

Effects of Ketone Body Supplementation on Exercise Performance, Post-exercise Recovery, and Muscle Protein Metabolism

Jeong-sun Ju¹ and Yi Sub Kwak^{2*}

¹Department of Sports Science, The College of Health Science, The University of Suwon, Hwaseong 18323, Korea

²DEU Exe-Physio Lab, Department of physical education, Dong-Eui University, 176, Eomgwangno, Busanjin-gu, Busan 47340, Korea

Received April 11, 2023 /Revised May 3, 2023 /Accepted May 8, 2023

Scientific training, diet, and ergogenic aids are widely used to overcome the limits of humans' physical abilities and to achieve excellent sports records. The adoption of nutritional strategies is important for athletes to perform at their highest level, and one of the main factors determining endurance ability is increased fat metabolism. A ketogenic diet (high fat, low carbohydrates) has thus been proposed as an alternative strategy to maximize fatty acid oxidation during prolonged periods of exercise. However, studies have shown mixed results regarding the ergogenic value of a ketogenic diet. For this reason, exogenous ketone supplements (EKS, ingestible forms of ketone bodies, ketone esters, and/or salts) have been suggested to obtain nutritional ketosis, an acute transient increase in circulating acetoacetate (AcAc) and b-hydroxybutyrate (bHB) concentrations, without limiting carbohydrate intake. Some studies have suggested the beneficial effects of EKS on the performance of endurance exercises by providing an additional fuel substrate for peripheral tissues, such as cardiac and skeletal muscles, sparing carbohydrates/increasing fat oxidation and post-exercise recovery by increasing glycogen resynthesis in the liver/muscle, attenuating protein degradation, stimulating protein synthesis in the skeletal muscle, etc. However, many studies have failed to observe the beneficial effects of EKS as an ergogenic aid. As such, this review summarizes the theoretical basis of, as well as the proposed and proven effects of EKS on exercise performance and recovery to date.

Key words : Ergogenic aids, exercise performance, exogenous ketone supplements, ketone body, ketosis

서 론

케톤체(ketone bodies)는 지질(lipid)에서 유래한 유기 화합물로 기아, 단식 또는 장시간 운동 중 조직에 제공될 수 있는 혈중 에너지원이다[20]. 탄수화물 섭취가 충분히 되어 있는 생리적 조건이나 아침식사 후 공복 중의 혈중 케톤체 농도는 비교적 낮다(약 0.1-0.5 mmol/l)[3]. 그러나 기아 상태(즉, 근육과 간 글리코겐 고갈)와 같은 탄수화물 섭취가 제한적인 조건에서는, 에너지 공급의 수단으로서 지방조직으로부터 지방산의 동원이 증가한다. 이러한 상황에서, 지방산의 산화로부터 증가된 아세틸-CoA (acetyl-CoA)의 일부는 간의 미토콘드리아에서 3~4단계의 효소 작용에 의해 케톤체로 전환된다(약 150 g/day)[33](Fig. 1).

생성된 아세토아세테이트(acetoacetate, AcAc)는 이후 효소 작용에 의해 베타-하이드록시뷰티레이트(beta-hydroxybutyrate, β -OHB, β HB)로 전환되거나 훨씬 적은 양이지만 아세톤(acetone)으로 분해된다[20]. “케톤체”라는 용어는 아세틸-CoA에서 유래된 3가지 화합물, AcAc, β HB, acetone을 의미하지만 AcAc와 acetone만이 2개의 탄화수소(hydrocarbon) 원소를 가진 카보닐기(carbonyl group)를 포함하고 있는 실제 ‘케톤’이다. β HB는 케톤체이지만 탄화수소 원자 중 하나가 수산기(hydroxyl group)로 대체되었기 때문에 기술적으로 케톤은 아니다[21]. Acetone은 대부분 소변을 통해 분비되는 반면, AcAc와 β HB는 혈류를 통해 간이나 다른 조직 즉, 뇌, 심장, 골격근과 같은 대사 요구가 높은 조직으로 운반된다. 케톤체는 mono-carboxylate transports (MCTs)에 의해 세포막과 미토콘드리아막을 통과하여 다시 아세틸-CoA로 전환되어 크렘스 회로(Kreb's cycle)에 의해 대체 에너지원으로 사용될 수 있다[20](Fig. 1). 대체 에너지 기질 역할 외에, 케톤체는 골격근 기질 이용의 조절(예, 탄수화물 이용 감소), 세포 내 신호 전달이나 전사(transcription) 조절을 하는 중요한 역할을 하며 다양한 질병의 치료 효과를 갖고 있다[21].

