

단기간의 카르니틴 보충섭취가 건강한 성인남성의 혈장 카르니틴농도 및 소변내 배설량, 혈장 지질수준과 지방산조성에 미치는 영향

정은정* · 엄영숙** · 차연수*** · 박태선[§]

연세대학교 식품영양학과, 강남대학교 교양학부,*
연세대학교 식품영양과학연구소,** 전북대학교 식품영양학과 및 유전공학연구소***

Effects of Short-Term Supplementation of Carnitine on Plasma and Urinary Carnitine and Plasma Lipid Levels of Healthy Male Adults

Chung, Eun Jung* · Um, Young Sook** · Cha, Youn-Soo*** · Park, Tae Sun[§]

Department of Food and Nutrition, Yonsei University, Seoul 120-749, Korea
General Education,* Kangnam University, Kyunggi 449-702, Korea
Research Institute of Food & Nutritional Sciences,** Yonsei University, Seoul 120-749, Korea
Department of Food and Nutrition,*** Chunbook University, Chunbook 561-756, Korea

ABSTRACT

This study was conducted to evaluate changes in plasma concentration and urinary excretion of carnitine, as well as plasma lipid level and fatty acid composition, caused by short term supplementation of carnitine in humans. Ten healthy male subjects (21.2 ± 0.5 years old) received oral carnitine supplementation (4 g/day) as tablets for two weeks. Fasting blood and random urine samples were collected from each subject both prior to and at the end of carnitine supplementation program. Following the 2 weeks of carnitine supplementation, plasma total carnitine (TCNE) concentration increased 20% (85.1 ± 7.4 vs $67.3 \pm 9.1 \mu\text{mol/l}$, $p > 0.05$), while urinary excretion of total carnitine increased ten times compared to the value measured prior to the supplementation (3051 ± 692 vs $278 \pm 90.1 \mu\text{mol/g creatinine}$, $p < 0.01$). Non-esterified carnitine (NEC) comprised from 71 to 88% of TCNE in plasma, and from 32 to 40% of TCNE excreted in the urine. Two weeks of carnitine supplementation in healthy adults significantly elevated plasma level of acid soluble acylcarnitine (ASAC) which is esterified mostly with short chain fatty acids ($21.6 \pm 1.6 \mu\text{mol/l}$) compared to the value measured prior to the supplementation ($6.4 \pm 0.8 \mu\text{mol/l}$) ($p < 0.05$). Carnitine supplementation significantly increased plasma HDL-cholesterol level ($p < 0.05$), and decreased the atherogenic index ($p < 0.05$), but failed to cause any significant change in plasma levels of total cholesterol, triglyceride, and free fatty acids. Plasma triglyceride and phospholipid fatty acid compositions were not significantly affected as well by the oral supplementation of carnitine in subjects with normal range of blood lipid levels. (*Korean J Nutrition* 36(7) : 720~728, 2003)

KEY WORDS : carnitine, healthy male adults, lipid, fatty acid composition, plasma, urinary excretion.

서 론

카르니틴 (carnitine : L- β -hydroxy- γ -N,N,N-trimethylaminobutyric acid)은 동물의 심장 및 근육조직에 다량 존재하는 질소화합물이며 세포내에서 transferase 및 translocase와 함께 중·장쇄 지방산을 미토콘드리아의 매트릭스에 운송함으로써 지방산 산화에 중요한 역할을 담당

한다.¹⁾ 한편, 미토콘드리아내에서 지방산의 산화가 지나치게 빠른 속도로 진행되는 경우 카르니틴은 과다하게 생성된 아실잔기를 다시 사이토졸로 역운송하는 역할을 담당하기도 한다.²⁾

카르니틴은 정상인의 간과 신장에서 필수아미노산인 라이신과 메티오닌으로부터 합성되며, 이 과정에 비타민 C, 비타민 B₆, 철분 등의 영양소가 보조인자로 필요하다. 일반적으로 카르니틴은 동물성 식품에 풍부하게 함유되어 있는 반면, 식물성 식품에는 매우 제한적으로 존재한다.³⁾ 건강한 성인의 경우 음식물의 섭취 또는 체내 생합성과정을 통해 충분한 양의 카르니틴을 공급받는 것으로 알려져 있다. 그

접수일 : 2003년 6월 16일

채택일 : 2003년 7월 21일

[§]To whom correspondence should be addressed.

러나, 심각한 영양불량상태에 처하거나, 투석 치료를 받는 만성 신부전환자 또는 장기간 정맥영양(total parenteral nutrition)을 공급받는 환자의 경우 혈청 및 조직내 카르니틴 수준이 현저히 감소되었고, 체내 지방산의 산화가 비정상적으로 낮아졌다는 보고가 있다.⁴⁾ 따라서, 간 및 신장기능이 미숙한 신생아, 그리고 에너지 요구량이 증가된 지구력 운동선수에게 있어서 카르니틴은 반드시 음식으로부터 섭취되어야 하는 “조건적 필수영양소”로 인식되고 있다.⁵⁾

최근 운동 수행능력을 향상시켜 주는 ergogenic agent의 일종으로 카르니틴에 대한 관심이 증가되고 있는데, 이는 카르니틴이 운동 중 체내에서 지방질의 산화를 증가시키므로서 근육 글리코겐의 고갈을 지연시키고 피로감을 감소시키기 때문인 것으로 풀이되고 있다.⁶⁾ 한편, 운동 시 증가하는 에너지요구량을 충족시키기 위해 지방산의 산화가 증가하는 경우 신체는 특정 지방산을 우선적으로 이용하게 되고, 그 결과 조직의 지방산 패턴에 변화가 초래될 가능성이 제기되고 있다. 이에 대해 Tomas 등⁷⁾은 인체를 대상으로 한 실험에서 지구력 운동훈련을 수행한 근육의 지방산 조성을 분석한 결과 운동훈련을 받지 않은 근육에 비해 palmitic acid (16 : 0) 비율은 감소한 반면, 18~20개의 탄소로 구성된 지방산의 비율은 증가하였음을 보고한 바 있다. 이와 유사하게 세포내에서 미토콘드리아 내막으로 이동되는 주요 지방산은 palmitic acid이므로,⁸⁾ 카르니틴 보충에 의해 지방산의 β -산화가 증가되는 경우 조직의 지방산 조성에 변화가 초래될 것으로 예상되어 진다.

