

考えながら摂る L-カルニチン

「注文の多いサプリメント」を使いこなすために

ロンザジャパン株式会社

王堂 哲

はじめに

妙な分類ではあるが、私はかねてからサプリメントには比較的シンプルな発想で摂取することができるものと、それなりに理屈をふまえて摂ったほうがよいものがあると考えている。前者は、その効能の目的とされる範囲が本来価値付加的なもの（いわゆる抗酸化剤に代表されるアンチエイジング素材と呼ばれるものなど。それを摂ることの目的の中心が主にQOLの向上におかれている）、あるいは作用点におけるメカニズムが比較的単純明解なもの（例えば関節の円滑化に資する N-アセチルグルコサミン、整腸作用を期待する成分など）である。これらはそれが安全なものであり、摂取後に標的臓器に到達することが確認されており、作用の基本メカニズムが明らかである限りそのサプリメントを摂取することのメリットについては特に何人も格段の反論を唱える必要のないものである。それに対し、理屈をふまえて摂られるべきものというのは、それを摂取する側の体質や生活習慣などの状況に左右されやすいもの、またその成分の作用が種々複数のファクターと正負両方向に連動しているものである。エネルギー代謝や免疫系、ホルモン、脳神経系に関与する成分などはこれに属するであろう。これらの成分は何か一つを与えたら必ず体内の別のメカニズムが逆の制御を発揮して恒常性を保とうとしたり、運動や知覚的な刺激によって大いに影響を受けたりする。またカスケード的に一点の変化が幾何級数的な増幅現象を惹起したりするものも多い。しかもそれが食品の一種として供され、購入も摂取も効果の判断もすべて特に専門的な知識を持たない一般の消費者に委ねられているわけであるから、勢いその利用の賛否についても両論で複雑を極める。

L-カルニチンは、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して燃焼に導くことを主務とした生体に必須の常在成分である。また脂肪燃焼の結果ミトコンドリア内部で有害産物が生成された場合に、これを対外に排出することを目的とした医薬品として利用されることもある（先天性 L-カルニチン欠乏症治療薬）。脂肪酸代謝の最終産物である酢酸ユニット（アセチルユニット）を細胞外に搬送し、必要量を体外に排出しながら身体全体のエネルギー需給バランスを保つことなども重要な役割である。アセチルユニットの一部は L-カルニチンによって脳内に送り込まれて神経伝達物質の部分構造に組み込まれるが、この場合は脂肪燃焼とは全く異なった使命を帯びる。このいずれもが、正負に諸々の重層的な要因と関連する。その意味で前述の分類で L-カルニチンは「理屈を踏まえて摂ったほうがよいサプリメント」に属する。そこでその「理屈」について本稿前半では L-カルニチンの関与する主要な作用点で中核的位置付けにある調節酵素（CPT-1: カルニチンパルミトイル転移酵素-1）にスポットをあててエネルギー代謝の観点から整理を試みた

い。次いで後半で脂肪燃焼とは別の場面で L-カルニチンが関与する神経機能について触れ、最後に健康長寿実現に向けてこの成分が何をなし得るのか、その可能性について概観したい。

1. 脂肪燃焼過程における L-カルニチンの役割

脂肪燃焼という現象は、グリセリンエステルとして不活性化されている中性脂質から活性な遊離脂肪酸を生成する「上流側」のイベントから始まり、「中流域」において遊離脂肪酸が β -酸化で解体され、最後に TCA サイクルを経て「下流側」の電子伝達系で酸化的リン酸化を受け、エネルギー(ATP)を生じて完結するという、かなり長い連続反応の総体である。L-カルニチンはその長い連鎖の中で、専ら遊離長鎖脂肪酸と結合してミトコンドリアに運搬する中間の一過程を担当している(図1)。