*Corresponding author

Tel : +82-51-890-1546, Fax : +82-505-182-6915

E-mail : ysk2003@deu.ac.kr

This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

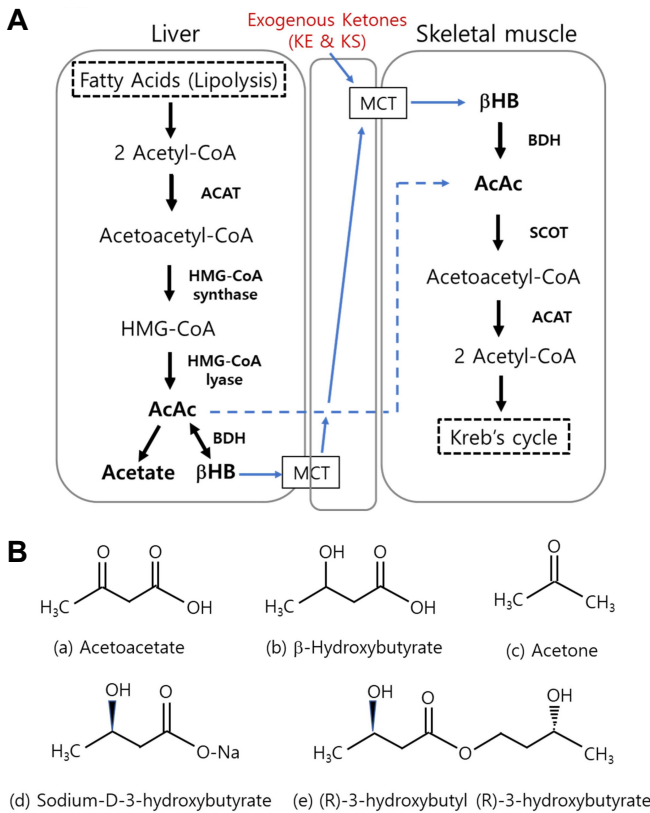


Fig. 1. A: Pathways for synthesis and catabolism of ketone bodies in liver skeletal muscle (adapted from ref. 6). Ketogenesis in liver: Free fatty acids undergo β -oxidation to acetyl CoA after entering hepatic mitochondria. Sequential reactions of Acetyl-CoA occur: Condensation of two Acetyl-CoA molecules to acetoacetyl CoA (AcAc-CoA) by mitochondrial thiolase activity of Ac-CoA acetyltransferase (ACAT), generation of hydroxymethylglutaryl-CoA (HMG-CoA) by HMG-CoA synthase, and decomposition of HMG-CoA, liberating AcAc and Ac-CoA, in a reaction catalyzed by HMG-CoA lyase. AcAc is reduced to β HB in an NAD^+ -NADH-coupled near equilibrium reaction catalyzed by β -hydroxybutyrate dehydrogenase (BDH). Ketolysis in skeletal muscle: Upon entry into skeletal muscle, β HB is re-oxidized to AcAc. AcAc is catalyzed by succinyl-CoA:3-oxoacid CoA transferase (SCOT) resulting in generation of AcAc-CoA. Two molecules of Ac-CoA are liberated by thiolytic cleavage of AcAc-CoA by ACAT. Ac-CoA is incorporated into the Krebs cycle. B: Molecular structures of (a) acetoacetate, (b) b-hydroxybutyrate, (c) acetate, (d) ketone salt, sodium-D-3-hydroxybutyrate, and (e) ketone ester, (R)-3-hydroxybutyl (R)-3-hydroxybutyrate.

최근에 유행인 케톤 다이어트(ketogenic diet)는 저탄수화물 고지방 식이요법 중 하나로 단기간에 혈당을 낮출 수 있어 체중 감량을 위해 사용되어온 식이요법이다. 탄수화물을 제한하여 케톤체를 증가시켜 지방산-케톤체 시스템을 활성화시키는 방법인데, 우리 몸에서 가장 우선적으로 사용하는 포도당의 섭취를 제한할 경우(하루 100 g 미만), 포도당 생성을 위해 간과 근육의 글리코겐은 급속도로 분해되고 이로서 부족한 상황을 보상하거나 또는 글리코겐을 남기기 위해 우리 몸은 지방산을 집중적으로 분해하게 된다. 따라서 지방산의 분해가 증가하여 아세틸-CoA의 농도는 증가하게 된다. 증가된 아세틸-CoA는 크랩스 회로를 활성화시키고 크랩스 회로의 용량을 넘어서는 순간 케톤체가 생성되고(Fig. 1), 이를 에너지원으로 사용하는 대사 시스템이 활성화된다. 탄수화물이 아닌 주로 지방 대사의 에너지 시스템이 지속되면 신체는 체내 지방을 계속적으로 태우며 식이지방과 함께 체지방에서 만들어낸 케톤체를 골격근, 심장근, 뇌, 신장의 에너지원으로 사용하게 한다. 이 식이요법은 당뇨병, 지방간, 비만 치료 등에 효과적이라고 알려져 있다[21].

케톤 다이어트를 통한 혈중 β HB 농도의 증가는 크게 3가지 건강의 이점이 있다. 첫째, β HB는 혈당 농도가 감소했을 때 뇌에 빠르게 작용하는 연료를 공급하며 뇌에 약 70%의 에너지 요구를 충족시킨다. 또한, β HB는 치매 환자의 자유 라디칼 감소, 신경 염증 감소 및 인지 능력 향상

을 포함하여 광범위한 신경 보호 효과를 발휘한다[36]. 둘째, β HB는 histone deacetylase (HDAC) 효소를 억제시켜 DNA의 발현을 증가시킨다. HDAC 효소는 DNA에서 히스톤 단백질로부터 아세틸기를 잘라내어 전사 인자(transcription factor)가 DNA를 활성화시키는 것을 막는다[20]. 셋째, β HB는 특정 모델에서 FOXO 발현을 증가시켜 산화 스트레스에 대한 신체의 저항력을 지원한다. FOXO 단백질은 신진대사, 세포사멸 및 산화 스트레스에 대한 방어를 포함하여 신체의 광범위한 메커니즘에 영향을 미친다. β HB는 또한 IL-1 β , IL-18 및 TNF- α 를 포함한 염증성 인자의 방출을 자극하는 인플라마솜(inflammasome)인 NLRP3를 억제한다[11].

고지방 탄수화물 제한 식단(high-fat carbohydrate-restricted diet)에 적응된 신체는 운동 중에 지방 산화를 증가시키며, 따라서 신체의 제한된 글리코겐(glycogen) 저장을 보전하는데 도움이 될 수 있다는 주장이 제기되었다[10]. 지방 위주의 에너지 공급 전략의 초점은 운동 중 지방 산화 능력을 향상시키며[16], 극단적인 탄수화물 제한(eg., <50 g/day)은 케톤체 생산을 증가시켜 뇌와 골격근 조직에 추가적인 에너지 기질을 제공할 수도 있다[23, 34]. 반면 운동선수들을 위한 이 식단은 고강도 지구력 형태 운동 중 골격근의 주요 연료인 탄수화물을 사용할 수 있는 능력 감소로 인하여 운동수행능력을 오히려 떨어뜨릴 수 있다. 현재 고지방 탄수화물 제한 식단이 운동선수의 운

동능력과 경기력 향상에 효과적인가에 대한 의문이 풀려 있지 않으며 더 많은 연구가 필요한 부분이다. 최근 저탄수화물 고지방(low carb, high fat) 식단과 같은 케톤 다이어트 문제를 극복하고 그 이점을 고통 없이 얻을 수 있는 케톤 보충제(ketone supplements) 섭취를 통해 혈중 케톤증(키토시스, ketosis)을 유도하는 전략이 운동수행능력과 운동 후 회복에 유의한 효과를 보여주는 대체 방안으로 제시되었다. 하지만 케톤 보충제 투여 또한 운동선수의 운동능력과 경기력 향상 효과가 지금까지 수행된 연구들에서 일치한 결과를 보여주지 못하고 있다. 따라서 본 연구는 케톤 보충제가 운동선수들의 운동수행능력, 운동 후 회복(post-exercise recovery), 골격근의 단백질 동화/항이화 작용(protein anabolic/anti-catabolic effects)에 관한 연구들을 정리 분석하여 케톤 보충제가 운동수행능력 증진 보조제(ergogenic aids)로서의 가치와 실용 가능성을 분석하였다.

케톤 보충제가 운동수행능력에 미치는 영향

외인성 케톤증(케톤 보충제를 통한 혈액 케톤 농도 증가)을 유도하는 가장 직접적인 방법은 정제된 케톤체(R-βHB)를 섭취하는 것이지만, 케톤 산(acid) 형태의 R-βHB 및 AcAc는 불안정하고 비용이 많이 들며 지속적인 케톤증을 유도시키기 어렵기 때문에 나트륨(Na⁺)이나 칼륨(K⁺)과 같은 전해질과 결합된 케톤염(ketone salts)이 사용된다. 현재, 상업적으로 판매되는 대부분의 섭취 가능한 케톤염은 βHB의 R-βHB와 S-βHB 거울상 이성질체의 라세미 혼합물(즉, R,S-βHB, 50% R-βHB and 50% S-βHB)이다[8] (Fig. 1B-d). 또한 케톤 에스터(Ketone esters) 형태의 케톤 보충제가 더 널리 이용되고 있다. 케톤 에스터는 에스테르 결합(ester bond, R-COO-R')을 통해 또 다른 케톤체 또는 케톤 전구체에 부착된 케톤체(R-βHB 및 AcAc) 분자를 말하며, 섭취된 케톤 에스터는 위/장 또는 간 등의 조직에서 에스테라제(esterases) 효소에 의해 잘리어 유리산(free acids) 형태의 케톤체로 생성된다. 현재 이용 가능한 ketone 에스터 중 R-hydroxybutyl R-βHB (Fig. 1B-e)가 급성 케톤증을 안정적이고 잘 생성시킬 수 있는 가장 강력한 케톤 에스터 보충제로 알려져 있다[8].

