

L-カルニチンと筋肉・疲労のマネジメント

ロンザジャパン(株) ニュートリション事業部

王堂 哲

はじめに

持久運動を主とした競技を行うアスリートを被験者として示された L-カルニチンの有効性については、早くからサプリメントの利用が可能であった米国やイタリアの研究者らによって報告がなされてきた。けれども、現在ではやや時代遅れとなった「脂肪が有酸素運動に限定されたエネルギー源である」といった定説が当時ベースにおかれがちであったことや、それゆえに一部の長距離競技者以外には活用できないといった通念が一般化したためか、スポーツニュートリションとしての L-カルニチンは必ずしも十分な一般的普及には至っていないと思われる。また特定のアスリートを被験対象とした実験は個々人の身体能力や競技の種類にも影響を受けやすく、一般性に欠けるきらいがあったことも否めない。こうしたことは、この素材が広くスポーツ栄養素として認知されるためのこれまでの課題であった。

そこで本稿では、持久力向上の研究例に関しては代表的論文の書誌事項を挙げるにとどめ、より広い摂取意義を担いうる筋肉痛抑制効果について、ここ数年来ロンザ社が米国コネチカット大学と協同でとりこんできた一連の研究成果を中心にご紹介したい。

L-カルニチンについて

L-カルニチンは主に筋肉に含有される水溶性のアミノ酸誘導体である。健常人成人ひとりあたりおよそ 20g 程度保有される。最もよく知られた機能は長鎖脂肪酸をその燃焼の場であるミトコンドリア内に運搬することである。ミトコンドリアマトリクス内に移動した脂肪酸は β -酸化によって代謝され、エネルギー(ATP)が産生される。一方 L-カルニチンが生合成される成分であることから、これをあえて外部補給する必要や意義は認められないとする見方も従来から存在したが、この点については、L-カルニチン欠乏状態に「おかれていない健常人」を被験者とし、安定同位体標識化脂肪酸を脂質プローブとして用いた厳密な呼気分析実験において L-カルニチンの経口摂取が脂肪燃焼を有意に促進したことが証明され¹⁾、一定の決着をみるに至った。

持久運動能力向上への寄与

即効的なエネルギー供給に結びつく糖質に対し、どちらかといえば長距離走のような有酸素的な状況で脂肪が使われやすいという観点から、L-カルニチンの応用についてはもっぱら持久運動種目にメリットのある成分として 1980 年代以来多くの研究論文が発表された。実践的にランニング速度が向上したことを示すもの²⁾のほか、最大酸素摂取量の増大³⁾、L-カルニチン摂取によって脂肪酸の利用が亢進した結果、糖質の消費が節約され血糖値が維持されたとの考察を付した報告⁴⁾などがある。

L-カルニチンの筋肉痛抑制効果

L-カルニチンの摂取によって筋肉痛が抑制されることについてはすでに 1996 年に報告されている⁵⁾。その後 Volek らのグループは 2002 年以來 7 報の論文によってその現象を定量的に確認し、メカニズムの解明を試みるとともに、応用可能な被験者範囲の拡大について一連の考察を加えている。以下にその要点を、筋肉損傷作用抑制に関する現象の解析および作用メカニズムの解明検討の二つの流れに即して要約する。

I. L-カルニチン摂取による筋肉痛抑制作用の解析

被験者に筋肉痛が体感されることを確認した一定量のスクワット運動を行ったときにみられた現象およびその現象に対して L-カルニチンを摂取した場合の効果として以下のものが挙げられる。実験はすべてヒトを被験者とし、交叉二重盲検法によって行われたものである。

(1) 本来筋肉細胞に含まれている成分の血中への漏出を測定^{6~8)}

ミオグロビン、クレアチンキナーゼ、脂肪酸結合タンパク質 (FABP) などの血中濃度の増加がプラセボ群に対し L-カルニチン摂取群で有意に抑制された。このことは、筋肉痛が筋肉細胞構造の破断によって引き起こされること、L-カルニチン摂取は結果的にこれら細胞の損傷を抑制することが示された。

(2) MRI 断面像による筋肉組織損傷度の程度の比較⁶⁾

MRI 断面像によって運動による筋肉組織の損傷が確認された。L-カルニチン摂取群がプラセボ群に対し運動後 3 日および 6 日の変化において有意な損傷度の抑制を示した。

