

L-カルニチンの補助的摂取が
ラット骨格筋および肝臓の糖・脂質代謝に及ぼす影響

**Effect of L-carnitine supplementation on glucose and fatty acid
metabolism in rat skeletal muscle and liver**

園生智広¹、呉泰雄²、橋本秀紀³、樋口満⁴

Tomohiro SONOU¹, Tae-Woong OH², Hideki HASHIMOTO³, Mitsuru HIGUCHI⁴

¹ 早稲田大学大学院人間科学研究科

² 松本大学人間健康学部スポーツ健康学科

³ アサヒ飲料株式会社 商品開発研究所

⁴ 早稲田大学スポーツ科学学術院

¹Graduate School of Human Sciences, Waseda University

²Department of Health & Sports Science, Matsumoto University

³Beverage Research & Development Laboratory, Asahi Soft Drinks Co., Ltd.

⁴Faculty of Sport Sciences, Waseda University

キーワード: L-カルニチン, 運動, 骨格筋, 肝臓, グリコーゲン

Keywords : carnitine, exercise, skeletal muscle, liver, glycogen

Abstract

The purposes of this study was to examine the effects of L-carnitine supplementation and exercise training for 2 weeks on 1) carnitine content in skeletal muscle and 2) decreases in muscle and liver glycogen during exercise. Four- to five-week-old male Sprague-Dawley rats with an initial body weight ranging from 90 to 110 g were used for this study. Firstly, rats were randomized to either control or supplementation groups. Secondly, each group was divided into two groups of sedentary and training. Supplemented rats received a daily dose of 300mg/kg containing in drinking water. Animals in both training groups were performed 2 h of swimming exercise for 2 weeks. On the next day of the last intervention period, both groups of trained rats were performed 2 h of swimming exercise with a weight equivalent to 3 % of their body weight to assess the glycogen-sparing effect. L-carnitine supplementation for 2 weeks enhanced total carnitine content in serum up to about 120% ($p<0.001$) only by 14% in muscle ($p<0.05$). Combined treatment of L-carnitine supplementation and exercise training induced decrease of retroperitoneal fat mass by 60% ($p<0.01$). However, no significant differences were observed in glycogen concentration of muscle and liver decreased during 2 h of swimming exercise between carnitine supplementation and control groups. These results might suggest that L-carnitine supplementation for 2 weeks could not spare glycogen in muscle and liver

during exercise, suggesting that it could not enhance fatty acid oxidation. The present investigation also provided possibility that combined L-carnitine supplementation and exercise training might have the effect of decreasing visceral fat.

スポーツ科学研究, 5, 172-181, 2008 年, 受付日:2008 年 5 月 12 日, 受理日:2008 年 9 月 20 日

連絡先: 樋口満 〒359-1192 埼玉県所沢市三ヶ島 2-579-15 早稲田大学スポーツ科学学術院

TEL & FAX; 04-2947-6745, E-mail; mhiguchi@waseda.jp

緒言

運動中の主なエネルギー源は糖質と脂質である。脂質の利用形態である中鎖脂肪酸および短鎖脂肪酸は拡散によりミトコンドリア内膜を通過できるが、脂肪のエネルギーの 90%を占める長鎖脂肪酸は、それ単独ではミトコンドリア膜を通過できず、長鎖脂肪酸のアシル基と L-カルニチンが結合し、アシルカルニチンになり、カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ(CPT)およびカルニチンアシルカルニチントランスロカーゼなどの働きによって、ミトコンドリア内へ輸送され、ミトコンドリア内でβ酸化を受けてエネルギーとして利用される(Friedman and Fraenkel 1955, Fritz 1955, Rebouche and Paulson 1986)。このように、L-カルニチンはエネルギー基質としての脂肪酸利用に欠かせない物質であることが知られている。

L-カルニチンは、その働きが解明されて以来、心臓疾患、糖尿病、肥満、アルツハイマー病、先天性アミノ酸代謝異常など多くの疾患でその投与が有効であると考えられているが、さらにスポーツ選手などによる競技力向上のサプリメントとしても注目されてきた。生体内の L-カルニチンを増加させることができれば、脂肪を運動中により多く利用する事が出来る可能性があり、その結果、骨格筋内のグリコーゲンの節約効果が期待できる。運動前の筋グリコーゲン貯蔵量は、長時間の運動の継続時間や疲労に関係していることが報告されており(Snyder et al. 1998)、長時間運動中に、脂肪の効率的な燃焼により、筋グリコーゲンをより

