

운동수행능력 향상을 위한 카르니틴의 보강효과 및 체내대사

차 연 수

전북대학교 식품영양학과

카르니틴이란?

카르니틴( $\beta$ -hydroxy-v-trimethylammonium butyrate)은 아미노산 정도의 분자량이 161.2인 영양소로서 D 또는 L 형이 존재하지만 생리적인 활성은 L형이 나타내는 것으로 알려져 있다.

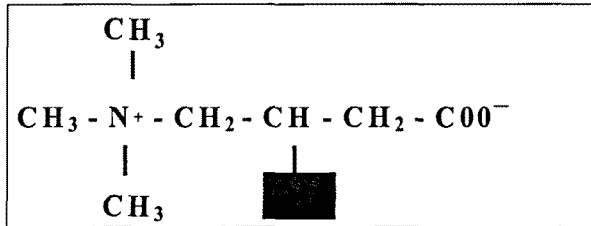


그림 1. 카르니틴의 구조

카르니틴(carnitine)의 체내 기능

카르니틴은 정상인의 간 또는 신장에서 합성되어지고 음식물 특히 우유나 고기류에 많이 함유되어있는 아미노산 정도의 분자량을 가진 비필수 영양소이다. 하지만 간장 또는 신장질환, 암이나 에너지 대사 항진 환자들, 유전적으로 카르니틴 합성능력이 떨어지는 신생아들, TPN 환자 및 운동과 같은 고에너지를 요하는 사람에 있어서 카르니틴은 조건적 필수영양소(Conditionally essential nutrient)라 할 수 있다. 생체 내에서의 카르니틴의 주된 기능은 지방산 특히 중간 또는 긴 사슬 지방산을 산화하기 위해 다른 장기 또는 미토콘드리아 내막으로 운송시켜 지방산의  $\beta$ -산화를 촉진시킨다(1). 즉, 음식물 또는 지방조직으로부터 얻어진 세포 내의 지방산이 에너지를 내기 위해서는 먼저  $\beta$ -산화의 기질인 CoA 부산물로 변화되는데, 세포막은 이들을 통과시킬 수 없기 때문에 카르니틴이 미토콘드리아 막을 통과 할 수 있도록 도와주는 역할을 한다.

그러므로 카르니틴 없이는 우리가 섭취한 대부분의 지방산은 에너지원으로 사용되지 못해 중요한 에너지원이 배제될 것이고, 인체는 지방세포에 지방산을 저장하게되어 비만증을 초래하게 될 것이다(2). 더욱 중요

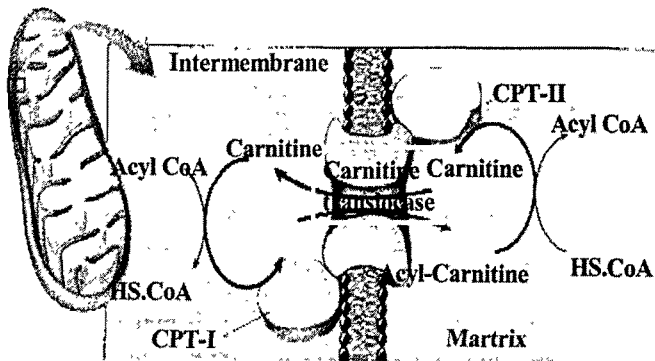


그림 2. 카르니틴에 의한 지방산의 미토콘드리아 내로의 이동

한 카르니틴의 기능은 심장근육에 관여하는 것인데, 이것은 심장근육이 에너지원으로 지방산을 선호하기 때문이다(2).

### 카르니틴의 체내합성

카르니틴은 간장에서 대부분 합성되고 신장과 뇌조직에서도 적은 양이 합성되어 모든 조직으로 운반된다. 카르니틴의 체내생합성은 lysine과 methionine으로부터 trimethyllysine을 생성시킴으로써 시작되어 비타민 C, niacin, 비타민 B<sub>6</sub>, iron을 조효소로 사용하는 일련의 반응과정(그림 3)을 거쳐 합성된다.

