

Bartłomiej ROSPOND¹
Joanna CHŁOPICKA²

Funkcje biologiczne L-karnityny i jej zawartość w wybranych produktach spożywczych

¹Zakład Toksykologii, Wydział Farmaceutyczny Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński Kraków
Kierownik zakładu:
Prof. dr hab. *Małgorzata Filip*

²Zakład Bromatologii, Wydział Farmaceutyczny Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński Kraków
Kierownik zakładu: Dr hab. *Paweł Zagrodzki*

Dodatkowe słowa kluczowe:

L-karnityna
produkty spożywcze
metabolizm kwasów tłuszczowych

Additional key words:

L-carnitine
food products
metabolism of fatty acids

Celem pracy jest dostarczenie informacji o roli jaką pełni L-karnityna w ludzkim organizmie oraz o zawartości tej substancji w wybranych produktach spożywczych. Związek ten endogenne powstaje z dwóch aminokwasów: z lizyny i metioniny w wątrobie, nerkach i mózgu. L-karnityna reguluje ilość acylo-CoA i CoA w cytozolu i mitochondriach. Jest donorem grup acetylowych w biosyntezie acetylocholino. Pełni ważną rolę w metabolizmie lipidów. Transportuje długolącuchowe kwasy tłuszczowe do mitochondriów, gdzie ulegają one utlenieniu. Wzrost zawartości L-karnityny w ustroju, może przyczynić się do zmniejszenia się i zahamowania tworzenia się tkanki tłuszczowej. Pomimo tego, iż ludzkie ciało potrafi syntetyzować L-karnitynę to jednak w ok. 80% substancja ta jest dostarczana z pokarmem. Dlatego też, tak istotne wydaje się ułożenie diety bogatej w produkty o wysokiej zawartości L-karnityny, których spożywanie wspomaga obniżenie poziomu tkanki tłuszczowej, na czym mogliby skorzystać ludzie odchudzający się. Najwięcej L-karnityny zawierają produkty pochodzenia zwierzęcego, m.in. mięso kangura 637 mg, konina 423 mg wołowina 139 mg na 100g suchej masy. Ilość L-karnityny w produktach mlecznych kształtuje się od 1,4 do 42,8 mg/100 g suchej pozostałości. Zawartość L-karnityny w warzywach i owocach jest bardzo niska, poniżej 5 mg na 100 g suchej masy. Ilość L-karnityny w tłuszczach jest bardzo niska. Przykładowo olej słonecznikowy w ogóle nie zawiera L-karnityny. Na uwagę zasługują dość duża zawartość L-karnityny w grzybach, znacznie większa niż w roślinach. Ilość L-karnityny w boczniaku ostrygowatym (53 mg/100 g suchej pozostałości) odpowiada w przybliżeniu zawartości L-karnityny w 100 g mięsa mielonego wieprzowego.

The aim of this article is to provide information about L-carnitine, its physiological role in the human body and its content in some foods. This chemical compound is mainly synthesized in the liver, kidney and brain and is composed of two aminoacids, lysine and methionine. L-carnitine regulates the level of acylo-CoA and CoA in the mitochondrium and cytozolum, and it provides acetyl moieties for the biosynthesis of acetylcholine. L-carnitine plays a vital function in the metabolism of lipids and it carries long-chain fatty acids into mitochondria for beta-oxidation. An increase of the amount of L-carnitine in the human body may lead to reduction and inhibition of production of fatty tissue. Despite the fact that human body can synthesise L-carnitine, about 80% of this chemical compound is delivered by food. It is crucial, especially for people who are on a slimming diet, to choose products rich in L-carnitine because this compound may potentially reduce the body weight. Animal by-products contain the highest amount of L-carnitine, and these are, e.g., kangaroo meat (637 mg), horse meat (423mg), beef (139 mg per 100 g of dry weight). The amount of L-carnitine in milk products may range from 1,4 to 42,8 mg per 100 g of dry matter. Vegetables and fruits are products which contain less than 5 mg of L-carnitine per 100 g of dry matter. Lipids are also very low in L-carnitine, e.g. sunflower oil is free from this compound. It is worth mentioning that mushrooms are richer in L-carnitine than plants. The amount of L-carnitine (53mg/100 g dry matter) in *pleurotus ostreatus* equals approximately 100 g of minced pork.

Adres do korespondencji:
Zakład Bromatologii, Wydział Farmaceutyczny CM UJ
30-688 Kraków, ul. Medyczna 9
Tel./Fax: (012) 620 56 70
e-mail: bartekrospond@gmail.com

Wstęp

W ostatnich latach obserwuje się duże zainteresowanie L-karnityną ze względu na jej potencjalne zastosowanie w terapiach odchudzających. L-karnityna może korzystnie wpływać na spalanie kwasów

tłuszczowych i tym samym przyczyniać się do szybszego zmniejszenia masy ciała. Jednak usprawnianie metabolizmu lipidów to nie jedyna funkcja, jaką pełni L-karnityna. Związek ten bierze udział w transporcie rozgałęzionych aminokwasów, jest donorem

grup acetylowych w syntezie acetylocholiny, a ponadto uczestniczy w przemianie węglowodanów.

L-karnityna zbudowana jest z dwóch aminokwasów: lizyny, która stanowi szkielet węglowy L-karnityny i metioniny, która jest donorem grup metylowych. Pod względem chemicznym L-karnityna jest L-3-hydroksy-4-N,N,N-trimetyloaminomaślanem. Związek ten zawiera jeden węgiel asymetryczny, dlatego występuje w postaci dwóch stereoisomerów L i D. Jednakże ze względu na powinowactwo do układów transportujących tylko izomer L-karnityny wykazuje aktywność biologiczną.

W polskim piśmiennictwie brak jest informacji dotyczących zawartości L-karnityny w produktach spożywczych. Tabele wartości odżywczych nie uwzględniają zawartości tego związku w pożywieniu, co wynika m.in. z trudności w oznaczeniu L-karnityny w pożywieniu. Wymaga to bowiem przeprowadzenia bardzo precyzyjnych i dokładnych oznaczeń metodami radioenzymatycznymi z wykorzystaniem drogiej aparatury. Kolejnym problemem jest sposób wyrażania zawartości L-karnityny w produktach spożywczych. Przede wszystkim dotyczy to produktów o bardzo niskiej zawartości L-karnityny i produktów o różnej, zmiennej zawartości wody (L-karnityna jest bardzo dobrze rozpuszczalna w wodzie). Definiując zawartość L-karnityny w pożywieniu podaje się jej ilość (najczęściej wyrażoną w miligramach), jaka przypada na sto gramów suchej pozostałości, oraz podaje się w jakiej formie (wolnej lub estrowej) substancja ta występuje w pożywieniu. L-karnityna może występować w produktach spożywczych w postaci związanej jako połączenie estrowe z grupami acylo- i acetylowymi (acylo-, acetylokarbonylna), jak i w postaci wolnej.