節約することが出来れば、運動のパフォーマンスの向上が期待できる。

これまでに L-カルニチンのサプリメント効果についての研究は、ヒトやその他の哺乳類を用い数多く行われている。Vukovich et al.(1994)は、ヒトを対象として、L-カルニチン(9g/日)の 7 日間および 14 日間の短期摂取が運動中のエネルギー代謝に及ぼす影響を検討している。その結果、L-カルニチン摂取によっても、最大下運動中の筋グリコーゲン節約効果は見られなかったことを報告している。同時に、短期間の L-カルニチン摂取では、血清中の総カルニチン濃度は増加させたが、骨格筋内の総カルニチン濃度は増加しないことも報告している。また、Saldanha et al.(2004)は、内臓脂肪に対する 14 日間の体重 1kg 当たり 28mg の L-カルニチン摂取と、トレーニングとの相互効果をラットにて検討している。その結果、血中のカルニチン濃度は倍増させることができたが、内臓脂肪の減少効果は運動によってのみ認められ、それゆえ、L-カルニチンは脂肪酸酸化亢進の制御因子であるとは考えられないと報告している。

一方で、辻原ら(1997a)は、高脂肪食を摂取させたラットに対する、2 週間の体重 1kg 当たり 100mg の L-カルニチン摂取と回転車輪での自由運動による脂質代謝への相乗効果を検討している。その結果、カルニチンを摂取した 2 群は、カルニチン非摂取の 2 群と比べて、いずれも食餌量が増加したにも関わらず、内臓脂肪量が、非運動群ではカルニチン非摂取群と同程度に抑制され、

運動群ではカルニチン非摂取群より少量の蓄積にとどまると報告している. この内臓脂肪の蓄積抑制効果が, 脂肪燃焼の促進の結果生じたのであれば, 長時間運動中の筋グリコーゲンの節約効果が生じると考えられる.

これらの研究のように, カルニチン摂取による運動中のグリコーゲン節約効果については, 一致した見解が示されていない. また, 効果が観察されなかった先行研究では, カルニチンの摂取量が辻原ら(1997a, 1997b)と比較して少量(28mg/kg)であり, カルニチンの摂取量をより多くした場合(>100mg/kg)のグリコーゲン節約効果は明らかでない.

そこで本研究では, ラットを用いて, 最大限のL-カルニチンの補助的摂取と持久的なトレーニングによる筋グリコーゲン節約効果を明らかにすることを目的とした.

方法

実験動物と飼育条件

本実験では 5 週齢(体重 90~110g)の Sprague-Dawley (SD)系雄ラットを日本クレア株式会社から購入した. 室温 25°C, 湿度 20-30%, 21-9 時を暗期に設定した飼育室において, 実験終了まで1匹ずつステンレス製ワイヤーケージに入れて飼育した. 購入したラット(日本クレア)を, サプリメント+トレーニング群(12 匹), サプリメント+非トレーニング群(6 匹), コントロール+トレーニング群(12 匹), コントロール+非トレーニング群(7匹)の4群に無作為に分けた.

身体トレーニングによって, 運動中の筋グリコーゲン節約効果が得られることは広く知られている. 本研究では, トレーニングされた状態で, L-カルニチンの補助的摂取が, 筋グリコーゲン節約効果を更に高めることができるのかを検討した. そこで, トレーニング群は, グリコーゲンのスペアリング効果を検討するために, 2 週間のサプリメント期間

およびトレーニング期間の翌日, 各 12 匹を更に 6 匹ずつ 2 群(pre, post)に分け, 一過性運動の前後で解剖した. また, 2 週間の L-カルニチンの補助的摂取および運動トレーニングの影響をみるために, 両トレーニング群の pre 群のデータによって評価した.

