

L-カルニチンの新たな展開

— 他の関連成分との組み合わせについて —

王堂 哲

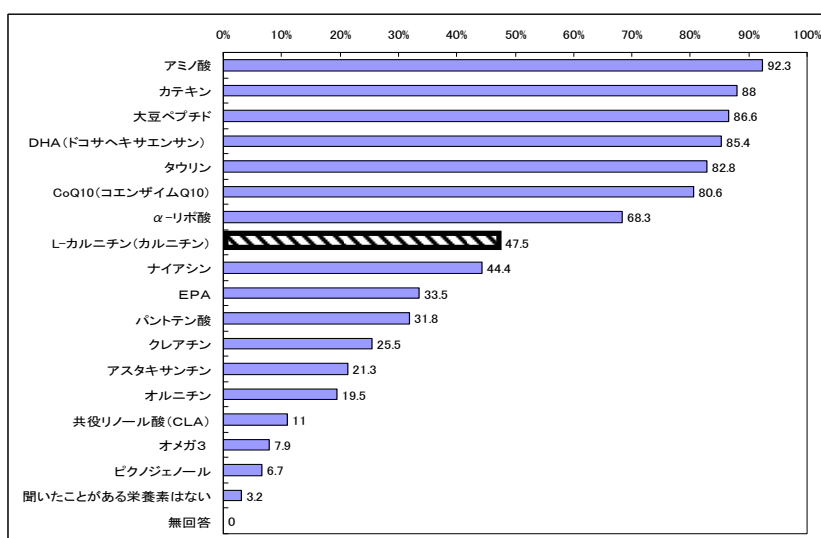
Odo Satoshi

(ロンザジャパン株式会社 ニュートリション事業部)

はじめに

L-カルニチンは脂肪燃焼を促進する生体必須の常在成分である。この成分は偶蹄類(羊・山羊・牛など)の骨格筋に特に多く含まれており、遊離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役割を担っている。一方、自然界でのL-カルニチンの分布を精査すれば、微量ながら植物や微生物中にも見出される。現存生物の多くが単一の共通祖先から進化したとすれば、量の多寡はともかく種々の生物にその存在が見出されるという事実から、これが単細胞から多細胞に進化する以前に出現したごく長い歴史(10-20 億年以上)を持つ分子だとわかる。ほ乳類に限っても、数千万年~1 億年。その間一貫して長鎖脂肪酸の運搬という単純な仕事をこなしてきた。L-カルニチンが食品として認可され、日本の業界に流通し始めたのは 2003 年、せいぜい数年前のことに過ぎない。その履歴はこの分子が生物界に現れてからの時間スパンからみればあまりにも短い。そこに本稿のタイトルにいう「新たな展開」があるとすれば、それは私たちを取り巻く市場の変遷の早さを意味するか、あるいは何かの錯覚、人間の一方的な解釈であるに相違ない。

こんなことから考えはじめたのも、L-カルニチンという名の現在の一般消費者における知名度、ましてやその機能の認知度についてはたかが知れており、「新たな展開」を図るほどの段階になく、依然として基本的な作用に関する知識を伝え続けるべきではないか、という思いゆえである。図1は筆者らが 2006 年 12 月に行った認知度調査の結果である。



20-60歳代の男女1000人を対象としたインターネット調査による(2006年12月ロンザジャパン社調べ)

図1. L-カルニチンの一般消費者における認知度は約50%

これはインターネットによる 1000 人を対象とした 20 代から 60 代までの男女から得た回答内容である。「L-カルニチンの名を聞いたことのある人」は 50%弱。つまり 2 人に 1 人は全くご存じないわけである。かかる状況で「新展開」を語るなど時期尚早と考える人もあるだろう。ただ、「新展開」と銘打つに値することもないではない。それは 2003 年以降、4 年間ほどの間に日本列島にすむヒトは合計数 100t の L-カルニチンを摂取したという事実である。これははっきりと、この国有史以来の出来事ということができる。同時にこの間に、日本は世界随一の平均寿命を樹立し、健康関連の法律を設け、メタボリックシンドロームという概念をあまねく導入した。これもまた日本史(あるいは世界史)に先駆けるユニークな社会変化である。従って、L-カルニチンの生理作用が太古から不変であっても、もしかしたら「新展開」は起こり得るのかもしれない。私達は生物史の中でも稀有な新体験を日々積んでいる可能性があるだろう。そんな視点からここではまず、L-カルニチンに関する基礎的な知識について紹介した後、今日的な新しい位置付けや応用展開の可能性について話題提供させていただきたい。