Celem pracy był przegląd badań dotyczących funkcji biologicznych i zawartości L-karnityny w poszczególnych grupach produktów spożywczych [4,8,12,20].

1. Funkcje L-karnityny

1.1. Udział w metabolizmie lipidów.

L-karnityna pełni różnorodne funkcje. Przede wszystkim uczestniczy w metabolizmie lipidów. Proces spalania lipidów rozpoczyna się od przyłączenia do końca karboksylowego kwasów tłuszczowych cząsteczki koenzymu A (Co-A). Powstały acylo-CoA jest formą transportową kwasów tłuszczowych. Transport krótkołańcuchowych cząsteczek acylo-CoA (zawierających do 10 atomów węgla) zachodzi bezpośrednio przez błonę mitochondrialną. Zewnętrzna błona mitochondrialna jest trudnoprzepuszczalna dla długo-łańcuchowych kwasów tłuszczowych, stąd też cząsteczki acylo-CoA o dłuższych łańcuchach węglowych dostają się do wnętrza mitochondrium po sprzężeniu z cząsteczką karnityny [4,8,12].

L-karnityna, przy udziale acylotransferazy karnitynowej CAT-I, enzymu znajdującego się w zewnętrznej błonie mitochondrialnej, łączy się z aktywowaną cząsteczką tłuszczu, która występuje w postaci acylo-CoA. W wyniku tego procesu powstaje połączenie estrowe- acylokarbonylna, która łącząc się z przenośnikiem antyporotowym, jakim jest translokaza karnityna/acylokarbonylna

(CT), ma zdolność penetracji do wnętrza mitochondrium komórkowego. W matriksie mitochondrialnej acylokarbonylna reaguje z CoA, przy udziale enzymu palmitoilotransferazy karnitynowej II (CPT-II), w wyniku, czego zostaje uwolniona L-karnityna, która może być przetransportowana z powrotem na zewnątrz mitochondrium. W reakcji tej powstaje acylo-CoA, który bezpośrednio uczestniczy w β -oksydacji kwasów tłuszczowych [4,8,12,20].

Jednym z głównych produktów β -oksydacji kwasów tłuszczowych jest acetylo-CoA. Grupy acetylowe z acetylo-CoA są przenoszone na grupę hydroksylową L-karnityny, tworzy się wówczas acetylokarbonylna oraz wolny CoA. Acetylokarbonylna jest przenoszona przez translokazę CT na zewnątrz mitochondrium, dlatego nie dochodzi do kumulacji grup acetylowych wewnątrz mitochondrium, co mogłoby hamować przebieg utleniania kwasów tłuszczowych. Przemiany te pokazano schematycznie na Rysunku 1. [8]

Rys 1. Udział L-karnityny w metabolizmie lipidów. Objaśnienia symboli: CoA – wolny koenzym A; Acylo-CoA – pochodna acylowa koenzymu A, aktywny kwas tłuszczowy; Acetylo-CoA – aktywny octan; CPT-I palmitoilotransferaza karnitynowa I; CPT-II –palmitoilotransferaza karnitynowa II; CT – translokaza karnityna/acylokarbonylna; CAT-acetylotransferaza karnitynowa.

Pobudzając β -oksydację kwasów tłuszczowych L-karnityna zwiększa proces termogenezy, bowiem uzyskana energia chemiczna, pochodząca ze spalania lipidów jest zamieniana na energię cieplną. Duża ilość L-karnityny odkryta w tkance brunatnej noworodków, świadczy o tym, iż substancja ta może pełnić ważną rolę w regulacji temperatury ciała w zależności od zmiennych warunków środowiska zewnętrznego [8].

1.2. Udział L-karnityny w procesach detoksykacyjnych.

Dzięki zdolności L-karnityny do tworzenia połączeń estrowych z grupami acylo- i acetylowymi, substancja ta pełni istotną rolę w procesach detoksykacyjnych. Rodniki acylo- i acetylo- powstają w przemianach metabolicznych niektórych ksenobiotyków, m.in. ampicyliny, kwasu walproinowego, kwasu salicylowego, są usuwane w postaci acylo-L-karnityny [8,13,27,20,12].

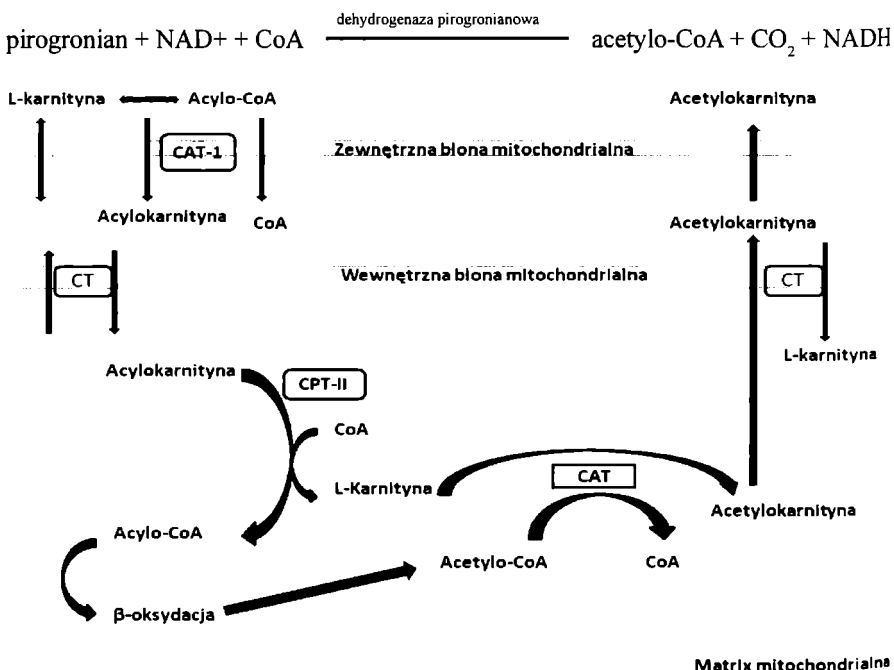
1.3. Udział L-karnityny w regulowaniu stężenia CoA i acylo-CoA.