카르니틴 보충은 지구력운동 수행능력을 향상시키는 외에도 혈중 지질농도에 영향을 미치는 것으로 보고된 바 있다. 즉, 본대상 고혈압 동물모델,⁹⁾ 고콜레스테롤 식이를 섭취시킨 토끼¹⁰⁾ 및 흰쥐^{11,12)}를 대상으로 식이내 카르니틴을 보충해 준 결과 혈중 콜레스테롤 및 중성지방 농도가 감소되었음이 보고되었다. 인체를 대상으로 카르니틴의 생리활성을 평가한 연구는 현재까지 매우 부족한 실정이다. 카르니틴 보충은 제 4 형 고지혈증 환자¹³⁾ 및 혈액 투석을 받는 고지혈증환자의 혈중 중성지방 농도를 감소시키는 것으로 나타났으며, 이와는 대조적으로 혈중 지질농도가 정상 범위에 속하는 건강인 또는 혈액투석 환자의 경우에는 카르니틴 보충에 의한 혈중 지질농도 저하효과가 관찰되지 않았다.^{14,15)}

미국, 유럽 및 일본의 경우 카르니틴은 오래 전부터 식품 첨가물로서, 또는 운동선수를 위한 ergogenic agent로 활용되어 왔으며, 한국에서도 2000년 1월 1일부터 식품첨가물 공전 (식품의약품안전청고시제 1999-57호)에 카르니틴이 등재되어 향후 건강기능식품 소재로서의 이용이 증대

될 것으로 기대된다. 따라서, 본 연구에서는 한국인 정상 성인남성을 대상으로 2주간의 카르니틴 보충 섭취에 따른 혈액 카르니틴 농도 및 배설량의 변화를 보충 전과 비교 평가하므로서 건강기능식품 소재로서 섭취되는 경우 카르니틴의 섭취효과 및 체내 대사에 관한 기초자료를 제공하고 자 한다.

연구방법

1. 연구대상자 및 시료의 채취

본 연구는 연세대학교에 재학 중인 건강한 남자 대학생 중 본 실험에 참여할 의사가 있는 10명을 대상으로 하였다. 모든 피험자들을 대상으로 전기저항법에 의한 Body Composition Analyzer (Model #310, Biodynamics, USA)를 이용하여 체지방을 측정하였으며, 키와 체중을 측정하였다. 피험자에게 연구의 목적과 주의사항을 사전에 충분히 설명하였고, 실험 기간동안 식이요법, 비타민 보충제를 포함한 건강보조식품 및 약물의 복용 등을 금하도록 하였다. 연구를 시작하면서 모든 피험자들에게 정제형태의 카르니틴 (4 g/day)을 총 2주동안 하루 세번 물 (180 ml)과 함께 식후에 복용하도록 하였다.

카르니틴 복용을 시작하기 전과 복용 2주 후 전완정맥으로부터 EDTA를 함유한 주사기를 사용하여 5 ml의 공복시 혈액을 채취하였다. 채취된 혈액을 1,000 × g에서 15분동안 원심분리하여 혈장을 분리한 후 생화학적 분석이 이루어질 때까지 -70℃에 냉동 보관하였다. 카르니틴 복용을 시작하기 전과 복용 2주 후 모든 대상자로부터 순간뇨를 채취하였으며, 순간뇨 시료는 카르니틴 및 creatinine 농도 분석을 위해 -20℃에 냉동보관하였다.

2. 카르니틴 농도 분석

혈중 및 뇨중의 카르니틴 농도분석은 동위원소를 이용한 Cederblad와 Lindstedt¹⁶⁾의 분석방법을 변형시킨 Sachan¹⁷⁾ 등의 방법에 준하여 실시하였다. 100~200 μ l 정도의 시료를 200 μ l의 6% perchloric acid용액 (PCA)에 소화시킨 후 1500 xg에서 10분간 원심분리하여 상층액과 침전물을 분리하였다. 상층액 150 μ l를 중화시킨 후 다시 원심분리하여 nonesterified carnitine (NEC)의 분석에 사용하였다. PCA 상층액 100 μ l를 1 N KOH를 사용하여 37℃에서 30분간 가수분해하고, 중화시킨 후 원심분리하여 acid-soluble acylcarnitine (ASAC)분석에 사용하였다. 6% PCA에 소화시킨 후 원심분리하여 얻은 침전물을 6% PCA로 3~4번 린스하여 잔존하는 NEC 또는 ASAC를 완전히 제

거한 후 0.5 N KOH 200 μ l를 가하여 65°C에서 열탕분해하였다. 중화시킨 후 원심분리하여 얻은 상층액 100 μ l를 acid-insoluble acylcarnitine (AIAC) 분석에 사용하였다. 위의 세 가지 분획들의 상층액 100 μ l를 400 μ l의 반응시약에 첨가하고, 1 unit의 carnitine acetyl-transferase를 가한 뒤 37°C에서 30분간 반응시켰다. 200 μ l의 반응 상층액을 ion exchange resin (AG 1 \times 8, 200~400 mesh)에 통과시키고, column으로부터 회수한 [1- 14 C]acetyl carnitine을 liquid scintillation counter를 이용하여 정량하므로써 각 카르니틴 분획의 함량을 계산하였다. 총 카르니틴 (total carnitine, TCNE) 함량은 이들 3가지 형태의 카르니틴 값을 합하여 산출하였다.

소변의 크레아티닌 농도는 Jaffe 방법¹⁸⁾에 입각한 상업적 kit (Eiken Chemical Co., Tokyo, Japan)를 사용하여 비색 정량하였다.

3. 혈장 지질농도 분석

혈장의 총콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, 중성지방, 유리지방산 및 총인지질 농도는 효소 비색법을 이용한 분석 kit들 (Eiken Chemical Co., Japan)을 사용하여 측정하였다. LDL cholesterol 농도는 Friedewald 등¹⁹⁾이 발표한 LDL cholesterol 농도 산출 방정식 ($\text{LDL cholesterol} = \text{total cholesterol} - \text{HDL cholesterol} - \text{triglyceride}/5$)을 이용하여 구하였고, atherogenic index 역시 다음과 같은 공식에 의해 산출하였다; $(\text{total cholesterol} - \text{HDL cholesterol})/\text{HDL cholesterol}$.

4. 지방산패턴 분석

Folch 등²⁰⁾의 방법에 준하여 chloroform-methanol 용액 (2 : 1, v/v)으로 혈장의 지질을 추출하였으며, 인지질과 중성지방 성분을 분리하기 위하여 thin layer chromatography (TLC)를 이용하였다. 일정량의 지질추출액을 110°C에서 활성화시킨 silica gel plate (20 \times 20 cm)에 점적시키고, 전개 용매로는 petroleum ether : diethylether : acetic acid (80 : 20 : 2, v/v/v)를 사용하였다. 용매를 전개판의 위 끝에서 1 cm 아래까지 전개시킨 후 N_2 가스로 말리고, 분리된 각 지질의 분획을 iodine vapor로 발색시켜 동정한 후 인지질과 중성지방 분획을 긁어내어 지방을 추출하였다.