先行研究において辻原ら(1997b)は, 高糖質食を摂取させたラットに対して, 体重 1kg 当たり 100mg の L-カルニチンを 2 週間餌に添加して摂取させた際, コントロール群と比較してカルニチン摂取群で食餌量が減少していたことを報告している. そこで我々は, まず予備実験を行ない, 飲水に L-カルニチンを添加した場合の, 食餌量, および体重の増加に影響を及ぼさないカルニチン摂取量の最大量を体重 1kg 当たり 300mg と確認し, その濃度を本研究で用いた. 飼料は一般固形飼料 CE-2(日本クレア株式会社), 飲水として, コントロール群は蒸留水を用い, サプリメント群は 1 日の飲水量約 60ml に, 1 日の L-カルニチン摂取量が体重 1kg あたり 300mg となるように L-カルニチン(ロンザジャパン株式会社)を蒸留水に溶解させた溶液を用いた. 両サプリメント群には実験期間の 2 週間および一過性運動を行わせる直前まで L-カルニチンのサプリメントテーションを行い, 期間中, 飼料と飲水は自由摂取とした. 両コントロール群には, サプリメントを摂取したトレーニング群および非トレーニング群それぞれとペアフィーディングさせた.

両トレーニング群には, トレーニング開始前の 2 日間に 10 分間程度の軽い水泳運動を行わせ, 水泳運動に慣れさせた後, 2 週間のトレーニングを行わせた.

水泳運動トレーニングおよび一過性の長時間運動

ラットの運動トレーニングは, 水温 34~36°C に調節した水を 70L のポリバケツに水深 45cm にな

るまで入れ, 6匹同時に泳がせて行った. ラット 1匹当りの水表面積は 240cm^2 であった.

水泳トレーニングは, 無負荷で 1 回 2 時間を 1 日 1 回, 2 週間連続して行わせた. 最終トレーニングの翌日 (最終トレーニング 18~20 時間後) に, 筋グリコーゲンのスペアリング効果を検討するための一過性長時間水泳運動を行わせた. この水泳運動では, 体重の 3% に相当する錘をつけ, 6 匹同時に 2 時間の水泳運動を行わせた.

サンプル採取

解剖に際し, ペントバルビタールナトリウム ($5\text{mg}/100\text{g}$) を腹腔内注射した. 数分後, 尾部圧迫の際の反射が見られないことを確認した後に開腹し, 心臓から採血を行い, 速やかに肝臓および上腕三頭筋, 腓腹筋赤色部, 及び腹膜後方脂肪を摘出した. 血液は遠心して血清を分離した後に -50°C にて保存した. 肝臓は濾紙で血液を十分に取り除いた後に液体窒素で凍結した. 骨格筋は結合組織などを取り除いた後, 液体窒素中で十分に冷却したトンダ (圧縮用鋏) で凍結した. 肝臓および骨格筋は, 測定の時まで -70°C で保存した.

測定項目

体重, 摂食量およびカルニチン摂取量

各解剖時に体重を計測した. 摂食量と水分摂取量は毎日計測し, また, 摂取した L-カルニチン溶液量から, L-カルニチンの摂取量を算出した.

血液成分の分析

血清グルコース濃度は, グルコース C II テストワコー (和光純薬工業株式会社) を用いて測定した. 遊離脂肪酸 (FFA) は酵素法, 中性脂肪濃度 (TG) は酵素法 (GK-GPO・遊離グリセロール消去) を用い, 分析を株式会社 SRL に依頼した.

血中及び筋中の総カルニチン濃度の測定

血液は解剖時に凍結保存した血清を解凍して分析に使用した. 多くの先行研究では, ヒラメ筋においてカルニチン濃度が測定されている. しかしながら, 本研究で用いる水泳運動では, ヒラメ筋はあまり動員されていない可能性が示唆されている (Terada et al. 2004). そこで, 本研究では, 水泳運動で動員される筋群の中で, 比較的遅筋繊維の占める割合の多いと考えられる腓腹筋赤色部を用いた. 約 100mg の断片に対し, 0.25mM の Sucrose, 3mM の Tris-HCl, 0.1mM の EDTA 溶液を混和させ, $\text{pH}7.4$ に調整したホモジナイズ溶液を 1ml 添加し, ガラス製ホモジナイザーを用いて磨り潰した. このホモジネートを $25,000\times\text{g}$ で 30 分遠心分離して上清を得た. 次に, $0.45\ \mu\text{m}$ のミリポアフィルターを用いて濾過し, 濾液を MILLIPO 社製ウルトラフリー C3LGC, 分画分子量 $10,000$ で低分子分画を得た. これを骨格筋の総カルニチン濃度の測定に用いた. 総カルニチン濃度の測定には, 総カルニチン測定試薬 (株式会社カイノス) を用いた.