Cykl Krebsa jest to wieloetapowy szlak metaboliczny umożliwiający pozyskiwanie energii zgromadzonej w związkach organicznych w warunkach tlenowych. Jednym z początkowych etapów tego cyklu jest tzw. oksydacyjna dekarboksylacja pirogronianu: [20]

Spadek dostępności wolnego CoA, ogranicza wydajność przedstawionego powyżej procesu, niejako stwarzając warunki, w których, w ludzkim organizmie zapoczątkowany zostaje beztlenowy metabolizm glukozy, przyczyniając się do wzrostu zawartości toksycznego kwasu mlekowego w tkance mięśniowej. L-karnityna przekształcając acetylo-CoA do acetylokarbonylny i CoA, zwiększa biodostępność CoA, co obniża ilość wytwarzanego przez mięśnie kwasu mlekowego i poprawia możliwości wysiłkowe organizmu. Biodostępność CoA ma istotne znaczenia dla prawidłowego przebiegu cyklu Krebsa [4,8,12].

1.4. Udział L-karnityny w transporcie rozgałęzionych aminokwasów.

L-karnityna tworząc połączenia kompleksowe z rozgałęzionymi α -keto-kwasami, bierze udział w metabolizmie rozgałęzionych aminokwasów m.in. waliny, leucyny i izoleu-



Rys. 1

The participation of L-carnitine in metabolism of fatty acids.

Udział L-karnityny w metabolizmie lipidów. Objaśnienia symboli: CoA – wolny koenzym A; Acylo-CoA – pochodna acylowa koenzymu A, aktywny kwas tłuszczowy; Acetylo-CoA – aktywny octan; CPT-I palmitoilotransferaza karnitynowa I; CPT-II –palmitoilotransferaza karnitynowa II; CT – translokaza karnityna/acylokarbonylna; CAT-acetylotransferaza karnitynowa.

cyny. Te egzogenne aminokwasy są niezbędnym materiałem energetycznym i budulcowym dla pracujących mięśni. Ponadto zapewniają potreningową regenerację tkanki mięśniowej. Rozgałęzione α -ketokwasy są transportowane wraz z krwią do wątroby, gdzie mogą być wykorzystane w procesie glukoneogenezy [8,28].

1.5 L-karnityna jako antyoksydant.

L-karnityna pełni istotną rolę w utrzymaniu statusu antyoksydacyjnego ludzkiego organizmu. Przypisuje się jej udział w drugiej linii obrony przed działaniem reaktywnych form tlenu i azotu. Wykazano to w licznych badaniach doświadczalnych *in vivo* i *in vitro*. W badaniu *in vivo*, przeprowadzonym przez Augustyniak i Skrzydlewską (2010), szczury doświadczalne podzielono na cztery grupy: grupę kontrolną, szczury poddane intoksykacji etanolowej (roztwór etanolu w dawce 2,0-6,0 g/kg, podawany dootrzewnowo), szczury przyjmujące roztwór L-karnityny (1,5 g L-karnityny w 1 litrze wody), oraz szczury przyjmujące roztwór etanolu i L-karnityny o podanych powyżej stężeniach. Wśród zwierząt poddanych intoksykacji etanolowej stwierdzono wzrost o ok. 10-30% aktywności enzymatycznych markerów stresu oksydacyjnego, m.in. dysmutazy nadadtlenkowej (Cu/Zn SOD), katalazy (CAT), peroksydazy glutationowej (GSH-Px), i zmniejszenie wartości wskaźników nieenzymatycznych stresu oksydacyjnego, m.in. witamin A, C, E, glutationu, zarówno w surowicy krwi jak i w mózgu, w porównaniu do grupy kontrolnej. Stwierdzono również znaczący wzrost stężenia w surowicy krwi i mózgu 4-hydroksynonenalu i dialdehydu malonowego w tej grupie zwierząt w porównaniu do grupy kontrolnej. W grupie zwierząt przyjmujących roztwór L-karnityny stwierdzono, że aktywność enzymów: Cu/Zn SOD, GSH-Px i reduktazy glutationowej w mózgu zmniejszyła się, odpowiednio, o 25%, 10% i 7% w porównaniu do grupy kontrolnej. Wykazano również, że L-karnityna istotnie obniżyła stężenie tryptofanu i dityrozyny w mózgu i we krwi. Wymienione wskaźniki należą do głównych markerów zmian oksydacyjnych białek. Porównując wyniki doświadczenia uzyskanego w grupie zwierząt przyjmujących roztwór L-karnityny z grupą zwierząt przyjmującą roztwór etanolu i L-karnityny, stwierdzono znaczący spadek aktywności katalazy w mózgu i dysmutazy nadadtlenkowej w surowicy krwi, porównywalny do aktywności tych enzymów w grupie kontrolnej. Zaobserwowano, że poziom witaminy C w grupie zwierząt przyjmujących roztwór etanolu i L-karnityny był znacznie niższy w porównaniu do grupy kontrolnej. W innych badaniach [5] potwierdzono, iż L-karnityna normalizuje stężenie witaminy C, która w obecności jonów żelaza działa, jako prooksydant.

Antyoksydacyjne właściwości L-karnityny zostały również potwierdzone w badaniu *in vitro*. Wykazano, iż L-karnityna skutecznie ochrania grupy tiolowe białek przed oksydacyjnym działaniem nadadtlenku wodoru, 2,2'-azobis(2-aminopropano) dichlorowodoru (AAPH), rodnika podchloraowego i peroksylogowego. Karnityna ochraniała grupy tiolowe przed działaniem wolnych

rodników skuteczniej niż Trolox (rozpuszczalny w wodzie analog witaminy E). W badaniu tym wykazano również ochronny wpływ L-karnityny na erytrocyty. Czerwone krwinki, w wyniku oksydacji aktywowanej wolnymi rodnikami, ulegają hemolizie, co zostało potwierdzone przy użyciu technik turbidymetrycznych. L-karnityna ochraniała czerwone krwinki przed rozpadem, wywołanym działaniem rodnika podchloraowego i AAPH [3,17,5,24].