혈장의 인지질과 중성지방 분획에 포함된 지방산조성을 분석하기 위해서 Lepage와 Roy²¹⁾의 방법에 준하여 지방산을 methylation시킨 후 일정량을 gas-liquid chromatography (GLC, Hewlett Packard 5890A, USA) 기기에 주입시켰으며, internal standard로는 heptadecaenoic acid

(HA, 17 : 0, Nu Check Prep. Inc., USA)를 사용하였다. Teflon-lined cap tube에 HA (17 : 0, 40 mg% 용액) 100 μ l와 긁어낸 인지질 및 중성지방 분획의 silica gel을 각각 넣은 후 2 ml의 methanol-benzene 용액 (4 : 1, v/v)을 첨가하였다. 각 튜브에 막대자석을 넣고 저어준 상태에서 0.2 ml의 acetyl chloride를 천천히 가한 뒤 마개로 잘 막아 100°C에서 60분 동안 methylation시켰다. 잔물에서 냉각시킨 후 6% K_2CO_3 용액 5 ml를 가하여 반응을 중단시키고, 2,000 \times g에서 5분간 원심분리하였다. 분리된 벤젠층 (상층액)의 일정량을 취하여 fused-silica bonded capillary column (Omega wax 320, Supelco, USA ; 30 cm \times 0.32 mm)과 flame ionization detector가 부착된 GLC에 주입시켜 각 지방산 성분을 분리·정량하였다. GLC의 oven 온도는 200°C로, injection port 및 detection port의 온도는 260°C로 각각 조정하였으며, carrier 가스로 사용된 헬륨의 유속은 1 ml/min로, 그리고 split ratio는 10 : 1로 조절하였다. 동일한 조건하에서 분석된 표준지방산 용액 (#GLC 87A, Nu Check Prep. Inc., USA)의 retention time을 이용하여 각 지방산 peak를 확인하였고, 각 지방산의 함량은 internal standard로 사용된 HA를 이용하여 총 지방산량을 계산한 뒤 백분율로 표시하였다.

5. 통계처리

모든 분석수치는 mean \pm SEM으로 표시하였으며, 카르니틴 복용 여부에 따른 각 분석수치의 차이는 paired Student's t-test에 의해 $p < 0.05$ 또는 $p < 0.01$ 수준에서 유의성 여부를 검증하였다.

결과 및 고찰

1. 혈장 카르니틴 농도 및 소변내 배설량

대상자의 평균나이는 21.2 \pm 0.5세이고, 키는 171.3 \pm 2.5 cm, 몸무게는 71.4 \pm 2.1 kg, 그리고 체지방함량은 14.5 \pm 1.1%로 나타났다. 카르니틴 보충에 의한 혈장 카르니틴 농도 및 소변내 배설량의 변화는 Table 1에 제시된 바와 같다. 혈장 및 소변내 카르니틴 농도는 nonesterified carnitine (NEC), acid-soluble acylcarnitine (ASAC), acid-insoluble acylcarnitine (AIAC) 및 total carnitine (TCNE)의 네 가지 형태로 구분하여 측정되었다. 이러한 카르니틴 분획은 카르니틴과 지방산의 결합 여부에 따라 유리카르니틴 (NEC)과 아실카르니틴 (ASAC 및 AIAC)으로 나누어지고, 결합된 지방산의 길이에 따라서 ASAC는 단쇄지방산을, 그리고 AIAC는 장쇄지방산을 함유하는 카

Table 1. Effect of carnitine supplementation on plasma concentration and urinary excretion of carnitine in healthy male subjects

	NEC ¹⁾		ASAC ¹⁾		AIAC ¹⁾		TCNE ¹⁾	
	0 wk	2 wk	0 wk	2 wk	0 wk	2 wk	0 wk	2 wk
Plasma ($\mu\text{mol/l}$)	59.7 \pm 6.0	61.6 \pm 6.1	6.4 \pm 0.8	21.6 \pm 1.6*	1.2 \pm 0.8	2.5 \pm 0.8	67.3 \pm 9.1	85.1 \pm 7.4
Urinary excretion ($\mu\text{mol/g creatinine}$)	89.9 \pm 38.7	1205 \pm 242**	187 \pm 51.8	1842 \pm 454**	2.6 \pm 0.5	8.1 \pm 2.9	278 \pm 90.1	3051 \pm 692**

Values are mean \pm SEM of 10 subjects

¹⁾NEC, nonesterified carnitine; ASAC, acid-soluble acylcarnitine; AIAC, acid-insoluble acylcarnitine; TCNE, total carnitine

*,**Significantly different by paired Student's t-test compared to the value for 0 week at * $p < 0.05$, and ** $p < 0.01$, respectively

르니틴을 의미하며, 이들의 총합을 총카르니틴 (TCNE)이라 한다. 인체 내에서 카르니틴은 NEC, ASAC 및 AIAC의 세가지 형태로 존재하는데, 심장 또는 근육 등과 같이 지방으로부터 많은 양의 에너지를 얻는 세포에서는 세가지 형태의 카르니틴이 비교적 고농도로 존재하는 반면, 뇌조직과 같이 포도당으로부터 에너지를 주로 얻는 세포내에서는 이들의 농도가 낮다.^{22,23)} 혈중 ASAC는 아직 명확하지 않지만 주로 간의 미토콘드리아 내에서 β -oxidation이 진행된 결과 부산물로 생성된 것으로 생각되며, 지방산 산화에 대한 요구가 증대되는 생리상태에서 그 농도가 증가하는 것으로 알려져 있다.^{24,25)}

카르니틴 복용을 시작하기 전 건강한 성인남성의 혈장 TCNE 농도는 $67.3 \pm 9.1 \mu\text{mol/l}$ 이었으며, 소변내 TCNE 배설량은 $278 \pm 90.1 \mu\text{mol/g creatinine}$ 으로 나타났다. 혈장 총카르니틴 중 NEC 및 ASAC가 차지하는 비율은 각기 88.7% 및 9.5%로 에스테르화된 카르니틴의 비율이 유리카르니틴보다 현저히 낮았고, AIAC 농도는 총카르니틴의 1.7% 미만으로 극소량 존재함을 알 수 있었다. 소변내 배설되는 카르니틴 중 NEC 및 ASAC가 차지하는 비율은 각기 32.3% 및 67.3%로 나타나, 혈액에 비해 ASAC 비율이 더 높고 NEC의 비율은 상대적으로 더 낮았다. 개체의 카르니틴 영양상태는 혈중 NEC 농도 또는 NEC에 대한 에스테르화된 카르니틴의 비율로 판정한다. 일반적으로 인체에서 총카르니틴 농도가 $30 \mu\text{mol/l}$ 이하, 그리고 유리카르니틴 농도가 $20 \mu\text{mol/l}$ 이하인 경우가 혈장 카르니틴 농도의 최저 한계치인 것으로 알려져 있다.²⁶⁾ 본 연구에서 나타난 한국인 정상성인의 혈중 카르니틴 함량은 남자 대학생을 대상으로 실시한 선행연구²⁷⁾결과와 유사하였다.