骨格筋グリコーゲン濃度の測定

上腕三頭筋を 0.3M の過塩素酸でホモジナイズした後, グリコーゲン濃度を Lowry and Passonneau (1972) の方法に基づいて測定した.

内臓脂肪量

腹膜後方脂肪を採取し計測した.

統計処理

本研究で得られたデータはすべて平均値 \pm 標準偏差で表した. 統計処理には SPSS (SPSS Japan Inc.) を用い, トレーニングと L-カルニチンサプリメントの 2 要因による二元配置分散分析を行った. Post hoc test には最小有意差法を用いた. 危険率が 5% 未満を以って有意とした.

なお, 本実験は, 早稲田大学スポーツ科学部動物実験委員会の承認を得て行った。

の L-カルニチン摂取量は, 目標とした 300mg/kg を達成できていた。

結果

2 週間の L-カルニチンの補助的な摂取および運動トレーニングの影響

体重, 総摂食量およびカルニチン摂取量

解剖時の体重および 2 週間の実験期間中の総摂食量を Table 1 に示した。体重および総摂食量いずれにも, トレーニングもしくはサプリメントの効果は認められず, 交互作用も認められなかった。

また, 実験期間中, 両サプリメント群の 1 日当り

血液成分及び血清総カルニチン濃度

血清中の各成分及び総カルニチン濃度の測定結果を Table 2 に示した。血清中の血糖値, FFA, 及び TG には, トレーニングもしくはサプリメントの効果は認められず, 交互作用も認められなかった。血清総カルニチン濃度にはサプリメントの効果が認められ約 120% 増加していた ($p < 0.001$)。一方, トレーニングの効果および交互作用は認められなかった。

Table 1. Body weight and food intake during experiment

	Control		Supplement	
	Not-training	Training	Not-training	Training
	(CN)	(CT)	(SN)	(ST)
Body weight (g)	285	274	288	285
(SD)	(7.2)	(8.5)	(10.4)	(22.6)
Total food intake (g)	346	346	349	350
(SD)	(3.7)	(5.8)	(22.1)	(20.3)

Table 2. Biochemical parameters and total carnitine concentration in serum

	Control		Supplement	
	Not-training	Training	Not-training	Training
	(CN)	(CT)	(SN)	(ST)
Glucose (mg/100mL)	204	196	199	184
(SD)	(28.7)	(20.4)	(15.7)	(22.4)
Free fatty acid (mEq/L)	0.18	0.13	0.19	0.13
(SD)	(0.10)	(0.05)	(0.03)	(0.07)
Triglyceride (mg/100mL)	107.6	95.0	120.0	105.0
(SD)	(47.75)	(38.20)	(15.74)	(36.90)
Total carnitine (μmol/L)	61	62	143 *	127 *
(SD)	(8.4)	(10.2)	(26.6)	(21.2)

* ; Control vs. Supplement, $p < 0.05$

腓腹筋の総カルニチン濃度

腓腹筋の総カルニチン濃度を **Figure 1** に示した。骨格筋総カルニチン濃度にはサプリメントの

効果がわずかに認められ約 14%の増加であった ($p < 0.05$)。トレーニングの効果および交互作用は認められなかった。

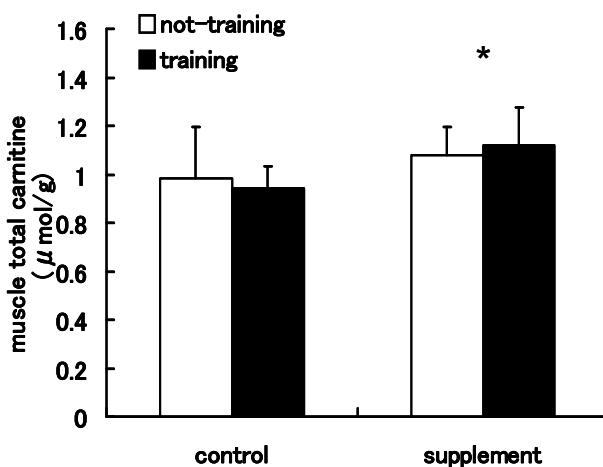


Figure 1. Effects of carnitine supplementation and exercise training for 2 wks on total carnitine concentration in rat triceps muscle. Values are means \pm SD.