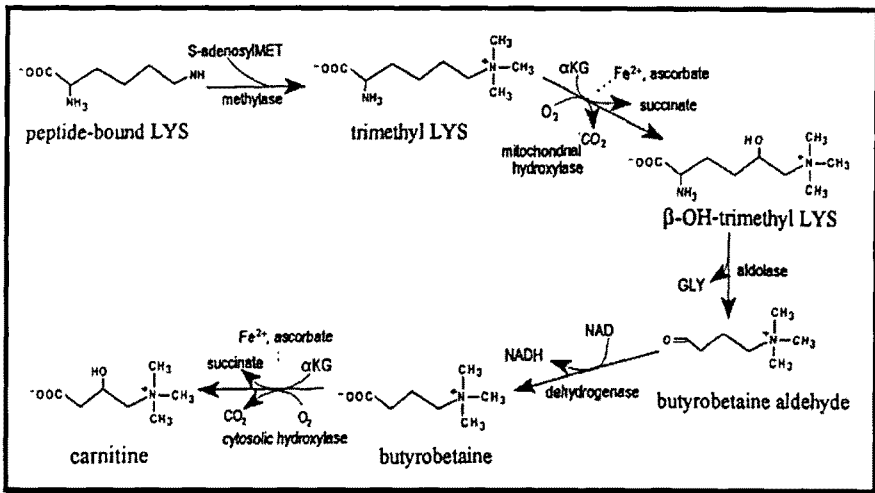


그림 3. 카르니틴의 체내 생합성

### 카르니틴의 체내 대사(흡수, 운송 및 배설)

인체내에서 카르니틴은 소장점막에서 나트륨 의존성 능동수송 또는 수동 운송방법으로 흡수된다(3). 식이 카르니틴은 운송단백질의 도움없이 대부분 다 흡수되어 혈액내에서 유리 카르니틴 또는 아실 카르니틴의 형태로 존재한다(4). 조직내 카르니틴의 농도는 혈액보다 약 10배정도 높아 혈액으로부터 조직으로 카르니틴의 운동은 대부분 능동수송에 의한다. 동물 및 인체에서 카르니틴은 뇨로 배출되며, 거의 95%정도의 카르니틴이 신장에서 재흡수된다(5). 동위원소를 이용한 연구에 의하면, 식이 카르니틴의 섭취가 낮으면 능동수송이 상승되어 카르니틴의 흡수가 증가되지만 식이 카르니틴이 증가하면 능동수송보다는 수동 운송이 우세하다고 한다(6). 카르니틴은 체내 합성장소에 제한이 있으므로 합성조직으로부터 혈액을 통해 각 세포조직으로 카르니틴이 운송되는데 이때 운송을 위한 운반체에 의한다. 최근 흰쥐와 인체내의 카르니틴/아실카르니틴 운반체인 OCTN (organic cation transporter)1, 2, 3(7) 및 OAT (organic anion transporter)1, 2, 3(8)가 클론되었고, 이들의 체내 기작에대한 연구가 활발히 진행되고 있다(9,10).

## 카르니틴과 운동

### 운동시의 카르니틴 보강 효과

운동을 하게되면 생체는 혈중 및 각 기관의 세포에서는 운동강도와 운동기간에 따라 에너지 대사에 큰 변화가 일어난다. 즉, 소모되는 에너지량이 많아져서 지방산이 탄수화물대신 에너지대사의 주된 기질이 되는 것이다. 특히 장기간 운동 중에는 지방대사가 촉진되어 혈중의 유리 지방산량이 증가되고 이로부터 에너지를 다량 생산함으로써, 근육 중의 글리코젠을 절약하여 피로도를 지연시켜서 운동지속시간을 연장시킨다고

한다(11). 이렇게 증가되어진 유리 지방산 분자가 Acyl-CoA synthetase에 의해 acyl-CoA로 전환되는 지방 산화의 과정은 세포질에서 일어난 후 미토콘드리아의 matrix로 전달되어  $\beta$ -산화를 통해 Krebs cycle과 전자 전달계를 거쳐 에너지를 공급하게 된다. 또한 운동 중 카르니틴의 또 다른 기능은 acetyl CoA/CoA 비율을 유지함으로써 pyruvate dehydrogenase complex의 활성을 증가시켜 젖산 축적을 줄이고 피로를 지연시킴으로써 운동수행능력을 향상시킨다고 한다(12).