L-karnityna posiada właściwości ochronne w stosunku do płytek krwi. W badaniu Saluk-Juszczak i wsp. [23] wykazano, iż L-karnityna zmniejszała produkcję anionorodnika nadadtlenkowego w płytkach krwi poddanych aktywacji trombina. Fakt ten stwierdzono na podstawie pomiaru stężenia zredukowanego cytochromu c, przy użyciu metody spektrofotometrycznej. Rodnik nadadtlenkowy bardzo szybko łączy się z tlenkiem azotu, fizjologicznie występującym w tkankach, w wyniku, czego powstaje nadtlenoazotyn, będący bardzo silnym biologicznym utleniaczem.

Mechanizm działania antyoksydacyjnego L-karnityny polega na zdolności tego związku do przechwytywania wolnych rodników. W wyniku reakcji oderwania atomu wodoru od węgla α grupy karboksylowej L-karnityny, formuje się jon, który niejako stabilizuje znajdujące się w pobliżu reaktywne formy tlenu, m.in. rodnik nadadtlenkowy i hydroksylowy oraz nadtlenek wodoru. Zdolność L-karnityny do wygaszania nadadtlenku wodoru jest większa niż Troloxu. L-karnityna kompleksuje jony niektórych metali, w tym m.in. kadmu, ołowiu, żelaza. Jest to o tyle istotnie, iż np. witamina C, w obecności jonów żelaza działa, jako prooksydant. Ponadto znajdujące się w mózgu duże ilości niehemowego żelaza(II), uczestniczą w reakcji redukcji nadadtlenku wodoru i wytworzeniu rodnika hydroksylowego (reakcja Fentona). Warto zaznaczyć, iż fosfolipidy błon komórkowych komórek mózgowych, zbudowane głównie z nienasyconych kwasów tłuszczowych, są bardzo podatne na utlenianie. L-karnityna zwiększa również ilość witaminy E, jednego z najważniejszych antyoksydantów ochraniających przed peroksydacją kwasy tłuszczowe w komórkach mózgowych [3,5,17,24].

Podsumowując, należy stwierdzić, że L-karnityna może być zaliczana do przeciwutleniaczy, co zostało udowodnione w badaniach *in vivo* i *in vitro*. Wykazano, że związek ten przerywa proces peroksydacji lipidów, ochrania i stabilizuje białka i fosfolipidy wchodzące w skład błon komórkowych. Mechanizm antyoksydacyjnego działania L-karnityny wskazuje, że L-karnityna stabilizuje błony erytrocytów, wpływa ochronnie na płytki krwi, może zmniejszać ich agregację. L-karnityna posiada również zdolność do chelatowania niektórych pierwiastków m.in., żelaza, ołowiu i kadmu. L-karnityna podwyższa poziom innych antyoksydantów, m.in. witaminy E [3,5-8,11,13,17,20,23,24,27,28].

2. Kliniczne aspekty suplementacji L-karnityny.

L-karnityna ze względu na swoje korzystne działanie związane m.in. z usprawnieniem przemiany lipidów oraz poprawą

metabolizmu miocytów znalazła swoje zastosowanie w praktyce klinicznej.

Wśród chorych z przewlekłą niewydolnością nerek poddanych przewlekłej hemodializoterapii stosowanie L-karnityny cztery razy na dobę w dawce 250 mg doustnie przez 6 miesięcy wywołało bardzo korzystne zmiany anatomiczne i hemodynamiczne serca, w szczególności dotyczące lewej komory. Zaobserwowano ujemną korelację między stężeniem karnityny całkowitej, a średnią grubością przegrody międzykomorowej serca (IVS), średnim wymiarem tylnej ściany lewej komory serca (PW), względną grubością ścian lewej komory serca (RWT), czasem trwania rozkurczu izowolumetrycznego (IVRT). Co więcej, czas trwania próby wysiłkowej, jak również wartość obciążenia MET (równoważnik metaboliczny, zużycie tlenu w czasie spoczynku) dodatnio korelowały z całkowitym stężeniem L-karnityny w surowicy. Powyższe dane wskazują jednoznacznie, iż suplementacja L-karnityną powoduje regresję przerostu masy lewej komory serca, jak również poprawia jej kurczliwość. Warto zaznaczyć, iż chorzy, z grupy badanej (11 kobiet, 9 mężczyzn, średnia wieku $52,10 \pm 15,72$, średni czas leczenia dializacyjnego $33,84 \pm 20,41$ miesięcy) przed badaniem zostali sklasyfikowani do II/III klasy NYHA, a po zakończeniu eksperymentu do II klasy NYHA, co świadczy o poprawie wydolności fizycznej wspomnianych pacjentów [26].

L-karnityna ze względu na swój korzystny wpływ na metabolizm lipidów może przyczynić się do zmniejszania insulino oporności i poprawy neuropatii autonomicznej. Powyższa przesłanka została zweryfikowana wśród otyłych pacjentów cierpiących na cukrzycę typu 2 z neuropatią autonomiczną. Jednakże suplementacja L-karnityną (1000 mg na dobę, przez okres trzech miesięcy) wśród tej grupy chorych nie wpłynęła na występowanie objawów neuropatii autonomicznej ani na dobowy rytm ciśnienia tętniczego. Zawartość wolnej i całkowitej L-karnityny w surowicy krwi nie wykazuje związku z istnieniem neuropatii autonomicznej wśród badanych pacjentów [19].

W badaniach na zwierzętach, stwierdzono, iż suplementacja L-karnityny może hamować stłuszczenie wątroby indukowane przez przewlekłe spożycie alkoholu etylowego. Sachan i wsp. wykazali, że pasza z dodatkiem karnityny (1% L-karnityny) może zahamować proces stłuszczenia wątroby wśród szczurów [22]. Niestety w przypadku badań na ludziach uzyskane wyniki nie są jednoznaczne. W badaniach de Sousa i wsp. stwierdzono brak różnic w zawartości L-karnityny wolnej, całkowitej i acylokarnityny w surowicy, w moczu i w wątrobie w grupie badanej (pacjenci przewlekłe spożywający alkohol ze stłuszczeniem wątroby) w stosunku do grupy kontrolnej. Przedstawione wyniki świadczą o tym, iż L-karnityna może nie mieć wpływu na stłuszczenie wątroby [9]. Przeciwnie wnioski wyciągnęli naukowcy pod kierownictwem de la Peña, którzy wśród pacjentów z alkoholowym stłuszczeniem wątroby zaobserwowali wzrost stężenia acylokarnityny w osoczu w porównaniu do grupy kontrolnej. Według tych badaczy wśród pacjentów z chorobami wątroby, w

szczególności z jej marskością dochodzi do spadku nerkowego klirensu karnityny, co doprowadza do jej wzrostu w osoczu [9]. Spostrzeżenia te potwierdzają badania Amodio i wsp., którzy odnotowali najwyższe stężenie L-karnityny wśród nalogowych alkoholików [2]. Zdaniem badaczy Krähenbühl i Reichen wzrost stężenia L-karnityny całkowitej w osoczu krwi wśród chorych na alkoholową marskość wątroby wynika ze zwiększonej biosyntezy tej cząsteczki, która zachodzi na skutek wzmożonego metabolizmu białek w mięśniach szkieletowych [16].

