

L-カルニチンとスポーツ、疲労回復の接点

ロンザジャパン株式会社
王堂 哲

はじめに

L-カルニチンは、通常「脂肪燃焼に必須の生体常在成分」として定義される。この成分をサプリメントとして補うことは、欧米では 1980 年代から行われている。日本では 2002 年 12 月に、食品衛生法上の食品として利用することが可能となった。L-カルニチンが生活習慣病などの遠因となる脂肪燃焼不足を解消することから、目下中高年層の健康維持、若年層のダイエットなどを中心に様々な応用が企画されつつある。

本稿では、特に L-カルニチンとスポーツおよび疲労との関連について、最近の知見も交えながら概観していきたい。

1. L-カルニチンについて

L-カルニチンは、図 1 の構造式で表される水溶性化合物である。生体内では L-メチオニンとペプチド結合態の L-リジンから、主として肝臓で一日およそ 20mg 合成される。また食肉の赤身部分に含まれ、日本人は従来一日あたり平均 75mg 程度を食事から摂取しているものとされている。また成人一人あたり約 20~25g がプールされており、そのうち 90 数%以上が骨格筋に局在している。

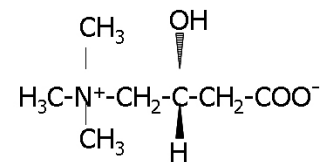


図1. L-カルニチン

2. L-カルニチンの脂肪燃焼作用

L-カルニチンの作用のうち、その生理的意義が早くから解明されている部分がこの脂肪燃焼作用である。図 2 に、その概要を記す。脂肪が燃焼し、エネルギー(ATP)に転換されるためにはそれ自身が細胞内でミトコンドリア内部に導かれる必要がある。ミトコンドリアを覆う二重膜のうち、特に内膜は極めて選択性に富んだ調節機能を備えており、遊離脂肪酸はここを自由に通過することができない。そこで遊離脂肪酸はまず CoA(コエンザイム A)と結合してアシル CoA となった後、さらに酵素反応的に L-カルニチンにアシル基を転移してアシル L-カルニチンとなることにより、ミトコンドリア内膜を透過することが可能となる。一方ミトコンドリア内部で、脂肪酸残基は再び L-カルニチンとの複合体から CoA に転移される。β酸化を経て好氣的燃焼に供されることを通じて、ATP の産生に寄与する。L-カルニチン自身はフリーとなって元の細胞質に戻り、再利用される。この一連の機構は、脂肪代謝過程における「L-カルニチンシャトル」と呼ばれる。

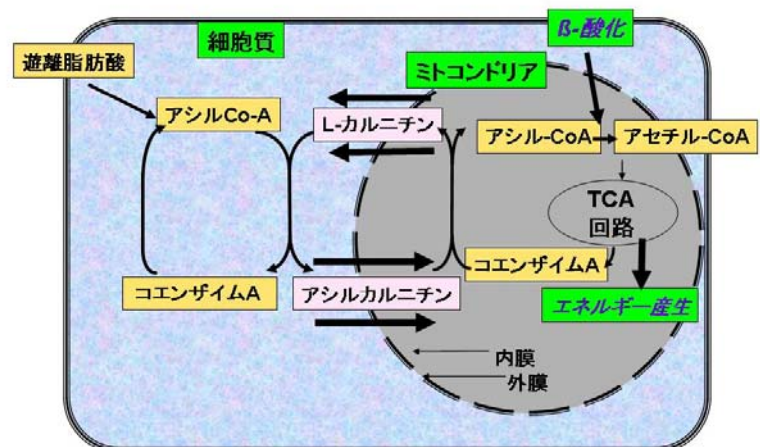


図2. 脂肪燃焼過程におけるL-カルニチン

3. 代謝中間体としての L-カルニチン

前述のように、L-カルニチンはアシル CoA との間で酵素(L-カルニチンアシルトランスフェラーゼ)の助けを借りて、アシル基の交換を行うことができる。この酵素の基質特異性は低く、生体内ではパルミトイルのような長鎖のものから、中鎖さらに最短ユニットであるアセチル基までが対象となる(分岐鎖アミノ酸がアミノ基転移された後に残るβケト酸も基質となり、いわゆるBCAAの燃焼ともここで接点を有する)。ここで特に重要なことは、L-カルニチンとアセチル CoA との相互作用である。いま、解糖系とTCAサイクルの境界領域(嫌氣的代謝と好氣的代謝の境界域)で主要なメンバーとして、ピルビン酸、アセチル CoA、乳酸などに留意し、これらの近傍にL-カルニチン分子を配備して代謝ルートを検討してみると、まず、アセチル CoA と L-カルニチンからアセチル L-カルニチンと CoA の生成がおこる。このアセチル L-カルニチンは、ミトコンドリア膜はもとより血液脳関門をも通過する「超流通型分子」である¹⁾。このリムーバブルなアセチル中間体の出現によって、酸素供給が律速となる激しい運動時に形成される閉鎖的な嫌氣代謝系に「ガス抜き(系の開放)」が行われる。一方この結果により、アセチル CoA/CoA 比が小さくなることからピルベートデヒドロゲナーゼの活性化がおこり、代謝はピルビン酸からアセチル CoA 産生の方向(すなわち嫌氣的代謝から好氣的サイクルの方向)に旺盛に向かうようになる。以上の代謝動態の結果として、解糖系の老廃物である乳酸は系外へ汲み出される。のみならず乳酸分子のエネルギー源化までもが惹き起されることにもなる。ここに代謝中間体としての L-カルニチンと、疲労解消との重要な接点を指摘することができる。