1. L-カルニチンによる脂肪の運搬

機械が作動する時に電源や燃料が必要なようにヒトが生きるためにも燃料は必要である。脂肪は炭水化物と並ぶ主要な生体燃料である。いま、ある家に石油ストーブがあるところを想像いただきたい。屋内でたき火はできないから火を燃やす場所はストーブに限られる。また使用に際して燃料タンクを灯油で充たす必要があるが、これは玄関脇に置いてあるポリタンクからポンプを経て行われる。もし、送液ポンプがないままに灯油が購入され続ければ玄関は灯油の山積状態になるだろう。この例え話と同じようなことが私たちの身体の中でも起こっている。細胞中でのストーブにあたるミトコンドリアでは、糖質や脂肪が酸素を使って燃やされる。つまり細胞内で燃焼の起こる場所は決まっており、そこへ燃料を送り込む必要があるわけである。ここで灯油の送液ポンプに対応するものが L-カルニチンである。脂肪の燃焼はまず、脂肪を燃える状態に準備し(リパーゼによる中性脂肪から遊離脂肪酸の生成)、ミトコンドリアに運搬し(L-カルニチンによる運び込み)、酸素を用いて燃焼する(TCA サイクルおよび電子伝達系の作動)。何かの原因でこの連携の一部が停滞するか、燃焼量以上の燃料(脂肪・炭水化物)が供給されるかすれば、一旦燃焼に備えた遊離脂肪酸も速やかに貯蔵庫(体脂肪)にまわされる。一方、このように体脂肪が蓄積する要因に対応して体脂肪燃焼対策が存在する。ストーブを燃やし続けること(運動の励行)、不要な灯油の買い控え(カロリー管理)とともに給油ポンプ(L-カルニチン)を十分量供給する、などが基本方針となる。2004 年ドイツのロストック大学から発表された論文によって経口摂取した L-カルニチンによって摂取した脂肪の燃焼が促進されることが証明されている⁽¹⁾(図 2)。

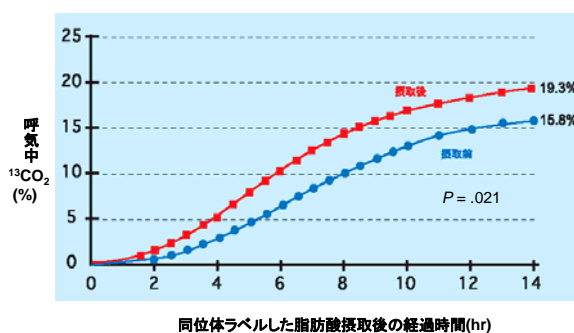


図2. L-カルニチンの脂肪燃焼促進効果

男女12人の被験者による試験。10日間 3,000mg/dayのL-カルニチン酒石酸塩を摂取する前後での経口摂取した脂肪の燃焼量を比較。
Wutzke KD et al. *Metabolism* 53 (8) 1002-1006 (2004)

2. L-カルニチンの物性

L-カルニチンは、構造的にはアミノ酸誘導体もしくはコリン誘導体に分類できる(図 3)。この分子は非常に高い親水性を持ち、空气中で潮解してしまう。このため、元来は液状の製品に適する。しかし L-酒石酸などの有機酸塩とすることで吸湿性は幾分緩和され、カプセルや錠剤などの固形剤形に利用可能となった。L-カルニチンの融点は 160°C 以上と高く、水溶液も熱、pH、光、酸素などに対し実用的に安定である。また、味覚はごく淡い特有の甘みを示すため、一般食品に用いた場合にも抵抗感がない。日本でもすでに健康食品のみならずさまざまな飲料、めん類、菓子類、ソーセージなどに実用化されている。