Rozbieżność w przedstawionych wynikach może wynikać w odmiennym przeprowadzeniu badań. Pacjenci, wśród których oznaczano poziom karnityny mogli być w różnym okresie abstynencji. Ponadto nie uwzględniono współistniejących chorób, m.in. choroby nerek, które odgrywają kluczową rolę w metabolizmie L-karnityny [14].

Z dokonanego przeglądu piśmiennictwa wynika, iż L-karnityna może być stosowana wśród pacjentów z chorobami nerek, wątroby. Jednakże ze względu na brak jednoznacznych wyników, brak wielośrodkowych randomizowanych badań klinicznych, powyższe zagadnienie wymaga dalszych badań.

3. Objawy niedoborów L-karnityny

Niedobory L-karnityny możemy podzielić na pierwotne i wtórne. Niedobory pierwotne L-karnityny są najczęściej spowodowane wadą genetyczną lub zaburzeniami w jej biosyntezie. Szczególnym przypadkiem niedoboru pierwotnego L-karnityny jest niedobór miopatyczny. Cechuje się on tym, że pomimo prawidłowej zawartości L-karnityny w narządach i w osoczu krwi, nie gromadzi się ona w mięśniach, na skutek braku specyficznego transportera. Niezależnie od przyczyny, niedobory pierwotne są bardzo szkodliwe, szczególnie dla mięśni, gdyż to one głównie czerpią energię z β -oksydacji kwasów tłuszczowych [8,10,13,15,18,20,21,25,27].

Przy niedostatecznej podaży L-karnityny zostaje zahamowany metabolizm lipidów. Organizm ludzki, w mechanizmie kompensacji, uruchamia rezerwy węglowodanowe, następuje wzmożona glikoliza, czego skutkiem jest hipoglikemia i hipoketonemia. Nagromadzenie się w mięśniach triacylogliceroli, upośledza wykorzystanie przez mięśnie związków lipidowych i obniża ich zdolność do wysiłku fizycznego. Często pierwszym objawem braku L-karnityny w organizmie są miopatie, kardiomiopatie, osłabienie mięśniowe, niewydolność serca. Odkładanie się w wątrobie zaktywowanych cząsteczek kwasów tłuszczowych w postaci acylo-Co jak również triacylogliceroli, może doprowadzić do jej niewydolności i wywołać objawy przypominające zespół encefalopatii wątrobowej [8].

Niedobory wtórne na ogół wynikają z przyczyn ogólnoustrojowych i są związane z chorobami wątroby, nerek, nieprawidłowym wchłanianiem i transportem L-karnityny do tkanek. Na niedobory L-karnityny narażeni są m.in.: wegetarianie (ze względu na niską zawartość L-karnityny w warzywach i w owocach), noworodki żywione pozajelitowo (ponieważ w preparatach do żywienia pa-

renteralnego ilość L-karnityny jest niewielka w porównaniu do ilości L-karnityny zawartej w mleku matki), chorzy z marskością wątroby, kardiomiopatią, zażywający leki przeciw/ AIDS lub przeciwpadaczkowe, osoby dializowane i osoby z chorobami nerek (gdyż u tych pacjentów występuje duża strata L-karnityny wydalanej wraz z moczem) [8,15,21,25,27].

W świetle aktualnych badań toksykologicznych L-karnityna jest substancją nieszkodliwą. Jedynymi dotychczas zaobserwowanymi działaniami niepożądanymi po zażyciu doustnych suplementów zawierających L-karnitynę były bóle brzucha, okresowe nudności, biegunka [8].

4. Normy spożycia L-karnityny

Nie ma ściśle określonej normy spożycia L-karnityny. Szacuje się, iż dorosły człowiek powinien dostarczyć od 0,3-1,9 mg/na dzień/kg masy ciała, przy czym wśród kobiet w ciąży i sportowców ilość ta może wzrosnąć. Przyjmuje się, iż dzienny górny limit spożycia L-karnityny wynosi ok. 15 mg. Zapotrzebowanie na L-karnitynę jest w ok. 20-25% realizowane przez endogenną syntezę i w 75-80% przez dietę. Wśród wegetarian, ze względu na niską zawartość L-karnityny w produktach roślinnych, zapotrzebowanie na ten związek jest pokrywane przez biosyntezę w ok. 90%. Dorosły, zdrowy człowiek o masie 70 kg jest w stanie wyprodukować od 11-34 mg L-karnityny dziennie [8,13,20,27].

Wraz z pokarmem możemy dostarczać od 20-200 mg L-karnityny dziennie, przy czym ilość ta może wzrosnąć nawet do 300 mg, przy dużej konsumpcji mięsa. Organizm ludzki zawiera ok. 20-25 g L-karnityny, która jest zgromadzona głównie w mięśniach oraz w wątrobie i w nerkach. Związek ten

nie podlega metabolizmowi, w ok. 95% jest wchłaniany zwrotnie w kanalikach nerkowych i w ok. 2% jest wydalany wraz z moczem [8,21,27].

5. Zawartość L-karnityny w wybranych produktach żywnościowych.

Zawartość L-karnityny w wybranych produktach żywnościowych podano w Tabelach 1-4

Najwięcej L-karnityny zawiera mięso kangura (637 mg/100g). Można to wytłumaczyć przystosowaniem tych dzikich zwierząt do wzmożonej aktywności fizycznej. Interpretację taką potwierdza również wysoka ilość L-karnityny (423 mg/100 g) znajdująca się w koninie. Zwierzęta mało aktywne jak np. bażant, wykazują dużo niższą zawartość L-karnityny.

Wśród produktów mlecznych najwięcej L-karnityny zawiera sproszkowana maślanka. Jest to produkt często dodawany do lodów (w postaci suchej masy beztłuszczowej, co powoduje wzrost lepkości mieszanki lodziarskiej i lepsze napowietrzenie lodów). Ilość L-karnityny w 100 g sproszkowanej maślanki odpowiada w przybliżeniu zawartości L-karnityny zgromadzonej w 100 g żeberka wieprzowych i ok. 1/6 kotleta wołowego o masie 200 g. Najmniej L-karnityny w produktach mlecznych stwierdzono w serze żółtym gatunku butter cheese.