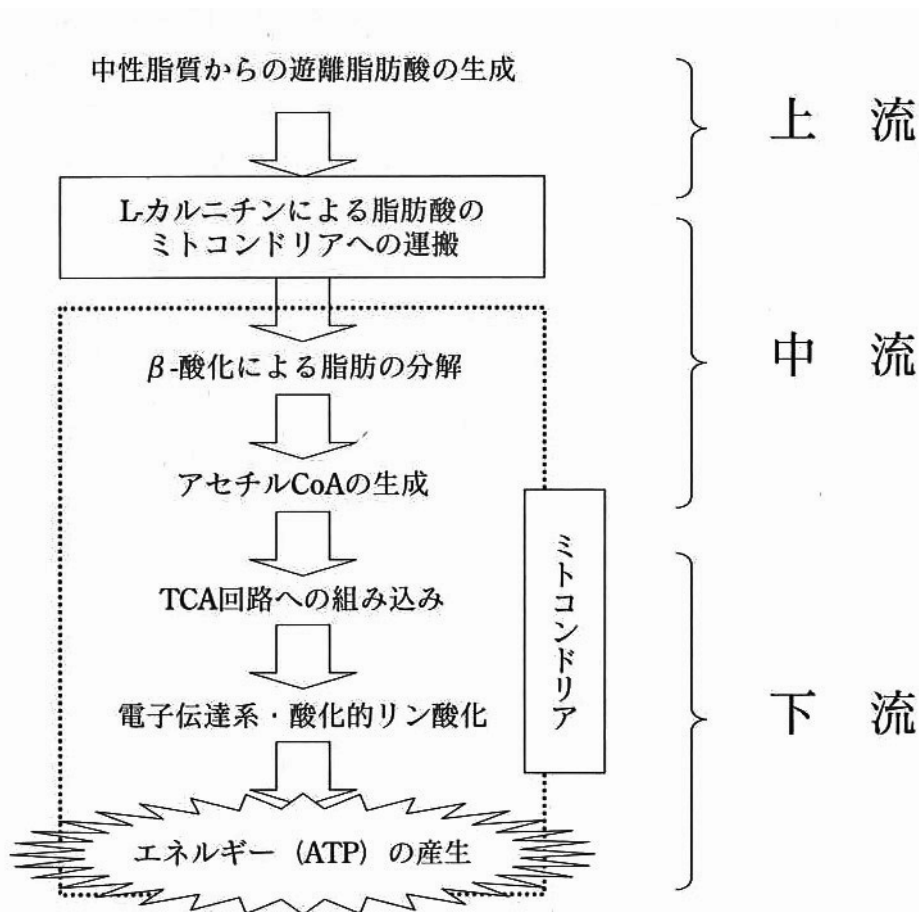


図1 脂肪燃焼の流れとL-カルニチンの担当機能

2. L-カルニチンが含まれている場所

脂肪をエネルギーとして利用する臓器は幅広く、骨格筋や心筋などはその典型である。特に骨格筋は人体で量的に最も大きな臓器の一つであるから、全身的な分布状況でみれば L-カルニチンの相当部分は筋肉に存在しているものと考えられている。ヒト体内では成人一人あたり 20g 程度が含まれるものと見積もられる。筋肉に多く含まれているという事情はわたしたち人間のみではなく、哺乳類を中心とした他の多くの動物でもほぼ同様である。とりわけ羊や山羊、牛などの筋肉には豊富である。一方、野菜や果物に含まれる量は少ない。われわれが肉を食べるとき、肉の主成分であるタンパク質や脂肪分と同時に、本来家畜の筋肉中で脂肪を運搬するために蓄えられている L-カルニチンも無意識のうちに摂っていることになる。従って、肉食を行う場合にはそれが主要な L-カルニチンの供給源となる。

3. L-カルニチンの生合成

一方、完全菜食主義の場合であっても肝臓で生合成される L-カルニチンがわずかながら供給されるため、過激な運動負荷などを伴わないライフスタイルをもつ限りこれを利用しての生存が十分可能である。L-カルニチンは必須アミノ酸の L-リジンをもつ主原料とし、同じく必須アミノ酸である L-メチオニンを副原料とした数ステップの酵素反応によって作られる。少なくとも最終ステップである γ -ブチロベタインから L-カルニチンが作られる過程は主として肝細胞によって行われることもあり、筋肉とならんで肝臓は L-カルニチンにとって大変関連の深い臓器である。

4. 経口摂取した L-カルニチンの身体の中での循環と受容体 OCTN の役割

経口摂取した L-カルニチンは他の多くの栄養素と同様、小腸にある受容体を通して体内に吸収される。L-カルニチンの受容体は OCTN と呼ばれる膜タンパク質である。生体異物の多くは肝臓で解毒を目的とした分解代謝を受けるが(いわゆる肝初回通過効果)、L-カルニチンに関しては肝臓で生合成されることもあり、この段階で分解減衰することはないと考えられる。次いで腎臓でいったん糸球体ろ過を受けた後、ここでも OCTN 受容体を解して約 90%が再吸収を受ける。その後は循環血中を巡りながら、筋肉を中心とした臓器に取り込まれて行く。ここでも筋肉細胞への出入り口はやはり受容体 OCTN である。このように OCTN という受容体は L-カルニチンの体内挙動の鍵を握るタンパク質の一つである。単純に言えば、OCTN 受容体タンパク質の遺伝子発現が強まればそれだけ多くの OCTN が体内に配備されるようになり、その結果、より多くの L-カルニチンが小腸から吸収され、腎再吸収が強められ、また骨格筋や肝細胞などへの取り込みも盛んになるというわけである。すなわち OCTN 量を増やすことによって L-カルニチンを体内に留保しやすい状況が形成されるということになる。逆に OCTN が過度に減少すれば L-カルニチンは体外に放出されやすくなり L-カルニチン欠乏症の状態となる。実際 JVS マウス(L-カルニチン欠乏症マウス

(内臓脂肪症マウス))という特殊な遺伝系統の実験動物⁽¹⁾では先天的にこの OCTN 遺伝子が働かなくなっており、尿中にどんどん L-カルニチンが排泄されてしまうため、わずか 1 日絶食状態におくだけでたちまち脂肪肝の状態に陥ってしまう。後述するように、OCTN 遺伝子の発現は L-カルニチンの摂取と継続的な運動を行うことによって高められることがヒト試験によって示されている。

5. L-カルニチンを働かせる潤滑剤 (CPT-1:カルニチンパルミトイル転移酵素-1)

L-カルニチンによる遊離脂肪酸の運搬過程では下記のような諸物質が順次関与している(図 2)。

- (i) L-カルニチンより先に細胞内で脂肪酸を受け取り、L-カルニチンにそれをバトンタッチする物質 (コエンザイム A (CoA))
- (ii) (i)のステップでバトンタッチを円滑に行わせるための潤滑剤的働きをする酵素 (CPT-1:カルニチンパルミトイル転移酵素-1)
- (iii) 脂肪酸と結合した L-カルニチンをミトコンドリアの中に招き入れる過程を触媒する酵素 (CACT:カルニチンアシルトランスロカーゼ)
- (iv) ミトコンドリア内に入ってきた L-カルニチンと脂肪酸を(i)と逆の反応で(ミトコンドリア内にある)コエンザイム A にバトンタッチさせるのに必要な酵素 (CPT-2:カルニチンパルミトイル転移酵素-2)

このように脂肪酸は単純に L-カルニチンによって一段階で運搬されるのではなく、常にコエンザイム A との間でバケツリレーのようなイメージで一段ずつ手順が進行してゆくのである。そして、さらにそのバケツリレーの速度は複数の異なる酵素によって巧妙に調節されている。

