & Clin. Med.* **70**(1): 158-169.
- Pagliara, P., Chionna, A., Panzarini, E., De Luca, A., Caforio, S., Serra, G., Abbro, L. & Dini, L. 2003. Lymphocytes apoptosis : young versus aged and humans versus rats. *Tissue & Cell.* **35**: 29-36.
- Parise, G., Phillips, S.M., Kaczor, J.J. & Tamopolsky, M.A. 2005. Antioxidant enzyme activity is up-regulated after unilateral resistance exercise training in older adults. *Free Rad. Bio. & Med.* **39**: 289-295.
- Perls, T., Kunkel, L. & Puca, A. 2002. The genetics of aging. *Current Opinion in Genetics & Dev.* **12**: 362-369.
- Phaneuf, S. & Leeuwenburgh, C. 2001. Apoptosis and exercise. *Med. Sci. Sports Exer.* **33**: 393-396.
- Pilz, J., Meineke, I. & Gleiter, C.H. 2000. Measurement of free and bound malondialdehyde in plasma by high-performance liquid chromatography as the 2,4-dinitrophenylhydrazine derivative. *J. Chromatography B.* **742**(2): 315-325.
- Pincemail, J., Deby, C., Camus, G., Pimay, F., Bouchez, R., Massaux, L. & Goutier, R. 1988. Tocopherol mobilization during intensive exercise. *Eur. J. Appl. Physio. Occup. Physio.* **57**: 189-191.
- Pollack, M. & Leeuwenburgh, C. 2001. Apoptosis and aging: role of the mitochondria. *J. Gerontol. Biol. Sci.* **56A**: B475-B482.
- Potestio, M., Caruso, C., Gervasi, F., Scialabba, G., D'Anna, C., Di Lorenzo, G., Balistreri, C.R., Candore, G. & Romano, G.C. 1998. Apoptosis and ageing. *Mech. Ageing & Dev.* **102**: 221-237.
- Powers, S.K. & Lennon, S.L. 1999. Analysis of cellular response to free radicals: focus on exercise and skeletal muscle. *Proc. Nutr. Soc.* **58**: 1025-1033.
- Powers, S.K. & Sen, C.K. 2000. Physiological antioxidants and exercise training. Dlm. Hanninen, O., Packer, L. & Sen, C.K. (pnyt.). *Handbook of Oxidants and Antioxidants in Exercise*, hlm. 221-242. Amsterdam: Elsevier.

- Puca, A.A., Daly, M.J., Brewster, S.J., Matise, T.C., Barrett, J., Shea-Drinkwater, M., Kang, S., Joyce, E., Nicoli, J., Benson, E., Kunkel, L.M. & Perls, T. 2001. A genome-wide scan for linkage to human exceptional longevity identifies a locus on chromosome 4. *Proc. Nat. Acad. Sci.* **98**(18): 10505-10508.
- Rall, L.C., Roubenoff, R., Meydani, S.N., Han, S.N. & Meydani, M. 2000. Urinary 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) as a marker of oxidative stress in rheumatoid arthritis and aging: effect of progressive resistance training. *J. Nutr. Biochem.* **11**: 581-584.
- Ramsey, M.J., Moore II, D.H., Briner, J.F., Lee, D.A., Olsen, L.A., Senft, J.R. & Tucker, J.D. 1995. The effects of age and lifestyle factors on the accumulation of cytogenetic damage as measured by chromosome painting. *Mutation Res.* **338**: 95-106.
- Rand, M.L., Harfenist, E.J. & Murray, R.K. 1996. Plasma proteins, immunoglobulins, & blood coagulation. Dlm. Murray, R.K., Granner, D.K., Mayes, P.A. & Rodwell, V.W. (pnyt.). *Harper's Biochemistry*. Ed. ke-24, hlm. 707-732. Connecticut: Appleton & Lange.
- Ravi, R. & Bedi, A. 2003. Death receptors in apoptosis. Dlm. Grimm, S. (pnyt.). *Genetics of Apoptosis*, hlm. 1-30. Germany: Bios.
- Remacle, J., Michiels, C. & Raes, M. 1992. The importance of antioxidant enzymes in cellular aging and degeneration. Dlm. Emeritt, I. & Chance, B. (pnyt.). *Free Radicals and Aging*, hlm. 99-108. Basel: Birkhäuser Verlag.
- Reznick, A.Z., Witt, E.H., Silbermann, M. & Packer, L. 1992. The threshold of age in exercise and antioxidant action. Dlm. Emeritt, I. & Chance, B. (pnyt.). *Free Radicals and Aging*, hlm. 423-427. Basel: Birkhäuser Verlag.
- Russel, J.H. 1995. Activation-induced death of mature T cells in the regulation of immune responses. *Current Opinion in Immunology*. **7**: 382-388.
- Sacheck, J.M., Milbury, P.E., Joseph, G.C., Roubenoff, R. & Blumberg, J.B. 2003. Effect of vitamin E and eccentric exercise on selected biomarkers of oxidative stress in young and elderly men. *Free Rad. Bio. & Med.* **34**(12): 1575-1588.