따라서 첫째, 지구력 운동 등에 의해 카르니틴 대수량이 증가하여 운동 중 생체내 카르니틴 농도가 낮아질 수 있고, 둘째, 운동 중에는 유리 지방산의 에너지 기질 의존도가 높은 조직(심장근육 및 골격근)의 카르니틴 요구량이 증가될 수 있으며, 셋째, 충분한 카르니틴 존재 하에서는 피브르산이 원활히 공급되어 원활한 운동 수행능력을 발휘할 수 있기 때문에 운동시의 카르니틴의 보충효과에 대한 연구가 계속되고 있다.

#### 1) 보강효과의 긍정적인 연구

운동 중의 카르니틴의 ergogenic aid로서의 기능은 현재 긍정적인 면과 부정적인 연구결과에 대한 주장이 대립되고 있다. 먼저 운동 중 카르니틴의 보충을 긍정적으로 보는 결과를 살펴보면, 장기간 지속적인 운동 중에는 근육의 카르니틴 함량이 감소되는데(13), 근육조직에서는 카르니틴 합성 능력이 없기 때문에, 체내에서 합성되는 내인성 카르니틴은 운동 중 지방산화를 촉진하기에는 부족하여 전적으로 외부의 공급에 의존해야 한다고 주장되고 있다(14). 실험관내 실험을 통하여 분리된 흰쥐의 근육조직을 이용하여 골격근 피로도에 카르니틴이 미치는 영향을 측정한 결과 10 mM의 카르니틴이 골격근 Type I 섬유의 피로도를 지연시켰다고 보고 하였다(15). Wyss 등(16)은 건강한 남성 피검자를 대상으로 7일간 하루 세 번씩 1 g의 카르니틴을 섭취시킨 결과 호흡상(respiratory quotient)이 평균 0.02정도 유의하게 감소되었다고 하였고, 지구성 운동선수들을 대상으로 28일간 하루에 2 g씩 카르니틴을 섭취시킨 결과 호흡상이 0.03 정도 유의하게 감소하므로 카르니틴 투여가 최대하 운동(submaximal exercise) 중 근육의 지질작용을 증가시켜 글리코젠을 절약함으로써 운동수행능력을 향상시키고, 인체의 항상성 유지에 기여한다고 했다(17). 2 g의 L-카르니틴을 중강도 운동(moderate exercise)으로 훈련된 남성 피검자에게 cycle ergometer로 운동 1시간 전에 투여한 결과 호흡상에는 변화가 없었지만, 최대 산소 섭취량 및 운동수행능력이 유의하게 증가되었다고 하였으며(18), 또한 남녀 피검자를 대상으로 운동 40분전 카르니틴 3 g을 정맥주사한 결과 운동 중 호흡상이 감소되고 지방산화가 유의하게 증가되었다고 보고하였다(19).