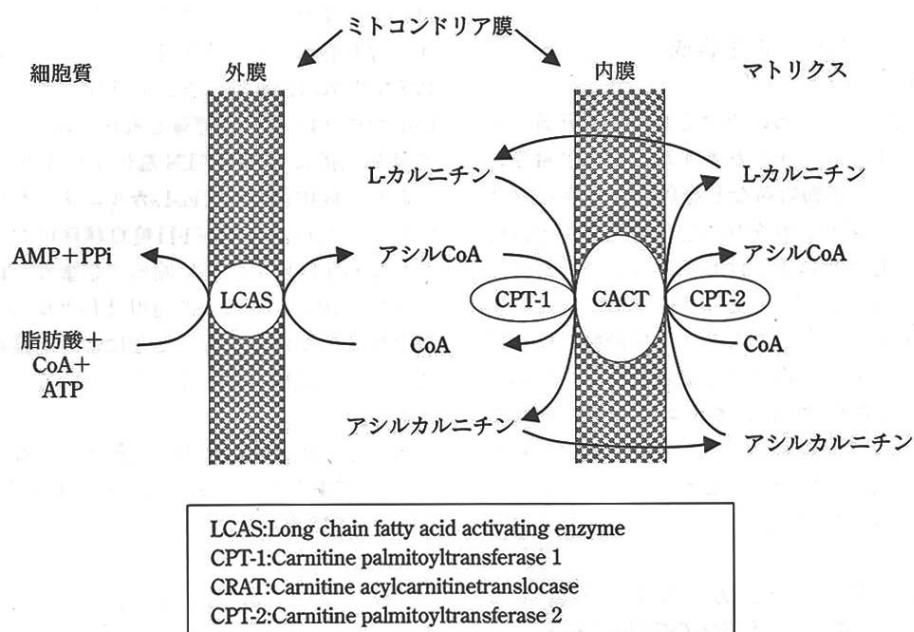


図2 L-カルニチンによる脂肪酸の運搬過程に関与する諸々の分子種

6. L-カルニチンを摂取するだけで十分か

単に脂肪をミトコンドリア内に運搬するだけのことにこれだけ多くの物質が関与している。そのような仕組みの中で単にL-カルニチンだけを摂取して脂肪燃焼が促進されるものだろうか。このことを確認するためにWutzkeらは12人の男女被験者に10日間L-カルニチンを摂取させ、摂取前後の脂肪燃焼効率を比較した⁽²⁾。その結果、**図3**に示すように燃焼促進効果が証明された。この実験は安定同位体で標識した脂肪酸を合成し、それを摂取させたヒトを被験者としたものであり、効果の有意差も明確である。L-カルニチンの脂肪燃焼における役割そのものは遅くとも1960年代には解明された事実であるが⁽³⁾、ヒトがサプリメントとして経口摂取したものが燃焼を促進するという直接の証左に関しては比較的最近まで必ずしも十分なものがなかった。身体常在成分をサプリメントとして摂取したときの有効性について考えたい可能性の一つは、摂取しようとするその成分はそもそも体内にあらかじめ著量存在しており量的に飽和しているかもしれないので、それ以上飲んでも無駄ではないのかということである。もしそうであればいくらL-カルニチンを追加に摂取しても新たに投入された分が受け入れられる余地は残されていないことになり、単に余剰分として体外排泄を受けるだけのことである。その場合には脂肪燃焼の促進効果は全く観察されないであろう。しかし、実験の結果は前述の通りであり、ヒトの体内にはまだ新たなL-カルニチンを受け入れるだけのキャパを残していたということになる。ここで基本となっているロジックは「L-カルニチンの体内量と効果の相関」を前提として成り立っている。すなわち、稼動するL-カルニチン分子が多ければ多いほど遊離脂肪酸量の処理量も増えるであろうという考えである。この文脈からゆけば、その他の関与分子(コエンザイムAならびにCPT-1、CRAT、CPT-2など)は常に十分量存在しており、ただL-カルニチンだけが不足していたということになる。従ってL-カルニチンが量的な律速要因となっていると考えるわけである。

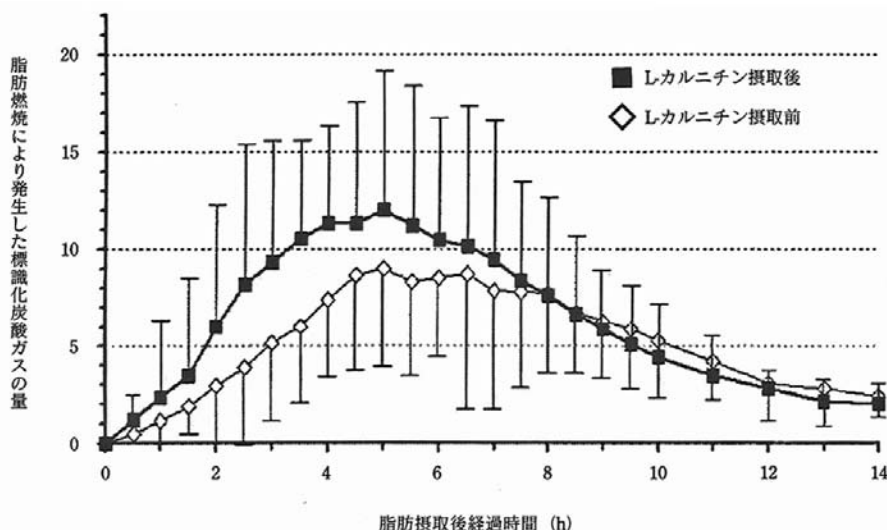


図3 経口摂取したL-カルニチンによる脂肪燃焼の促進²⁾

18～30歳の被験者12名に対し、L-カルニチン換算量3g/day相当のL-カルニチンL-酒石酸塩を10日間摂取させた。安定同位体¹³Cでラベルした遊離脂肪酸を経口摂取させ、各被験者ごとにL-カルニチン摂取前後の体内燃焼量を呼気中の¹³C炭酸ガス量として経時的に測定した。測定中特別な運動は行わなかった。L-カルニチン摂取後に、経口摂取した脂肪燃焼量の有意な増加が確認された。