케톤체 투여가 운동수행능력 향상 효과를 보여주는 대표적인 초기 연구로 Cox, et al. [4]의 연구가 있다. 통제 그룹(총 칼로리의 60% glucose만 섭취)과 비교하여 케톤을 투여한 그룹(573 mg/kg체중의 ketone-ester+glucose 투여)은 혈액 케톤 농도를 2.0~2.5 mM로 증가시켰고, 이후 30 min 최대 사이클링 테스트에서 약 2%의 운동수행능력 증가와 약 50%의 혈중 젖산 농도 감소를 보여주었다. 연구자들은 이 결과를 운동 중 해당과정(glycolysis) 사용의 감소 그리고 지방대사(β-oxidation)의 증가라고 설명하였

다. 케톤염과 함께 카페인 및 아미노산과 같은 다른 성분들 함께 투여하여 운동수행능력의 향상을 보여주는 비슷한 연구가 있다. Kackley et al. [15]은 활동적인 일반 성인 남,녀들을 케톤식이에 적응된 그룹(케톤-적응)과 그렇지 않은 그룹(케톤-비적응)으로 나누었고, 운동수행능력 테스트 15 min 전에 βHB염(7.2 g), 카페인(100 mg), 아미노산(2.1 g L-루신, 2.8 g L-타우린)을 각 2 그룹에 섭취시켰다. 운동 중 혈장 R-βHB의 농도는 케톤-비적응 그룹에서 약 0.5 mM, 케톤 적응 그룹에서 약 1.7 mM으로 나타났다. 테스트 전 Placebo 그룹(물 섭취)에 비해, 점진적 사이클링 테스트에서 탈진까지 걸리는 시간이 케톤-비적응 그룹은 약 8.3%, 케톤-적응 그룹은 약 9.8% 증가하였다. 다른 연구에서, Quinones & Lemon [28]은 건강한 성인 남성들에게 βHB염(7 g), 카페인(120 mg), L-루신(2.1 g), L-타우린(2.7 g)을 혼합하여 투여한 그룹과 같은 칼로리의 탄수화물(isocaloric CHO) 섭취 그룹을 사이클링 파워 테스트 결과로 비교하였다. 혼합물 투여 그룹은 20 km 사이클링 테스트에서 평균 파워가 같은 칼로리의 탄수화물 통제 그룹에 비해 약 9.5% 높게 나타났고, Wingate 최대 파워 또한 혼합물 투여 그룹이 통제 그룹에 비해 약 6.2% 더 높았다. 이 두 연구는 운동수행능력에 대한 케톤체의 긍정적인 효과를 보여주었지만, 케톤염 자체가 아닌 카페인이나 타우린의 존재가 에르고제닉 효과(ergogenic effect)에 강한 영향을 미칠 수 있었던 것으로 보인다. 최근 한 연구는 10일 동안 케톤염을 보충시키고, 테스트 30 min 전에 케톤염을 투여한 후 무동력 트레드밀에서 두차례의 800 m 달리기 테스트를 실시하여 케톤염의 ergogenic 효과를 관찰하였다[13]. βHB-sodium 염(11.7 g)과 CHO (20 g)를 혼합한 케톤염 보충제는 혈액 R-βHB의 농도를 0.4 mM까지 증가시켰다. 통제 그룹은 동등한 양의 에너지의 CHO를 제공받았다. 첫 번째와 두 번째 테스트를 분리해서 측정된 달리기 수행 시간은 케톤염 보충제 투여 전과 후의 차이는 나타나지 않았다. 하지만 두 테스트를 합친 평균 수행 시간은 케톤염 보충 후 약 2.7% 향상되었다.

케톤체 투여가 운동수행능력을 향상시켜준다는 위의 4개의 연구 결과와 반대로 3개의 연구는 오히려 운동수행능력을 저해시키는 효과(ergolytic effect)를 보여주었다. Leckey, et al. [17]은 프로 사이클 선수들을 대상으로 AcAc-diester (R,S-BD AcAc)를 투여한 후, 31.2 km 사이클 테스트 결과를 placebo 그룹과 비교하였다. 참가자들은 고탄수화물 아침식사(2 g/kg)를 하였고, 사이클 테스트 전 50 min, 30 min에 각각 250 mg/kg 용량의 R,S-BD AcAc를 두차례 섭취(총 500 mg/kg)하였다. 참가자들은 또한 실제 사이클링 경주와 유사한 상황에서 수행하기 위해 테스트 중에 카페인(200 mg), 스포츠 음료(6% CHO 포함) 및 카페인 젤을 섭취하였다. R,S-BD AcAc 섭취 그룹은 placebo 그룹에 비해 31.2 km 사이클링 테스트에서 경주 시간을

58.2 sec 늦게(약 2% 저하) 끝마쳤고, 평균 파워 발휘 또한 약 3.7% 감소하였다[17]. 이 연구에서도 Cox, et al. [4] 연구 (2016)와 마찬가지로, 케톤체 투여가 테스트 후 측정된 혈중 젖산을 35% 감소시켰다. 따라서 경기력과 상관없이 케톤체 투여가 운동 중 글루코스 사용을 감소시키며 지방 대사를 증가시킨다. O'Malley et al. [22]은 건강한 성인 남성을 대상으로 테스트 50 min 전 0.3 g/kg의 케톤염 (~25g R,S-HB)을 섭취 시킨 후 사이클 수행능력을 평가하였다. 참가자들 혈액의 R-βHB 농도가 약 0.8 mM까지 증가했지만 150 kJ 사이클링 테스트(10 km)에서 평균 파워 발휘가 약 7%(16 W 저하) 낮게 나타났고, 테스트 완료 시간이 약 7% 증가하였다(케톤염: 711 s vs. placebo: 665 s). 최근 또 다른 연구에서도 케톤 monoester (R-BD R-βHB) 투여 후 측정된 운동수행능력의 저하가 보고되었다 [26]. 연구자들은 잘 훈련된 남성 사이클 선수들(n=14)을 대상으로 30 min 사이클 테스트를 완주시킨 후 젖산 역치 (LT) 175%에서 전력으로 사이클링을 시켰다. 사이클 테스트 전에 60 min 간헐적인 사이클링 사전 운동이 선행되었으며, 이 때 R-BD R-βHB 케톤 monoester가 각각 30 min, 55 min에 25 g씩 (총 50 g) 섭취되었다. 테스트 전체에 걸쳐 안정적인 혈중 R-βHB 농도(약 3.5 mM)가 유지되었다. 최대 스프린트 사이클링(젖산 역치의 175% 수준) 수행능력은 케톤 투여에 의해 효과가 없었지만, 30 min 사이클 수행능력(평균 파워 발휘)은 케톤 보충제 섭취 후 placebo 그룹에 비해 약 1.5% 감소하였다[26].