* indicates significant difference from **control group** at the level of $p < 0.05$.

腹膜後方脂肪重量

腹膜後方脂肪重量および体重 100g あたりの腹膜後方脂肪重量を **Figure 2** に示した。いずれ

もサプリメントとトレーニングの交互作用が認められた ($p < 0.01$)。

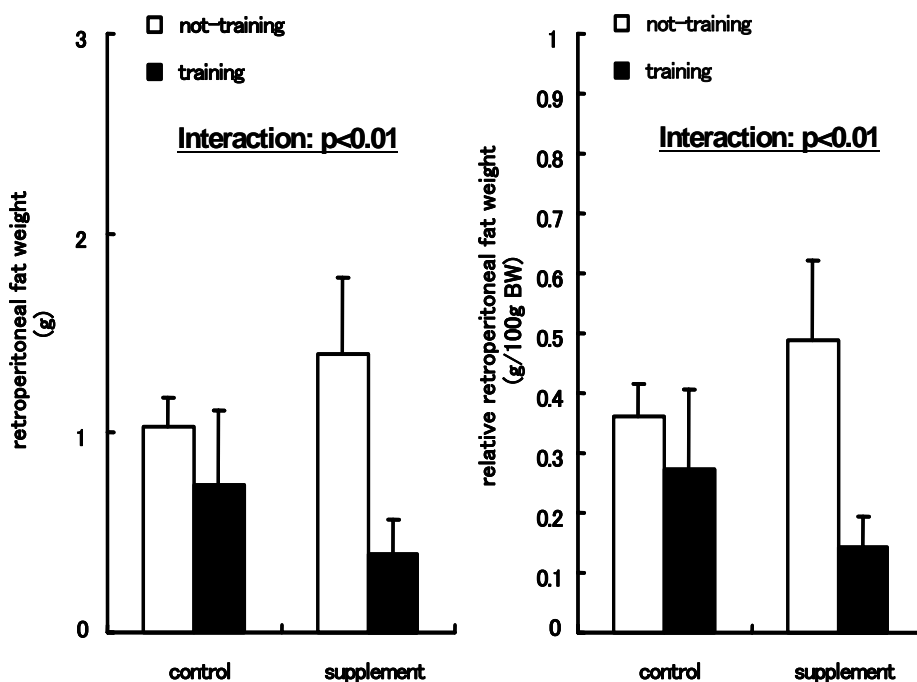


Figure 2. Effects of carnitine supplementation and exercise training for 2 wks on retroperitoneal fat weight in rats. Values are means \pm SD

2 週間の L-カルニチンの補助的な摂取と運動トレーニングが一過性の長時間運動中のグリコーゲン節約効果に及ぼす影響

骨格筋および肝臓のグリコーゲン濃度

Figure 3 に運動前後の上腕三頭筋ならびに肝臓のグリコーゲン濃度を示した。いずれの組織に

おいても、コントロール群およびサプリメント群ともに、運動前後でグリコーゲン濃度が有意に減少していた ($p < 0.001$)。しかしながら、いずれの組織においても、サプリメントの効果は認められず、交互作用も認められなかった。