(3) 活性酸素の発生に基づく血中パラメータの変動^{6~8)}

運動に伴うキサンチンオキシダーゼとマロンジアルデヒドの血中濃度の増加が L-カルニチンの摂取によって有意に抑制された。このことは、フリーラジカル種が上記筋肉組織損傷に関与していること、ならびに L-カルニチンが当該活性酸素種の攻撃を結果的に封じたことを示唆する。

(4) 筋組織損傷抑制効果と L-カルニチン摂取量の関係⁷⁾

筋組織損傷抑制効果は、1 日摂取量を 1g としたときと 2g としたときを比較してみても本質的な差が見られなかった。当該実験の被験者は平均体重 80kg 台の米国人アスリート男性であったが、比較的小柄な日本人の体格 (体重 50~60kg) を考慮すると数百 mg/day の摂取で同等の効果が得られるものと考えられる。

(5) 非アスリート被験者での効果確認⁸⁾

L-カルニチン摂取による筋組織損傷抑制作用は、特に運動習慣のない 40~50 代の健常人男女被験者においても同様に観察されることが確認された。この研究により、運動性の筋肉痛を緩和させるサプリメント素材として、L-カルニチンの摂取対象範囲がアスリートから中高年一般生活者に向かって広がることになった。

II. L-カルニチンはどのように細胞損傷抑制に関与するか？

① 酸素の取り込み過程を促進する^{9,10)}

スクワット運動などによって筋肉に負荷が加えられた場合、局所部位におけるエネルギー需要が高まり、より多くの酸素が消費される。これによって酸素欠乏状態が生じる。このような酸欠状態が引き金となって、エネルギー(ATP)の供給が滞ると、カルシウム依存性プロテアーゼ、キサンチンデヒドロゲナーゼの活性化を介したスーパーオキシドラジカルの増加につながる一連のカスケード反応が惹起されると考えられる。L-カルニチンそのものが活性酸素の消去能をもつことは知られていないため、L-カルニチンの作用は多くの抗酸化物質のように「生じた活性酸素を川下部分で消去すること」ではなく、活性酸素の発生をより上流の部分で抑制しているものと考えられた。Spieringらが近赤外分光法を用いたヘモグロビン解析を行った結果によれば、L-カルニチン摂取群ではプラセボ群との比較において、還元型ヘモグロビンの割合の増加が観察された。つまりL-カルニチンによって促進されている過程のひとつは運動負荷の上流部分にあたる酸素の(ヘモグロビンからの)取り込み過程(細胞レベルでの酸素利用能の促進)であることが示された。

② ホルモン作用が筋肉修復を促進する可能性^{11,12)}

L-カルニチン(酒石酸塩)を3週間摂取させた10名の被験者において、急激な運動を行った直後に食物を摂取させたところ、アンドロゲン受容体の量が増加し、それによってテストステロンの細胞内取り込みが有意に亢進することが確認された。この事実から、L-カルニチン摂取によってホルモン依存的なタンパク合成系カスケードが活性化され、結果として惹起されたアナボリック環境が損傷した筋肉細胞の修復や維持に寄与しているのではないかという仮説が提出されている。ただし、L-カルニチンがどのような経路で当該の反応に関与しているのかについては明らかになっていない。

まとめ

以上見てきたように、2002年以來コネチカット大学で行われた一連の研究により、L-カルニチンの経口摂取によってもたらされる筋肉痛の抑制という感覚的・定性的な効果が、より理論的・定量的な知見によって説明できるようになってきた。ただ、脂肪をミトコンドリアに運搬し、燃焼させることでエネルギーを生み出すというL-カルニチンの主作用と、筋肉痛の抑制に関連する種々の生体内イベントとの間には未だ解明の待たれるギャップが存在することも事実である。

そのギャップを埋める可能性のある新規な知見として、最近日本で研究が進んでいる「L-カルニチンによるアポトーシスの抑制作用」を挙げておきたい。Oyanagiらは、遊離の脂肪酸分子とミトコンドリアが共存する系においては、ミトコンドリア膜構造不安定化に基づくアポトーシス様作用が起こること、一方ここにL-カルニチンを添加した場合には当該膜構造が維持されることを示した¹³⁾。この観察は、水に不溶性遊離脂肪酸がデリケートなミトコンドリアの脂質膜を損傷するという事実とともに、L-カルニチンが脂質分子と結合して傷害性が緩和されること、もしくは過激な分子が速やかにミトコンドリア内に搬送さ

