

L-カルニチン摂取による遅発性筋肉痛および筋肉疲労感低減作用について

ロンザジャパン株式会社 ニュートリション事業部

田辺康治、中村昌人、王堂哲

The effects of L-carnitine ingestion on delayed onset muscle soreness and muscle tiredness.

Koji Tanabe, Masato Nakamura, Satoshi Odo

Lonza Japan Limited, Life Science Ingredients Nutrition

I. L-カルニチンについて

L-カルニチンは、肝臓や腎臓において L-リジンに対し L-メチオニンによるトリメチル化を経て生合成されるほか、肉類を食することで摂取される(図1)。日本国内では 2002 年以降食品分野での利用が始まり、現在では健康食品・飲料・ゼリー・流動食・調製粉乳など幅広く使用されてきている。弊社定期調査(半年に一度、20-50 代男女計 1000 人を対象)によれば、一般的に L-カルニチンは「脂肪燃焼」「ダイエット」といったキーワードと結びついてイメージされることが多いことが確認されている¹⁾。

L-カルニチンの働きは、脂肪酸残基(アシル基)を身体随所の需要に応じて運搬することといえる。①長鎖脂肪酸のミトコンドリア内への運搬(β -酸化促進作用)、②消費されなかった脂肪酸のミトコンドリア外への運搬(脂肪酸毒性軽減作用)、③アセチル基の一時預かり所(メタボリックシンク機能)としての働き、④脳神経細胞へのアセチル基の運搬(γ -アミノ酪酸への変換)^{2,3)}、⑤脳神経シナプスへのア

セチル基の運搬(アセチルコリン代謝回転の亢進)^{4,5)}、に大きく分類することができる。

これらの諸メカニズムに基づく様々な用途開発が行われてきたが、中でもスポーツ領域は L-カルニチンの脂質代謝の実践的応用分野として主要な領域の一つである。従来 L-カルニチンは、脂肪燃焼機能との関連において有酸素的なエネルギー代謝に寄与する成分として主に持久運動能力向上の観点から多くの研究が行われてきた⁶⁻¹¹⁾。しかし最近、米国を中心とした研究者間では直接的な記録向上よりも、むしろ筋肉痛の軽減などを主眼としたトレーニングサポート成分としての L-カルニチン研究が行われる機運が高まってきている。この観点に立てば、その対象はアスリートのみならず、一般のサプリメント消費者もしくはリハビリ等の領域までを含むより広範な応用可能性が期待できるようになる。そこで本稿では、特にL-カルニチンの筋肉痛軽減を中心とした研究例について概説したい。

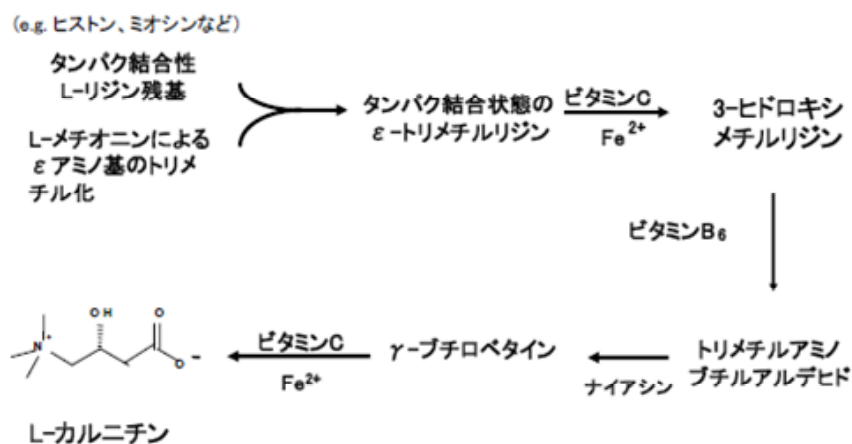


図 1. L-カルニチンの生合成ルート

II. L-カルニチンの筋肉痛軽減作用について

1980年代以降、運動ストレスによる筋肉性の症状の緩和に関する研究がこれまで挙がってきている。ロンザ社では約10年の間、米国コネチカット大学研究グループ(Human Performance Laboratory)とこの分野の作用機序解明に取り組んできている。2002年、VolekらはL-カルニチンL-酒石酸塩摂取(L-カルニチン換算2g/day)においてレジスタンス運動後の筋肉組織損傷と筋肉痛を低減させることを確認した¹²⁾。運動ストレスへの応答として細胞の成長や増殖に関わる遺伝子発現、免疫細胞の挙動も関連してくるが、これらの変動についても当グループでは同時に確認している^{13,14)}。その後、Spieringらは、同様¹²⁾の実験手法でL-カルニチン量1g/dayでも2g/dayと同等の影響を有することを実証した¹⁵⁾。