L-karnityna posiada charakter hydrofilny. Dlatego też jest jej więcej w płynnej serwatce (35,5 mg) niż w serze żółtym (ser Edamer 2,8 mg). Odmienna zawartość L-karnityny w różnych gatunkach sera żółtego wynika m.in. z warunków, w jakich są otrzymywane poszczególne gatunki tego sera. Sery, które przy wytwarzaniu tracą mniej serwatki (ser Camembert 5,5 mg) cechują się większą zawartością L-karnityny w porównaniu do

Tabela 1

Zawartość L-karnityny w produktach mięsnych [16].

The amount of L-carnitine in meat products [16].

Rodzaj mięsa	Całkowita zawartość L-karnityny (mg/100g)	Zawartość wolnej L-karnityny (mg/100g)	Procentowa zawartość estrów L-karnityny
Mięso Kangura	637	597	6,0
Konina	423	301	29
Stek wołowy	232	136	42
Żeberka wołowe	226	180	20
Ozorek wołowy	189	132	30
Tatar wołowy	183	123	33
Wołowina	139	102	27
Eskalopki wieprzowe	83	77,8	6,0
Filet z kaczki	73,2	34,0	54
Mięso mielone wieprzowe	60,8	38,8	36
Mięso gołębie	52,8	24,4	54
Filet z indyka	51,4	44,9	13
Żeberka wieprzowe	40,2	32,9	18
Filet z kurczaka	34,4	33,6	2,0
Nerki wołowe	31	6,6	79
Pierś z przepiórki	29,1	12,2	58
Wątroba wołowa	15,6	11,0	29
Pierś z bażanta	13,5	10,4	23
Wątroba wieprzowa	10,7	6,35	41

Tabela II
Zawartość L-karnityny w produktach mlecznych [16].
The amount of L-carnitine in meat dairy products [16].

Rodzaj produktu	Procentowa zawartość tłuszczu	Całkowita zawartość L-karnityny (mg/100g)	Zawartość wolnej L-karnityny (mg/100g)	Procentowa zawartość estrów L-karnityny
Sproszkowana Maślanka	-	42,8	23,2	46
Odtłuszczone mleko	1,5	40	20	50
Jogurt	0,3	39,9	21	38
Mleko kondensowane	4,0	39,6	23,4	40
Maślanka	0,6	38,5	22,4	42
Serwatka	0,2	35,5	23	35
Mleko	1,5	34	17,5	48
Mleko	3,5	33	15,2	54
Twaróg	40,0	29,9	21,1	29
Jogurt	3,5	27,8	16,6	40
Twaróg	10-20	22,5-26,6	15,9-19,9	25-29
Mleko kondensowane	10,0	21,4	19,3	10
Kwaśna śmietana	10,0	19,7	87,5	56
Śmietanka do kawy	12	16,6	8,98	46
Jogurt	10,0	15,1	10,3	32
Ser owczy Feta	48	14,9	8,95	40
Jogurt	2,6	14,2	10,3	27
Śmietana	30	8,6	3,56	59
Creme freche	30	6,8	4,2	38
Ser Brie-Ser Pleśniowy	60	5,85	4,34	26
Mozzarella (ser bawoli)	45	5,5	2,1	61
Ser Camembert - Ser pleśniowy	55	5,5	3,71	32
Ser Śmietankowy (twaróg+bakterie)	80	4,3	2,19	49
Edamer-Ser żółty	40	2,8	0,94	66
Ser Gouda młody (ser krótko dojrzewający ok. 6 tyg.)	48	2,8	0,94	35
Ser Gouda stary (ser długo dojrzewający ok. 6 msc.)	48	2,6	0,52	82
Classic blue –Ser kozi	70	1,82	1,2	34
Babybel-Ser żółty	45	1,59	0,72	54
Butter cheese-Ser żółty	45	1,4	0,99	35

gatunku Edamer, tracącego więcej serwatki podczas produkcji. Nie tylko strata serwatki może wpłynąć na różne stężenie L-karnityny w serach, ale również utrata wody. Sery krótko dojrzewające (ok. 6 tygodni) jak ser gouda młody zawierają więcej L-karnityny niż ser gouda stary, który jest serem długo-dojrzewającym (ok. 6 miesięcy) [10,15].

Mleko charakteryzuje się zróżnicowaną zawartością L-karnityny. Zawartość L-karnityny zależy m.in. od stężenia tłuszczu w mleku oraz rodzaju mleka [13]. Odmienna zawartość L-karnityny w różnych rodzajach mleka wpływa na różną zawartość L-karnityny w gatunkach sera. Mleko krowie może zawierać od 2,5-4,3 mg L-karnityny na 100 g mleka. Stężenie to, nie tylko zależy od zawartości tłuszczu w mleku, ale również od okresu laktacji krowy. W 100 g colostrum

(pierwsze mleko) jest ok. 9 mg L-karnityny, podczas gdy w 5-7 dniu laktacji krowy, ilość L-karnityny obniża się i wynosi ok. 35% początkowej jej zawartości [13].

Organizm niemowlęcia nie posiada na tyle rozwiniętych układów enzymatycznych, aby mógł produkować endogenną L-karnitinę, substancja ta jest dostarczana wraz z mlekiem matki. Dlatego też tak istotne jest, aby mieszanki mleczne dla małych dzieci, zawierały egzogenną L-karnitinę. Jej ilość w tych preparatach waha się od 13-22 mg L-karnityny na 100 g mieszanki mlecznej. Warto jednak zaznaczyć, iż biodostępność L-karnityny z preparatów mleko-zastępczych jest dużo niższa niż z kobiecego mleka. Z tego powodu zanotowano dużo niższe stężenie tej substancji w surowicy krwi niemowląt karmionych mieszankami

mleko-zastępczymi [8,27,10,15].

Zawartość L-karnityny w warzywach i owocach jest bardzo niska, poniżej 5 mg na 100 g suchej masy. Ilość L-karnityny w tłuszczach jest również bardzo niska. Olej Słonecznikowy w ogóle nie zawiera L-karnityny. Na uwagę zasługują dość duża zawartość L-karnityny w grzybach, znacznie większa niż w roślinach. Ilość L-karnityny w boczniaku ostrygowatym (53mg/100g suchej masy) odpowiada w przybliżeniu zawartości L-karnityny w 100 g mięsa mielonego wieprzowego.