일일 4 g의 카르니틴을 2주간 섭취시킨 결과 혈장 총카르니틴 농도가 $85.1 \pm 7.4 \mu\text{mol/l}$ 로 나타나 복용 전 ($67.3 \pm 9.1 \mu\text{mol/l}$)에 비해 약 20% 정도 증가하였으나, 통계적 유의성은 관찰되지 않았다 ($p > 0.05$). 반면, 혈중 ASAC 함량은 $21.6 \pm 1.6 \mu\text{mol/l}$ 로 나타나 복용 전 ($6.4 \pm 0.8 \mu\text{mol/l}$)과 비교시 유의적으로 증가하였다 ($p < 0.05$). 이와 같이 카르니틴 보강에 의해 혈중 ASAC 농도가 유의하

게 증가한 것은 일일 4 g의 카르니틴을 2주간 섭취시킨 결과 체내에서 β -oxidation이 증가하였음을 간접적으로 제시하는 것으로 생각된다. 한편, 소변내 총카르니틴 배설량은 카르니틴 복용 후 $3051 \pm 692 \mu\text{mol/g creatinine}$ 으로 복용 전 ($278 \pm 90.1 \mu\text{mol/g creatinine}$)에 비해 약 10배 이상 증가하였고 ($p < 0.01$), 따라서 섭취된 카르니틴의 대부분이 소변으로 배설됨으로써 혈중 카르니틴 농도의 항상성이 유지됨을 알 수 있었다. 일반적인 식사를 하는 경우 장내 카르니틴 흡수율은 63~75%의 범위이며,²⁸⁾ 카르니틴을 보충제의 형태로 섭취되는 경우에는 장내 흡수율이 이보다 현저히 감소하여 하루 2 g의 카르니틴 보충시 약 20% 정도인 것으로 알려져 있다.²⁹⁾ 건강한 성인 남성의 일일 소변내 크레아티닌 배설량을 약 1.5 g으로 가정하는 경우³⁰⁾ 본 연구에서 카르니틴 보충에 의해 24시간 소변으로 배설되는 총카르니틴 함량 증가분은 약 4.2 mmole로 추정되며, 이는 하루 보충섭취된 카르니틴 함량 (카르니틴 분자량은 197.7이고, 4 g/day를 몰단위로 환산하면 약 20 mmole/day임)의 약 21%에 해당된다. 인체를 대상으로 한 선행연구³¹⁾에서도 보충 섭취된 카르니틴의 체내 이용률은 5~15%로 매우 낮고, 섭취된 카르니틴의 대부분이 소변으로 배설됨으로서 혈액 카르니틴 농도에 유의적인 변화가 관찰되지 않은 것으로 보고되어 본 연구의 결과와 일치하고 있다. 카르니틴 보충에 따른 체내 카르니틴 농도의 시간적 변화추이를 평가하기 위해 흰쥐를 대상으로 30일간 카르니틴을 보충한 결과, 5일째까지 혈액 및 조직의 카르니틴 농도가 계속 증가하다가 더 이상 증가하지 않고 일정한 수준으로 유지되었음이 보고되었다.³²⁾ 흰쥐에게 매일 일정한 용량의 에탄올을 4주동안 섭취시키면서 혈청 카르니틴농도 및 소변내 배설량의 시간적 변화를 측정한 결과, 소변내 배설량은 초기부터 급격히 증가하였으나 혈청 농도는 항상성이 유지되었다.³²⁾ 아울러 지구력운동을 수행하는 동안 근육의 카르니틴 수준은 감소되는 한편 혈액 카르니틴풀에는 유의한 변화가 관찰되지 않은 연구결과³¹⁾들로 미루어 볼 때 혈액의 카르니틴 수준은 신장에서의 재흡수 조절을 통해 효율적으로 항상성이 유지되는 것으로 생각된다.

본 연구의 결과 총카르니틴 중 유리형 카르니틴이 차지하는 비율은 혈장의 경우 약 71~88%, 그리고 소변내 배설되는 카르니틴의 경우 약 32~40%로 나타나 선행 연구 결과들^{27,33)}과 유사하였다. Clouet 등³²⁾의 Wister rat을 대상으로 한 실험결과에 의하면 카르니틴 보충에 의해 증가한 혈장 카르니틴은 거의 대부분이 유리형 카르니틴인 것으로 나타났다. 건강한 독일인을 대상으로 3 g/day의 카르니틴을 10일간 보충시킨 결과 혈청 총카르니틴 농도 중 유리 카르니틴이 차지하는 비율이 약 88%를, 그리고 소변의 경우에는 약 74%를 차지하는 것으로 보고되었다.³⁴⁾ 한편, 태국의 성인 남자를 대상으로 한 연구 결과 소변내 배설되는 총카르니틴의 약 50%를 유리형 카르니틴이 차지한 것으로 나타났다.³⁵⁾ 따라서 혈중 카르니틴 농도 및 배설량, 그리고 과량 복용된 카르니틴의 체내 대사는 영양소의 상호작용, 실험동물 또는 인종에 따라 차이가 있음을 알 수 있다.³⁶⁾

2. 혈장 지질 수준에 미치는 영향

2주간의 카르니틴 보충이 혈장 지질수준에 미치는 영향이 Table 2에 나타나 있다. 건강한 성인을 대상으로 4 g/day의 카르니틴을 2주간 보충한 결과 혈장 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 중성지방 및 유리지방산 농도에 유의적인 변화가 관찰되지 않았으나, HDL-콜레스테롤 농도가 유의하게 증가되었고 (p < 0.05), 동맥경화지수 (atherogenic index)는 유의하게 감소하였다 (p < 0.05).