Kraemerらは、運動によって末梢血管における虚

血状態が起こり、それに起因する一連のカスケード反応の結果発生するフリーラジカルにより組織が損傷され、筋肉痛を引き起こすことを提唱している。ここではL-カルニチンを外部補給することで、この運動による低酸素状態が緩和され、筋肉痛が抑えられると考察している¹⁶⁾(図2)。具体的には、血中のヒポキサンチン、クレアチンキナーゼ、マロンジアルデヒドなどの血中指標の変動を精査し、L-カルニチンの摂取に筋肉損傷を有意に軽減していることを示している。

これらの諸報告は専ら20代の男性アスリートを対象として行われてきたが、より実用的な観点より40-65歳の通常の(アスリートではない)健常人男女を被験者として試験が行われた。以下、当該結果の要点について紹介する。

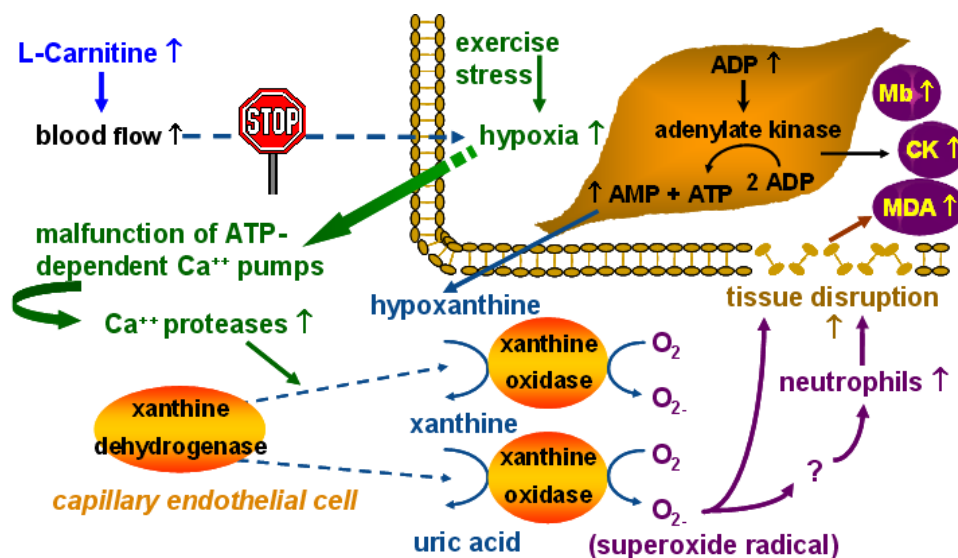


図2. 運動負荷による筋肉損傷の回復過程におけるL-カルニチンの寄与¹⁶⁾

Ⅲ. L-カルニチン L-酒石酸塩摂取による筋肉疲労低減作用について¹⁷⁾(中高年男女対象試験)

[実験デザイン] 運動習慣の無い健常な男女 18 人 (40-65 歳) が対象。L-カルニチン L-酒石酸塩 (L-カルニチン量 2g/day)、プラセボ群を用意。ダブルブラインド・クロスオーバー法により実施。筋肉痛を誘発させる負荷として、男性はスクワットマシンを、女性はレッグプレスマシンを使用。評価項目・タイミング詳細は下記プロトコール参照(図 3)。

[結果・考察] L-カルニチン L-酒石酸塩摂取群ではプラセボ群に対し、レジスタンス運動後の筋肉痛が有意に抑えられることが明らかにされた(図 7)。また、L-カルニチン L-酒石酸塩摂取群では、血中L-カルニチン濃度が上昇していること(図 4)、損傷マーカーとして確認した複数の指標においても有意に抑制さ