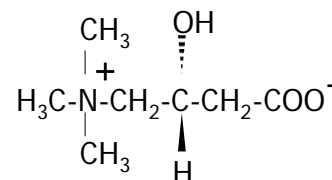


図3. L-カルニチンの構造

3. L-カルニチンの安全性

新発明の医薬品が前例のない生理機能を発揮するケースに比べれば、何億年もの間、われわれの(祖先の)身体で脂肪をミトコンドリアに営々と運搬し続けてきた L-カルニチンの場合は、これを摂取したからといって何か未知の生体作用を発揮するというわけではないだろう。しかしこの事実は、この成分の非常に高い安全性を保證するものであるとはいえる。医薬品の多くは酵素なり受容体なりを阻害したり結合(ブロック)したりすることで作用を現す。阻害やブロックは生体にとっては本来予想外の作用であるから、大概何らかの副作用が伴う。その点 L-カルニチンや CoQ₁₀ などの常在成分は身体構成メンバーとして「登録済み」、つまり基本的に副作用という概念の外にあって随時必要量を受け入れる寛容性を保證されている。特に L-カルニチンの場合、仮に過剰摂取した場合でもその高い水溶性のため余剰分は尿中に排せつされる。ゆえに大量を一度に摂取することは安全性よりもむしろ経済性からみて得策ではない。厚生労働省が一日上限摂取目安として例示している量 1000mg/日あるいは 20mg/kg 体重/日という範囲⁽²⁾で安全性の確保はもちろんのこと多くの摂取メリットを生み出すことが可能であると考えられる。なお、最近刊(2007 年邦訳)の IADSA(International Alliance of Dietary/Food Supplement Associations: 国際栄養補助食品業界団体連合会)のモノグラフ(「サプリメント成分としての生理活性物質の安全性リスク評価」)によれば、L-カルニチンにおいて安全と考えられる一日摂取量 OSL(Observed Safe Level)は 2,000mg/日と見積もられている⁽³⁾。

4. メタボリックシンドロームと L-カルニチン

昨今悪玉視されがちな脂肪も、一方では身体の各所を構成する成分としてなくてはならぬ物質である。戦後日本の平均寿命が延びた原因の一つには、脂質を含む良質の栄養素が十全に供給されるようになったことが挙げられる。しかしその脂肪も過剰に内臓脂肪として蓄えられれば「負の資産」になるという認識は、メタボリックシンドロームとして認知を高めているが、この概念は我々の平均寿命をさらに延ばすことよりも、生活の質(QOL)を向上させるという意味合いから理

解されるべきであろう。健康観は各人各様だとしても、脳こうそくや糖尿病で寝込んだり、下肢を切断したりすることを歓迎する人はいない。神経質になりすぎてもいけないが、常識として余計な脂肪を摂取しないこと、こまめに運動を心がけることを「基本健康方針」とすることがまずは肝要である。「基本健康方針」ということばでカロリー摂取管理と適度な運動を挙げたが、これは L-カルニチンを摂取していれば暴飲暴食をしてもよい、全く運動しなくてもよいといった、ありがちな風評の流布を否定しておくためである。それが何であるにせよ、およそあらゆるサプリメント(supplement)はその言葉本来の意味からして「何かに付け加えるもの」と位置付けることが重要である。

5. メタボリックシンドロームに関する他の成分との組み合わせ

L-カルニチンと連動するエネルギー代謝関連の成分が組み合わせられれば、なおその利便性は向上する。こういう場合しばしば、「成分 A と B による相乗効果」と表現されることが多い。確かにそれもおこり得るだろうが、より実用的には「相補効果」という考え方を採ってみたい。身体状況には個人差は無論のこと、同一の個人でもその日の活動度や食事の内容などにより状態は異なる。つまり成分 A が相対的に低い日があれば成分 B が足りない日もある。また N 氏と M 氏で不足成分の傾向は異なる。このような場合、種々の成分を補完できる製品があれば、より広い範囲でのレスポンス、つまりそのサプリメントに「手ごたえがあった」という実感が得られる確率がトータルで高まる。L-カルニチンについては例えば以下の組み合わせが提案できる(図 4)。

- (1) 上流側(中性脂質から遊離脂肪酸の生成)を促す成分: カフェイン、カプサイシンなど
- (2) L-カルニチンと脂肪の結合過程で働く酵素(カルニチンパルミトイル転移酵素)の働きを高める成分: CLA(共役リノール酸)、HCA(ヒドロキシクエン酸・ガルシニアエキストラクト)
- (3) L-カルニチンと二人三脚で脂肪を運搬するのに必要な成分: コエンザイム A(パントテン酸)
- (4) 脂肪がミトコンドリアに運搬されてから燃焼するのに役立つ物質: コエンザイム Q₁₀