Rauchova 등⁹⁾은 본태성고혈압 동물모델을 대상으로 카르니틴 보충식이 2주간 공급한 결과 혈중 총콜레스테롤 및 중성지방 농도에 유의적인 변화가 관찰되지 않았으나, 6주 후에는 수축기 혈압, 혈중 총콜레스테롤 및 중성지방 농도가 유의하게 감소되었음을 관찰하였다. 한편, 이와 같은 카르니틴 보충효과는 동일한 연구 내에서 정상 범위의 혈압을 나타내는 동물의 경우 관찰되지 않았다. 고지혈증을 유도시킨 흰쥐에게 카르니틴 (500 mg/kg body wt)을 단

회 경구 투여한 결과 혈중 총콜레스테롤, 중성지방 및 유리지방산농도를 유의하게 감소시켰고, 이에 대한 가능한 작용기전으로 카르니틴이 지방산의 β-산화를 촉진함으로써 유리지방산 농도를 감소시키고 결과적으로 간조직에서의 VLDL (very low density lipoprotein) 합성을 감소시켰을 가능성이 제기된 바 있다.^{12,37)} 인체를 대상으로 카르니틴 보충이 체내 지질 수준에 미치는 영향에 관한 연구는 주로 혈액투석 받는 환자를 중심으로 실시되었다. 혈중 중성지방농도가 정상인에 비해 높고, HDL-콜레스테롤 농도가 낮은 혈액투석 환자를 대상으로 120일동안 정맥내로 카르니틴을 주사한 결과, 혈중 총콜레스테롤 수준에는 유의한 변화가 없었으나 중성지방농도가 유의하게 감소되었고 HDL-콜레스테롤 및 Apolipoprotein A 농도는 유의하게 증가하였음이 보고되었다.³⁸⁾ 실험동물을 이용한 Rauchova 등⁹⁾의 연구에서와 유사하게 이와 같은 카르니틴 효과는 HDL-콜레스테롤 농도가 정상이면서 혈중 중성지방농도가 높은 혈액투석 환자에서는 관찰되지 않았다. 한편, 정상인을 대상으로 1 g의 카르니틴을 정맥내로 주사한 후 4시간동안 혈중 지질농도의 변화를 측정하고 콜레스테롤 및 중성지방 농도에 변화가 관찰되지 않는 것으로 나타나,¹⁴⁾ 본 연구의 결과와 일치하고 있다. 본 연구에서 카르니틴 보충이 혈중 총콜레스테롤 및 중성지방 농도에 유의적인 변화를 초래하지 않은 가능한 이유에 대해 혈중 지질농도가 정상범위에 속하는 성인을 대상으로 연구가 실시되었던 점, 그리고 2주간의 카르니틴 보충이 혈중 지질농도의 변화를 유도하기에 불충분한 기간일 수 있다는 점 등을 생각해 볼 수 있다.

3. 혈장 인지질 및 중성지방 지방산조성에 미치는 영향

연구대상자의 혈장 중성지방 및 인지질에 함유된 총지방산 함량을 분석한 결과 카르니틴 복용 전 각기 525 ± 97 및 880 ± 46 μg/ml로 나타나, 인지질 지방산 함량이 중성지방 지방산 함량보다 더 높았다. 2주간의 카르니틴 보충 시 혈장 중성지방 및 인지질에 함유된 총지방산 함량은 각기 547 ± 95 및 895 ± 60 μg/ml로 나타나 카르니틴 보충에 의해 유의한 차이가 나타나지 않았다.

카르니틴 보충이 혈장 인지질 및 중성지방 지방산 조성에 미치는 영향이 Table 3에 제시되어 있다. 카르니틴 보충을 실시하기 전 연구대상자의 혈중 중성지방에 함유된 지방산조성을 살펴보면 포화지방산 (SFA), 단일불포화지방산 (MUFA)과 다가불포화지방산 (PUFA)의 비율이 각기 31 ± 1.4%, 40 ± 1.5% 그리고 24 ± 0.6%으로 나타났고, SFA중에서는 16 : 0 (26%)이, MUFA중에서는 18 : 1 (35%)이, 그리고 PUFA중에서는 18 : 2 ω6 (linoleic acid,

Table 2. Effect of carnitine supplementation on plasma lipid concentration of healthy male subjects

	0 week	2 week
Total cholesterol (mg/dl)	173 ± 10.5	179 ± 7.9
HDL-cholesterol (mg/dl)	47.4 ± 4.5	55.6 ± 6.8*
LDL-cholesterol (mg/dl)	116 ± 9.1	114 ± 8.0
Atherogenic index ¹⁾	2.69 ± 0.18	2.33 ± 0.27*
Triglyceride (mg/dl)	52.8 ± 4.9	44.9 ± 3.0
Free fatty acid (mmol/l)	0.75 ± 0.10	0.62 ± 0.07

Values are mean ± SEM of 10 subjects

*: Significantly different by paired Student's t-test compared to the value for 0 week at p < 0.05

¹⁾ Atherogenic Index: (total cholesterol - HDL cholesterol)/HDL cholesterol

Table 3. Effects of carnitine supplementation on fatty acid composition of plasma triglyceride and phospholipid in healthy male subjects

	Triglyceride		Phospholipids	
	0 week	2 week	0 week	2 week
	% (g/100 g total fatty acids)			
14 : 0	1.8 ± 0.29	2.4 ± 0.57	0.42 ± 0.06	0.43 ± 0.05
16 : 0	26.1 ± 1.2	26.7 ± 1.40	29.5 ± 0.72	28.6 ± 0.39
18 : 0	2.6 ± 0.20	3.7 ± 0.79	13.1 ± 0.32	13.6 ± 0.45
20 : 0	0.21 ± 0.05	0.48 ± 0.26	0.37 ± 0.04	0.47 ± 0.04
22 : 0	0.19 ± 0.06	0.39 ± 0.09	1.2 ± 0.04	1.2 ± 0.07
ΣSFA	31.1 ± 1.4	33.9 ± 2.72	44.6 ± 0.47	44.4 ± 0.62
16 : 1	5.0 ± 0.33	3.4 ± 0.53*	0.97 ± 0.09	0.77 ± 0.10
18 : 1	34.9 ± 1.3	33.0 ± 1.56	11.0 ± 0.20	10.7 ± 0.56
22 : 1	0.05 ± 0.01	0.14 ± 0.03*	0.02 ± 0.01	0.03 ± 0.01
24 : 1	0.06 ± 0.01	0.18 ± 0.08	1.9 ± 0.08	1.8 ± 0.09
ΣMUFA	40.2 ± 1.5	37.0 ± 1.89	13.9 ± 0.27	13.4 ± 0.63
18 : 2 ω6	21.2 ± 0.50	19.3 ± 1.45	23.0 ± 0.69	24.1 ± 1.4
18 : 3 ω6	0.63 ± 0.03	0.62 ± 0.14	0.15 ± 0.07	0.13 ± 0.04
20 : 3 ω6	0.19 ± 0.03	0.60 ± 0.33	2.1 ± 0.13	2.1 ± 0.20
20 : 4 ω6	0.91 ± 0.18	0.76 ± 0.10	7.7 ± 0.54	7.1 ± 0.42
22 : 4 ω6	0.06 ± 0.01	0.16 ± 0.02*	0.42 ± 0.05	0.41 ± 0.03
22 : 5 ω6	0.03 ± 0.01	0.12 ± 0.08	0.12 ± 0.02	0.13 ± 0.02
Σω6	23.0 ± 0.61	21.5 ± 1.8	33.5 ± 0.64	33.9 ± 1.1
18 : 3 ω3	0.92 ± 0.09	1.2 ± 0.13	0.16 ± 0.04	0.21 ± 0.05
20 : 3 ω3	0.02 ± 0.004	0.24 ± 0.17	0.04 ± 0.01	0.06 ± 0.03
20 : 5 ω3	0.11 ± 0.01	1.8 ± 1.65	0.37 ± 0.06	0.49 ± 0.08
22 : 5 ω3	0.08 ± 0.02	0.10 ± 0.02	0.43 ± 0.05	0.43 ± 0.06
22 : 6 ω3	0.24 ± 0.03	0.26 ± 0.04	4.1 ± 0.29	4.0 ± 0.30
Σω3	1.3 ± 0.10	3.5 ± 1.9	5.1 ± 0.33	5.1 ± 0.40
ΣPUFA	24.3 ± 0.58	25.0 ± 2.0	38.6 ± 0.43	39.4 ± 0.82
P/S	0.79 ± 0.05	0.77 ± 0.10	0.87 ± 0.02	0.88 ± 0.03
M/S	1.3 ± 0.12	1.1 ± 0.14	0.31 ± 0.01	0.30 ± 0.01
ω6/ω3	17.6 ± 1.6	11.8 ± 2.7*	6.7 ± 0.56	6.9 ± 0.89