#### 2) 보강효과의 부정적인 연구

한편, 반대 이론 및 실험결과를 보면, 정상인의 경우 체내에서 합성되는 내인성 카르니틴의 농도는 운동 중 지방산 산화에 충분한 양이어서 카르니틴의 보충은 운동 중의 지방산화에 필요치 않으며, 지방산 이동과 같은 카르니틴의 생화학적 기능은 적절한 양의 CoA가 존재할 때에는 최대하 운동 중 지방산화를 제한하는 요인이 아니라고 주장되고 있다(20). 또한 Carlin 등(21)과 Soop 등(22)은 운동 중 근육에서 방출된 유리 카르니틴은 간에서 아실화(acylated)되어, 혈액으로 방출되기 때문에, L-카르니틴의 투여가 안정시와 운동 중에 근육의 에너지 기질 이용에 영향을 미치지 못하여 장시간의 최대하 운동 중 지방대사(혈중 유리 지방산 및 유리지방산의 turnover)를 촉진시키지 못한다고 주장했다. 건강한 사람에 있어 근육 중의 카르니틴 농도는 개인차가 많은데, 그 농도 차이가 운동이나 식이 섭취에 의해 달라지지 않는다고 보고하였고(23,24), 흰쥐를 이용한 실험에서도 식이로부터 48%의 카르니틴을 제거시킨 후 생체내 palmitate oxidation, 운동수행능력 및 질소평형상태가 정상 식이 군과 비교시 차이가 없었다고 하였다(25). 또한 건강한 남성 피검자에게 3g의 L-카르니틴을 7일간 갈습, 판토텐산과 같이 투여한 결과 글리코젠이 고갈된 후 지방대사를 기질로 이용하는 면에서 카르니틴의 효과를 발견하지 못하였다고 하며(26), 2 g의 L-카르니틴을 마라톤 시작 2시간 전에 투여하고 20 km를 달린 후 다시 투여한 후 마라톤 수행시간, 탄수화물 및 지질 대사물 및 호르몬의 변화를 측정 한 결과 일시적인 L-카르니틴 투여는 지구력 운동수행능력 및 운동 중 및 운동 후의 피로도에 효과가 없었다고 보고(27) 하였다.

이러한 결과들을 요약하면, 정상인에 있어 카르니틴이 운동수행능력을 향상시킨다는 주장은 확실하지 않다. 하지만 운동선수들을 대상으로한 연구에서는 많은 결과들이 카르니틴의 ergogenic aid로서의 가능성을 나타내는 결과를 보였다. 이와 같이 운동수행능력을 향상시키기 위해 카르니틴을 이용하려는 많은 연구가 있었지만 카르니틴의 보충효과는 아직까지 확실한 결론에 이르지 못하고 있다. 이는 카르니틴의 운동 수행 능력 향상 효과에 대한 임상연구의 대부분이 소수의 피검자를 이용한 실험이었고 피검자의 복잡 다양한 카르니틴 대사를 감안하지 않았으며, 주로 인체 실험을 통한 실험이어서 혈액 및 노반을 이용한 생화학적 연구에 그쳐 실험계획 및 방법상에 문제점이 많은 것이 원인이라고 할 수 있다. 앞으로 카르니틴을 운동수행능력 향상에 관한 ergogenic nutrient로 사용되게 하기 위해서는 이러한 이점을 이용할 수 있는 대사를 증명하기 위한 총체적이고 잘 고안된 충분히 많은 연구가 절실히 필요하고 본다.

### 카르니틴 및 복합항산화제가 지구력 운동수행능력에 미치는 효과

지구력 운동시에 생체내에서는 지질로부터의 에너지 동원이 증가될 것이고, 지방산화에 의한 과산화 물질의 축적이 증가될 것이다. 본 연구는 영양소 카르니틴, 비타민 C, E 및 멜라토닌을 훈련 및 비훈련 동물 및 인체 모델에 복합 보강함으로써 지구력 운동 수행에 미치는 영향을 총체적으로 평가하고자하였다. 본 연구의 결과는 운동의 순기능을 강화시키고(지질대사의 증가), 역기능(과산화물질의 발생)을 최소화시키기 위한 영양소 요구량 보충에 관한 응용을 위한 연구였다.

