

体系的な食の専門知識と技術をベースとして幅広く活躍できる人材



# フードスペシャリスト

すべての消費者のために  
「食」の安心と安全を

フードスペシャリストは消費者サイドに立って、  
食品の流通や販売分野、飲食サービスの分野で、  
「食」に関する的確な情報(品質、安全性、機能性、栄養と健康など)  
を提供し、豊かな食生活をコーディネートする専門職です。

新しい「食」の資格として誕生したフードスペシャリストは、  
本協会の認定を受けた150校以上に及ぶ大学、短期大学  
で養成しています。

Japan Association for Food Specialists  
**日本フードスペシャリスト協会**  
〒108-0073 東京都港区三田 3-4-28

お問い合わせ先  
TEL & FAX 03-5476-6860  
<http://www.jafs.org>  
E-mail: info@jafs.org

# 食品工業

2003

11月  
30日号

THE FOOD INDUSTRY english contents

Vol. 46 No.22

**特集 健康・機能性新素材 I**  
新規食品素材「コエンザイムQ10」 / L-カルニチンと脂肪燃焼 / ルテインその機能と重要性 / 亜鉛強化酵母「ミネラル酵母(亜鉛)」の開発と応用  
リンゴペクチン摂取によるアレルギー等生活習慣病の予防

遠赤外線放射セラミック処理水の機能と米飯への利用

Z17-428  
46(22)(1044)  
2003.11.30  
\*1200301098418\*

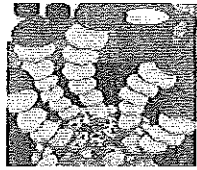
国立国会  
15.11.05  
図書館



## 特集

### 健康・機能性新素材 I

# L-カルニチンと脂肪燃焼



王堂 哲

#### はじめに

L-カルニチンは長鎖脂肪酸の燃焼（異化代謝）に必須な生体常在成分の一つである。欧米諸国では1980年代から様々なダイエタリーサプリメントとして利用されてきた。わが国でもかねてからこれを食品あるいは食品添加物として使用することが各方面で囁望されてきたが、L-カルニチンの先天性欠乏症（健康人は微量ながら自身の肝臓でこれを生合成できる）に対する医家向け医薬品であったため、薬事法により食品成分としての使用が禁じられていた。しかし、厚生労働省による食薬区分見直し並びに国際ハーモナイゼーションの二環から3年越しの審議の結果、まず2002年11月15日「効果効能をひょう榜しない限り医薬品とはみなさない成分」として扱われることとなり<sup>1)</sup>、次いで同12月25日食品衛生法上の食品としての地位が確定するに至った<sup>2)</sup>。以降今日に至る数カ月の間に健康食品、一般食品飲料、特保分野を中心に精力的な製品開発が進められている。いくつかの商品がすでに市場に並び始めているが、知名度は一般消費者にはまだまだ低いのが現状である。一方脂肪燃焼というコトバは非常に勢いで日本社会に浸透しており、世界に類例のないメガブームが

おうどうさとし  
ロンザジャパン(株) 微生物工学受託事業部  
事業部長

到来している。そのような状況の中、本稿ではまずはじめにL-カルニチンのわが国での食品素材としての法的な位置付けについて述べ、次いでその主要な生理機能に関して最近の見聞もいくつか交えてご紹介申し上げたい。

#### 1. 食品としてのL-カルニチン、その法令との関連

前述のようにL-カルニチンは添加物ではなく「食品として」食品衛生法の管轄下におかれることになった成分であるが、一日摂取量上限目安を約1000mgとし、供給者は過剰摂取の防止に対する配慮や最終消費者への適宜の情報提供を行うことが厚生労働省から勧告されている<sup>2)</sup>。「専ら医薬品として」使用が認められていた成分が食品と認定されたことについては前例もなく、様々な点で、また分野の専門家であればあるほどその解釈に疑問を呈される場合が多い。加えてL-カルニチンのみならずL-カルニチンL-酒石酸塩もが同時に食品として認可されたという事実が書面発令されていないため、事態の見掛けがいくぶん複雑なものとなっている（L-酒石酸塩はL-カルニチン本来の強い潮解性を抑え、カプセル剤など固型剤型への加工に適したタイプの製品である）。