Values are mean ± SEM of 10 subjects

*: Significantly different by paired Student's t-test compared to the value for 0 week at p < 0.05

LA) (21%)가 양적으로 가장 주된 지방산이었다. 이와 같은 결과는 Park 등,³⁹⁾ Han 등⁴⁰⁾과 Kim 등⁴¹⁾이 한국 성인여성을 대상으로 혈장 총지방산에 대한 각 지방산의 비율을 보고한 수치와 비교할 때, MUFA의 비율은 약 2배 정도 더 높은 반면 PUFA의 비율은 상대적으로 더 낮음을 알 수 있다. 이와 같은 차이는 선행연구의 경우 혈장에 함유된 총지방산 조성을 평가한 한편, 본 연구에서는 혈장의 중성지방에 포함된 지방산 함량을 분석한 것에 부분적인 원인이 있을 것으로 사료된다. 카르니틴 복용 2주 후 채취된 혈장의 중성지방 지방산 패턴을 살펴보면, 보충 전에 비해 palmitoleic acid (16 : 1) 비율은 감소하고 (p < 0.05), docosenoic acid (22 : 1) 및 docosatetraenoic acid (22 : 4 ω6) 비율은 유의하게 증가하였으나 (p < 0.05), 이들을 제

외한 다른 지방산의 비율에는 유의적인 변화가 관찰되지 않았다. 이들 세가지 지방산이 차지하는 비율은 중성지방에 함유된 총지방산의 약 0.1~5%에 불과하고, 따라서 양적인 중요성은 미미한 수준이다. 혈중 중성지방에 함유된 지방산의 P/M/S 비율은 카르니틴 보충 유무에 상관없이 0.77~0.79/1.1~1.3/1.0과 7.5~8.9/1.0으로 일정하게 유지되는 한편, 중성지방의 Σω6/Σω3 지방산 비율은 보충전 17.6 ± 1.6이었으나, 2주간의 카르니틴 보충 후 11.8 ± 2.7로 유의하게 감소하였다 (p < 0.05).

카르니틴 보충을 실시하기 전 연구대상자의 혈중 인지질 지방산조성을 살펴보면 총지방산에 대한 SFA, MUFA 및 PUFA의 비율이 각기 45 ± 0.5%, 14 ± 0.3%와 39 ± 0.4%로 나타나, 중성지방에 함유된 지방산조성에 비해 SFA

및 PUFA의 비율은 더 높은 반면 MUFA의 비율은 더 낮았다 (Table 3). 총 $\omega 6$ 지방산 비율은 혈장 중성지방의 경우 $23 \pm 0.6\%$ 로 나타나 인지질 ($33 \pm 0.6\%$)의 약 1.4배에 해당되는 한편, 총 $\omega 3$ 지방산의 비율은 중성지방의 경우 $5.1 \pm 0.3\%$ 로 인지질 ($1.3 \pm 0.1\%$)의 약 3.8배에 해당되었다. 따라서 중성지방 (17 ± 1.6)에 함유된 지방산 조성의 $\Sigma \omega 6 / \Sigma \omega 3$ 비율은 인지질 (6.7 ± 0.6)에 비해 현저히 더 높음을 알 수 있다. 결과적으로 본 연구에서 2주간의 카르니틴 보충은 건강한 성인남성의 혈중 인지질 지방산함량에 유의적인 변화를 초래하지 않았다 (Table 3). 흰쥐를 대상으로 10일간 카르니틴을 보충시킨 결과 대조군에 비해 간조직의 카르니틴 농도가 유의하게 증가하였음에도 불구하고 palmitic acid 비율에는 유의한 차이가 나타나지 않았다.⁴²⁾ 한편, 흰쥐를 대상으로 카르니틴, 카페인 및 콜린을 함께 보충시킨 결과 호흡계수 (respiratory quotient)에 유의한 변화가 관찰되지 않았으며,⁴²⁾ 건강한 성인, 그리고 경장영양을 공급받는 환자를 대상으로 카르니틴을 정맥내 투여한 결과, 두 군 모두 지방산 산화율 및 최대 산소섭취량에 유의한 변화를 나타내지 못하였다.⁴³⁾ 이와는 대조적으로 최근 Muller 등³⁹⁾은 건강한 인체를 대상으로 ^{13}C -palmitic acid를 주입한 후 호흡을 통해 배설되는 $^{13}\text{CO}_2$ 의 양을 측정함으로써 palmitic acid의 산화율을 측정할 결과, 카르니틴 (3 g/d)을 10일간이 보충시킨 군에서 대조군에 비해 혈중 카르니틴 농도가 유의하게 증가하고 지방산의 β -산화 증가되었음을 관찰하였다.