4. L-カルニチンの脳神経に対する働き

アセチルコリンを図3に示す。図1と見比べていただければ、L-カルニチンとの構造類似性を直感的にご理解頂けるであろう。前項でアセチル L-カルニチンが血液脳関門を通過できることを述べたが、実際このアセチル体は脳神経に到達してシナプスにおけるアセチルコリンの合成を活性化し、神経刺激伝達に有為に作用することが確認されている^{2), 3)}。これは、単に脳の老化防止等の課題に通じるのみならず、運動などによってもたらされる「疲労感の解消」とも深い関連があると考えられ、目下先端的課題の一つとして研究が行われている⁴⁾。

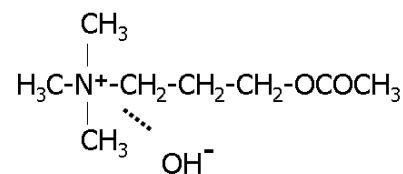


図3. アセチルコリン

5. L-カルニチンと疲労回復

L-カルニチンの主作用である脂肪燃焼の結果、もたらされる重要物質はATPである。これの効率的な産生により、持久運動能力の向上(具体的には最大酸素摂取量の向上、平均酸素消費量の減少など)が観察される^{5), 6)}。これを L-カルニチンの筋肉作用(muscle mechanism)と呼ぶことにすると、もう一方に非筋肉作用(nonmuscle mechanism)ともいべき機能がある。この点についても近年研究が進んでおり、主にスポーツ疲労の回復と関係する重要分野となっている。疲労という現象は、単に乳酸の蓄積や筋肉痛の発生、活性酸素による筋細胞の損傷といったいわばハードウェア面での機能の低下のみならず、前項で触れた大脳による知覚(ソフトウェア部分)をも含む非常に広い概念である⁴⁾。疲労はまずATPの枯渇という事実で生化学的には把握される。従って逆に、L-カルニチンによってATPが応分供給されるならば、L-カルニチンの摂取によって間接的に疲労諸現象の抑制が観察されるはずである。このような考えから米国のVolekらは、筋肉疲労に関連する様々な生化学的代謝産物を厳密に定量し、L-カルニチンによる疲労防止について一定の考察を付している⁷⁾。

要約すると以下のようなようになる。

(1) 解糖系の過剰促進→ADP およびプロトン濃度の上昇→アデニレートキナーゼの活性化→ADP2 分子からATP1 分子とAMP1 分子の生成(ATPの需給バランスの失調)→AMPの酸化→ヒポキサンチン(→尿酸)の生

成

(2)ATP の不足→カルシウム ATPase ポンプの異常→細胞内カルシウムイオン濃度の上昇→カルシウム依存性プロテアーゼの活性化→キサンチンデヒドロゲナーゼの部分分解→キサンチンオキシダーゼ活性の亢進→フリーラジカルの発生→筋細胞膜の損傷

そして細胞膜の損傷に起因して血中に漏出すると考えられる β -マロンジアルデヒド、クレアチンキナーゼ、ミオグロビン、脂肪酸結合タンパク質などのマーカープロテインの濃度上昇が、L-カルニチンで有意に抑制されることが示されている。また、MRI スキャンによる組織損傷、筋肉痛覚の改善などが観察されたと報告している。

おわりに

以上、L-カルニチンとスポーツパフォーマンス、および運動性疲労との関連について概観してみた。L-カルニチンを摂取することにより脂肪燃焼が活性化され競技の記録が伸びる、というありがちなロジックは実はかなり単純化された解釈である。ある記録が伸びるかどうかは、非常に多くのファクターの集積の結果である。また個人差や人種差を考慮したオールマイティーな実験系を組むことも、必ずしも容易ではない。一方、運動疲労に伴う生化学反応の方はより普遍性があり、マーカー分子の増減を検出しながらより定量的な実験を行うことも可能である。L-カルニチンに関する運動生理学的な現象報告例は、従来多数存在する。しかし、生化学的に厳密なデータの採取は、ここ 3~4 年の間に改めて整備されてきているというのが実情である。このような状況は一面、L-カルニチン研究が、過去の様々な学術報告に含まれる問題点や課題などの統合を要請される過渡期にあることをも示唆している。また、これまで脂肪燃焼とは一線を画してきた L-カルニチンのアセチル L-カルニチンを介した大脳への作用を、疲労解消との関連でとらえることにより、新たに統一的な理解が進むことが期待される。

わが国では、まだ食品としてデビューしたばかりの L-カルニチンではあるが、古典的な知見とともに新しい機能発見を通しての有益な展開が、今後日本から旺盛に生み出されることを願ってやまない。

参考文献

- 1) Parnetti, L., et al. : *Eur. J. Clin. Pharm.*, 42, 89 (1992)
- 2) Bruno, G. et al. : *Alz. Dis. & Ass. Dis.*, 9, 128 (1995)
- 3) 安東 進 : *Food Style* 21, 4 (5), 53-56 (2000)
- 4) 渡辺 恭良 : 日経バイオビジネス, 9, 164-168 (2003)
- 5) Marconi C., et al. : *Eur. J. Appl. Phys.*, 54, 131-135 (1985)
- 6) Swart. I., et al. : *Nutrition Res.*, 17 (3), 405-414 (1997)
- 7) Volek J. S., et al., : *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, 282, E474-E482 (2002)