

L-カルニチンと筋肉・ミトコンドリア

はじめに

L-カルニチン(L-Carnitine)は1905年ロシアの生化学研究者によって発見された⁽¹⁾。肉汁に含まれるということからラテン語の肉を意味する”Carni-”がその名に冠された。筋肉は最も豊富にL-カルニチンを含む臓器のひとつであることから、今日の知見からみてもその命名はたいへん適切なものであったと考えられる。L-カルニチンの主な働きはエネルギー源としての長鎖脂肪酸をその燃焼の場であるミトコンドリアに運搬することである。多くのエネルギーを使いながら伸縮活動を続ける筋肉組織はL-カルニチン分子にとっての主要な「職場」であるともいえる。

一方脂肪燃焼促進機能を担う成分としてのL-カルニチンが、筋肉痛抑制効果をもつことはかねて報告されてきた⁽²⁾。ただ、脂肪燃焼の促進と筋肉痛抑制作用がどのように関連しているのかということについては必ずしも十分な説明がなかった。ところが近年日本におけるミトコンドリア研究を通じてそれらすべての作用機序の根本が理解されるようになってきた。加齢に伴う筋肉減弱減少(sarcopenia)を広義のロコモティブシンドロームの一成因であるにとらえ、さらにsarcopeniaの起源のひとつとしてミトコンドリアの減弱(マイトペニア: mitopenia)を据えて考えるとき、L-カルニチンがこの分野で果たし得る役割が浮き彫りになってくる。本稿ではこのような視点からL-カルニチンの筋肉作用にスポットをあててご紹介したい。

1. L-カルニチンとは

L-カルニチンはアミノ酸のリジンをもつ分子の骨格としてもつ、極めて水溶性の高い4級アンモニウム塩である(図1)。食肉の赤身部分に多く含まれており、日本人の場合一日あたり平均数十ミリグラムを食事から補給して、L-カルニチンはエネルギー生産の場であるミトコンドリアの膜近傍で長鎖脂肪酸と結合し、内部マトリクスに運び込む役割を担っている。運び込まれた脂肪酸分子は β 酸化を経てクエン酸サイクルで代謝され大量のエネルギーを産生する。経口摂取したL-カルニチンが脂肪の燃焼効率を増加させることは、安定同位体で標識した脂肪酸プローブを用いたヒト試験で証明されている⁽³⁾。

このような脂質代謝の働きに加え、L-カルニチンが筋肉痛の抑制に有効であることを示す論文が複数発表されている⁽⁴⁾。筋肉痛についてはその発症ならびに抑制の現象がミオグロビン、クレアチニンなどの筋中成分が血中に漏出する量的傾向とパラレルであることから、「筋肉細胞の破綻」が原因と考えられた。同時に、筋肉痛はマロンジアルデヒド、ヒポキサンチンなどの血中検出量とも相関していたため、L-カルニチンが活性酸素を抑制している可能性も示唆された。しかしながらその化学構造からみてL-カルニチン分子が活性酸素を消去しているとは考え難く、ことの因果関係を理解することは必ずしも容易ではな

かった。

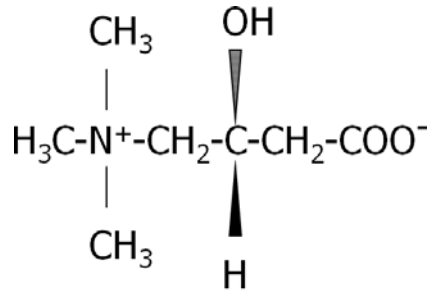


図1. L-カルニチンの構造

2. 遊離脂肪酸によるミトコンドリア膜の傷害

最近日本の研究において遊離脂肪酸がミトコンドリア膜を傷害すること、さらにこの傷害性がL-カルニチンの共存によって抑制されることが見いだされた。

まず、遊離脂肪酸分子は石鹼のような界面活性作用をもっていることから、これがミトコンドリア膜の脂質二重層と接触したときに膜構造が破壊されることが示された。ミトコンドリア膜が破壊されれば内部のチトクローム C が漏出し、これがアポトーシスを誘導することによって細胞全体の破綻をきたす。一方L-カルニチンが遊離脂肪酸と共存する場合にはミトコンドリア外膜は安定化されてチトクローム C の漏出も抑えられること、同時にβ-酸化に代表されるミトコンドリア機能が維持されていること等が明らかにされた⁽⁵⁾(図2)。