主として次の諸点がしばしば論議の対象となっている。

(1) 天然物でないものがなぜ食品となるのか

(2) 食品なのになぜ上限摂取量目安が勧告されているのか

(3) 上限目安を超えると危険があるのか

以下に述べることは、これらの論点に対するロンザジャパン社の一見解として適宜御参酌頂ければ幸いである。

まず(1)の点について。ロンザ社のL-カルニチンは微生物発酵抽出物であるが、その出発原料は化成品であり、確かに厳密には天然物とは言えない。また完全化学合成された他社のL-カルニチンも食品の対象からは除外されていないと聞く。この点はL-カルニチンよりも先に認可されているコエンザイムQ<sub>10</sub>に同等の状況があることと関連するものと推察する。(2)はひとえにこの素材が純然たる医家向け医薬品から下りてきたという特殊な経歴に由来するものと理解される。即ち、L-カルニチンの医薬品としての投与量が成人換算で一日3,000~4,000mgとされていることから、食品としてこの用量レベルにオーバーラップすることに対して一定の留意を表明したものであろう。この考えは元来欧米の食品管轄当局に対してロンザ社が提出したアセスメントに盛り込まれているものであり、日本においてもこれが概ね参酌されたと考えられる。またL-カルニチンはそのバルク中に光学対掌体であるD-体などを含まない限り、数グラム以上を連続投与した多数例においても特段の副作用事例は報告されていない。つまり、食塩や砂糖、化学調味料といえども多量摂取すれば問題が生ずると同じことで、それ以上の意味はない。逆に上限目安無設定としたならば、その商品開発に際し含量の高さを差別化要因とする過当競争が生ずる懸念があり、もと医薬品であったという履歴も踏まえ、不特定多数の消費者が自由摂取する食品としては適当でないとの判断があったとも考えられるであろう。いずれにせよ、上限の1,000mgという値は牛肉1.5~2kgに含有されるL-カルニチン量にも匹敵するレベルであり、通常食品として一日あたりに摂られるべき水準としては十分量であることから、国際ハーモナイゼーションの観点から採用された今回の勧告値は相応に合理性のあるものと思量される。なおL-酒石酸塩が食品として認可された根拠についても推測の域を

出ないが、海外でL-カルニチンと同様の取り扱いを受けていることや、「食品は、食品及び食品添加物から作られたもの」という定義に照らして矛盾のないことなどがその理由ではないかと思われる。いずれにせよ摂取後体内で速やかに有機酸部分と本体部分に水解され、ともに安全な体内動態を経る成分としてデータ的には確立されている（米国GRASでも認定済み）。