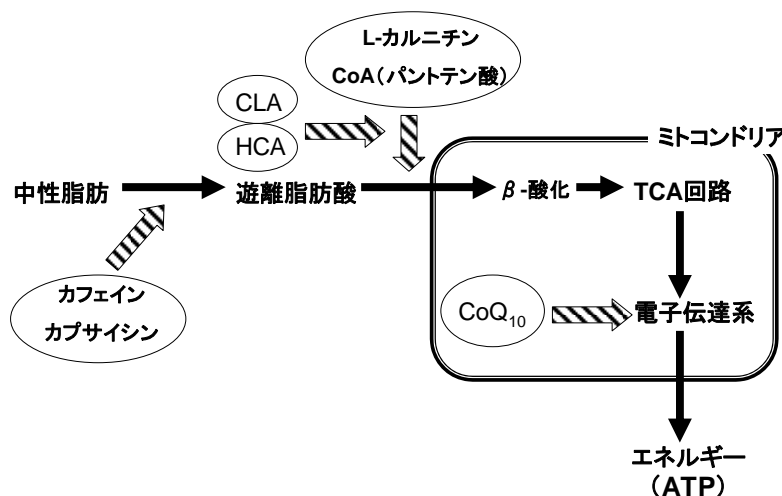


図4 メタボリックシンドローム対策を考慮した場合の組み合わせ例

これらは代表例であるが、かかる複数成分の摂取を試みる意義の一つは、人により(又は時により)どの成分が不足しているかは自覚症状としては知り得ないからである。またメタボリックシンドロームについて考えれば、この症候群では腹囲長、血圧、血糖値、コレステロール値、中性脂肪値などの諸要因が複数個重なることで疾病リスクが一気に高まることから、逆にこれらパラメータのうち一つでも二つでも改善できればリスクの飛躍的な低減が期待できるということである。ここに第二のポイントがある。筆者らの予備的なヒト実験によれば、L-カルニチンやパントテン酸を単独または同時摂取することにより、各被験者で変動する数値項目には個性があることがわかった。ある人は中性脂肪値が低下し、ある人は LDL 値が下がったというように。医師の指導のもとに注意深く観察すれば、長い一連の鎖状反応である脂質代謝のどこがその人の律速段階になっているのか、そういう傾向も発見もできることであろう。その意味で、さまざまな組み合わせ製品の選択機会が増えることは好ましい。一つの製剤に集約配合されるべき成分は水溶性、脂溶性さまざまであり、技術的な課題を伴うこともあるが、この分野は特に日本の製剤技術が得意とする腕の振るい所でもある。

6. 運動パワーの発揮や筋肉疲労抑制をねらった場合の他成分との組み合わせ例

前項で述べた L-カルニチンと他成分との組み合わせ例は、中性脂質から遊離脂肪酸を経て、燃焼するまでの過程で協同的に働く成分から選択したものであり、蓄積した脂肪をいかに消費するかを目的としたものである。一方、運動選手など、エネルギーを消費することではなく、活用することをテーマとする人もある。その場合、より瞬発的なパワーを発揮したり、脂質や糖質のエネルギーを競技の後半に向けてセーブしたりといったことがねらいとなる。ここでは、クレアチンやクエン酸との組み合わせも有効と考えられる(図 5)。クレアチンは瞬発的なパワーに対応するエネルギー貯蔵物質として働く。クエン酸はミトコンドリアに単独で侵入できる数少ない成分の一つであり、これも即効性のあるエネルギー源として効果的である。ただ、クエン酸過剰の場合、身体はこれを優先的に使用しようとするため、脂肪燃焼は抑制され、もし運動後に体内に著量残存していればむしろ脂肪合成傾向が強まる。よくダイエット目的でクエン酸を摂取するといった話を聞くが、運動を伴わずに摂取するクエン酸にはいくぶん注意が必要である。HCA(ヒドロキシクエン酸:ガルスニアエキストラクト)はクエン酸の基質アナログ(似て非なる物質)として脂肪合成を抑制する作用を期待して用いられるものである。