케톤체 투여에 의한 운동 중 에너지 대사의 변화는 이론적으로 지구력 운동능력 향상에 도움을 줄 수 있는 조건이라고 할 수 있지만 현재 그 효과가 명확히 증명되어 있지 않고 현재까지의 대부분의 연구들은 placebo 그룹과 케톤체 처치 그룹 간의 차이를 보여주지 못하고 있다. Rodger et al.는 사이클 테스트 전에 훈련된 사이클 선수들에게 R,S-βHB 각각 11.7 g을 두차례 투여하였다. 80%의 호흡 역치(VT)에서 90 min 사전 운동(테스트 30 min, 45 min 전)이 끝날 때, 혈액의 R-βHB의 농도는 약 0.6 mM로 증가했지만, 4 min 최대 사이클 테스트의 평균 파워 발휘는 케톤염과 placebo 그룹 간에 유의한 차이가 없었다(케톤염: 약 364 W vs. placebo: 약 355 W)[29]. 또 다른 연구는 남자 대학생들(n=15)에게 테스트 30 min 전 11.4 g의 R,S-βHB를 한차례 투여하였다. 혈액 R-βHB의 농도가 0.53 mM (placebo: 0.21 mM)까지 증가되었지만, 4차례의 연속된 최대 스프린트 사이클(15 s) 동안 평균 파워(케톤염: 약 715 W; vs. placebo: 약 714 W) 또는 최대 파워(케톤염 약 969 W vs. placebo: 약 955 W)에는 두 그룹 간의 유의한 차이는 나타나지 않았다[35]. Evans & Egan [7]은 축구 선수들을 대상으로 R-BD R-βHB ketone monoester를 3차례 총 750 mg/kg 섭취(운동 전 20 min, 운동 중 15 min, 45 min)시켰을 때, 혈장 R-βHB의 농도는 증가하였다(운동 시작 시 >1.5

mM, 운동 종료 시 약 2.6 mM). 하지만 케톤 보충제 투여시 축구경기 활동을 시뮬레이션한 방법으로 75 min 달리기 프로토콜(지칠 때까지 서틀 런) 동안, 15 m 스프린트 시간과 탈진까지의 서틀 런 수행 시간을 변화시키지 못하였다 (CHO: 약 267 s vs. ketone monoester+ CHO: 약 229 s.) [7]. 같은 연구 그룹에서 중거리와 장거리 육상선수들을 대상으로 60 min 사전 운동(65% VO₂max)과 케톤 monoester 투여 후, 10 km 트레드밀 달리기 수행능력을 평가하였다. R-BD R-βHB monoester 573 mg/kg 투여(운동 전 30 min, 사전 운동 중 20 min, 테스트 직전 3 차례)는 테스트 중 혈액 R-βHB의 농도를 약 1.0~1.5 mM로 증가시켰다. 하지만 R-BD R-βHB monoester와 CHO의 동시 섭취는 CHO 단독 섭취와 비교하여, 10 km 트레드밀 달리기 수행능력에 영향을 미치지 않았다(CHO: 2422 s vs. ketone monoester+CHO: 2402 s) [9]. Dearlove et al. 또한 지구력 운동선수들을 대상으로 공복 상태에서 R-BD R-βHB monoester (330 mg/kg)를 한차례 투여시킨 후, 20 min 점증적 사이클 테스트에서 최대 파워(W_{max})로 측정된 운동수행능력의 차이를 발견하지 못하였다(water placebo: 389 W vs. ketone monoester: 393 W) [5]. 훈련된 사이클 선수들은 3 hr 사이클링(사전 운동), 15 min 사이클 테스트, 175%의 젖산 역치에서 최대 사이클 스프린트로 구성된 시뮬레이션 형태의 사이클링 레이스를 완료하였다. R-BD R-βHB ketone monoester은 3 hr 사이클 운동 동안 총 65 g (60 min 전, 20 min 전, 30 min에 각각 25 g, 20 g, 20 g) 투여되었다. 이 연구 또한 15 min 사이클 테스트와 최대 사이클 스프린트에서 R-BD R-βHB ketone monoester와 placebo 그룹 간의 차이를 보여주지 못하였다[24]. 참가자들(건강한 성인들)은 0.3 g/kg 케톤염(23 g R,S-βHB)을 30 min 사전 운동(60%의 최대 파워)에 이어 15 min 사이클 테스트를 시작하기 30 min 전에 섭취하였다. 혈액 R-βHB 농도는 섭취 30 min 후 약 0.9 mM까지 증가하였으나 시작 전에는 약 0.5 mM로 감소하였고, 테스트 동안의 평균 파워 발휘는 그룹 간에 차이가 없었다(placebo: 190 W vs. 케톤염: 185 W) [2]. 최근 R-BD R-βHB 케톤 monoester (테스트 35 min 전, 한차례 600 mg/kg)가 지구력 훈련된 남녀 운동 선수들에게 투여된 후, 3 kJ/kg 사이클링 테스트 수행능력이 측정되었는데, 혈액 R-βHB 농도는 사전 운동 시작 시 약 3.9 mM로 증가했고, 사이클 테스트 시작 시 약 3.5 mM로 유지되었지만, 사이클링 테스트 결과는 그룹 간에 차이가 없었다(CHO+placebo: 약 16 min 6 s vs. CHO+ketone monoester: 약 16 min 25 s) [18]. Qzai et al. [27]은 βHB염(7 g), L-타우린(2.7 g), L-루신(2.1 g)을 조합한 혼합식을 건강한 성인 남녀에게 Wingate 테스트 30 min 전에 제공하였다. Wingate 테스트에 이어 10 min 후에 점증적 사이클 테스트와 VO₂max 측정을 위해 탈진까지 사이클링이 수행되었다. Wingate 테스트 전 혈중 [R-βHB]는 약 1.3 mM

에서 최고 수준에 이르렀고, Wingate 테스트 후에 약 1.0 mM), 그리고 점증적 테스트 후 약 0.4 mM로 유지되었다. 하지만, 케톤염의 효과는 placebo (동등한 칼로리 CHO) 그룹과 비교하여 Wingate 테스트(최대 파워, 평균 파워, 피로 지수)와 VO₂max 테스트 결과에서 관찰되지 않았다 [27].

