

TARTU ÜLIKOOL
Sporditeaduste ja füsioteraapia instituut

Minna Liisi Liivrand

Karnitiini olemus toidulisandina: efektiivsuse ja ohutuse analüüs

Carnitine as a food supplement: analysis of efficiency and safety

Bakalaureusetöö

Füsioteraapia õppekava

Juhendaja:
Prof. Vahur Ööpik

Tartu 2017

SISUKORD

SISSEJUHATUS	3
1. KARNITIINI ALLIKAD, KOGUS JA JAOTUS INIMESE ORGANISMIS	4
1.1. Karnitiin inimese toidus	4
1.2. Karnitiini endogeenne süntees	5
1.3. Karnitiini kogus organismis ja jaotus erinevate elundite vahel	6
2. KARNITIINI PEAMISED FÜSIOLOOGILISED FUNKTSIOONID	8
2.1. Karnitiini funktsioon südame- ja skeletlihase energeetikas	8
3. KARNITIIN TOIDULISANDITES	10
4. KARNITIINIPÕHISTE TOIDULISANDITE TARBIMISE MÕJU KARNITIINI KONTSENTRATSIOONILE SKELETILIHASES	11
5. KARNITIINIPÕHISTE TOIDULISANDITE TARBIMISE MÕJU AINEVAHETU- SELE JA TÖÖVÕIMELE	18
6. KARNITIINIPÕHISTE TOIDULISANDITE TARBIMISE MÕJU KEHAKAALULE	22
7. KARNITIINIPÕHISTE TOIDULISANDITE TARBIMISE OHUTUS	25
8. KOKKUVÕTE	28
KASUTATUD KIRJANDUS	30
<i>SUMMARY</i>	34

SISSEJUHATUS

Toidulisandina käsitatakse toitu, mis on inimesele toitainete või muude toitainelise või füsioloogilise toimega ainete kontsentreeritud allikas ning mille kasutamise eesmärk on täiendada tavatoitu (Riigikogu, 1999). Toidulisandite kasutamist võivad soovitada arstid, toitumisnõustajad aga ka treenerid. Toidulisandid on inimestele lihtsasti kättesaadavad, kuna neid pakuvad nii toidupoed kui apteegid.

Suur hulk sportlasi kasutab toidulisandeid oma regulaarse treening- või võistlusrutiini osana. Toidulisandeid kasutatakse aga sageli ilma täieliku kasutamist puudutava arusaamata ning potentsiaalseid kasusid ja riske hindamata (Maughan et al, 2007). Viimasel 30 aastal on välja antud tuhandeid uuringuid, mis käsitlevad L-karnitiini bioloogilisi rolle, endogeenset sünteesi ning karnitiini liikumist läbi organismi bioloogiliste membraanide. Siiski on teaduses olnud kasvav huvi L-karnitiini potentsiaalsete kasutamisevõimaluste vastu toidulisandina (Evans & Fornasini, 2003). Karnitiin on organismis esinev lihaseomane ühend, millel arvatakse olevat ainevahetust ja kehalist töövõimet parandav mõju. Üheselt mõistetav arusaam karnitiini manustamisest ning selle mõjust inimese organismis ei ole praktilises mõttes teaduslikult aga täiesti selge (Heinonen, 1996).

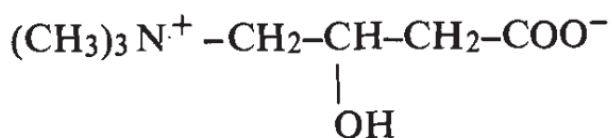
Inimeste hulgas on L-karnitiini kasutamine toidulisandina aastate jooksul osutunud laialtlevinuks, hoolimata asjaolust, et ühemõtteline efekt selle kasutamise kohta on ebaselge (Cerretelli & Marconi, 1990) ning puudub ka ühemõtteline kokkuvõte selle kasutamise positiivsetest mõjudest ja võimalikest kõrvalmõjudest inimese organismile. Seetõttu on autoripoolne teemavalik põhjendatud eesmärgiga koostada teaduslikul kirjandusel põhinev töö, mis avardaks nii treenerite, harrastus- kui ka tipp sportlaste aga ka tavapopulatsiooni teadlikkust toidulisandina tarbitava karnitiini efektiivsusest. Kokkuvõtvalt on käesolevas bakalaureusetöös analüüsitud teaduslikke artikleid, mis käsitlevad endas toidulisandi näol tarbitava karnitiini võimalikku mõju kehalisele töövõimele ja ainevahetusele ning potentsiaalsetele kasutamise ohtudele inimese organismis.