#### 훈련과 비훈련 모델에서 운동이 카르니틴 대사에 미치는 영향(28)

운동시의 생체내 지질, 카르니틴, 비타민 E 및 멜라토닌의 대사변화에 대한 기초자료를 얻을 수 있었다. SD계 흰쥐(aged 7 weeks)를 운동 훈련군(매일 60분, 10° incline, 25 m/min, 60일간)과 비훈련군으로 나누어 사육 후 각각의 두 그룹을 다시 일회 운동 부하의 여부에 따라 일회성 운동군 및 비운동군의 세부그룹으로 나누어 각각의 일회 운동군은 훈련군과 동일한 조건으로 처리하고 희생시켜 혈중 및 조직중의 지질 함량과 카르니틴함량을 조사하였다. 운동 훈련군은 비훈련군과 비교시 혈중 중성지방과 총 콜레스테롤함량이 감소되었으나, 총 지질함량은 두 군 간에 유의적인 차이를 보이지 않았다. 비훈련군에 있어서의 일회성 운동은 간장중의 중성지방함량을 유의적으로 증가시켰고 비훈련 및 훈련군 모두에서 간장중의 총 지질함량이 증가되었다. 일회성 운동여부에 관계없이 훈련군에서 혈중 아실 및 총 카르니틴의 함량이 유의적으로 증가되었는데 이는 운동 훈련은 카르니틴의 신장 역치를 증가시키는 것으로 사료되었다. 비훈련군은 훈련군과 비교하여 근육조직중의 아실 카르니틴 함량이 유의적으로 높았고, 동량의 일회운동에 따른 아실/유리 카르니틴비가 훈련군의 0.31과 비교시 비훈련군은 0.63으로 조사되어 비훈련군은 운동 중 유리 카르니틴을 훈련군과 비교시 유의적으로 많이 사용함을 알 수 있었다. 이러한 결과들을 통하여 비훈련군에 있어서 운동 중에 저장된 유리 카르니틴의 감소는 아마도 운동중의 탄수화물 및 지질대사의 교란에 의한 영향으로 보여진다.

#### 동물 모델에서 카르니틴 과 복합 항산화제의 투여가 운동수행능력에 미치는 효과(29)

실험동물을 이용하여 보강된 물질들이 운동 중 나타나는 대사활성 및 항산화기능강화 또는 운동 수행능력에 어떻게 효과를 보이는지에 대한 정보를 얻을 수 있었다. SD계 흰쥐(aged 7 weeks)를 운동 훈련군(매일 60분, 10° incline, 25 m/min, 8주)과 비훈련군으로 나누고 다시 보강군과 대조군으로 나누어 8주간의 보강과 함께 훈련 후 비훈련 대조군, 비훈련 보강군, 훈련 대조군 및 훈련 보강군에서 지구성 운동을 실시한 후 운동지속시간을 평가하고 탈진상태에서 희생시켜 각 군간의 체내 지질 및 카르니틴 대사를 측정하였다. 운동 훈련군의 혈중 총 지질, 중성지방 및 총 콜레스테롤과 간장중의 중성지방 함량은 비훈련군과 비교시 낮아졌고 HDL-콜레스테롤 함량은 높아졌다. 비훈련군에 있어서 보강에 의한 운동수행능력은 변화가 없었으나, 운동 훈련군에 있어서 보강군이 비보강과 비교시 유의적으로 운동수행능력이 향상되었다. 이와 같은 연구결과