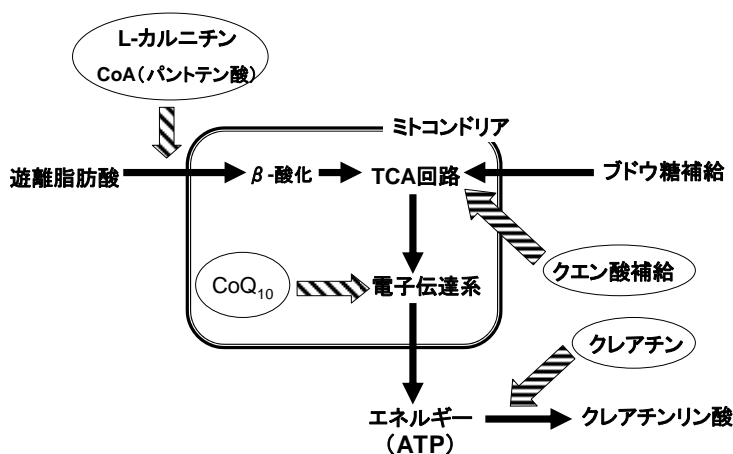


図5 運動パワーの発揮を考慮した場合の組み合わせ例

今世紀に改めて研究された新しい L-カルニチンの生理機能の一つに筋肉痛の抑制効果がある。筋肉痛は筋肉が運動時に機械的に磨耗したり、活性酸素による攻撃で破損したりするほか、局所的な酸素欠乏によって毛細血管が破断することが原因であると考えられている。L-カルニチンの摂取により、末梢血管の拡張を通じて運動性の筋肉痛が有意に抑制されることが 2007 年初頭論文発表された⁽⁴⁾。この観点からはアスタキサンチン、CoQ₁₀、 α -リポ酸などの抗酸化物質のほか、筋肉細胞の構築物質である分岐鎖アミノ酸 (BCAA) などとの組み合わせも有効と考えられる (図 6)。事例としてセレクトされた 17 種類のアミノ酸混合物と L-カルニチン、CoQ₁₀ の摂取による相乗的な生理効果が示されている⁽⁵⁾。なお疲労の一形態である筋肉痛は、アスリートのみならず健康運動をする人とも関係が深い。今後より広範な応用発展が期待されるところである。

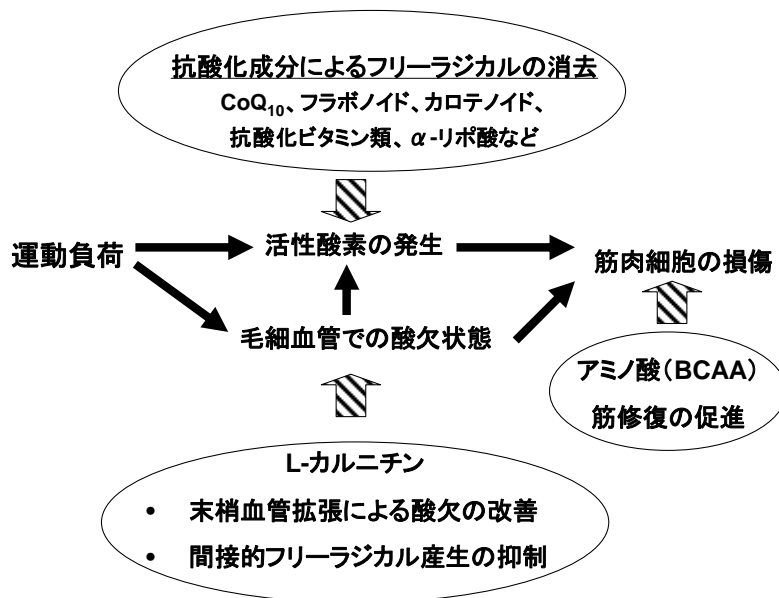


図6. 筋肉疲労抑制に着目した場合の組み合わせ例

おわりに

本稿後半では複数成分の組み合わせについて述べたが、それら応用研究の基礎となるものはやはり個々の成分の還元論的な作用機序や体内動態に関するデータである。今日、作用メカニズム解明の進んだすぐれた成分素材が多数入手できる環境となっていることから、より訴求スペクトルの明確な商品開発の活性化が期待される。ここにご紹介した組み合わせ成分がその例証として、改めて読者諸氏のご賢察にかかわれば幸いである。

参考文献

- (1) Wutzke KD. *et al. Metabolism* 53 (8) 1002-1006 (2004)
- (2) 厚生労働省医薬局食品保健部基準課長 食基発第 1225001 号 平成 14 年 12 月 25 日
- (3) John Hathcock *et al.* "The Risk Assessment and Safety of Bioactive Substances in Food Supplements (June 2006)" (邦訳 NNFA ジャパン刊 五十嵐脩監修) 72-81 (2007)
- (4) B.A.Spiering *et al. J Str Cond Res* 21 (1), 259-264 (2007)
- (5) 池内眞弓ら 第 61 回 日本栄養・食糧学会大会 講演要旨集 pp.173, 3L-23p (2007)