れていることも同様に確認されている(図 5-6)。若年男性を対象とした先行研究と同様の影響が確認できた。

この背後にある基礎的知見として、Spiering らによれば近赤外分光法を用いた実験がある¹⁸⁾。L-カルニチン L-酒石酸塩摂取群ではプラセボ群と比較して、還元型ヘモグロビンの割合が増えていることが確認された。この変化の背景に、筋酸素消費量増加の可能性が考えられる。酸素の取り込み・利用が促進されて運動時の活動筋組織中に招来され、低酸素状態緩和が起り結果筋肉痛抑制に至る、という一連の流れを推察することができる。

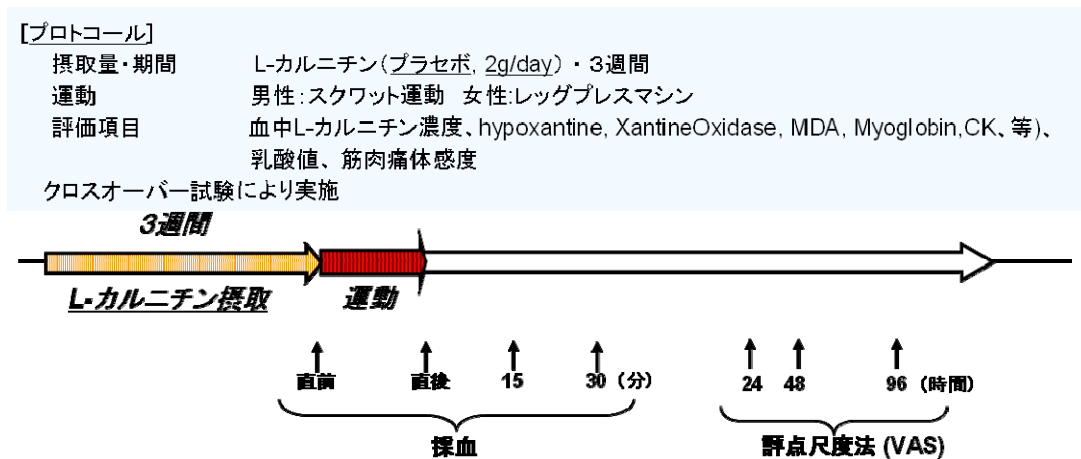


図 3. L-カルニチン L-酒石酸塩摂取による筋肉疲労低減作用について中高年対象試験¹⁷⁾プロトコール

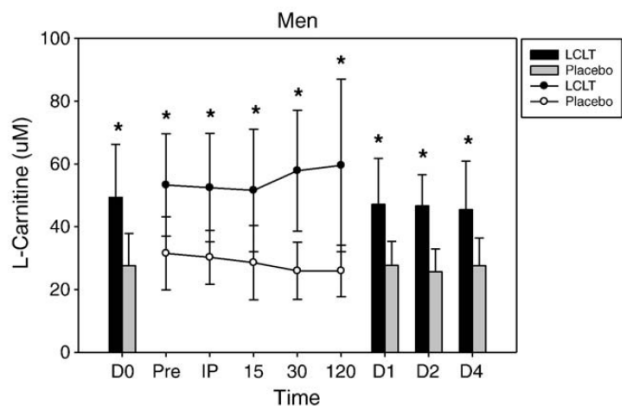


図-4. 血中 L-カルニチン濃度 *男性のみ

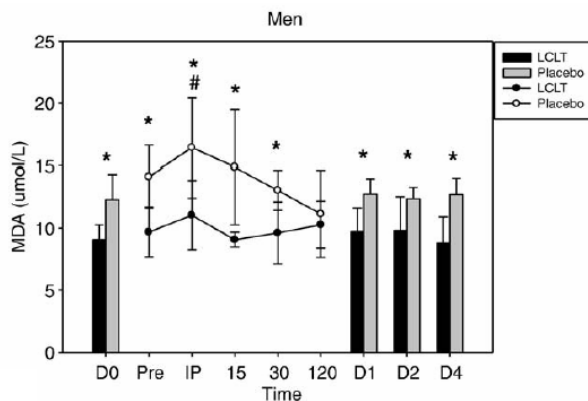


図-5. 血中マロンジアルデヒド濃度の変動 *男性のみ

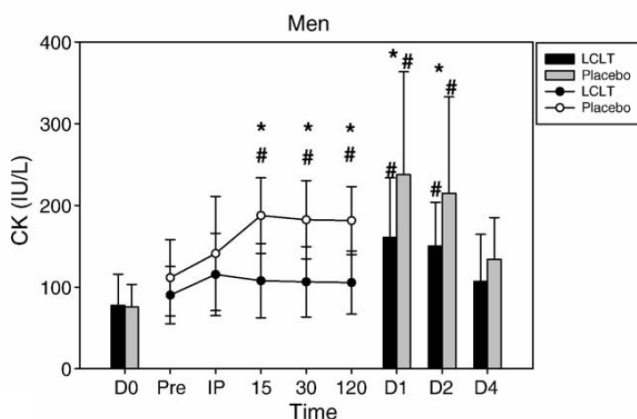


図-6. 血中クレアチンキナーゼの変動 *男性のみ

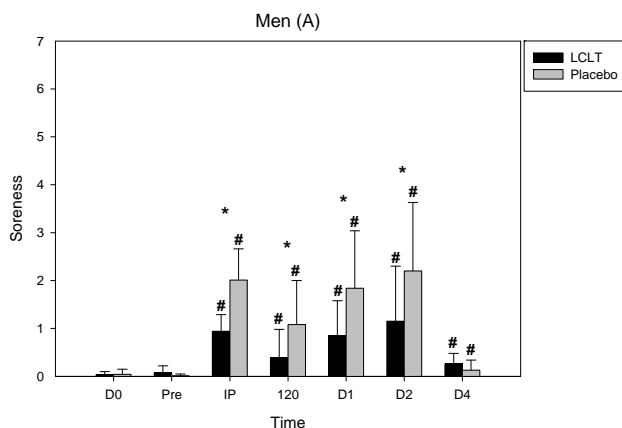


図-7. 筋肉痛体感 *男性のみ

IV. 今後に向けて

以上みてきたように、性別年代を問わず L-カルニチンを摂取することで運動後に生じる筋肉痛を軽減され、トレーニングサポート成分として寄与できることが明らかになってきた。別途、興味深い研究がある。日本国内の研究グループによれば L-カルニチンによるミトコンドリアのアポトーシス抑制作用のはたらきがある。