케톤 보충제가 운동수행능력에 미치는 효과에 관한 16 개의 연구들(Table 1, 2016~2022년) 중에 4개의 연구만이 케톤 보충제의 운동수행능력 증진 보조물로서의 효과를 보여주었다. 대부분의 연구들이 효과가 없거나 몇몇 연구들은 오히려 저해 효과 또한 보여주었다. 이들 대부분 연구들은 케톤 보충제의 급성(acute), 즉 운동 직전 한차례 처치 후 운동능력을 평가하였다. 이러한 접근 방법은 운동에 대한 거의 즉각적인 추가적 에너지 제공에 국한된 케톤 보충제의 역할에만 관련이 있을 수 있다. 지속적인 케톤 보충제의 투여는 다른 결과를 낳을지도 모른다. 또한 다양한 변인들이 연구의 결과에 영향을 미칠 수도 있다. 예를 들어, 대부분의 연구가 사이클 테스트를 사용한 것과 같은 제한된 운동수행능력 측정 테스트거나, 선수들의 훈련 정도나 참가자들의 테스트 전 식사 유/무와 같은 영양 상태 등에 관한 고려가 부족하였거나 할 수 있는 것이다. 케톤 보충제의 운동수행능력 보조제로서의 가능성은 앞으로 추가적인 연구를 통해 명확히 밝혀져야 할 것 같다.

케톤 보충제가 운동 후 회복에 미치는 영향

운동 후 탄수화물과 단백질 섭취는 글리코겐 재충전과 근육 손상의 회복을 돕는 중요한 기능을 한다는 사실은 오랫동안 확립되어 왔다. 몇몇 연구는 케톤 보충제 섭취가 운동 후 회복에 중요한 역할을 할 수 있으며, 다음 경기 수행에 더 큰 영향을 미칠 수 있다고 제안하였다.

Holdsworth et al. [12]은 훈련된 선수들을 대상으로 2 hr 동안 높은 혈중 포도당(10 mM)을 유지한 채 글리코겐 고갈 운동(약 115 min) 직 후, 케톤 monoester (R-BD R-βHB, 573 mg/kg)를 투여하였다. Placebo 그룹과 비교했을 때, 케톤 monoester투여 그룹은 약 32% 높은 글루코스 흡수율을 보여주었고, 근육 글리코겐 양을 약 50% 증가시켰다. 연구자들은 이 결과를 placebo 그룹에 비해 케톤 그룹이 인슐린 농도를 2배 증가시킬 수 있었던 것과 관련을 시켰다. 즉, 운동 후 글루코스와 케톤이 함께 존재할 때 케톤이 인슐린 분비를 촉진시키는 역할을 하는 것으로 보였다. 또 다른 이유로는 세포가 회복과 복구를 위해 더 많은 글루코스 섭취를 돕기 위해 글루코스 운반체 (GLUT4)를 직접적으로 활성화시켰을 것으로 그 원인을 설명하였다[12].

Vandoome et al. [32]은 젊은 성인 남성을 대상으로 근육

글리코겐을 고갈시키기 위해 90 min 동안 한쪽 다리 신전 운동 직후, 시간 당 1.0 g/kg CHO, 0.3 g/kg 단백질, 0.5 g/kg의 케톤 monoester (R-BD R-βHB)를 섭취 시켰다. 이 연구는 운동 후 회복의 일부인 단백질 재합성에 대해 주로 조사하였고 케톤 monoester 투여가 운동 후 회복 시 mTORC1 (mammalian target of rapamycin complex 1) 신호 체계를 촉진시키는 것을 보여주었다. 단백질 합성과 관련된 mTOR의 2개의 다운스트림 표적인, P70S6k1의 인산화 (p-S6K1 Thr389)와 4E-BP1-γ 인산화가 측정되었으며, 케톤 monoester 그룹에서 둘 다 유의미하게 증가하였다. 반면 이 연구는 Holdsworth의 연구 결과[12]와 달리 케톤체와 글루코스를 함께 투여하였을 때 운동 후 회복 시(5 hr) 근육 글리코겐 합성의 증가는 보여주지 못하였다[31].

이 두 연구와 달리, Poffe et al. [25]는 R-BD R-βHB의 장기(3주) 효과를 관찰하였다. 참가자들(건강한 성인 남성)은 3주 힘든 훈련 동안, 각 훈련 세션 후 CHO, protein, R-BD R-βHB (75 g/day, 3×25 g)가 포함된 음료를 매일 섭취하였고 취침 전 R-BD R-βHB (25 g)를 추가로 섭취하였다. Placebo 그룹은 같은 열량의 증쇄 중성지방(MCT, 16.4 g)을 같은 시간에 섭취하였다. 훈련 7-, 14-, 21-day 그리고 훈련 중단 후 +3, +7-day에 30 min 사이클 테스트와 90 sec 사이클 sprint 테스트 결과는, 케톤 그룹과 placebo 그룹 간의 차이가 없었다. 그러나, 훈련 18-day에 90 min 사전 운동 후 수행된 30 min 사이클링 테스트에서 placebo 그룹과 비교하여 R-BD R-βHB 그룹은 약 15% 더 증가된 파워를 보여주었다(Ketone: 216 W vs. placebo: 188 W)[25]. Holdsworth et al. [12]의 연구와 달리, Vandoome et al. [32]의 연구와 비슷하게, Poffe et al. [25] 또한 케톤 monoester 섭취 후 운동 후 회복 시 근육 글리코겐 재합성률의 차이를 보지 못하였다. 현재까지 케톤 보충제가 운동 후 회복에 미치는 효과에 관한 연구는 겨우 3편 정도에 불과하며(Table 2), 그 효과가 확실하지 않기 때문에 이 연구 주제에 관한 추가적인 연구 및 분석이 필요할 것 같다.

케톤 보충제가 골격근의 단백질 대사에 미치는 영향

근육량은 단백질 합성과 단백질 분해 사이의 균형, 즉 단백질 전환율(protein turnover)에 의해 결정된다. 단백질 합성의 증가와/또는 단백질 분해의 감소는 정적인 단백질 균형(positive protein balance)으로 근육 내 단백질 양을 증가시키지만, 부정적인 단백질 균형(negative protein balance)은 단백질 합성의 감소와/또는 단백질 분해의 증가로 인해 단백질 양의 손실을 일으킨다[1]. 혈중 케톤체 농도를 높이면 수술 후, 골격 외상, 심한 화상 및 패혈증을 포함한 이화 상태에서 질소 균형(근육 단백질 전환)을 증가시키기 때문에 케톤체는 오랫동안 단백질 절약(protein

Table 1. Summary of studies of the effects of KS or KE supplementation on exercise performance