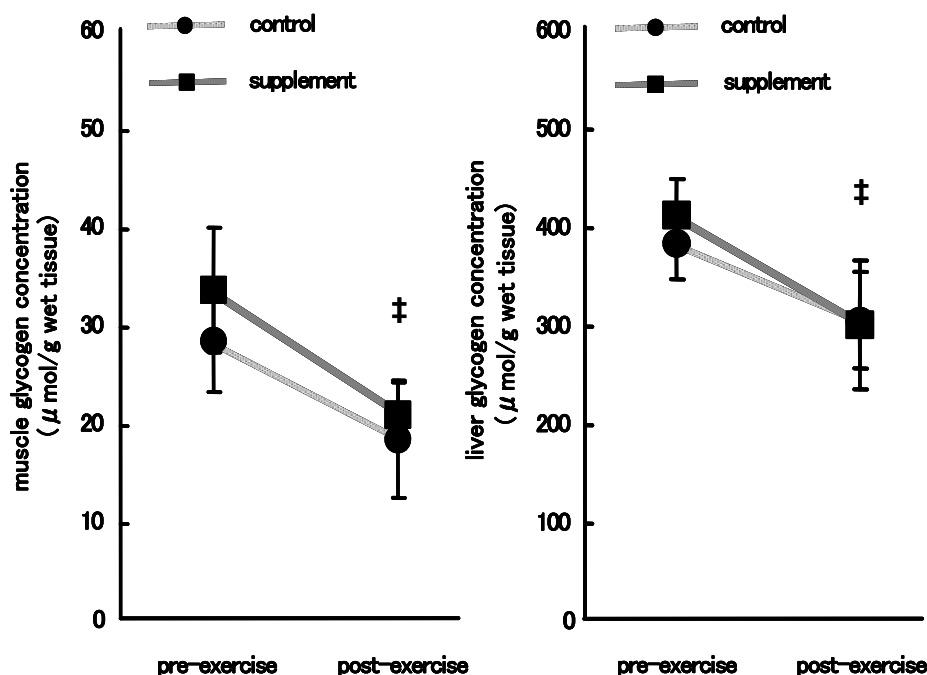


Figure 3. Effects of both carnitine supplementation and exercise training for 2 wks on muscle and liver glycogen during exercise in rats. Values are means \pm SD.

‡ indicates significant difference from pre-exercise group at the level of $p < 0.001$.

考察

本研究の主な知見は、非常に高濃度 (300mg/kg) の L-カルニチンの経口による補助的摂取によっても、運動中の筋グリコーゲンの節約効果は認められず、L-カルニチンの脂質代謝に及ぼすサプリメント効果は期待できない可能性が示唆されたことである。

2 週間の L-カルニチンの補助的な摂取が骨格筋内のカルニチン濃度に及ぼす影響

Negrao et al. (1987) のラットを用いた研究では、L-カルニチンの 8 週間腹腔内投与 (750mg/kg) によって、血中及び骨格筋のカルニチン濃度を有

意に増加させることが報告されている。Bacurau et al. (2003) のラットを用いた研究は、運動トレーニングと 4 週間の L-カルニチンの腹腔内投与 (28mg/kg) の相乗効果を検討している、その結果、L-カルニチン投与によって、トレーニング群、非トレーニング群ともに、血清及びヒラメ筋のカルニチン濃度を有意に増加させることが報告されている。しかしながら、これら 2 つの研究は、いずれも L-カルニチンを腹腔内に投与している。

Saldanha et al. (2004) が、ラットに L-カルニチンを 14 日間経口摂取 (28mg/kg) させることによって、血中の L-カルニチン濃度を倍増させることを報告しているが、骨格筋内の L-カルニチン濃度は評

働していない。今回の我々の研究では、血中濃度は先行研究と同程度に倍増させたが、腓腹筋赤色部の L-カルニチン濃度は、14%程度の増加に止まっていた。また、我々の研究では、腓腹筋赤色部を L-カルニチン濃度の測定に用いており、Bacurau et al. (2003)らのヒラメ筋に比べて増加の程度が小さかったことから、L-カルニチンのサプリメント効果は、筋線維組成の違いによって変化する可能性があるのかもしれない。

2 週間の L-カルニチンの補助的な摂取が、一過性の長時間運動中の筋グリコーゲン節約効果に及ぼす影響

Brass et al. (1994)はヒトでの研究で、体重 1kg 当たり L-カルニチン 30mg か偽薬を運動 2 時間前に静脈内に注入しても、筋グリコーゲンの利用率に変化がなかったことを報告している。また、Vukovich et al. (1994)のヒトでの研究においても、L-カルニチンを体重 1kg 当たり約 180mg (1 日 9g)を経口摂取して運動しても、筋グリコーゲンの利用率に変化がなかったと報告させている。

一方で、Swart I. et al. (1997)はヒトでの研究において、L-カルニチンを 6 週間経口摂取(2g/日)することで、トレッドミルでの漸増負荷ランニングテストのピーク速度が約 6%増加し、同じ速度での 1 分当たりの酸素消費量が減少したことを報告している。しかしながら、この研究にはコントロール群や偽薬群が設定されておらず、パフォーマンス向上が L-カルニチン効果であるかどうか明らかでない。