当該の実験に関してはこの考察で必要十分であると思われるが、2005年 Loninger らによって発表された研究論文は、この L-カルニチン摂取による脂肪燃焼促進のメカニズム解釈にさらに幅を与えるものとなっている⁽⁴⁾。Loninger らは被験者に運動を行わせたり L-カルニチンを摂取させたりすることによって、前述した CPT-1 や CRAT といった酵素ならびに受容体(OCTN)の遺伝子発現が顕著に高まることを示した(図4)。これらの酵素遺伝子の発現は単に運動を行ったり、L-カルニチンを摂取したりするだけでも増加した。のみならず、運動と摂取を組み合わせることでさらに相乗的な効果が得られることが示された。この結果を改めて検討すると、運動によって実際のエネルギー需要が増大したり、体内の L-カルニチン量が増加するという事態そのものを「エネルギーの需要増大シグナル」と受け止めて脂肪燃焼を促すような、アドホックな身体レスポンス機構が存在するということになるだろう。だとすれば、前述の Wutzke らの実験結果(L-カルニチン摂取による脂肪燃焼の促進)については、必ずしも分子数としての L-カルニチン絶対数が増加したことのみ起因するものではなく、同時に L-カルニチンを円滑に働かせるための酵素や受容体が増加したことによっても脂肪燃焼が促進されたという、より総合的な仮説の提出も可能であろう。

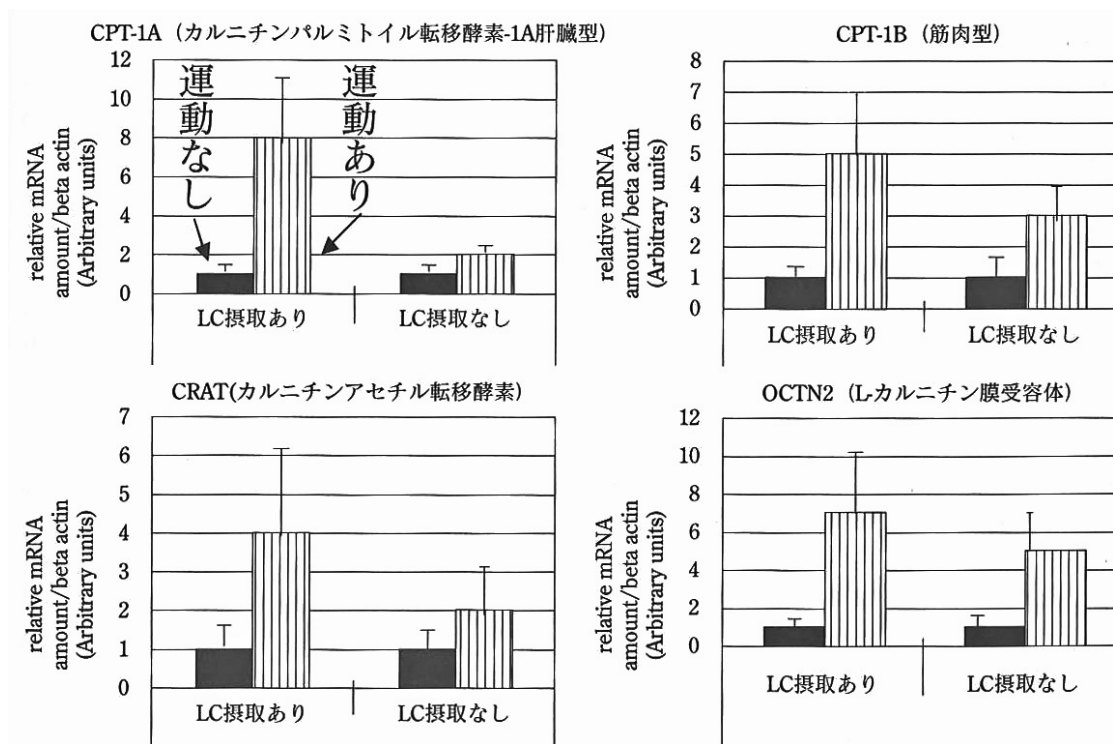


図4 L-カルニチンの摂取や運動によってL-カルニチン関連遺伝子の発現が高まる⁴⁾

24名の中年男性被験者を対象とした。被験者は2群に割付け、二重盲検的に2gのL-カルニチンL-酒石酸塩(1.45g/dayのL-カルニチンに相当)もしくはプラセボを摂取し、1週間当たり60分となるような低負荷の運動を3セット/週行った。運動を行ったのは12週間のうち第1週、第4週、第8週および第12週の4回とした。採血試料中の白血球における諸酵素の遺伝子発現量を測定した。その結果、運動後にこれら酵素の発現量は増加した。発現の割合はL-カルニチン摂取により顕著な増加が見られた。以上のことから、軽い運動とL-カルニチンの摂取により脂肪燃焼が高められる体質が作られることが示唆される。

7. CPT-1(カルニチンパルミトイル転移酵素-1)という調節弁

ところで、脂肪酸燃焼過程を促進するか抑制するかは本来エネルギーの需給バランスによって決まるはずである。すなわち運動などによって、エネルギー需要が高じた時にはその分だけ旺盛に脂肪をミトコンドリアに運搬し、燃焼に向かわしめる必要がある。逆に安静時であったり脂肪以外に糖質が潤沢に存在するようなどときには需要度が下がりブレーキが掛かる。CPT-1(カルニチンパルミトイル転移酵素-1)はこのようなエネルギーの需給バランスに応じて実際に脂肪運搬過程をコントロールする調節弁のような役割を果たす酵素であることが知られている。

この CPT-1 を促進する因子として知られているものには、

- (1) L-カルニチンの摂取⁽⁴⁾
 - (2) 運動をすること⁽⁴⁾
 - (3) CLA(共役リノール酸)⁽⁵⁾⁽⁶⁾、EPA などの脂肪酸の摂取⁽⁷⁾⁽⁸⁾
 - (4) HCA(ヒドロキシクエン酸:ガルシニアエキスの主成分)の摂取⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾
- などがある。