- Sandlund, E.S. & Norlander, T. 2000. The effects of Tai Chi Chuan relaxation and exercise on stress responses and well-being: an overview research. *Int. J. Stress Management*. **7**(2): 139-149.
- Sarna, S., Sahi, T., Koskenvuo, M. & Kaprio, J. 1993. Increased life expectancy of world class male athletes. *Med. Sci. Sports Exer.* **25**(2): 237-244.
- Sarto, F., Faccioli, M.C., Cominato, I. & Levis, A.G. 1985. Aging and smoking increase the frequency of sister chromatid exchanges (SCE) in man. *Mutation Res. Letters*. **144**(3): 183-187.

- Schiff, C., Zieres, C. & Zankl, H. 1997. Exhaustive physical exercise increases frequency of micronuclei. *Mutation Res.* **389**: 243-246.
- Schindowski, K., Leutner, S., Müller, W.E. & Eckert, A. 2000. Age-related changes of apoptotic cell death in human lymphocytes. *Neurobiology of Aging*. **27**: 661-670.
- Selman, C., McLaren, J.S., Collins, A.R., Duthie, G.G. & Speakman, J.R. 2002. Antioxidant enzyme activities, lipid peroxidation, and DNA oxidative damage: the effects of short-term voluntary wheel running. *Arch. Biochem. & Biophys.* **401**: 255-261.
- Sen, C.K. & Goldfarb, A.H. 2000. Antioxidants and physical exercise. Dlm. Hanninen, O., Packer, L. & Sen, C.K. (pnyt.). *Handbook of Oxidants and Antioxidants in Exercise*, hlm. 297-321. Amsterdam: Elsevier.
- Shern-Brewer, R., Santanam, N., Wetzstein, C., White-Welkley, J.E., Price, L. & Parthasarathy, S. 2000. The paradoxical relationship of aerobic exercise and the oxidative theory of atherosclerosis. Dlm. Hanninen, O., Packer, L. & Sen, C.K. (pnyt.). *Handbook of Oxidants and Antioxidants in Exercise*, hlm. 1053-1069. Amsterdam: Elsevier.
- Simic, M.G. 1992. The rate of DNA damage and aging. Dlm. Emeritt, I. & Chance, B. (pnyt.). *Free Radicals and Aging*, hlm. 20-30. Basel: Birkhäuser Verlag.
- Simonoff, M., Sergeant, C., Garnier, N., Moretto, P., Llabador, Y., Simonoff, G. & Conri, C. 1992. Antioxidant status (selenium, vitamin A and E) and aging. Dlm. Emeritt, I. & Chance, B. (pnyt.). *Free Radicals and Aging*, hlm. 419-422. Basel: Birkhäuser Verlag.
- Spaulding, C., Guo, W. & Effros, R.B. 1999. Resistance to apoptosis in human CD8+ T cells that reach replicative senescence after multiple rounds of antigen-specific proliferation. *Exp. Geront.* **34**: 633-644.
- Spiteller, G. 2001. Lipid peroxidation in aging and age dependent-diseases. *Exp. Geront.* **36**: 1425-1457.
- Stessman, J., Hammerman-Rozenberg, R., Maaravi, Y., Azoulai, D. & Cohen, A. 2004. Strategies to enhance longevity and independent function: the Jerusalem longitudinal study. *Mech. Ageing & Dev.* **126**: 327-331.
- Strain, J.J. & Mulholland, C.W. 1992. Vitamin C and vitamin E-synergistic interactions in vivo? Dlm. Emeritt, I. & Chance, B. (pnyt.). *Free Radicals and Aging*, hlm. 419-422. Basel: Birkhäuser Verlag.
- Sun, X.H., Xu, Y. & Xu, S.Q. 1990. Observation on the frequency of sister chromatid exchanges in the peripheral blood lymphocytes of healthy old women with Taichiquan exercise. *Int. J. Sports Med.* **11**(2): 166-167.

- Suzuki, K., Ohno, H., Oh-ishi, S., Kizaki, T., Ookawara, T., Fujii, J., Radák, Z. & Taniguchi, N. 2000. Superoxide dismutases in exercise and disease. Dlm. Hanninen, O., Packer, L. & Sen, C.K. (pnyt.). *Handbook of Oxidants and Antioxidants in Exercise*, hlm. 243-295. Amsterdam: Elsevier.
- Taggart, H.M. 2002. Effects of tai chi on balance, functional mobility and fear of falling among older women. *App. Nursing Res.* **15**(4): 235-242.
- Tauler, P., Aguiló, A., Gimeno, I., Guix, P., Tur, J.A. & Pons, A. 2004. Different effects of exercise tests on the antioxidant enzyme activities in lymphocytes and neutrophils. *J. Nutr. Biochem.* **15**: 479-484.
- Tauler, P., Gimeno, I., Aguiló, A., Guix, M.P. & Pons, A. 1999. Regulation of erythrocyte antioxidant enzyme activity during competition and short-term recovery. *Pflügers Archiv Eur. J. Physio.* **438**(6): 782-787.