以上のように 1990 年以降のヒト試験の文献では、総じて、L-カルニチン摂取の効果として、脂質代謝の向上およびそれに伴うパフォーマンスの向上を報告しているものは少なく、一致した見解は得られていない(Brass 2000)。

Bacurau et al. (2003)のラット実験では、4 週間の L-カルニチンの腹腔内投与によって、血清お

よびヒラメ筋のカルニチン濃度が倍増し、その後の疲労困憊運動の結果、カルニチン投与群で運動継続時間が増加することが示されている。彼らの研究では、筋グリコーゲンのスペアリング効果を検証したわけではないが、運動継続時間が伸びたのは、脂質利用の亢進によるグリコーゲンスペアリング効果によるものかもしれない。このことは、筋内のカルニチン濃度を 2 倍のレベルにまで高める事ができるならば、グリコーゲンスペアリング効果が生じる可能性を示唆している。

しかしながら、我々の研究では、食餌量の減少が生じない最大限の摂取量を予備実験で確認し、先行研究と比較してかなり高濃度の L-カルニチンを摂取させたが、骨格筋のカルニチン含量は、統計的には有意であったものの、14%程度(約 $0.1 \mu \text{mol/g}$)と非常にわずかな増加であった。したがって、経口で L-カルニチンを補助的に摂取しても、血中および骨格筋内のカルニチン含量に与える影響は非常に小さく、脂質利用の亢進とそれに伴う筋グリコーゲンのスペアリング効果は得られない可能性が示唆された。

2 週間の L-カルニチンの補助的な摂取が内臓脂肪量に及ぼす影響

本研究では、内臓脂肪量として後腹膜脂肪量を測定した。その結果、内臓脂肪量および体重あたりの内臓脂肪量に、サプリメントおよびトレーニングの交互作用が認められた。この結果は、L-カルニチン摂取を運動と同時に行うことで内臓脂肪を劇的に減少させる可能性を示唆している。

Saldanha et al. (2004) は、ラットに L-カルニチンの 14 日間の摂取 (28mg/kg) と運動トレーニングを併用させることによって、統計的に有意ではないがカルニチンを摂取した群に脂肪の減少傾向が見られたことを報告している。さらに最近の研究では、石見ら(2006)が、ラットを用いた研究において、L-カルニチンを添加(食餌の 1%)した高糖

質食の摂取では、内臓脂肪(後腹膜、副睾丸)の蓄積抑制効果は観察されないが、高脂肪食を摂取した場合には、L-カルニチンを添加することによって、内臓脂肪の蓄積が抑制されることを報告している。石見らの研究の高糖質食の糖質カロリー比は 63%であり、我々の研究で用いた通常固形飼料 CE-2(59%)とほぼ同程度であった。したがって、石見らと我々の研究から、この程度の糖質量の食餌条件下においては、L-カルニチン摂取のみによっては、脂肪の蓄積を抑制する効果は現れない可能性が示唆された。しかし、トレーニングと L-カルニチン摂取の併用によって、内臓脂肪の蓄積を抑制する可能性が示唆された。我々の研究においては、血中 FFA 濃度に差が見られなかった。高脂肪食摂取、並びに運動中～直後に血中 FFA 濃度が上昇することはよく知られているので、血中に基質としての FFA がより多く存在する状況下(高脂肪食摂取や運動中や直後など)においてのみ、L-カルニチンの脂質利用促進効果が現れ、その結果、内臓脂肪の蓄積が減少したのかもしれない。

また、本研究での一過性運動中においては筋グリコーゲンスペアリング効果がなかったが、一過性運動ではトレーニング時と異なり、体重の3%の錘を負荷している。ラットの水泳運動を用いているために、運動強度を、酸素摂取量から具体的に比較することが困難であるが、一過性運動と比較して、トレーニング時の運動強度は低いと考えられる。このことから、比較的運動強度が低い運動中においては、L-カルニチンの脂肪利用促進効果が得られているのかもしれない。L-カルニチン摂取とトレーニングの併用による脂肪蓄積抑制の相乗効果には、さらなる検討が必要である。