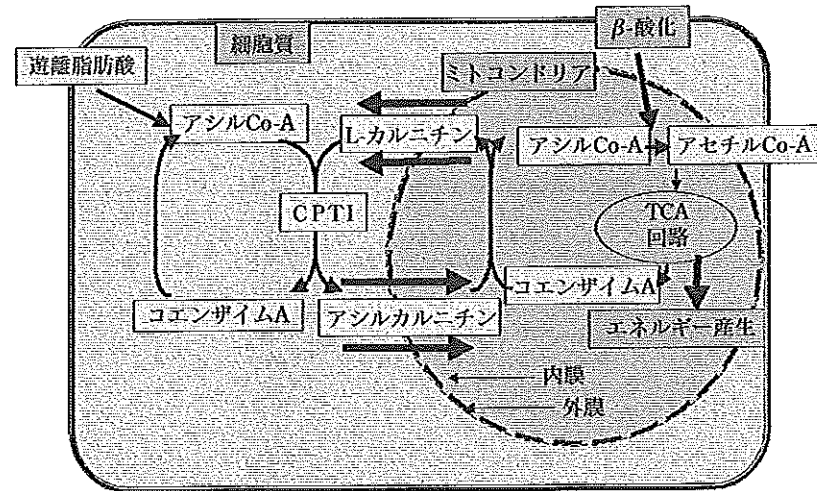
#### 2. L-カルニチンの生理的機能

L-カルニチンはヒトでは主として肝臓で1日約20mgが生合成され、成人一人あたり骨格筋・心筋を中心として常時20~25g体内保有されている成分である。この物質の生化学分子としての最大の特徴は脂肪酸残基（アシル基）の受容体・供与体として機能することである。L-カルニチンが媒介するアシル基として対象となり得るものは非常に幅広く、パルミトイルのような長鎖脂肪酸由来のものから、分岐鎖アミノ酸類のアミノ基転移後産物（ $\alpha$ -ケト酸）、偶数鎖脂肪酸の $\beta$ 酸化最終産物であるアセチル基、奇数鎖脂肪酸の同じく $\beta$ 酸化産物となるプロピオニル基など短鎖のものも挙げられる。また後述するようにこれら「アシル基のキャッチボール」はすべて転移酵素の助けを借りながらコエンザイムA (CoA) を相手に行われる。

さて、これら脂肪酸残基ごとにL-カルニチンの機能を整理するとおおよそ以下ようになる。

(A)パルミトイル基（脂肪燃焼作用の中核原理）：  
食物脂質の中で最も一般的なアシル基であるパルミトイル基などが基質となる場合が、いわゆるL-カルニチンの脂肪燃焼機能として早くから知られている現象である。すなわち筋肉細胞の細胞質中に取り込まれた遊離脂肪酸がまずCoAに受容されアシルCoAとなる。ついで、カルニチンパルミトイル転移酵素I (CPT I) によってアシル基はL-カルニチンに受け渡され、アシルL-カルニチンが生成する。このアシルL-カルニチンがミトコンドリア内膜を通過することにより脂肪酸は「燃焼炉（ミトコンドリア内部マトリックス）」で $\beta$ 酸化を受けられるようになる（図1）。逆に言えばパルミ

図1 脂肪燃焼過程におけるL-カルニチン



チン酸のような遊離脂肪酸はそれ自体ではミトコンドリア内に入ることができないばかりか、デリケートな生体膜に対して危険な界面活性分子として細胞質中に存在することになる。あるいは再びトラップされて脂肪細胞中に回収されてしまう。つまり細胞内でのL-カルニチン濃度がネックになると結果的に脂肪酸の燃焼が進行しなくなるということであり、これが脂肪燃焼必須因子としてのL-カルニチンの最も基本的な存在意義である。なお、ここに関与するKey enzymeであるCPT Iは種々の脂肪酸代謝関連の低分子化合物から生合成調節を受けている。少なくともこの酵素は、共役リノール酸<sup>3)</sup>や、ガルシニアエキス内に含まれるヒドロキシクエン酸<sup>4)</sup>によって直接間接に活性化されることが知られている。これらの有機酸は各々すでにサプリメントとしての利用が進められているので、今後様々なバリエーションでL-カルニチンと相乗的に活用されることが期待される。

(B)分岐鎖αケト酸(“燃焼系アミノ酸”との接点):

BCAAとして今日名高い分岐鎖アミノ酸類の一部は、ビタミンB<sub>6</sub>酵素である分岐鎖L-アミノ酸転移酵素によってオキサロ酢酸やピルビン酸、αケトグルタル酸などと共役し、自身は対応する分岐鎖α-ケト酸を生ずる。これもCoAを解してL-カルニチンと複合中間体を生成し、ミトコンドリアマ

トリックス内での燃焼に導かれる。

(C)アセチル基(脂肪燃焼以外の重要機能):

アシル基の最小単位であるアセチル基もCoAとL-カルニチンの間を酵素的に転移し、各々アセチルCoAとアセチルL-カルニチンとなる。CoAはオールマイティなアセチルメディエーターとして少なくともTCAサイクル、脂肪酸合成系、ステロイド生合成、アセチルコリン生合成などの出発点に位置しているから、これらCoAの配備される場所には多くL-カルニチンが共役の基質として関与し得る。まず生体が好氣的な状態に置かれているときには、脂肪酸のβ酸化産物として著量のアセチルCoAが生じる。これは主にTCAサイクルに合流し、有酸素条件下には速やかにエネルギーに転換される。もしCoQ<sub>10</sub>量などが律速となってアセチルCoAが過剰となるとCoA量が不足し、結果としてβ酸化が停滞する。ここにL-カルニチンが十分濃度存在すればアセチルCoAからアセチル基を受け取り、遊離CoAが確保される。一方急激な運動(無酸素運動)を行うと解糖系経由でアセチルCoAが蓄積し、フィードバック阻害的に糖代謝全体が停滞する。その停滞は暫定的に乳酸の蓄積となって現れる。これが筋肉疲労時の状態である。このときL-カルニチンが十分に存在するとアセチルCoAからアセチル基を受け取りアセチルL-カル