ミトコンドリアの膜透過性亢進を L-カルニチンが抑制すること、そのメカニズムが長鎖脂肪酸の β -酸化の促進によることなどが明らかになってきている^{19,20}。L-カルニチンが脂肪酸を運搬すると同時にミトコンドリアの安定化に関わることから、細胞内ミトコンドリアの数的・量的な減少“マイトペニア”との関わりに我々は大きく注目している。今後、この L-カルニチンのミトコンドリア安定化作用の研究と筋肉痛抑制メカニズム解明の研究との関連の可能性も追

求していきたい。

引用文献

- 1) ロンザジャパン社実施 定例認知度調査 (2004-2010)
- 2) Kido Y, Tamai I, Ohnari A, Sai Y, Kagami T, Nezu J, Nikaido H, Hashimoto N, Asano M, Tsuji A. (2001) Functional relevance of carnitine transporter OCTN2 to brain distribution of L-carnitine and acetyl-L-carnitine across the blood-brain barrier. *Neurochem*, **79**: 959-969.
- 3) Kuratsune H, Yamaguti K, Lindh G, Evengard B, Hagberg G, Matsumura K, Iwase M, Onoe H, Takahashi M, Machii T, Kanakura Y, Kitani T, Langstorm B, Watanabe Y (2002) Brain regions involved in fatigue sensation: reduced acetylcarnitine