れて燃焼処理にかけられることが、燃焼の場であるミトコンドリアそのものの安定化つながっていることを示唆している。筋肉痛の発現につながる直接の現象が筋肉細胞膜の損傷にあるとすれば、そのさらに内部にはミトコンドリア膜の破綻というイベントが先行している可能性が考えられる。

おわりに

ロンザジャパンが 352 人のランニング愛好者を対象として L-カルニチンについて実施したアンケート結果について最後にご紹介したい。L-カルニチンを 1 日あたり 125~500mg、数日から 20 日間自由摂取した後に「何らかの体感を得られた」と回答した人は、281 人(約 80%)であった(図 1)。またこの「体感あり」と回答した 281 人に対し、体感の種類について選択肢つきで回答(複数回答可)を求めたところ、「疲労感が残らない(135 人)」がトップであった。「筋肉痛の軽減(64 人)」と回答した人は「持久力/パフォーマンスの向上(87 人)」「体脂肪の減少(64 人)」に次ぐ順位であった(図 2)。しかし筋肉痛が必ずしも局所的な痛覚として現れるとは限らず、「全身がだるい感じ、身体が重い感じ」にもつながるとすれば疲労感もまたその延長に位置する体感であるかもしれない。脂肪燃焼に基づくエネルギーの供給とあいまって、ランナー諸氏の体感には本稿で述べた筋肉保護の作用も一定の寄与をなしているものと考えられる。

従来 L-カルニチンについてはもっぱら脂肪燃焼の促進に基づく持続体力の向上といったメリットのみに着眼点が集中しがちであったが、筋肉痛を広義の疲労の一種と考えれば、いわば「筋肉のケア」に役割の一端を負うこの成分の適用範囲はことアスリートに限らず、一般人、ひいては高齢者や病氣療養者のリハビリ等の分野にも活用の可能性は開けているといえるであろう。そしてそれら多様な適用対象のすべてに共通することは「運動の成果は継続・反復の上になりたつ」という事実である。筋肉組織を中心に惹起される疲労をマネジメントするための一助として、今後さらに実践的な使用方法や商品が開発されることを期待したい。

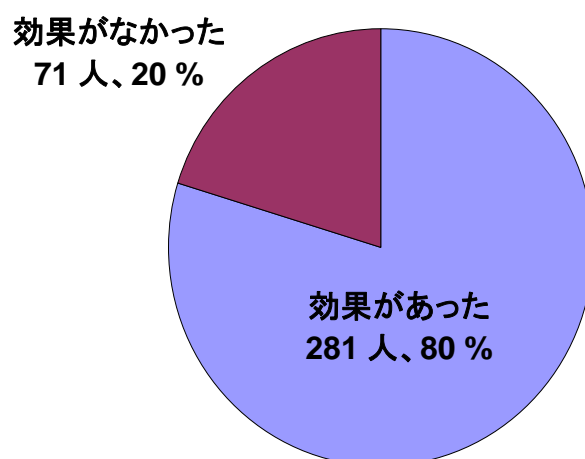


図 1 L-カルニチンを摂取して効果を感じましたか？
352 人の日本人ランニング愛好者を対象として実施したアンケート結果
L-カルニチン摂取量は 1 日あたり 125~500 mg、摂取期間は数日から
20 日間自由摂取(ロンザジャパン社調べ)