図2 アセチルL-カルニチンによる乳酸の清掃作用

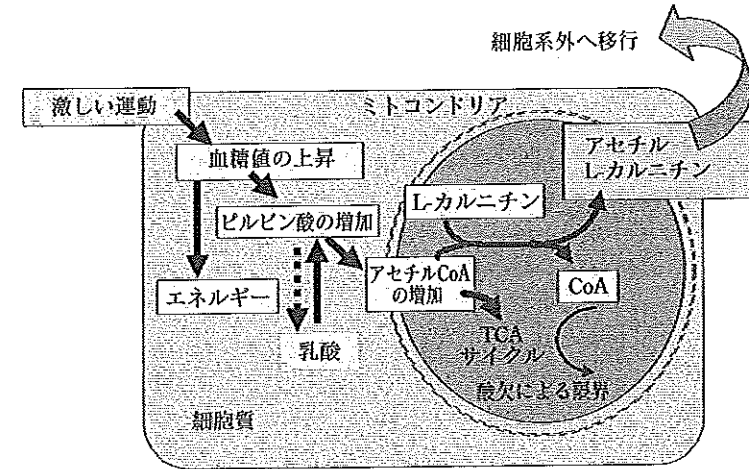
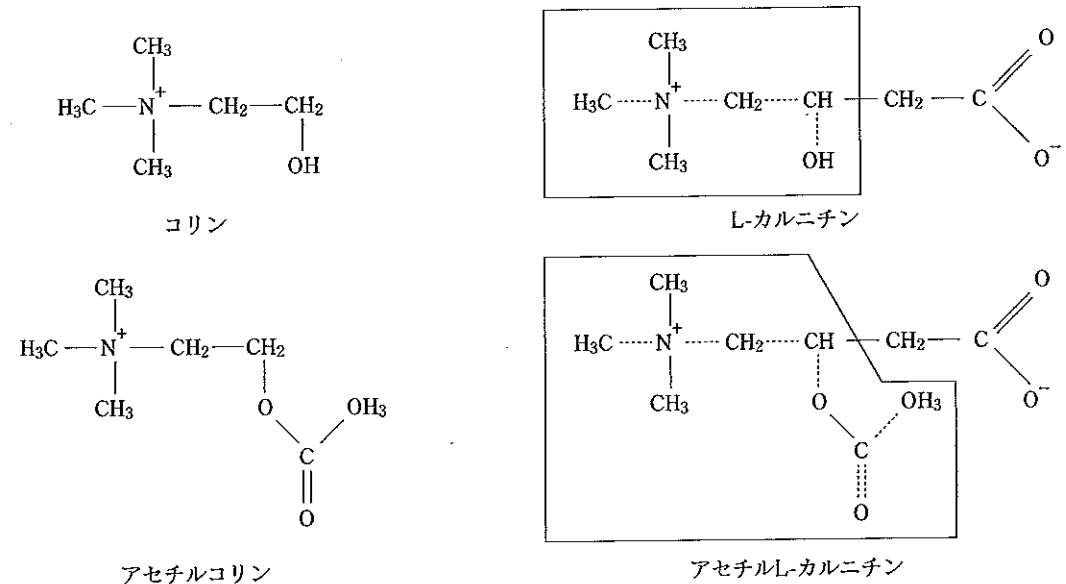


図3 コリンアナログとしてのL-カルニチン



ニチンが生成する。このアセチル化されたL-カルニチンは細胞質やミトコンドリア膜を通過することができるのみならず、血液脳関門をも透過し、ついには大脳に到達する。ここに述べたアセチルL-カルニチン生成の生理的意義は以下の2点として要約される。第一は、生成したアセチル基が酸欠状態の筋肉細胞から外に向かって排出され、乳酸→ピルビン酸→アセチルCoA→アセチルL-カルニチン→筋肉細胞系外という流れが形成されるよ