Authors	Ketone supplement	Subjects / performance	Performance output
Cox et al., 2016 [4]	R-3-hydroxybutyl-R 3-hydroxybutyrate monoester (576 mg/kg) + CHO (110 g) vs. CHO (isocaloric)	Elite cyclists (6 M, 2 F) / Distance traveled during 30 min time trial	~2% improvement in 30 min maximum distance cycling time trial
Leckey et al., 2017 [16]	1,3-butanediol acetoacetate diester (500 mg/kg) vs. placebo	Elite cyclists (10 M) / 31.2 km cycling time trial	~2% impairment in 31.2 km cycling time trial and ~3.7% decrease in average power output
Rodger et al., 2017 [28]	β -hydroxybutyrate salt (11.7 g) vs. placebo	Trained cyclists (12 M) / 4 min max. cycling test	No effect on average power output
O'Malley et al., 2017 [21]	β -hydroxybutyrate salt (300 mg/kg) vs. placebo	Healthy adults (10 M) / 150 kJ cycling time trial (~10 km)	~7% impairment in average power output and time to completion
Waldman et al., 2018 [34]	R,S-3- hydroxybutyrate (11.4 g) vs. placebo	Healthy adults (15 M) / 4x15 s cycling sprints	No effect on average power and peak power output
Evans & Egan, 2018 [6]	R-3-hydroxybutyrate-R 1,3-butanediol monoester (750 mg/kg) + CHO (90 g) vs. CHO (90 g)	Team sport athletes (11 M) / 15 m sprint, 20 m shuttle run time to exhaustion	No effect on 15 m sprint and shuttle run time to exhaustion
Evans et al., 2019 [8]	R-3-hydroxybutyl R-3-hydroxybutyrate monoester (573 mg/kg) + CHO (1 g/min exercise) vs. CHO (1 g/min exercise)	Trained runners (7 M, 1 F) / 10 km time trial treadmill running test	No effects on 10 km time to complete
Dearlove et al., 2019 [5]	R-3-hydroxybutyrate-R-1,3-butanediol (330 mg/kg) vs. placebo	Healthy athletes (9 M, 3 F) / ~20 min Incremental cycling test to exhaustion	No effect on maximum power output
Poffe et al., 2020 [23]	R-3-hydroxybutyl-R-3-hydroxybutyrate (65 g) vs. placebo	Trained cyclists (12 M) / 15 min cycling time trial, sprint cycle to exhaustion	No effects on average power output in time trial and maximal sprint cycling
Kackley et al., 2020 [14]	R,S- β -hydroxybutyrate salt (7.2 g), caffeine (100 mg), taurine (2.7 g), leucine (2.1 g) *multi-ingredients	Active adults: Keto-naïve (8 M, 4 F), Keto-adapted (9 M, 3 F) / Incremental cycling time to exhaustion, 30 s Wingate test	8.3% time to exhaustion improvement in Keto-naïve and 9.8% in Keto-adapted groups No effect on power output in Wingate test
Clark et al., 2021 [2]	R,S- β -hydroxybutyrate salt (0.3 g/kg) vs. placebo	Healthy adults (9 M) / 15 min cycling time trial	No effect on average power output
Poffe et al., 2021 [25]	R-3-hydroxybutyl R-3-hydroxybutyrate (726 mg/kg) vs. placebo	Trained cyclists (12 M) / 30 min cycling time trial followed by sprint cycle to exhaustion	~1.5% impairment in 30 min time trial. No effect on maximal sprint.
McCarthy et al., 2021 [17]	R-3-hydroxybutyl-R 3-hydroxybutyrate monoester (600 mg/kg) + sports drink powder (25 g)	Endurance trained (10 M, 9 F) / 3 kJ.kg cycling time trial	No effects on average power output (W) and time to completion
Quinones & Lemon 2022 [27]	R,S-hydroxybutyrate salt (7 g), caffeine (120 mg), taurine (2.7 g), leucine (2.1 g) *multi-ingredients	Healthy adults (13 M) / 20 km cycling time trial, Wingate test	~9.5% average power output improvement in a 20 km cycling time trial and 6.2% peak power improvement in a Wingate test vs. CHO
Jo et al., 2022 [12]	β -hydroxybutyrate salt (11.7 g) + CHO (20 g) vs. placebo	Endurance trained (16 M, 16 F) / 2x800 m running time trials	~2.7% improvement in performance time averaged two-time trials
Qazi et al., 2022 [26]	R,S- β -hydroxybutyrate salt (7 g), taurine (2.7 g), leucine (2.1 g)	Healthy adults (10 M, 9 F) / Wingate test, Incremental treadmill running test to exhaustion	No effects on Wingate test and VO_{2max}

M: male, F: female, CHO: carbohydrate

Table 2. Summary of studies of the effects of ketone monoester on post-exercise recovery

Authors	Ketone supplement	Subjects / performance	Performance output
Holdsworth et al., 2017 [11]	R-3-hydroxybuty1-R 3-hydroxybutyrate monoester (573 mg/kg) + CHO (25 g) vs. placebo + CHO (25 g)	Trained athletes (12 M) / 3 kJ.kg cycling time trial	~32% increase in glucose uptake & 50% increase in muscle glycogen content
Vandoorne et al., 2017 [31]	R-3-hydroxybuty1-R 3-hydroxybutyrate monoester (5 mg/kg) followed by 0.25 g/kg + CHO (1 g/kg) + protein (0.3 g/kg) vs. placebo + CHO (1g/kg) + protein (0.3 g/kg)	Healthy adults (8 M) / 20 km cycling time trial, Wingate test	An increase in mTORC1 activation during the post-exercise
Poffe et al., 2019 [24]	R-3-hydroxybuty1-R 3-hydroxybutyrate monoester (25 g) + CHO (60.6 g) + protein (30 g) vs. placebo + CHO (60.6 g) + protein (30 g)	Healthy adults (12 M) / 2×800 m running time trials	~2.7% improvement in power output in the final 30 min of a 2 hr endurance exercise session

M: male, F: female, CHO: carbohydrate

sparing) 또는 항이화 효과가 있는 것으로 여겨져 왔었다 [30].

Nair K, et al. [19]은 건강한 남성들을 대상으로 혈중 2 mM의 케톤염(sodium R,S-βHB) 농도를 달성하기 위해 6 hr동안 케톤염을 주입하였고 동시에 필수 아미노산인 leucine대사를 측정하기 위해 비방사성동위원소(13C-leucine)를 주입하였다. 케톤염 투여는 식염수 통제 집단과 비교해 생체내 leucine flux (루신 전환)는 차이가 나타나지 않은 반면, leucine 산화는 약 30%가 감소되었고 leucine이 골격근의 단백질에 통합되는 비율이 평균 약 10% (5~17%) 증가하였다. 즉 근육 단백질 합성의 증가를 보여주었다[19].

Thomsen et al. [31]은 하룻밤 금식한 건강한 남성들 (n=10)을 대상으로 염증-관련 근감소(muscle atrophy)를 유도시킨 후(6 hr lipopolysaccharide 처치), 케톤체(sodium D/L- βHB, 혈중 ~3.5 mM) 투여가 항이화 및/또는 동화 효과를 보여주는가를 조사하였다. βHB투여는 근육으로부터 70% 페닐알라닌(phenylalanine) 유출의 감소(항이화 작용 반영) 효과를 염증성 근감소증 근육에서 보여주었다. 반면에 βHB투여는 골격근에서 eukaryotic translation initiation factor 2α (eIF2α)의 인산화(Ser51) 증가와 함께 S6 kinase 인산화(Ser235/236) 감소(단백질 합성 억제 반영) 효과를 보여주었다[30].