8. 「クエン酸でダイエット」も考えながら

何らかの原因によりTCA サイクルのメンバーの一つであるクエン酸の濃度が上昇すると代謝の方向が線路のポイント変更のように切り替えられ、クエン酸そのものが TCA サイクルの軌道はずれてミトコンドリア外に移動し、マロニル CoA という別の代謝中間体に転換されるようになる。このマロニル CoA は脂肪酸合成の出発物質である。脂肪酸が分解(燃焼)ではなく合成される状況とはどういう状況だろうか。それは身体のエネルギー需要が低い時である。そのような時、身体は大切なエネルギー源を無駄にするまいと、余剰分をコンパクトな脂肪酸の形に組み上げて保存しようとするのである。脂肪分を食べなくても糖質や炭水化物を摂り過ぎると体脂肪が増えるという日常多くの人が経験する現象もこのような仕組みのもとにおこる。さて、そのマロニル CoA は前項で述べた脂質分解調節酵素 CPT-1 を阻害する。つまりマロニル CoA はそれ自身が脂肪酸生合成の出発原料であるとともに CPT-1 を阻害してL-カルニチンによるミトコンドリアへの脂肪酸運搬過程を抑えることによって脂肪燃焼全体にブレーキをかけるのである(図 5-a, 5-b)。前述の通りクエン酸濃度の上昇がこれら一連の脂肪燃焼抑制の主因の一つとなるわけであるから、脂肪燃焼を促進するためには逆にクエン酸濃度の抑制につながるようなことを行えばよいことになる。

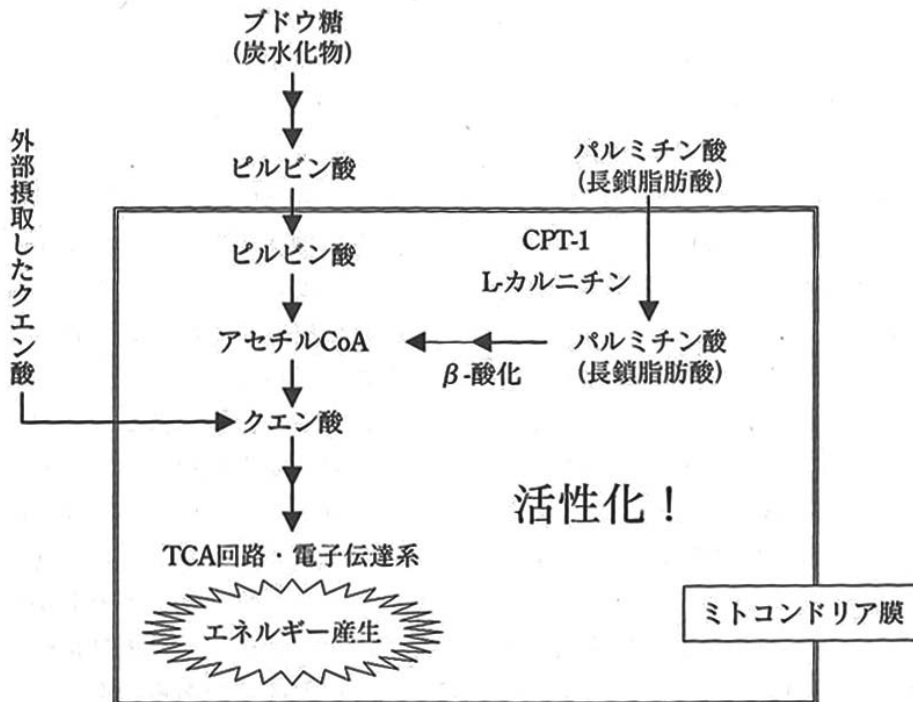


図5-a エネルギー需要が多い時の代謝パターン

運動時などエネルギー需要が高い状態では、代謝中間体は蓄積することなく順次エネルギーに転換されてゆく。

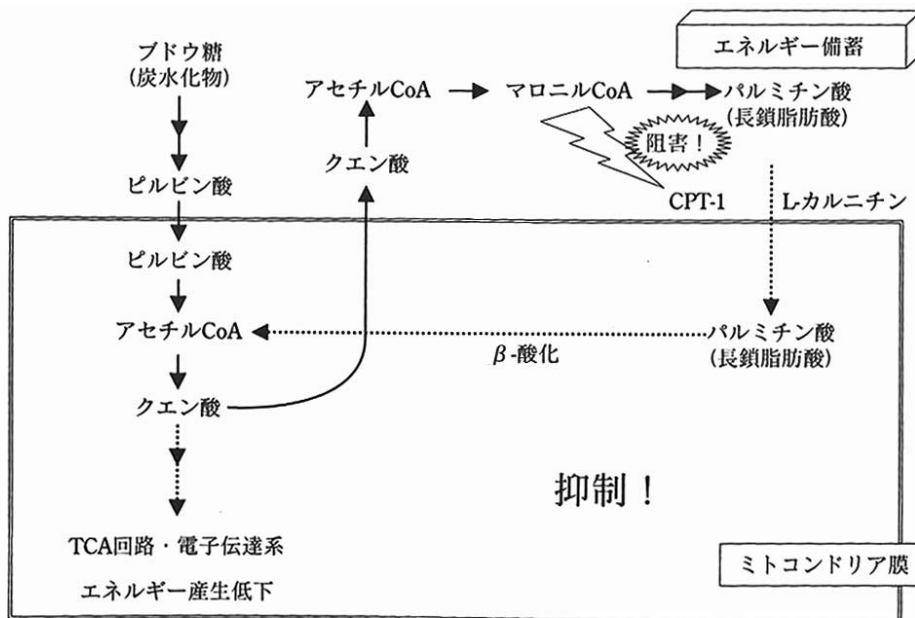


図5-b エネルギー需要が少ない時の代謝パターン

エネルギー需要が低下した状態で著量存在するクエン酸はミトコンドリア外に移動し、TCA回路以下のエネルギー産生が抑制される。一方ミトコンドリア外に出たクエン酸は長鎖脂肪酸の合成中間体であるマロニルCoAに転換される。マロニルCoAはCPT-1（カルニチンパルミトイル転移酵素-1）を阻害し、結果的にL-カルニチンの関与する脂肪燃焼過程が低下する。その結果エネルギー産生が抑制される。余剰のエネルギーは長鎖脂肪酸として備蓄される。