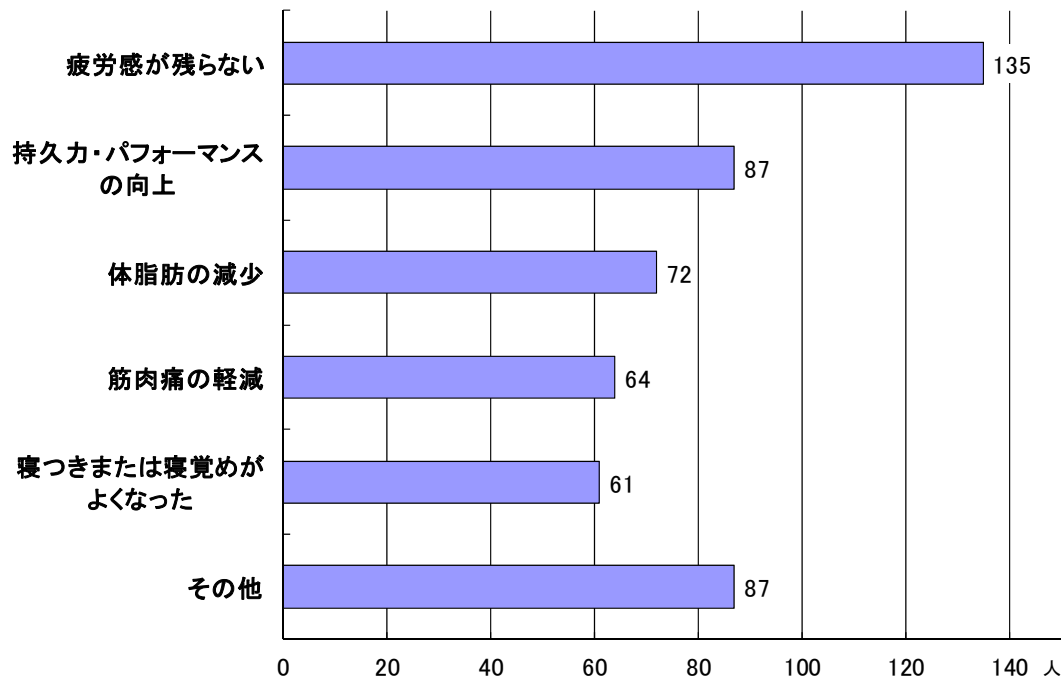


図2 L-カルニチンを摂取してどんな体感がありましたか？

図1に示したうち、体感があったと回答した281人に対し、その体感の種類を選択肢つきで質問(複数回答可)した結果(ロンザジャパン社調べ)

参考文献

- 1) Wutzke KD., et al.: *Metabolism*, **53**, 1002-1006 (2004)
- 2) Swart I., et al.: *Nutrition Res*, **17** (3), 405- 414 (1997)
- 3) Marconi C., et al.: *Eur J Occup Physiol Appl Phsyiol*, **54** (2), 131-135 (1985)
- 4) Gorostiaga EM., et al.: *Int J Sports Med*, **10**, 169-174 (1989)
- 5) Giamberardino MA., et al.: *Int J Sports Med*, **17** (5), 320-324 (1996)
- 6) Volek J., et al.: *Am J Physiol Endocrinol Metab*, **282**, E474-E482 (2002)
- 7) Spiering B., et al.: *J Strength Cond Res*, **21** (1), 259-264 (2007)
- 8) Ho JY., et al.: *Metabolism*, **59**, 1190-1199 (2010)
- 9) Spiering B., et al.: *J Strength Cond Res*, **22** (4), 1130-1135 (2008)
- 10) Volek J., et al.: *Am J Cardiol*, **102**, 1413-1417 (2008)
- 11) Kraemer W., et al.: *J Strength Cond Res*, **17** (3), 455-462 (2003)
- 12) Kraemer W., et al.: *Med Sci Spts Exerc*, **38** (7), 1288-1296 (2006)
- 13) Oyanagi E., et al.: *Cell Biochem Funct*, **26**, 778-786 (2008)

おうどう・さとし/Satoshi Odo

1985年 大阪大学薬学部修士課程修了、旭硝子(株)(研究開発部)入社、1995年 旭硝子化学品事業本部開発営業、2001年 同企画グループリーダー、2002年 ロンザジャパン(株)ニュートリション事業部長、現在に至る

専門・研究テーマ: アミノ酸の酵素合成、糖鎖認識タンパク質と生体防御機能、L-カルニチン関連生理学
最近の主な研究や活動: 行動変容を考慮した食品栄養機能の評価法について研究中

著書・論文: 「自己ベスト達成ツールとしてのL-カルニチン」Food Style21, 11(7), 2007、「L-カルニチンによるミトコンドリアの品質管理とアポトーシス制御」栄養-評価と治療26(1), 55-57(2009)など