Vandoorne et al. [32]은 C2C12 마우스 골격근 배양 세포 실험에서 1.4 mM AcAc와 4 mM βHB를 혼합하여 세포에 처치하였을 때, 1.5 mM 루신에 대한 반응으로 루신 단독 처치했을 때와 비교하여 S6K1와 4E-BP1의 인산화를 증가시켰다(단백질 합성 증가). 이 결과는 케톤체가 근육세포에서 루신에 의한(leucine-mediated) mTOR활성화를 통한

단백 동화 작용 효과를 보여준 것이다[32].

최근 동물모델(마우스)을 이용하여 8주 케톤염(Na-β HB) 투여와 지구성 트레드밀 달리기 훈련을 병행한 연구에서, βHB와 운동 훈련의 각각의 처치는 mTOR 활성화 (ser2448)와 S6 인산화(ser235/236)를 증가시켰다. 또한 β-HB와 운동 훈련의 조합된 처치는 한가지 단순 처치에 비해, mTOR 신호 경로의 추가적인 활성화를 보여주었다. 또한 비방사성 동위원소(puromycin)을 사용한 *in vivo* 단백질 합성 측정 방법에서도 이와 비슷한 결과가 나타났다. 대신 8주 βHB 처치와 운동 훈련은 골격근 단백질 분해의 활성화를 유의하게 감소시켰다(autophagy flux 억제). 이 연구는 β-HB 처치가 마우스 골격근의 정적인 단백질 균형, 즉 동화작용 증가와 항이화작용의 효과를 동시에 보여주었다[14].

결론

케톤식이 요법(ketogenic diet therapy)은 오랜 기간 의학 적 치료 분야에 도입되어 왔던 반면, 운동수행능력에 대한 케톤의 역할은 지난 10여년의 짧은 기간 연구되어 왔다. 특히, 케톤 보충제를 통한 외인성 케톤증의 운동수행 능력과 관련된 연구들은 아직 초기의 단계에 있으며, 케톤 보충제 투여가 운동수행능력 향상에 관한 학문적 정립은 되어있지 않은 상태이다. 그렇지만 현재 케톤체의 작용에 관한 생리적 기전은 여전히 많이 연구되고 있고 추후 더 많은 연구가 필요할 것 같다. 특히, 외인성 케톤증에 의한 운동 후 회복과 근육 단백질 대사에 미치는 효과에 관한 연구는 너무나 부족한 상태이며 추가적인 연구가 반드시 필요할 것 같다. 추후 운동 생리학 연구분야에서

도 케톤 보충제를 통한 운동수행력의 증진, 운동 수행후의 회복과 근육량의 증진 등에 관한 많은 후속 연구들이 활성화 되어 신체 내 케톤체의 다양한 역할규명과 운동수행에 관한 더 명확한 답을 제시해줄 수 있을 것으로 기대해 본다.

감사의 글

이 논문은 2020년 정부(교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 연구되었음(2020S1A5A2A01040863).

The Conflict of Interest Statement

The authors declare that they have no conflicts of interest with the contents of this article.

References

- Breen, L. and Phillips, S. M. 2011. Skeletal muscle protein metabolism in the elderly: Interventions to counteract the 'anabolic resistance' of ageing. *Nutr. Metab.* **8**, 68.
- Clark, D., Munten, S., Herzig, K. H. and Gagnon, D. D. 2021. Exogenous ketone salt supplementation and whole-body cooling do not improve short-term physical performance. *Front. Nutr.* **8**, 663206.
- Clarke, K., Tchabanenko, K. and Pawlosky, R., et al. 2012. Kinetics, safety and tolerability of (R)-3-hydroxybutyl (R)-3-hydroxybutyrate in healthy adult subjects. *Regul. Toxicol. Pharm.* **63**, 401-408.
- Cox, P. J., Kirt, T., Ashmore, T., Willerton, K., Evans, R. and Smith, A., et al. 2016. Nutritional ketosis alters fuel preference and thereby endurance performance in athletes. *Cell Metab.* **24**, 256-68.
- Dearlove, D. J., Faull, O. K., Rolls, E., Clarke, K. and Cox, P. J. 2019. Nutritional ketoacidosis during incremental exercise in healthy athletes. *Front. Physiol.* **10**, 290.
- Evans, M., Cogan, K. E. and Egan, B. 2016. Metabolism of ketone bodies during exercise and training: physiological basis for exogenous supplementation. *J. Physiol.* **595**, 2857-2871.
- Evans, M. and Egan, B. 2018. Intermittent running and cognitive performance after ketone ester ingestion. *Med. Sci. Sports Exerc.* **50**, 2330-2338.
- Evans, M., McClure, T. S., Koutnik, A. P. and Egan, B. 2022. Exogenous ketone supplements in athletic contexts: past, present, and future. *Sports Med.* **52**, S25-S67.
- Evans, M., McSwiney, F. T., Brady, A. J. and Egan, B. 2019. No benefit of ingestion of a ketone monoester supplement on 10-km running performance. *Med. Sci. Sports Exerc.* **51**, 2506-2515.
- Goedecke, J. H., Christie, C., Wilson, G., Dennis, S. C., Noakes, T. D., Hopkins, W. G. and Lambert, E. V. 1999. Metabolic adaptations to a high-fat diet in endurance cyclists. *Metabolism* **48**, 1509-1517.
- Goldberg, E. L., Asher, J. L. and Molony, R. D., et al. 2017. β -Hydroxybutyrate Deactivates Neutrophil NLRP3 inflammasome to relieve gout flares. *Cell Rep.* **18**, 2077-2087.
- Holdsworth, D. A., Cox, P. J., Kirk, T., Stradling, H., Impey, S. G. and Clarke, K. 2017. A ketone ester drink increases postexercise muscle glycogen synthesis in humans. *Med. Sci. Sports Exerc.* **49**, 1789-1795.
- Jo, E., Silva, S. C., Auslander, T. A., Arreglado, J. P., Elam, N. L. and Osmond, A. D., et al. 2022. The effects of 10-day exogenous ketone consumption on repeated time trial running performances: a randomized-control trial. *J. Diet Suppl.* **19**, 19-34.
- Ju, J. S., Park, M. J., Lee, D. W. and Lee, D. W. 2023. The effects of 8-week ketone body supplementation on endurance performance and protein turnover in skeletal muscle of mice. *J. Life Sci.* **33**, 242-251.
- Kackley, M. L., Short, J. A., Hyde, P. N., LaFountain, R. A., Buga, A. and Miller, V. J., et al. 2020. A pre-workout supplement of ketone salts, caffeine, and amino acids improves high-intensity exercise performance in keto-naïve and keto-adapted individuals. *J. Am. Coll. Nutr.* **39**, 290-300.
- Klement, R. J., Frobel, T., Albers, T., Fikenzler, S., Prinzhausen, J. and Kammerer, U. 2013. A pilot case study on the impact of a self-prescribed ketogenic diet on biochemical parameters and running performance in healthy and physically active individuals. *Nutr. Med.* **1**, 1-27.
- Leckey, J. J., Ross, M. L., Quod, M., Hawley, J. A. and Burke, L. M. 2017. Ketone diester ingestion impairs time-trial performance in professional cyclists. *Front. Physiol.* **8**, 806.
- McCarthy, D. G., Bostad, W., Powley, F. J., Little, J. P., Richards, D. L. and Gibala, M. J. 2021. Increased cardiorespiratory stress during submaximal cycling after ketone monoester ingestion in endurance-trained adults. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* **46**, 986-993.
- Nair, K. S., Welle, S. L., Halliday, D. and Campbell, R. G. 1988. Effect of beta-hydroxybutyrate on whole-body leucine kinetics and fractional mixed skeletal muscle protein synthesis in humans. *J. Clin. Invest.* **82**, 198-205.
- Newman, J. C. and Verdin, E. 2014. Ketone bodies as signaling metabolites. *Trends Endocrinol. Metab.* **25**, 42-52.
- Newman, J. C. and Verdin, E. 2014. β -hydroxybutyrate: much more than a metabolite. *Diabetes Res. Clin. Pract.* **105**, 173-181.
- O'Malley, T., Myette-Cote, E., Durrer, C. and Little, J. P. 2017. Nutritional ketone salts increase fat oxidation but impair high-intensity exercise performance in healthy adult males. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* **42**, 1031-1035.
- Paoli, A., Bianco, A. and Grimaldi, K. A. 2015. The ketogenic diet and sport: a possible marriage? *Exerc. Sport Sci. Rev.* **43**, 153-162.
- Poffé, C., Ramaekers, M., Bogaerts, S. and Hespel, P. 2020. Exogenous ketosis impacts neither performance nor