そのための一般的方策としては、

- (A) クエン酸そのもの並びに糖質、炭水化物、乳酸、酢酸、アルコールなどクエン酸の原料となるものの習慣的な過剰摂取をしない
- (B) 運動をして TCA サイクル以下を活性化し、クエン酸を消費する
- (C) 運動をしないときにクエン酸を過剰摂取しない
- (D) L-カルニチンを摂取してアセチル CoA からアセチル L-カルニチンを生成させることによりクエン酸に転換するはずだったアセチル CoA 量をおさえる

などが挙げられる。これらの四つの方策はすべてクエン酸に直接働きかけるのではなくクエン酸近傍の物質フローを量的に変化させることによって結果的にクエン酸量を抑制するという発想に立ったものである。それに対し前項で方策(4)として挙げた HCA(ヒドロキシクエン酸)の摂取はややその作用戦略的な発想が異なる。ヒドロキシクエン酸はクエン酸と似て非なるもの(基質アナログ)であり、クエン酸が過剰生成する事態となった場合に、それがマロニル CoA に転換されることを競合的に阻害する。つまり「クエン酸の濃度が高まっているにもかかわらず、マロニル CoA に転換される分が増加しない」という状況を、生体にもともと存在しない植物成分を用いて実現しようとするものである。その結果マロニル CoA による CPT-1 の阻害がかかりにくくなり、L-カルニチンによる脂肪運搬過程の速度が低下しないということにつながる。つまり、上記(A)~(D)で述べた方策が栄養学的、運動生理学的な手段であるのに対し、HCA 摂取による脂肪燃焼の促進は薬理的なアプローチであるということができるだろう。

ところで巷間「クエン酸でダイエット」というフレーズを耳にすることがあるが、以上述べてきたようにクエン酸は脂肪燃焼を阻害する方向に働くのであるから、運動しないならばそれを摂取することはむしろ反対の結果を招く。しかし、クエン酸はいったん吸収されれば選択性の高いミトコンドリア膜を内外問わず自由に往来できる稀有な分子種のひとつであり、クエン酸サイクル(TCA サイクル)に即座に取り込まれてエネルギーに転換される。つまり、エネルギー産生が即効的かつ大量に必要なケースにおいてクエン酸は極めて有効なエネルギー源といえる。故に運動前や朝食時にクエン酸を摂取することは非常に理にかなっている。しかし、就寝前などエネルギー需要の絶対量の少ない時に摂取するならばこれは脂肪を増やす原因となる。従って、クエン酸そのものあるいはクエン酸に容易に転換し得る成分(酢酸、アルコール類、乳酸、炭水化物など)は脂肪燃焼という観点から見れば「考えながら摂取すべき成分」の一群に分類される。誤解のないように申し添えるが、逆に「クエン酸でダイエットができない」といったことを単純なキャッチフレーズとして強調されることは要注意である。クエン酸そのものをはじめ炭水化物(ブドウ糖)、酢酸、乳酸などは周囲環境から日々の食品として得やすいマテリアルであったが故に人類が長い進化の過程で選び抜いてきた主要な栄養素(多くは主食)であるという事実、また本来それだけ生体にとって使いやすい良質のエネルギー源だということであるから、それらは正常な健康体を実現してゆく上において不可欠な基幹栄養素であるという認識がまず初めにこなければならぬ。ある日「クエン酸でダイエット」と聞けばクエン酸のがぶ飲み走り、別の日に「クエン酸では太る」と聞けばクエン酸や主食、砂糖などを自分の食生活から全廃してしまう、そのような両極端を避けるようなりテラシーの確立

がまず優先課題である。それと同時にこの課題は、消費者を失望させずリピートのかかる優良商品を供給してゆくべき提供者側にとっても重要な事項である。

以上クエン酸を中心に述べてきたが、これら一連の現象に精通することは CPT-1(カルニチンパルミトイル転移酵素-1)という一つの調節酵素によって成立している脂質代謝の中流域の物質フローを動的に理解する上において特に有用であると思われる。

9. L-カルニチンの脳神経系における役割

以上述べてきたことはすべてエネルギー代謝に関与することがらである。それ以外に知られるL-カルニチンの働きに神経伝達物質としての機能がある。L-カルニチンは一部アセチルL-カルニチンとなり血液脳関門を通過して脳内に取り込まれる⁽¹²⁾(血液脳関門通過に際してもやはり受容体 OCTN を介する)。脳内において考えられている代謝には少なくとも二つの系統がある(図 6)。第一の系統ではアセチルL-カルニチンからアセチル基がいったんコエンザイム A に転移され、生じたアセチル CoA が仲介する形でコリンから神経伝達物質であるアセチルコリンが生じる⁽¹³⁾。その結果、アセチルコリンの代謝回転が高まり大脳の知覚が改善されることが動物実験によって示されている⁽¹⁴⁾。第二の系統はアセチルL-カルニチンからアセチル基が供与され最終的にグルタミン酸、GABA(γ-アミノ酪酸)のような化学神経伝達物質となって機能する場合である⁽¹⁵⁾。後者の研究は疲労科学の分野で研究が進んでいる。アセチル基がグルタミン酸などのアミノ酸に直接転移される代謝経路は想定されないので、おそらくこれもアセチルL-カルニチンからアセチル CoA を介し、TCA サイクル上のアミノ酸経路への接点であるα-ケトグルタル酸やオキサロ酢酸を通じて対応する酸性アミノ酸(L-グルタミン酸、L-アスパラギン酸)が生成しているものと推定される。また当該のアセチルL-カルニチンの脳への取り込みはグルコースの投与によって抑制されることから、エネルギー源物質が