이상에서와 같이 그동안 카르니틴과 지방산에 관한 연구는 주로 운동수행 능력과 관련하여 카르니틴 보충이 조직내 지방산 산화에 미치는 영향에 관한 연구에 국한되었고, 카르니틴 보충이 혈액 및 조직의 지방산 패턴에 미치는 영향에 관하여는 거의 보고된 바가 없다. Diaz 등¹⁰⁾은 고지혈증이 유도된 토끼를 대상으로 한 카르니틴 보충이 혈중 콜레스테롤 및 중성지방 농도를 유의하게 감소시킨 것은 혈중 VLDL + LDL에 함유된 인지질 지방산 조성의 변화와 관련이 있음을 제안한 바 있다. 혈장 인지질의 지방산조성이 간에 의한 콜레스테롤 uptake에 영향을 미칠 수 있고,⁴⁴⁾ 아울러 간에 의해 합성된 초저밀도지단백질 (VLDL) 및 신생 고밀도지단백질 (HDL)의 유리콜레스테롤에 지방산을 결합시키는 과정을 촉매하는 lecithin : cholesterol acyltransferase (LCAT)의 활성이 지단백질에 포함된 인지질의 지방산 조성에 의해 영향을 받는 것으로 보고된 바 있다.⁴⁵⁾ 이상의 연구결과들을 종합해 볼 때 고지혈증 상황에서 카르니틴은 혈장 인지질의 지방산 조성, 그리고 더 나아가 lecithin cholesterol acyl transferase (LCAT) 활성에 변화를

초래함으로써 혈중 콜레스테롤 농도에 영향을 미칠 가능성을 배제할 수 없다.

본 연구에서 2주간의 카르니틴 보충 (4 g/day)은 건강한 성인의 혈중 콜레스테롤 및 중성지방 농도, 그리고 혈중 중성지방 및 인지질지방산 조성에 변화를 초래하지 않았으나, HDL-콜레스테롤 수준을 유의하게 증가시켰다. 본 연구는 위약군이 포함되지 않은 단기간 연구라는 점에서 결과 해석에 한계가 있을 것으로 생각되며, 본 연구결과를 토대로 고지혈증 환자 또는 혈중 지질농도가 정상과 환자의 경계역에 있는 사람을 대상으로 한 장기간의 카르니틴 보충 연구가 실시되어야 할 것으로 생각된다.

요약 및 결론

건강한 한국 성인남성을 대상으로 카르니틴 (4 g/day)을 2주간 복용시킨 후 혈액 카르니틴 농도 및 소변내 배설량 아울러 혈중 지질 농도 및 혈중 지방산 패턴에 미치는 영향을 평가한 결과를 요약하면 다음과 같다.

1) 혈장 총카르니틴 농도는 카르니틴 복용 후 ($85.1 \pm 7.4 \mu\text{mol/l}$) 복용 전 ($67.3 \pm 9.1 \mu\text{mol/l}$)보다 약 20% 증가한 반면 ($p > 0.05$), 소변내 총 카르니틴 배설량 ($3051 \pm 692 \mu\text{mol/g creatinine}$)은 복용 전 ($278 \pm 90.1 \mu\text{mol/g creatinine}$)에 비해 약 10배 이상 증가하여 ($p < 0.01$), 과량으로 섭취된 카르니틴의 상당 부분이 소변으로 배설됨으로써 혈중 카르니틴 농도가 일정하게 유지됨을 알 수 있었다.

2) 총카르니틴 중 유리형 카르니틴이 차지하는 비율은 혈장의 경우 약 71~88%, 그리고 소변내 배설되는 카르니틴의 경우 약 32~40%로 나타났다. 혈중 ASAC 함량은 카르니틴 복용 후 $21.6 \pm 1.6 \mu\text{mol/l}$ 로 나타나 복용 전 ($6.4 \pm 0.8 \mu\text{mol/l}$)에 비해 유의적으로 증가되었다 ($p < 0.05$).

3) 카르니틴을 보충한 결과 혈장 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, 중성지방 및 유리지방산 농도에 유의적인 변화가 관찰되지 않았으나, HDL-콜레스테롤 농도가 유의하게 증가되었고 ($p < 0.05$), 동맥경화지수 (atherogenic index)는 유의하게 감소하였다 ($p < 0.05$).

4) 카르니틴 보충 후 혈장 중성지방 및 인지질에 함유된 총지방산 함량은 각기 547 ± 95 및 $895 \pm 60 \mu\text{g/ml}$ 로 나타났으며, 카르니틴 보충전과 유의한 차이가 없었다. 카르니틴 보충에 따른 지방산 패턴의 변화를 살펴보면, 인지질에 함유된 모든 지방산의 비율에 유의적인 변화가 초래되지 않았고 중성지방에 함유된 지방산의 경우에도 palmitoleic acid ($16 : 1$) (감소, $p < 0.05$), docosenoic acid

(22 : 1) (증가, $p < 0.05$) 및 docosatetraenoic acid (22 : 4 ω 6) (증가, $p < 0.05$)를 제외한 나머지 지방산의 비율에 유의적인 변화가 관찰되지 않았다.

본 연구를 통해 혈중 지질농도가 정상 범위에 속하는 건강한 성인남성을 대상으로 일일 4 g의 카르니틴을 2주간 복용시킨 결과 혈중 ASAC 농도가 증가하였음을 관찰하였으나, HDL-콜레스테롤 수준의 증가를 제외한 다른 혈중 지질농도 및 지방산 패턴에 유의적인 변화가 나타나지 않았다.