6. Zmiany stężenia L-karnitny w pożywieniu podczas obróbki kulinarnej.

W celu zbadania zmian stężenia L-karnitny w pożywieniu podczas obróbki kulinarnej wybrane produkty spożywcze, o odmiennej zawartości tłuszczu i odmiennym zastosowaniu kulinarnym, poddano: smażeniu (przez 5 min, na oleju słonecznikowym o temp. 180°C), gotowaniu (przez 5 min w 250 ml wrzącej wody), grillowaniu (przez 10 min), pieczeniu (w piekarniku przez 10 min w temp 180°C), podgrzewaniu w kuchence mikrofalowej (produkty umieszczono w szklanych naczyniach, dodano 6 ml wody destylowanej i ogrzewano przez 2 min, z mocą 800 wat), gotowaniu na parze (przez 5 min), zamrożeniu (10 g próbki umieszczono w foliowych zamykanych woreczkach, na okres 1 miesiąca lub 6 miesięcy w temp -35°C). Podczas wymienionych wyżej czynności w produktach takich jak: wołowe flaczki, karczek, udka, rumsztyk, filet jak również w mięsie łososia nie stwierdzono istotnych zmian w zawartości L-karnityny. Co więcej, w wymienionych produktach nie uległ znaczącej zmianie stosunek wolnej L-karnityny do L-karnityny związanej (połączenia estrowe L-karnityny). Istotny spadek stężenia tej substancji zanotowano podczas wędzenia łososia, gdyż jest to proces długotrwały (trwający kilka dni), prowadzony w różnych temperaturach, co wiąże się z dużą stratą wody i L-karnityny [18,21].

Omówienie

Spośród przedstawionych powyżej produktów spożywczych największą zawartością L-karnityny odznaczają się produkty mięsne, które zawierają od 637-10,7 mg L-karnityny w 100 g.

Zawartość L-karnityny w produktach mlecznych kształtuje się od 1,4-42,8 mg na 100 g suchej pozostałości [15]. Ilość ta zależy m.in. od konsystencji danego produktu mlecznego, stąd wyższa średnia zawartość L-karnityny w płynnym mleku niż w serach, zwłaszcza żółtych, które charakteryzują się stałą konsystencją. Ponadto zawartość L-karnityny w serach zależy również od procesów zachodzących podczas produkcji. Sery długodojrzewające, na skutek większej utraty wody, tracą więcej L-karnityny [27]. Średnia zawartość L-karnityny w produktach mlecznych jest ok. 6 razy mniejsza niż w produktach mięsnych.

Warzywa i owoce są produktami o bardzo niskiej zawartości L-karnityny, przy czym średnia zawartość L-karnityny w warzywach jest około czterokrotnie wyższa niż w owocach. W warzywach ilość L-karnityny zawiera się od 0-6 do 4-45 mg na 100

Tabela III
Zawartość L-karnityny w różnych rodzajach mleka [16].
The amount of L-carnitine in different types of milk [16].

Rodzaj mleka	Procentowa zawartość tłuszczu w mleku	Całkowita zawartość L-karnityny wyrażona w mg na 100g mleka	Zawartość wolnej L-karnityny wyrażona w mg na 100g mleka
Super odtłuszczone mleko	0.1	4.64	2.51
Odtłuszczone mleko	0.5	4.33	2.29
Mleko o zmniejszonej zawartości tłuszczu	1.6	4.18	2.38
UHT odtłuszczone mleko	2.1	4.03	2.29
Owce mleko	10,04	4,86	4,86
Mleko	3.3	3.78	2.04
Tłuste mleko	5.4	3.65	2.01
Kozie mleko	3,15	1,70	1,70
Krowie mleko	2,52	1,65	1,65
Kobiece mleko	0,90	0,51	0,51

Tabela IV
Zawartość L-karnityny w warzywach, owocach, tłuszczach i grzybach [16].
The amount of L-carnitine in vegetables, fruits, oil products and mushrooms.

Rodzaj produktu	Całkowita zawartość L-karnityny (mg/100 g)	Zawartość wolnej L-karnityny (mg/100 g)	Procentowa zawartość estrów L-karnityny (%)
Bocznik ostrygowaty (Pleurotus ostreatus)	53	38,3	28
Ogórek	4.45	2.55	42
Marchew	3.73	2.51	33
Kalafior	3.26	2.13	35
Pieczarki	29,8	19,6	34
Pieprznik jadalny (Cantharellus cibarius)	13,3	7,35	45
Awokado	1,72	1,16	81
Masło	1,1	0,8	11
Kukurydza	0.68	0.326	52
Groszek	0.6	0.23	60
Guawa	0,82	0,09	89
Banany	0,39	0,29	25
Pamarańcza	0,36	0,22	37
Jabłka	0,29	0,23	21
Margaryna	0,058	0,004	93
Olej Słonecznikowy	0	0	0

g suchej pozostałości, a w owocach od 0,29-1,72 mg na 100 g suchej pozostałości [18]. Bardzo interesującym produktem pod względem zawartości L-karnityny są grzyby. Zawierają one od 13,3-53 mg L-karnityny na 100 g suchej pozostałości [15]. Średnia zawartość tego związku w grzybach jest tylko o 15% niższa, niż średnia zawartość L-karnityny w mięsie. Spośród przedstawionych produktów najmniej L-karnityny posiadają tłuszcze. Olej słonecznikowy w ogóle nie zawiera L-karnityny [15].

Wnioski

L-karnityna pełni bardzo różnorodne funkcje w ludzkim organizmie m.in. uczestniczy w transporcie rozgałęzionych aminokwasów, w regulowaniu stężenia wewnątrzkomórkowego poziomu CoA i acylo-CoA. L-karnityna wpływa także na status antyoksydacyjny ludzkiego organi-

zmu, zaliczana jest do przeciwutleniaczy co zostało potwierdzone w badaniach doświadczalnych *in vivo* i *in vitro* [3,5]. Zainteresowanie L-karnityną wynika z jej potencjalnego zastosowania w terapiach odchudzających. L-karnityna usprawniając metabolizm lipidów może przyczynić się do szybszego obniżenia masy ciała. Analizując dane dotyczące endogennej syntezy i ilości L-karnityny dostarczanej wraz pożywieniem, można powiedzieć, iż niedobory tej substancji, poza niedoborami pierwotnymi i wtórnymi, zdarzają się bardzo rzadko. 15 mg L-karnityny, a więc norma dziennego spożycia L-karnityny odpowiada: ok. 1/30 części steku wołowego o masie 200 g, ok. 1/6 części kotleta mielonego o masie 150 g, ok. 27 pojedynczym plasterkom żółtego sera, każdy o masie 20g, ok. 1/4 części szklanka mleka 1,5%. Jak widać, norma spożycia tego związku, nawet przy zaburzeniach