欠乏した緊急事態において発動される神経機能イベントである可能性が考えられている⁽¹⁶⁾。いずれにせよ、脳神経系におけるL-カルニチンは酢酸ユニット(アセチル基)の仲介役となって働くという点に共通性があり、ここでもやはりL-カルニチンのカウンターパートとしてコエンザイム A が一役買っている。

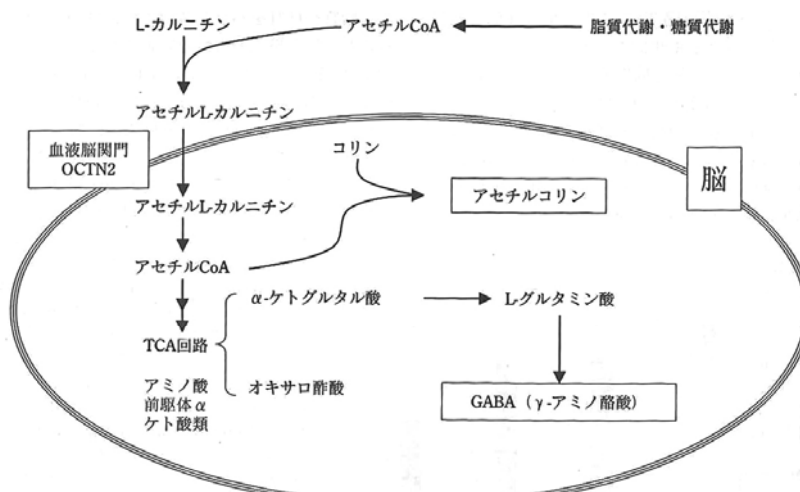


図6 L-カルニチンから誘導される神経伝達物質^{13~15)}

L-カルニチンはアセチルCoAを介してアセチル基受容体となり、アセチルL-カルニチンが生成する。アセチルL-カルニチンは血液脳関門におけるレセプター(OCTN2)を透過し脳神経系に到達する。脳内でアセチルL-カルニチンはコリンとの間で転移酵素に触媒されアセチルコリンとなる。一方、エネルギー欠乏時には別の神経伝達物質であるGABA、あるいはその前駆体のL-グルタミン酸などが生成する。後者の代謝はグルコースが十分量供給されるときには抑制される。

これまでにL-カルニチンが関与する脳機能について観察されている現象として、慢性疲労症候群患者における血中アセチル L-カルニチン量の減少⁽¹⁷⁾、疲労の抑制⁽¹⁸⁾、知覚機能の改善⁽¹⁴⁾、不安行動の抑制⁽¹⁹⁾などを挙げる事ができる。その他最近の事例として L-カルニチン摂取後 90 分後に被験者 5 人中 2 人の脳波 θ (セータ) 波が高まるという非常に興味深いヒト試験結果が日本の研究者から報告されている⁽²⁰⁾。文献中で筆者らはこの実験についてさらに追試確認の余地を残している旨のコメントを表明しているが、 θ 波は入眠(まどろみ)状態にあるときに高まる脳波として知られることから、L-カルニチンによりリラクソ効果を得られる可能性も考えられる。

10. L-カルニチンによる運動後の筋肉痛抑制作用

L-カルニチン摂取が筋肉痛を抑制するという現象については複数の報告がある⁽²¹⁾⁽²²⁾⁽²³⁾。最近のものとしてコネチカット大学(米国)で行われた研究があり、キログラム体重あたり 12mg あるいは 24mg の L-カルニチンで同等の筋肉痛抑制効果が得られている⁽²²⁾(図 7)。この現象は運動の結果血中に観察されるキサンチンオキシダーゼやミオグロビンの濃度上昇と同期的に起こる。これらのバイオマーカーは筋肉損傷に基づくものであることから、筋肉痛の抑制が筋細胞の保護効果からもたらされるものと考えられている。筋損傷が抑制される機序として論文筆者らは局所的な毛細血管の拡張による血流の改善を挙げている。ここには毛細血管内皮における活性酸素の抑制や筋細胞中の ADP 濃度の亢進をトリガーとしたアデニレートキナーゼ活性の上昇など複数の作用部位を異にした現象も関連しているものと考えられる。いずれにせよ、筋肉保護という現象については単純な脂肪燃焼との関連一本では説明が困難である。末梢血管の拡張というイベントの下流側には NO ラジカルの放出があり、上流側にはアセチルコリンの存在が見える。このことから L-カルニチンと当該現象との接点に位置する物質が再びアセチルコリンである可能性も考えられる。