- Tee, E.S., Mohd. Ismail, N., Mohd. Nasir, A. & Khatijah, I. 1997. *Nutrient Composition of Malaysian Foods*. Ed. ke-4. Kuala Lumpur: Institute for Medical Research.
- Tee, E.S. & Khor, S.C. 1999. Simultaneous determination of retinol and α -tocopherol by high pressure liquid chromatography in micro-volumes of serum. *Malaysian J. Nutr.* **5**: 21-30.
- Thompson, D. & McNaughton, L. 2001. Antioxidant vitamins and muscle soreness in humans: a brief review. *Physical Therapy in Sports.* **2**: 141-148.
- Tiidus, P.M., Pushkarenko, J. & Houston, M.E. 1996. Lack of antioxidant adaptation to short-term aerobic training in human muscle. *Am. J. Physiol.* **271**: R832-836.
- Tirosh, O. & Reznick, A.Z. 2000. Chemical bases and biological relevance of protein oxidation. Dlm. Hanninen, O., Packer, L. & Sen, C.K. (pnyt.). *Handbook of Oxidants and Antioxidants in Exercise*, hlm. 89-114. Amsterdam: Elsevier.
- Traber, M.G. 2000. Vitamin E. Dlm. Hanninen, O., Packer, L. & Sen, C.K. (pnyt.). *Handbook of Oxidants and Antioxidants in Exercise*, hlm. 359-371. Amsterdam: Elsevier.
- Tsai, K., Hsu, T.G., Hsu, K.M., Cheng, H., Liu, T.Y., Hsu, C.F. & Kong, C.W. 2001. Oxidative DNA damage in human peripheral leukocytes induced by massive aerobic exercise. *Free Rad. Bio. & Med.* **31**: 1465-1472.
- Tucker, J.D., Spruill, M.D., Ramsey, M.J., Director, A.D. & Nath, J. 1999. Frequency of spontaneous chromosome aberrations in mice: effects of age. *Mutation Res.* **425**: 135-141.
- Urso, M.L. & Clarkson, P.M. 2003. Oxidative stress, exercise and antioxidant supplementation. *Toxicology.* **189**: 41-54.

- Umegaki, K., Daohua, P., Sugisawa, A., Kimura, M. & Higuchi, M. 2000. Influence of one bout of vigorous exercise on ascorbic acid in plasma and oxidative damage to DNA in blood cells and muscle in untrained rats. *J. Nutr. Biochem.* **11**: 401-407.
- Van der Loo, B., Bachschmid, M., Spitzer, V., Brey, L., Ullrich, V. & Lüscher, T.F. 2003. Decreased plasma and tissue levels of vitamin C in a rat model of aging: implications for antioxidative defense. *Biochem. & Biophys. Res. Comm.* **303**: 483-487.
- Venditti, P. & Di Meo, S. 1996. Antioxidants, tissue damage, and endurance in trained and untrained young male rats. *Arch. Biochem. & Biophys.* **331**(1): 63-68.
- Vider, J., Lehtmaa, J., Kullisaar, T., Vihalemm, T., Zilmer, K., Kairane, C., Landõr, A., Karu, T. & Zilmer, M. 2001. Acute immune response in respect to exercise-induced oxidative stress. *Pathophysiology.* **7**: 263-270.
- Vincent, K.R., Vincent H.K., Braith, R.W., Lennon, S.L. & Lowenthal, D.T. 2002. Resistance exercise training attenuates exercise-induced lipid peroxidation in the elderly. *Eur. J. App. Physio.* **87**: 416-423.
- Vorobtsova, I., Semenov, A., Timofeyeva, N., Kanayeva, A. & Zvereva, I. 2001. An investigation of the age-dependency of chromosome abnormalities in human populations exposed to low-dose ionising radiation. *Mech. Ageing & Dev.* **122**: 1373-1382.
- Wells-Knecht, K.J., Zyzak, D.V., Litchfield, J.E., Thorpe, S.R. & Baynes, J.W. 1995. Mechanism of autoxidative glycosylation: identification of glyoxal and arabinose as intermediates in the autoxidative modification of proteins by glucose. *Biochemistry* **34**: 3702-3709.
- Wolfson, L., Whipple, R., Derby, C., Judge, J., King, M., Amerman, P., Schmidt, J., & Smyers, D. 1996. Balance and strength training in older adults: intervention gains and Tai Chi maintenance. *J. Am. Ger. Soc.* **44**: 498-506.
- Wu, L.L., Chiou, C.C., Chang, P.Y. & Wu, J.T. 2004. Urinary 8-OHdG: a marker of oxidative stress to DNA and a risk factor for cancer, atherosclerosis and diabetes. *Clinica Chimica Acta.* **339**: 1-9.
- Young, I.S. & Woodside, J.V. 2001. Antioxidants in health and disease. *J. Clin. Pathol.* **54**: 176-186.
- Yu, B.P. 1994. Cellular defenses against damage from reactive oxygen species. *Physio. Rev.* **74**: 139-162.
- Zhang, P. & Omaye, S.T. 2001. DNA strand breakage and oxygen tension: effects of β -carotene, α -tocopherol and ascorbic acid. *Food & Chemical Toxicol.* **39**: 239-246.