Literature cited

- 1) Bremer J. Carnitine-metabolism and functions. *Physiol Rev* 63(4) : 1420-1480, 1983
- 2) Ramsay RR, Arduini A. The carnitine acyltransferases and their role in modulating acy-CoA pools. *Arch Biochem Biophys* 302: 307-314, 1993
- 3) Rebouche CJ. Carnitine metabolism and human nutrition. *J Appl Nutr* 40: 99-111, 1988
- 4) Broquist HP, Borum PR. Carnitine biosynthesis: Nutritional implications. *Adv Nutr Res* 4: 181-204, 1982
- 5) Rebouche CJ. Carnitine function and requirements during the life cycle. *FASEB J* 6: 3379-3386, 1992
- 6) Lennon DL, Stratuman FW, Shargo E, Nagle FJ, Madden M, Hanson P, Carter AL. Effects of acute moderate-intensity exercise on carnitine metabolism I men and women. *J Appl Physiol* 55: 489-495, 1983
- 7) Tomas TR, Londeree BR, Gerhardt KO, Gehrke CW. Fatty acid profile and cholesterol in skeletal muscle of trained and untrained men. *J Appl Physiol* 43(4) : 709-713, 1977
- 8) Murray RK, Granne DK, Mayes PA, Rodwell VW. Harper's Biochemistry, p.225, Appleton & Lange, Stamford, CT, 24th ed, 1996
- 9) Rauchova H, Dobesova Z, Drahota Z, Zicha J, Kunes J. The effect of chronic L-carnitine treatment on blood pressure and plasma lipids in spontaneously hypertensive rats. *Eur J Pharmacol* 342: 235-239, 1998
- 10) Diaz M, Lopez F, Hernandez F, Urbina JA. L-Carnitine effects on chemical composition of plasma lipoproteins of rabbits fed with normal and high cholesterol diets. *Lipids* 35(6) : 627-632, 2000
- 11) Tanphaichir V, Zaklama MS, Broquist HP. Dietary lysine and carnitine: relation to growth and fatty livers in rats. *J Nutr* 106: 111-117, 1976
- 12) Marcarri F, Pessotto P, Ramacci MT, Angelucci L. The effect of exogenous L-carnitine on fat diet-induced hyperlipidemia in the rat. *Life Sci* 36: 1967-1975, 1985
- 13) Maebashi M, Kawamura N, Sato M, Imamura A, Yoshinaga K. Lipid-lowering effect of carnitine in patients with type-IV hyperlipoproteinaemia. *Lancet* 2(8094) : 805-807, 1978
- 14) Avogaro P, Bittolo B, Cazzolato G, Rorai E. Acute effects of L-carnitine on FFA and β -OH-butyrate in man. *Pharmacol Res Commun* 13(5) : 443-450, 1981
- 15) Penn D, Schmidt-Sommerfeld E. Carnitine and carnitine esters in plasma and adipose tissue of chronic uremic patients undergoing hemodialysis. *Metabolism* 32(8) : 806-809, 1983
- 16) Cederblad G, Lindstedt S. A method for determination of carnitine in picomole range. *Clin Chim Acta* 37: 335-343, 1972
- 17) Sachan DS, Rhew TH, Ruark RA. Aameliorating effects of carnitine and its precursors on alcohol-induced fatty liver. *Am J Clin Nutr* 39: 738-744, 1984
- 18) Bonsnes RW, Taussky HH. The colorimetric determination of creatinine by the Jaffe reaction. *J Biol Chem* 158: 581-584, 1945
- 19) Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 18: 499-502, 1972
- 20) Folch J, Lees M, Sloone-Stanley GH. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J Biol Chem* 2: 497-509, 1957
- 21) Lepage G, Roy CC. Direct transesterification of all classes of lipids in a one-step reaction. *J Lipid Res* 27: 114-120, 1986
- 22) Bieber LL. Carnitine. *Ann Rev Biochem* 57: 261-283, 1988
- 23) Cha YS. Cellular and enzymatic basis for carnitine-mediated attenuation of ethanol metabolism. PhD Dissertation, The University of Tennessee, Knoxville, TN, USA, 1993
- 24) Hoppel CL, Genuth SM. Carnitine metabolism in normal-weight and obese human subjects during fasting. *Am J Physiol* 238: E409-E415, 1980
- 25) Brass EP, Hoppel CL. Carnitine metabolism in the fasting rat. *J Biol Chem* 253: 2688-2693, 1978
- 26) Rebouche CJ. Carnitine. In: Shills ME, Olson JA, Shike M, Ross AC eds. Modern Nutrition in Health and Disease, 9th ed., pp. 505-512, Lippincott Williams & Wilkins. USA, 1999
- 27) Cha YS, Jung BM, Kim HR, Ahn CB, Lim SS. Regular exercise-training affects serum lipid and carnitine profiles in some college students. *J Food Sci Nutr* 3(1) : 71-76, 1998
- 28) Acara M, Rennick B. Regulation of plasma choline by the renal tubule: bidirectional transport of choline. *Am J Physiol* 225(5) : 1123-1128, 1973
- 29) Rennick B, Acara M, Glor M. Relations of renal transport rate, transport maximum, and competitor potency for tetraethylammonium and choline. *Am J Physiol* 232(5) : F443-447, 1977
- 30) Lentner C. Geigy Scientific Tables. Ciba-Geigy Limited, Basle, Switzerland, p.64, 1981
- 31) Brass EP. Supplemental carnitine and exercise. *Am J Clin Nutr* 72(suppl) : 618S-623S, 2000
- 32) Clouet P, Sempore G, Tsoko M. Effect of short- and long-term treatments by a low level of dietary L-carnitine on parameters related to fatty acid oxidation in Wistar rat. *Biochim Biophys Acta* 1299(2) : 191-197, 1996
- 33) Cha YS, Kim IS, Joo EJ. Comparison of body fat metabolism in middle-aged women depending upon swimming practice. *Kor J Nutr* 28(5) : 397-405, 1995
- 34) Muller DM, Seim H, Kiesss W, Loster H, Richter T. Effects of oral L-carnitine supplementation on in vivo long-chain fatty acid oxidation in healthy adults. *Metabolism* 51: 1389-1391, 2002
- 35) Tanphaichitr V, Pakpeankitvatana R. Effects of dietary protein intake on carnitine status in Thai men. *Nutr Res* 21: 31-39, 2001
- 36) Dodson WL, Sachan DSS. Choline supplementaion alters canitine

- homeostasis in humans. *Am J Clin Nutr* 125: 1938-1944, 1955
- 37) Maccari F, Arseni A, Chiodi P, Ramacci MT, Angelcci L, Hulsmann WC. L- carnitine effect on plasma lipoproteins of hyperlipidemic fat-loaded rats. *Lipids* 22(12): 1005-1008, 1987
- 38) Vacha GM, Giorcelli G, Siliprandi N, Corsi M. Favorable effects of L-carnitine treatment on hypertriglyceridemia un hemodialysis patients: decisive role of low levels of high- density lipoprotein-cholesterol. *Am J Clin Nutr* 38: 532-540, 1983
- 39) Park T, Chung EJ, Um YS, Oh JY, Lee-Kim YC. Effects of oral taurine supplementation on plasma total and phospholipid fatty acid patterns in healthy female adults. *Kor J Nutr* 31 (8): 1315-1323, 1998
- 40) Han EK, Paik HY. Relationship between plasma, erythrocyte membrane and dietary intake levels of ω 3 fatty acids in young Korean females: Effect of diet survey for two months. *Kor J Nutr* 28(10): 995-1003, 1995
- 41) Kim KG, Lim HS. Dietary lipid, plasma lipoprotein and fatty acid composition of young Korean women. *Kor J Nutr* 28(7): 595-601 1995
- 42) Sachan D, Hongu N. Increase in VO_2 max and metabolic marker of fat oxidation by caffeine, carnitine and choline supplementation. *J Nutr Biochem* 11: 521-526, 2000
- 43) Bowyer BA, Fleming CR, Haymond M, Miles JM. L-carnitine: effect of intravenous administration on fuel homeostasis in normal subjects and home-parenteral-nutrition patients with low plasma carnitine concentrations. *Am J Clin Nutr* 49(4): 618-623, 1989
- 44) Lambert MS, Botham KM, Mayes PA. Variation in composition of dietary fats affect hepatic uptake and metabolism of chylomicron remnants. *Biochem J* 310: 845-852, 1995
- 45) Subbaiah PV, Liu M. Comparative studies on the substrate specificity of lecithin: cholesterol acyltransferase in the plasma of 14 vertebrates. *J Lipid Res* 37: 113-122, 1996