- uptake into the brain. *NeuroImage*, **17**: 1246-1265.
- 4) Ando S, Tadenuma T, Tanaka Y, Fukui F, Kobayashi S, Ohnari Y, Kawabata T (2001) Enhancement of learning capacity and cholinergic synaptic function by carnitine in aging rats. *J Neurosci Res*, **66**: 266-271.
 - 5) Ando S, Kobayashi S, Waki H, Kon K, Fukui F, Tadenuma T, Iwamoto M, Takeda Y, Izumiyama N, Watanabe K, Nakamura H (2002) Animal model of dementia induced by entorhinal synaptic damage and partial restoration of cognitive deficits by BDNF and carnitine. *J Neurosci Res*, **70**: 519-527.
 - 6) Marconi C, Sassi G, Carpinelli A, Cerretelli P (1985) Effects of L-carnitine loading on the aerobic and anaerobic performance of endurance athletes. *Eur J Appl Physiol*, **54**: 131-135
 - 7) Swart I, Rossouw J, Loots M, Kruger C (1997) The effect of L-carnitine supplementation on plasma carnitine levels and various performance parameters of male marathon athletes. *Nutr Res*, **17**: 405-414.
 - 8) Maggini K, Banziger KR, Walter P (2000) L-Carnitine supplementation results in improved recovery after strenuous exercise. *Ann Nut Metab*, **44**: 86-88.
 - 9) Gorostiaga EM, Maurer CA, Eclache JP (1989) Decrease in respiratory quotient during exercise following L-Carnitine supplementation. *Int J Sports Med*, **10**: 169-174.
 - 10) Harris RC, Foster CV (1990) Changes in muscles free carnitine and acetylcarnitine with increasing work intensity in the Thoroughbred horse. *Eur J Occup Physiol Appl Physiol*, **60**: 81-85.
 - 11) Lohninger A, Sendic A, Litzlbauer E, Hofbauer R, Staniek H, Blesky D, Schwiaglhofer C, Eder M, Bergmuller H, Mascher D, Mascher H (2005) Endurance exercise training and L-Carnitine supplementation stimulates gene expression in the blood and muscle cells in young athletes and middle aged subjects. *Monatshfte fur Chemie*, **136**: 1425-1442.
 - 12) Volek JS, Kraemer WJ, Rubin MR, Gomez AL, Ratamess NA, Gaynor P (2002) L-Carnitine L-tartrate supplementation favorably affects markers of recovery from exercise stress. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, **282**: E474-E482.
 - 13) Kraemer WJ, Volek JS, French DN, Rubin MR, Sharman MJ, Gomez AL, Ratamess NA, Newton RU, Jemiolo B, Craig BW, Hakkinen K (2003) The effects of L-carnitine L-tartrate supplementation on hormonal responses to resistance exercise and recovery. *J Strength Cond Res*, **17**: 455-462.
 - 14) Kraemer WJ, Spiering BA, Volek JS, Ratamess NA, Sharman MJ, Rubin MR, French DN, Silvestre R, Hatifield DL, Van Heest JL, Vingren JL, Judelson DA, Deschenes MR, Maresh CM (2006) Androgenic responses to resistance exercise: effects of feeding and L-carnitine. *Med Sci Sports Exerc*, **38**: 1288-1296.
 - 15) Spiering BA, Kraemer WJ, Vingren JL, Hatifield DL, Fragala MS, Ho JY, Maresh CM, Anderson JM, Volek JS (2007) Responses of Criterion Variables to different supplemental doses of L-Carnitine L-Tartrate. *J Strength Cond Res*, **21**: 259-264.
 - 16) Kraemer WJ, Volek JS, Spiering BA, Vingren JL (2005) L-Carnitine supplementation: A new paradigm for its role in exercise. *Monatshfte fur Chemie*, **136**: 1383-1390.
 - 17) Ho JY, Kraemer WJ, Volek JS, Fragala MS, Thomas GA, Dunn-Lewis C, Coday M, Hakkinen K, Maresh CM (2010) L-Carnitine L-Tartrate supplementation favorably affects biochemical markers of recovery from physical exertion in middle-aged men and women. *Metabolism*, **59**: 1190-1199.
 - 18) Spiering BA, Kraemer WJ, Hatifield DL, Vingren JL, Fragala MS, Ho JY, Thomas GA, Hakkinen K, Volek JS (2008) Effects of L-carnitine L-tartrate supplementation on muscle oxygenation responses to resistance exercise. *J Strength Cond Res*. **22**: 1130-1135.
 - 19) Oyanagi E, Yano H, Kato Y, Fujita H, Utsumi K, Sasaki J (2008) L-Carnitine suppresses oleic acid-induced membrane permeability transition of

mitochondria. *Cell Biochem Funct*, **26**: 778-786.

- 20) Yano H, Oyanagi E, Kato Y, Saejima Y, Sasaki J, Utsumi K (2010) L -Carnitine is essential to beta-oxidation of quarried fatty acid from mitochondrial membrane by PLA2, *Mol Cell Biochem*, **342(1-2)**: 95-100.