는 운동훈련과 카르니틴 및 복합항산화제의 보강이 체내 지질성상을 향상시키고 운동지속시간을 향상시킬 수 있음을 흰쥐실험을 통하여 확인하였다

#### 한국인에서 카르니틴과 복합 항산화제 투여가 운동수행능력에 미치는 효과(30)

훈련과 비훈련자에서 카르니틴, 비타민 C, E 및 멜라토닌 보충이 지질대사, 카르니틴 대사, 항산화기능 및 운동수행능력에 미치는 영향을 평가할 수 있었다. K대학에 재학중인 일반 남자대학생 28명을 대상으로, 카르니틴과 복합 항산화제 보강 및 운동 훈련이 체내 카르니틴과 지질대사에 미치는 영향을 조사하였다. 실험대상자들을 4군 즉, PN (placebo-non exercised), SN (supplement-non exercised), PE (placebo-exercised), SE (supplement-exercised)로 나누고, 훈련군(PE 및 SE군)은 매일 VO<sub>2</sub>max 75% 강도로 50분간 treadmill위에서 훈련하게 하였고, 보강군(SN 및 SE군)은 carnitine (4 g/day), vitamin C (1000 mg/day), vitamin E (500 IU/day), melatonin (0.1 mg/kg b.w.)을 정제 형태로 6주간 섭취하게 하였다. 실험 기간(6주) 후의 SN, PE 그리고 SE 군의 혈중의 총 콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤 함량이 실험전보다 유의적으로 낮아졌고, HDL-콜레스테롤은 유의적으로 높아졌다. 혈중의 유리 카르니틴과 짧은사슬 아실카르니틴은 SN, PE 및 SE 군에서 PN군과 비교시 유의하게 증가하였고, SN과 SE군에서는 노중의 유리 카르니틴과 긴사슬 아실카르니틴이 PN과 PE군보다 유의적으로 증가하였다. 근육 생검에 의한 skeletal muscle 중의 CPT-I mRNA 발현은 PE, SN, SE 군에서 PN군과 비교시 증가하였다. 이와 같은 실험 결과는 운동 훈련 및 카르니틴과 복합 항산화제의 보강이 지단백질 성상과 카르니틴 대사를 향상시킴으로써, 이들의 보강이 운동수행능력을 향상시킬 수 있다는 가능성을 보여주었다.

#### 참 고 문 헌

1. Bieber LL. 1988. Carnitine. *Ann Rev Biochem* 57: 261-283.
2. Borum PR. 1986. Clinical aspects of human carnitine deficiency. Pergamon press, New York, p 1-271.
3. Hamilton J, Li B, Shug A, Olsen W. 1983. Studies of L-carnitine absorption in man. *Gastroenterology* 85(5, part 2): 1180.
4. Broquist HP. 1994. Carnitine. In *Modern nutrition in health and disease*. Shils ME, Olson JA, Shike M, eds. Lea & Febiger, Philadelphia, p 459-465.
5. Engel AG, Rebouche CJ, Wilson DM, Glasgow AM, Romshe CA, Cruse RP. 1981. Primary systemic carnitine deficiency. II. Renal handling of carnitine. *Neurology* 31(7): 819-825.
6. Li B, Lloyd M, Gudjonsson H, et al. 1992. The effect of enteral carnitine administration in humans. *Am J Clin Nutr* 55: 838-845.
7. Tamai I, Ohashi R, Nezu J, Yabuuchi H, Oku A, Shimane M, Sai Y, Tsuji A. 1998. Molecular and functional identification of sodium ion-dependent, high affinity human carnitine transport OCTN2. *J Biol Chem* 273(32): 20378-20382.
8. Wu X, Prasad PD, Leibach FH, Ganapathy V. 1998. Protein, nucleotide, OMIM cDNA sequence, transport function, and genomic organization of human OCTN2, a new member of the organic cation transport family. *Biochem. Biophys Res Commun* 29: 246(3): 589-595.
9. Indiveri C, Iacobazzi V, Giangregorio N, Palmieri F. 1997. The mitochondrial carnitine carrier protein: cDNA cloning, primary structure and comparison with other mitochondrial transport proteins. *Biochem J* 321: 713-719.
10. Huizing M, Iacobazzi V, Ijlst L, Savelkoul P, Ruitenbeek W, Van den, Heuvel L, Indiveri C, Smeitink