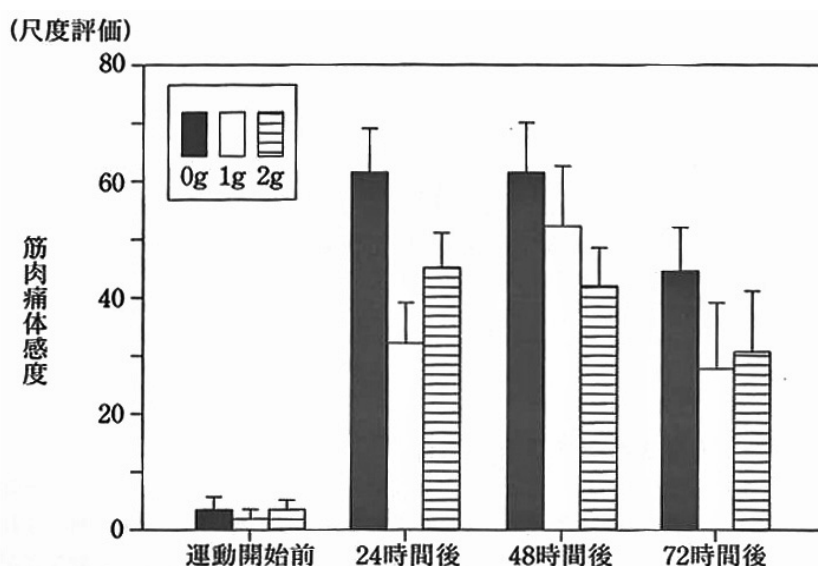


図7 L-カルニチンによる筋肉痛の抑制効果²²⁾

11. 健康・長寿に対する L-カルニチンの役割

以上、L-カルニチンの基本機能としての長鎖脂肪酸の運搬、CPT-1 を介したエネルギー代謝の調節のしくみ、脳神経に対する作用、さらに筋肉痛の抑制作用といった四つの側面について概観した。脂質や糖質をバランスのよい食事から摂取することで生命現象の根幹を駆動させるエネルギー(ATP)を十分に得ることはやはり健康長寿においても基本である。それを円滑に行わせるために L-カルニチンを摂取したり適度の運動を行うことの意義がさまざまな研究によって明らかにされている。また運動を行う上ではそれを一過性のものとせず継続すること、あるいは日常のちょっとした動きの積み重ねを意識することなどがポイントとなるが、運動では過度の筋肉痛を抑制することができればより楽しく、苦痛少なく行えるようになるであろう。その意味では関節を滑らかにするような運動やサプリメントとL-カルニチンの組み合わせを考えることにより、より実践的な応用例が得られるはずである。

一方循環器系・脳神経系のケアも健康長寿を考える上での基幹であることはいうまでもない。メタボリックシンドロームというコンパクトな概念キャンペーンが救済しようとするリスクの本質的な結末は、腹回りの診断基準の是非などでないことはもちろん検査数値の良否そのものでもなく、それらを発端として最終的に起こる心筋梗塞や脳梗塞、そしてそこからもたらされる全身の慢性的な機能不全である。スムーズな循環器系が不可逆的な不具合をおこす前にそれをくいとめるような生活習慣について知識を深め実践することがもとよりすべての基本である。サプリメントはその元来の語意であるところの「何かに付け加えるもの」以上のものではあり得ないが、その「何か」とは基本フレームの整った食・運動のライフスタイルにほかならない。そのような理解のもとに医師、薬剤師、栄養士、看護師などの方々の理解も得ながら高齢者への利用啓発が進むことを期待したい。

脂肪燃焼とは別にブレインフードとしての L-カルニチンあるいは、アセチル L-カルニチンの利用可能性については予備的な情報も整っている状況であり、今後日本でも高齢者を対象としたヒト試験などへ研究が深まることが期待される。

おわりに

摂取した L-カルニチンが身体の各所に運ばれさまざまな働きをしている。その実態が連綿とした研究によって明らかにされてもいる。しかしながら、それを機能性食品やサプリメントとして摂取する方法に特別な多様性があるわけではない。ただ経口的に摂取されるのみである。にもかかわらず「考えながら摂取することの重要性」とあえて強調したい理由は、それを摂取する人の知的バランス感覚がそこから取り出し得る効力の多寡や製品の価値判断に大いに影響を与える筈だからである。「バランスのよい食事と適度の運動」はまさに「バランスのよい感性と適度の基礎知識」が背後にあってこそ実現する。読者諸賢にあっては本稿を「注文の多いサプリメント」としてのL-カ

ルニチンのメリットを十全に引き出して頂くための参考の一端に供して頂ければ幸いである。

引用文献

- (1) Kuwajima M. *et al Biochem Biophys Res Commun* 14, 174 (3), 1090-1094 (1991)
- (2) Wutzke KD. *et al Metabolism* 53, 1002-1006 (2004)
- (3) Bremer J. *J Biol Chem* 237, 2228-2231 (1962)
- (4) Loninger A. *et al Monatshefte fur Chemie*, 136, 1425-1442 (2005)
- (5) Park Y. *et al Lipids* 32 (8), 853-858 (1997)
- (6) Zabala A. *et al Nutrition* 22 (5), 528-533 (2006)
- (7) Guo W. *et al Lipids* 40 (8) 815-821 (2005)
- (8) Madsen L. *et al Lipids* 34 (9), 951-963 (1999)
- (9) Ishihara K. *et al J. Nutri* 130 (12), 2990-2995 (2000)
- (10) Lim K. *et al J Nutr Sci Vitaminol*, 48 (2), 128-133 (2002)
- (11) Lim K. *et al J Nutr Sci Vitaminol*, 51 (1), 1-7 (2005)
- (12) Kido Y. *et al J Neurochem* 79 (5), 959-969 (2001)
- (13) White HL. *et al Neurochem Res* 15 (6), 597-601 (1990)
- (14) Ando S. *et al J Neurosci Res* 66, 266-271 (2001)
- (15) Kuratsune H. *et al NuroImage* 17, 1256-1265 (2002)
- (16) Kuratsune H. *et al Biochem Biophys Res Commun* 231, 488-493 (1997)
- (17) Kuratsune H. *et al Int J Mol Med* 2 (1), 51-56 (1998)
- (18) Plioplys A. *et al Neuropsychobiol* 32, 132-138 (1995)
- (19) Levine J. *et al Int J Neuropsychopharmacol* 8 (1) 65-74 (2005)
- (20) Imajo J. *et al IFMBE Proceedings* 142 (2), 1245-1248 (2006)
- (21) Volek JS. *et al Am J Physiol Endocrinol Metab* 282, E474-482
- (22) Spring BA. *et al J Strength Condition Res* 21 (1) 259-264 (2007)
- (23) Giamberardino MA. *et al Int J Sports Med* 17 (5) 320-324 (1996)