jego endogennej syntezy jest całkowicie pokrywana przez dietę. Dyskusyjna, zatem staje się kwestia suplementacji L-karnityną. Ponadto biodostępność L-karnityny z suplementów diety jest ok. czterokrotnie niższa niż z pożywienia. Jednym z głównych wskazań do suplementacji L-karnityną pozostaje dieta wegetariańska.
W świetle aktualnych badań toksykologicznych L-karnityna jest substancją nieszkodliwą. Jedynymi dotychczas zaobserwowanymi skutkami ubocznymi po zażyciu doustnych suplementów zawierających L-karnitynę były bóle brzucha, okresowe nudności, biegunka.

Piśmiennictwo

1. Alonso de la Peña A., Rozas I., Alvares-Prechous A., et al.: Free carnitine and acylcarnitine levels in sera of alcoholics. *Biochem. Med. Metabol. Biol.* 1990, 44, 77.
2. Amodio P., Angeli P., Merel C. et al.: Plasma carnitine levels in liver cirrhosis: relationship to nutritional status and liver damage. *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* 1990, 28, 619.
3. Augustyniak A., Skrzydlewska E.: The influence of L-carnitine supplementation on the antioxidative abilities of serum and the central nervous system of ethanol-induced rats. *Metab. Brain Dis.* 2010, 25, 381.
4. Berg J.M., Tymoczko J.L., Stryer L.: *Biochemia*. Wydawnictwo Naukowe PWN. Warszawa 2005, 607.
5. Berger T., Polidori C., Morrow J. et al.: Antioxidant activity of vitamin C in iron-overloaded human plasma. *J. Biol. Chem.* 1997, 272, 15656.
6. Bonomini M., Sirolli V., Dottori S. et al.: L-carnitine inhibits a subset of platelet activation responses in chronic uremia. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007, 22, 2623.
7. Calabrese V., Cornelius C., Mancuso C. et al.: Vitagenes, dietary antioxidants and neuroprotection in neurodegenerative diseases. *Front. Biosci.* 2009, 14, 376.
8. Czebot H., Ścibior D.: Rola L-karnityny w przemianach, żywieniu i terapii. *Post. Hig. Med. Dosw. (online)*. 2005, 59, 9.
9. De Sousa C., Leung N., Chalmers R. et al.: Free and total carnitine and acylcarnitine content of plasma, urine, liver and muscle of alcoholics. *Clin. Sci.* 1988, 75, 437.
10. Demarquoy J., Georges B., Rigault C. et al.: Radioisotopic determination of carnitine content in foods commonly eaten in Western countries. *Food Chem.* 2004, 86, 137.
11. Gulcin I.: Antioxidant and antiradical activities of L-carnitine. *Life Sci.* 2006, 78, 803.
12. Hames B. D., Hooper N. M.: *Krótkie wykłady Biochemia*. Wydawnictwo Naukowe PWN. Warszawa 2006, 322, 358.
13. Hoppel C.: The role of carnitine in normal and altered fatty acid metabolism. *Am. J. Kidney Dis.* 2003, 41, 4.
14. Kępka A., Szajda D.S., Waszkiewicz N. et al.: Karnityna: funkcja, metabolizm i znaczenie w niewydolności wątroby u pacjentów w przewlekłym zatruciu alkoholem. *Post. Hig. Med. Dosw. (online)*. 2011, 65, 645.
15. Knüttel-Gustavsen S., Harmeyer J.: The determination of L-carnitine in several food samples. *Food Chem.* 2007, 105, 793.
16. Krähenbühl S., Reichen J.: Carnitine metabolism in patients with chronic liver disease. *Hepatology* 1997, 25, 148.
17. Kulbacka J., Sączko J., Chwiłkowska A.: Stres oksydacyjny w procesach uszkodzenia komórek. *Pol. Merk. Lek.* 2009, 27, 44.
18. Kumar S., Aalbersberg B.: Nutrient retention in foods after earth-oven cooking compared to other forms of domestic cooking. *J. Food Comp. Anal.* 2006, 19, 311.
19. Pikul A., Majkowska L., Safranow K. et al.: Ocena wpływu L-karnityny na dobowy rytm ciśnienia tętniczego u otyłych osób z cukrzycą typu 2 i neuropatią autonomiczną. *Nadciśnienie tętnicze* 2004, 8, 215.

20. **Rebouche C. J., Seim H.:** Carnitine metabolism and its regulation in microorganisms and mammals. *Ann. Rev. Nutr.* 1998, 18, 39.
21. **Rigault C., Mazue F., Bernard A. et al.:** Changes in l-carnitine content of fish and meat during domestic cooking. *Meat Sci.* 2008, 78, 331.
22. **Sachan D. S., Rhew T.H., Ruark R.A.:** Ameliorating effect of carnitine and its precursors on alcohol-induced fatty liver. *Am. J. Clin. Nutr.* 1984, 39, 738.
23. **Saluk-Juszczak J., Olas B., Wachowicz B. et al.:** L-carnitine modulates blood platelet oxidative stress. *Cell Biol. Toxicol.* 2010, 26, 355.
24. **Solarska K., Lewińska A., Karowicz-Bilińska A. et al.:** The antioxidant properties of carnitine in vitro. *Cell. Mol. Biol. Lett.* 2010, 15, 90.
25. **Vaz F.M., Wanders R. J. A.:** Carnitine biosynthesis in mammals. *Biochem. J.* 2002, 361, 417.
26. **Wanic-Kossowska A., Tykarski A., Płotast J. et al.:** Wpływ L-karnityny na masę lewej komory serca, jej funkcje skurczową i rozkurczową, profil dobowy ciśnienia tętniczego i zmienność rytmu zatokowego u chorych z przewlekłą niewydolnością nerek poddanych hemodializoterapii. *Nadciśnienie tętnicze* 2005, 9, 103.
27. **Woollard D., Indyk H., Woollard G.:** Carnitine in milk: a survey of content, distribution and temporal variation. *Food Chem.* 1999, 66, 121.
28. **Zurbriggen E.:** L-Carnitine: Historical review. *Ann. Nutr. Metabol.* 2000, 44, 78.