うになることである(図2)。これにより蓄積していた乳酸が清掃され、かつエネルギー分子としても機能し得るようになる。乳酸が直接の疲労物質であるとは言えないものの、このような「嫌氣的代謝の激み」が解消され、潤沢なATPが調達されることが結果的に筋肉痛の軽減や防止につながるものと考えられている。実際、L-カルニチンを摂取してみて比較的個人差少なく体感されるものの一つがこの筋肉痛や筋肉疲労の軽減に関するも

のであることは、特筆に値する。第二の機能は脳神経系に対する作用である。実際過去に、アセチルLカルニチンを痲呆症治療薬として開発すべく臨床試験が行われた例がある<sup>5)</sup>。この場合アセチルコリンの生合成にアセチルLカルニチンが関与しているものと考えられ<sup>6)</sup>、結果的にアセチルコリンの分泌が促進される<sup>7)</sup>。詳しくはアルツハイマー病の進行抑制や記憶力の増強<sup>8)</sup>、抑うつ状態の改善<sup>9)</sup> などに関する研究報告をご参照願いたい。また最近、慢性疲労症候群の患者の血中や脳内にはアセチルLカルニチンが少ないという興味深い事実が日本で見出されている<sup>10)</sup>。アセチルコリンとアセチルLカルニチンの構造の類似性(図3)については大いに興味の持たれるところである。血液脳関門のような極度の高選択性バリアを、このような4級アンモニウム塩構造を有する分子が通過できるという事実は例外中の例外ともいえる現象であり、このことは本来このアセチルLカルニチンが脳内に移行するべく生理的に設計された分子である可能性を窺わせる事実である。

なお、米国のVolekら<sup>11)</sup>によって昨年報告されているところによれば、LカルニチンからアセチルLカルニチンへの転換率は血中濃度実測値で約50%に及ぶ。アセチルLカルニチンは食品としての使用が認められていない成分ではあるが、Lカルニチンを摂取することで十分その目的を達することが可能である。一方アセチルLカルニチンのような極度に体内流通性の高い物質が逆に経口摂取の際の小腸からの吸収率においてLカルニチンに劣るという逆説的な事実も最近ドイツのBohlesらによって見出されており(*in press*)、bioavailabilityの観点から今後さらなる究明が待たれる。

(D)プロピオニル基(ミトコンドリアにおける解毒作用)：

奇数炭素の脂肪酸がβ酸化を受けると最後にはアセチルCoAとはならず、プロピオニルCoAができる。食品に含まれる奇数炭素脂肪酸はマイナーであるが、発酵製品などを摂取したとき大腸細菌叢によっていくらか生成する。プロピオニルCoAは糖新生にも向かう分子であるが、これがミトコンドリア内に滞留することはミトコンドリア

膜の破損という観点からも忌避すべきことである。Lカルニチンの先天性欠乏症患者ではこのミトコンドリアからのプロピオニルCoAの汲み出しが自在に行えないためメチルマロン酸血症が発症してしまう。Lカルニチンの摂取はここでも有効であり、有害なプロピオニル基はプロピオニルLカルニチンとなってミトコンドリア膜から細胞膜外へと移行し、最終的には尿中に排出される。これは健康人の体内においても機能しているしくみであり、LカルニチンとCoA間で行われるアシル基交換反応に基づく一種の解毒作用である。

以上Lカルニチンの生理的意義についてアシル基交換反応という観点から整理してみた。遊離脂肪酸は本来血液に溶解せず、界面活性剤として膜を損傷し、不飽和結合があれば活性酸素を生み出して暴挙を演じることもある厄介者である。しかし脂肪分子に内在する卓抜した結合エネルギーを生体は何とか利用せんとして、グリセリンエステルにしたり、リポプロテインにしたりして標的である筋肉細胞に送り込もうとする。逆にその毒性リスクを軽減するために、わずかの間でも遊離の状態が存在することを許さず、脂肪酸合成や糖新生などによって一時的に「不活性な沈黙分子」として貯蔵しようとする。このような様々なリスクマネジメントがすべからず皮下脂肪や内臓脂肪の蓄積という結果を生む。いわば隙あらば遊離脂肪酸を連れ戻して貯えようというメカニズムが幾重にも仕掛けられているということである。この手の込んだ仕掛けをかいぐりながら、遊離状態にある脂肪酸残基を直ちに捕捉して燃焼炉に送り込むことが、Lカルニチンの主務である。このように考えてくると、Lカルニチンの関与するポイントでの量的な不足が、脂肪を燃焼に向かわしめるためにいかにボトルネックとなりやすいものであるかが直感的にも理解される。