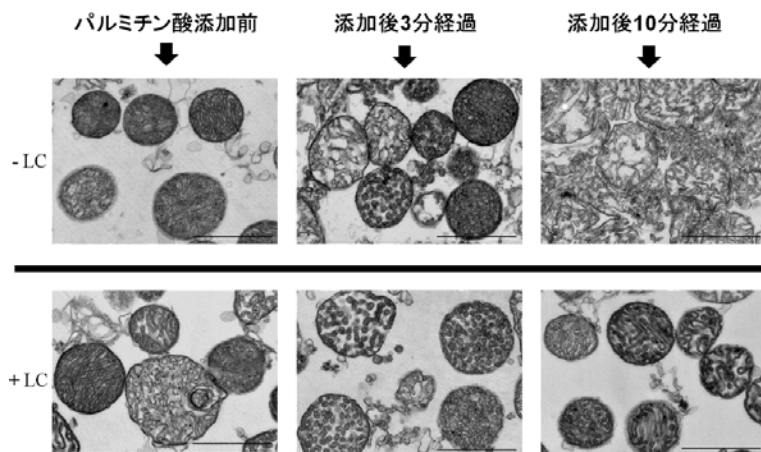


図2. L-カルニチン(+LC)共存によるミトコンドリア構造の維持⁽⁵⁾

ミトコンドリア画分の透過型電顕像。遊離脂肪酸(パルミチン酸)との接触により生ずるミトコンドリア膜の破綻がL-カルニチンの共存によって回避されている。(文献⁽⁵⁾より改変して引用)

3. L-カルニチンによるミトコンドリア膜の防護

本来「水」で構成された体液相に対し、脂質膜で囲われた生体膜が複数相の入れ子構造となっていて、過激な界面活性をもつ遊離脂肪酸分子をエネルギー源として利用することは容易ではなかったはずである。これを可能にした生体側のしくみは、脂肪酸とエステル結合を形成できる水溶性の分子を使って、脂肪酸という「抜身の刀」を一定の「鞘(さや)」におさめてハンドルすることであった。グリセリンとL-カルニチンはそのような代表的な「鞘分子」と考えられる。あるいは、グリセリンは脂肪酸という燃料を安全に保管しておく格納庫の役割を、L-カルニチンは発電所に燃料を運び入れる特殊運搬車の役割を担っているといってもよいだろう。

4. L-カルニチンによる筋肉の維持

激しい運動を行った場合にはエネルギー需要が高まり、脂肪酸の利用が亢進する。この際グリセリン分子に格納された脂肪酸(中性脂質)はリパーゼの作用で格納状態から放たれて遊離する。遊離された脂肪酸が待ちかまえていたL-カルニチンときちんと結合できれば「発電所へ燃料運び込み」は無事完了する。しかし抜身の刃物(遊離脂肪酸)の量が鞘となるべきL-カルニチンの量を上回ってしまったら、あぶれた脂肪酸分子がミトコンドリア膜を傷つけてしまう。以上のように考えると、L-カルニチンの相対的不足が遊離脂肪酸によるミトコンドリアの破綻(マイトペニア)を許し、ひいては細胞そのものの破綻(サルコペニア)が惹起されることが理解される。筋肉痛抑制現象などはそれを示す体感現象とみなすことができよう。

5. ロコモティブシンドローム対策ツールとしてのL-カルニチン

高齢者の場合筋肉痛は運動後の身体全体のだるさなどとしても感知されるであろう。したがって過剰な筋肉の破綻を抑えられればウォーキングやリハビリなどの運動を継続的に行う上で、日々の苦痛を軽減し長期的な筋肉組織を量的に充実させることにもつなげられる筈である。また遊離脂肪酸との接触によってミトコンドリアが破綻することで、内在する著量の活性酸素も放出される。筋肉痛抑制研究でL-カルニチンによる活性酸素種の抑制作用として観察されたものは、実はL-カルニチンによってミトコンドリアが破綻を免れた結果、漏出する活性酸素量が減少した結果であったと考えればより自然に理解できる。

L-カルニチンは加齢と共に減少する成分であるため、高齢者においては脂肪酸の分子数に対するL-カルニチン量が相対的・慢性的に不足することが考えられる。これらの観点から、筋肉をより効率よく保ち自立した運動能力を維持するためにL-カルニチンの外部補給が有効であると考えられる。

おわりに

脂肪燃焼促進作用、筋肉痛抑制作用といった個々には関連性のなさそうなL-カルニチンの機能も、「ミトコンドリア膜を遊離脂肪酸の直接接触から守る分子」と考えれば統一的に理解できる。さらに筋減弱現象(sarcopenia)の上流にミトコンドリア減弱現象(mitopenia)を据えて考えればロコモティブシンドロームに対するL-カルニチンの寄与を、より実践的に想起することができる。L-カルニチンの生理作用には、現在保有する筋肉を不用意に減弱させないという「守り」の観点と、適度な筋トレを継続的に支援するという「攻め」の観点の双方があり得るが、そのさらに根底にはミトコンドリアを健全に保ちながら脂肪のみならず糖質由来のエネルギーをもスムーズに生み出せるという事情も加わる。かかる観点のもと、「抗ロコモ」の分野において今後L-カルニチンを用いた製品開発が進展することを期待したい。

引用文献

- (1) Gulewitsch, VS., *et al*, *Physiol. Chem.* 45:326-330 (1905)
- (2) Giamberardino MA., *et al*, *Int J Sports Med*, 17 (5), 320 – 324 (1996)
- (3) Wutzke KD., *et al*, *Metabolism*, 53, 1002 – 1006 (2004)
- (4) Spiering B., *et al*, *J Strength Cond Res*, 21 (1), 259 – 264 (2007)
- (5) Oyanagi E., *et al*, *Biochem Biophys Commun*, 412, 61 – 67 (2011)