結 論

以上まとめると、L-カルニチン(300mg/kg/日)を補助的に摂取することで、血中の総カルニチン濃

度が倍増し、筋中においても、わずかに増加したが、一過性の運動中のグリコーゲンのスペアリング効果は観察されず、脂質利用の亢進に影響を及ぼさない可能性が示唆された。しかしながら、トレーニングとサプリメントの併用を継続的に行うことにより、内臓脂肪蓄積の抑制効果が現れる可能性も示唆された。

参考文献

- Bacurau RF, Navarro F, Bassit RA, Meneguello MO, Santos RV, Almeida AL, Costa Rosa LF. (2003) Does exercise training interfere with the effects of L-carnitine supplementation? *Nutrition* 19(4):337-41.
- Bass A, Brdiczka D, Eyer P, Hofer S, Pette D. (1968) Metabolic differentiation of distinct muscle types at the level of enzymatic organization. *Eur J Biochem.* 10:198-206.
- Brass EP, Hoppel CL, Hiatt WR. (1994) Effect of intravenous L-carnitine on carnitine homeostasis and fuel metabolism during exercise in humans. *Clin Pharmacol Ther.* 55(6):681-92.
- Brass EP. (2000) Supplemental carnitine and exercise. *Am J Clin Nutr.* 72(2 Suppl):618S-23S.
- Friedman S, Fraenkel G. (1955) Reversible enzymatic acetylation of carnitine. *Arch Biochem Biophys.* 59(2):491-501.
- Fritz I. (1955) The effect of muscle extracts on the oxidation of palmitic acid by liver slices and homogenates. *Acta Physiol Scand.* 34(4):367-85.
- Hongu N, Sachan DS. (2000) Caffeine, carnitine and choline supplementation of rats decreases body fat and serum leptin concentration as does exercise. *J Nutr.*

- 130(2):152-7.
- Hongu Nobuko, Dileep S.Sachan. (2003) Carnitine and Choline Supplementation with Exercise Alter Carnitine Profiles, Biochemical Markers of Fat Metabolism and Serum Leptin Concentration in Healthy Women. *J Nutr.* 133:84-89.
 - Lowry OH and Passoneau JV. (1992) A Flexible System of Enzymatic Analysis. New York: Academic
 - Negrao CE, Ji LL, Schauer JE, Nagle FJ, Lardy HA. (1987) Carnitine supplementation and depletion: tissue carnitines and enzymes in fatty acid oxidation. *J Appl Physiol.* 63(1):315-21.
 - Rebouche CJ, Paulson DJ. (1986) Carnitine metabolism and function in humans. *Annu Rev Nutr.* 6:41-66. Review.
 - Saldanha Aoki M, Rodriguez Amaral Almeida AL, Navarro F, Bicudo Pereira Costa-Rosa LF, Pereira Bacurau RF. (2004) Carnitine supplementation fails to maximize fat mass loss induced by endurance training in rats. *Ann Nutr Metab.* 48(2):90-4.
 - Snyder AC. (1998) Overtraining and glycogen depletion hypothesis. *Med Sci Sports Exerc* 30:1146-1150.
 - Swart I, Rossouw J, Loots J.M., Kruger M.C. (1997) The effect of L-carnitine supplementation on plasma carnitine levels and various performance parameters of male marathon athletes. *Nutrition Research.* 17(3):405-414.
 - Terada S, Tabata I. (2004) Effects of acute bouts of running and swimming exercise on PGC-1alpha protein expression in rat epitrochlearis and soleus muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 286(2):E208-16.
 - Vukovich MD, Costill DL, Fink WJ. (1994) Carnitine supplementation: effect on muscle carnitine and glycogen content during exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 26(9):1122-9.
 - 石見 百江, 下岡 里英, 島津 孝 (2006) カルニチンがラットのエネルギー代謝に及ぼす効果 *日本栄養・食糧学会誌* 59(2): 107-113.
 - 多田真瑛子, 杉山 理, 小澤高将 (1984) 食品中カルニチン含量の酵素法による検討 *日本栄養・食糧学会誌* 37(1):13-17.
 - 辻原命子, 谷 由美子 (1997a) 高脂肪食ラットの脂質代謝におよぼすカルニチンおよび運動負荷の影響 *日本家政学会誌* 48(1):5-9.
 - 辻原命子, 谷 由美子 (1997b) 高糖質食飼育ラットの脂質代謝におよぼすカルニチンおよびフェスコリンの影響 *名古屋女子大学 紀要* 43(家・自):69-74.