おわりに

Lカルニチンは構造的にも分子内に不飽和結合を持たず、安定性に優れているためカプセルや錠剤とした場合にも他のサプリメント成分と配合禁

忌上の懸念が少なく、ドリンク剤や一般飲料・菓子類をはじめあらゆるタイプの食品への加工がほぼ自在である。特に日本ではダイエットやスポーツ栄養分野にとどまらず伝統的な惣菜や醤油などの調味料などにも適用が可能と思われ、早晚迎える高齢化社会の到来をも視野に入れた種々の応用開発余地が欧米市場以上に残されている。脂肪燃焼は日本国民に共通の悲願となった感さもある昨今ではあるが、Lカルニチン活用の正道は単に瘦身を実現することではなく「脂肪をエネルギーに変えよう!(Turn Fat into Energy!)」という発想にあり、それを通じて個々人に応じた最適の体調、QOLを実現することにある、と私は常々考えている。

現在の私たちのからだのしくみが進化的に確立された太古の時代にあつては、恐らく平均寿命は極めて短く、栄養豊富な食物の安定的調達も至難の課題であつたに違いない。こういう状況で自然淘汰的に生き残ろうとする種にとって必須要件となつたことの一つが「飢餓に耐えるシステムの確立」にあつたであろうことは想像に難くない。現に私たち人類の「実力」は実に40日間の飢餓にも適応できるほど秀逸なものである。だとすれば、皮下や内臓などに切々と脂質を蓄えるメカニズムはことのほか精緻巧妙に完成されているはずであり、飽食・運動不足を特徴とする現代のライフスタイルにあつてはこの「天与の配剤」に逆らつて余剰の蓄積脂肪を燃焼に向かわせることほど難しいこともないと言わねばなるまい。また、そのようなごく最近始まったに過ぎぬ脂肪過多という状

況を自然生理的に克服するメカニズムがわれわれの種に未だ備わっていないことも無理からぬところである。故に生活習慣病は他の疾病にも増して手強い宿敵、人類が進化の先端で遭遇している前代未聞の淘汰圧であるとも言える。Lカルニチンを肉など通常の食品から一日数10ミリグラム調達することで脂肪の異化代謝を完遂し得た時代は生物進化的には20世紀前半で(我々の気付かぬうちに)終焉したということなのかもしれない。だとすれば、今後の日本においてこの成分をサプリメントとして補給することは極めて合理性にかなつた方法と思われる。Lカルニチンを肝臓で一日1000mgも生合成できる「超人類」が進化してくるまでは、当分外部摂取で乗り切るのがよいようだ。

#### 引用文献

- 1) 厚生労働省医薬局長 医薬発第1115003号 平成14年11月15日
- 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) Y. Park, et al., *Lipids*, 32, 853-858 (1997)
- 4) K. Ishihara et al., *J. Nutri.* 130, 2990-2995 (2000)
- 5) Pettegrew JW et al., *Neurobiol Aging* 16, 1-4 (1995)
- 6) White H. L., et al., *Neurochem Res* 15, 597-601 (1990)
- 7) Imperato A, et al., *Neurosci Lett* 107, 251-255 (1989)
- 8) Salvioli G., et al., *Drug Exp Clin Res* 20, 169-176 (1994)
- 9) Garzya G., et al. *Drug Exp Clin Res* 16, 101-106 (1990)
- 10) 渡辺恭良：文部科学省科学技術振興調整費 生活者ニーズ対応研究 第1期
- 11) Volek S. J., et al. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 282: E474-E482 (2002)

食肉・食品・調理機器のことなら

アイディー技研へ

http://www.idey-giken.co.jp  
E-mail.info@idey-giken.co.jp

ID アイディー技研株式会社

〒661-0961 兵庫県尼崎市戸ノ内町6-6-17  
TEL.06(6498)0018 FAX.06(6498)0089