- muscle glycogen breakdown in prolonged endurance exercise. *J. Appl. Physiol.* (1985). **128**, 1643-1653.
25. Poffé, C., Ramaekers, M., Van Thienen, R. and Hespel, P. 2019. Ketone ester supplementation blunts overreaching symptoms during endurance training overload. *J. Physiol.* **597**, 3009-3027.
 26. Poffé, C., Wyns, F., Ramaekers, M. and Hespel, P. 2021. Exogenous ketosis impairs 30 min time-trial performance independent of bicarbonate supplementation. *Med. Sci. Sports Exerc.* **53**, 1068-1078.
 27. Qazi, A. S., Moore, A. R. and Holland-Winkler, A. M. 2022. Anaerobic, aerobic, and cognitive outcomes are similar after supplementing with exogenous ketones salts and sports drink. *Int. J. Health Nutr. Exerc. Sci.* **1**, 101-122.
 28. Quinones, M. D. and Lemon, P. W. R. 2022. Acute ketone salts-caffeine-aurine-leucine supplementation but not ketone salts-aurine-leucine, improves endurance cycling performance. *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.* **32**, 238-245.
 29. Rodger, S., Plews, D. J., Lauren, P. and Driller, M. W. 2017. Oral b-hydroxybutyrate salt fails to improve 4-minute cycling performance following submaximal exercise. *J. Sci. Cycling* **6**, 26-31.
 30. Thompson, J. R. and Wu, G. 1991. The effect of ketone bodies on nitrogen metabolism in skeletal muscle. *Comp. Biochem. Physiol. B.* **100**, 209-216.
 31. Thomsen, H. H., Rittig, N., Johannsen, M., Moller, A. B., Jorgensen, J. O., Jessen, N. and Moller, N. 2018. Effects of 3-hydroxybutyrate and free fatty acids on muscle protein kinetics and signaling during LPS-induced inflammation in humans: anticatabolic impact of ketone bodies. *Am. J. Clin. Nutr.* **108**, 857-867.
 32. Vandoorne, T., De Smet, S., Ramaekers, M., Van Thienen, R., De Bock, K. and Clarke, K., et al. 2017. Intake of a ketone ester drink during recovery from exercise promotes mTORC1 signaling but not glycogen resynthesis in human muscle. *Front. Physiol.* **8**, 310.
 33. Veech, R. L. 2004. The therapeutic implications of ketone bodies: the effects of ketone bodies in pathological conditions: ketosis, ketogenic diet, redox states, insulin resistance, and mitochondrial metabolism. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids.* **70**, 309-319.
 34. Volek, J. S., Noakes, T. and Phinney, S. D. 2015. Rethinking fat as a fuel for endurance exercise. *Eur. J. Sport Sci.* **15**, 13-20.
 35. Waldman, H. S., Basham, S. A., Price, F. G., Smith, J. W., Chander, H. and Knight, A. C., et al. 2018. Exogenous ketone salts do not improve cognitive responses after a high-intensity exercise protocol in healthy college-aged males. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* **43**, 711-717.
 36. White, H. and Venkatesh, B. 2011. Clinical review: ketones and brain injury. *Crit. Care* **15**, 219.

초록 : 케톤 보충제가 운동수행능력, 운동 후 회복, 및 근육 단백질 대사에 미치는 영향

주정선¹ · 곽이섭^{2*}

(¹수원대학교 스포츠과학부, ²동의대학교 체육학과)

스포츠과학에서 좋은 기록을 달성하기 위해 과학적 훈련, 식단 및 운동수행증진 보조제가 널리 사용되어 왔다. 운동선수가 최고 수준의 경기력을 발휘하기 위해서는 영양학적 전략이 중요하며, 그 중 지구력 운동 수행력을 결정하는 주요 요인 중 하나는 지방대사의 증가라고 할 수 있다. 장기간 운동하는 동안 지방산 대사를 최대화하기 위한 방법으로 케톤 생성 식단(고지방, 저탄수화물)이 제안되었다. 현재까지의 연구들은 케톤 생성 식단의 에너지 생성 가치에 대해 상반된 결과를 보여주었다. 이러한 이유로 탄수화물 섭취를 제한하지 않고 영양적 케톤증(아세토아세테이트와 베타-하이드록시뷰티레이트의 급성/일시적 혈중 농도 증가)을 얻기 위해 케톤 보충제(케톤 에스테르 및 케톤염)를 사용하는 것이 제안되었다. 일부 연구에서는 심장 및 골격근과 같은 말초 조직에 추가적인 연료 기질 제공, 탄수화물 절약/지방 산화 증가, 간/근육에서 글리코겐 재합성을 증가시켜 운동 후 회복에 케톤 보충제가 지구력 운동 수행에 유익한 효과를 보여주었다. 그러나 많은 연구에서 케톤 보충제가 운동수행능력 보조제로서의 유익한 효과가 나타나지 않았다. 따라서 본 연구는 현재까지의 운동 수행 및 회복 그리고 골격근 단백질 대사와 관련된 선행연구들의 케톤 보충제의 증명된 효과와 운동수행능력 증진 보조제로서의 가능성을 분석하고자 하였다.