- J, Trijbels F, Wanders R, Palmieri F. 1997. Cloning of the human carnitine-acylcarnitine carrier cDNA and identification of the molecular defect in a patient. *Am J Hum Genet* 61(16): 1239-1245.
11. Cerretelli P, Marconi C. 1990. L-Carnitine Supplementation in humans. The effects on physical performance. *Int J Sports Med* 11(1): 1-14.
  12. Siliprandi N. 1985. Carnitine and its role in metabolism. *Acta Ned Rom* 23: 237-250.
  13. Arenas J, Ricoy JR, Encinas AR, Pola P, D'iddio S, Zeviani M, Didonato S, Corsi M. 1991. Carnitine in muscle, serum and urine of monoprofessional athletes : effects of physical exercise, training and L-Carnitine administration. *Muscle and Nerve* 14: 598-604.
  14. Decombaz JE, Reffet B, Bloemhard Y. 1990. Effect of L-carnitine and stimulated lipolysis on muscle substrates in the exercising rat. *Experientia* 15: 46(5): 457-458.
  15. Brass EP, Scarrow AM, Ruff LJ, Masterson KA, Van Lunteren E. 1993. Carnitine delays rat skeletal muscle fatigue in vitro. *J Appl Physiol* 75(4): 1595-1600.
  16. Wyss V, Ganzit GP, Rienzi A. 1990. Effects of L-carnitine administration on  $\dot{V}O_{2max}$  and the aerobic-anaerobic threshold in normoxia and acute hypoxia. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 60(1): 1-6.
  17. Gorostiaga EM, Maurer CA, Eclache JP. 1989. Decrease in respiratory quotient during exercise following L-carnitine supplementation. *Int J Sports Med* 10: 169-174.
  18. Vecchiet L, Lisa F D, Perialisi G, Ripari P, Menabo R, Giamberardino MA, Siliprandi N. 1990. Influence of L-carnitine administration on maximal Physical exercise. *Eur J Appl Physiol* 61: 486-490.
  19. Natali A, Santoro D, Brandi LS, Faraggiana D, Ciociaro D, Pecori N, Buzzigoli G, Ferrannini E. 1993. Effects of acute hypercarnitinemia during increased fatty substrate oxidation in man. *Metabolism* 42: 594-600.
  20. Vukovich MD, Costill DL, Fink WJ. 1994. Carnitine supplementation: effect on muscle carnitine and glycogen content during exercise. *Med Sci Sports Exerc* 26(9): 1122-1129.
  21. Carlin JI, Reddan WG, Sanjak M, Hodach R. 1986. Carnitine metabolism during prolonged exercise and recovery in humans. *J Appl Physiol* 61: 1275-1278.
  22. Soop M, Bjorkman O, Cederblad G, Hagenfeldt L, Wahren J. 1988. Influence of carnitine supplementation on muscle substrate and carnitine metabolism during exercise. *J Appl Physiol* 64: 2394-2399.
  23. Decombaz J, Gmuender B, Sierro G, Cerretelli P. 1992. Muscle carnitine after strenuous endurance exercise. *J Appl Physiol* 72(2): 423-427.
  24. Heinonen OJ, Takal J, Kvist MH. 1992. Effect of carnitine loading on long-chain fatty acid oxidation, maximal exercise capacity, and nitrogen balance. *Eur J Appl Physiol* 65: 13-17.
  25. Heinonen OJ, Takala J. 1994. Moderate carnitine depletion and long-chain fatty acid oxidation, exercise capacity, and nitrogen balance in the rat. *Pediatric Research* 36(3): 288-292.
  26. Decombaz J, Deriaz O, Acheson K, Gmuender B, Jequier E. 1993. Effect of L-carnitine on submaximal exercise metabolism after depletion of muscle glycogen. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 25(6): 733-740.
  27. Colombani P, Wenk C, Kunz I, Krahenbuhl S, Kuhnt M, Arnold M, Frey-Rindova P, Frey W, Langhans W. 1996. Effects of L-carnitine supplementation on physical performance and energy metabolism of endurance-trained athletes; a double-blind crossover field study. *Eur J Appl Physiol* 73: 434-439.
  28. Cha YS, Kim HY, Daily JW. 2003. Exercise-trained but not untrained rat maintain free carnitine reserves during acute exercise. *Asia Pacific J Clin Nutr* 12(1): 120-126.

29. Cha YS, Kim E. 2002. Supplementation of carnitine and antioxidants on lipid metabolism and exercise endurance time in rats. *FASEB J* 16(4): A629-483.8.
30. Cha YS, Soh JR, Kim CK, Park H. 2003. Effect of carnitine and antioxidant supplementation on carnitine and lipid profiles in trained and non-trained humans. *FASEB J* 17: A733-447.3.