Märksõnad: karnitiin, kehakaal, kehaline saavutusvõime, ainevahetus, karnitiini kontsentratsioon skeletilihases

Keywords: carnitine, body weight, physical performance, metabolism, skeletal muscle carnitine concentration

1. KARNITIINI ALLIKAD, KOGUS JA JAOTUS INIMESE ORGANISMIS

Karnitiin (β -hüdrosü- γ -N-trimetüülaminovõihape) (joonis 1) on vitamiinitaoline ühend (Jeukendrup & Randell, 2011), mida esineb kõigi loomaliikide organismides, mikroorganismides ja taimedes (Vaz & Wanders, 2002). Imetajad säilitavad karnitiini homöostaasi toitainetest omastamise, endogeense sünteesi ja neerutuubulites toimuva reabsorbtsiooni kaudu (Vaz & Wanders, 2002).



Joonis 1. Karnitiini keemiline valem (Cerretelli & Marconi, 1990)

1.1. Karnitiin inimese toidus

Segatoidulised inimesed saavad 75% organismile vajalikust karnitiinist toiduga (Flanagan et al., 2010). Peamisteks karnitiini allikateks on liha ja piimatooted. Puu- ja juurviljades ning teraviljades on karnitiini sisaldus võrreldes lihatoodetega väga madal (tabel 1). Segatoidulised inimesed saavad toiduga päevas karnitiini 1 mg kilogrammi kehakaalu kohta, veganid aga 0,01 mg kilogrammi kehakaalu kohta (Burke et al., 2009). Toiduga saadud L-karnitiin imendub läbi enterotsüütide membraanide aktiivse ja passiivse transpordi vahendusel (Flanagan et al., 2010). Imendumata jäänud karnitiin lagundatakse jämesooles olevate bakterite poolt (Pekala et al., 2011). Inimese organismi karnitiinistaatusest sõltub, kui suure osa tarbitavast toidus olemasolevast karnitiinist organism omastab. Veganite organismis on võrreldes segatoiduliste indiviididega karnitiini vähem, kuna nad tarbivad taimset toitu, milles võrreldes segatoiduga leidub karnitiini väga vähe. Samas omastavad veganid võrreldes segatoidulistega oma toidus leiduvast karnitiinist suhteliselt suuremal hulgal (66-86%) karnitiini. Segatoidulised indiviidid, kes tarbivad kõrge karnitiini sisaldusega toiduaineid ning kelle organismi karnitiini sisaldus on suurem, omastavad võrreldes veganitega aga toidust karnitiini suhteliselt väiksemal hulgal (54-72%) (Flanagan et al., 2010).

Tabel 1. Karnitiini sisaldus toiduainetes (Rebouche & Engel, 1984)

Toiduaine	Karnitiini sisaldus	Toiduaine	Karnitiini sisaldus
Lihatooted		Juurviljad	
Veiseliha	592±260	Spargel (küpsatud)	1,12
Hakkliha	582±32	Porgand (värske)	0,0408
Sealiha	172±32	(küpsatud)	0,0393
Peekon	145±24	Roheline hernes	0,0369
Kala (tursk)	34,6±11,7	Brokkoli (värske)	0,02338
Kana	24,3±8,0	(küpsatud)	0,0111
Piimatooted		Roheline uba	0,0189
Juust	23,2	Kartul	0,08
Jäätis	23	Lehtsalat	0,0066
Täispiim	20,4	Leib ja teraviljatooted	
Kodujuust	6,96	Must leib	2,26
Või	3,07	Sai	0,912
Puuviljad		Makaronid	0,78
Pirn	0,0107	Riis (küpsatud)	0,09
Ananass	0,0063	Maisihelbed	0,078
Virsik	0,006	Muu	
Banaan	0,0056	Pähklivõi	0,516
Õun	0,0002	Muna	0,075

Ühikuks on µmol/100 g (tahke toit) või µmol/100 ml (vedelikud)

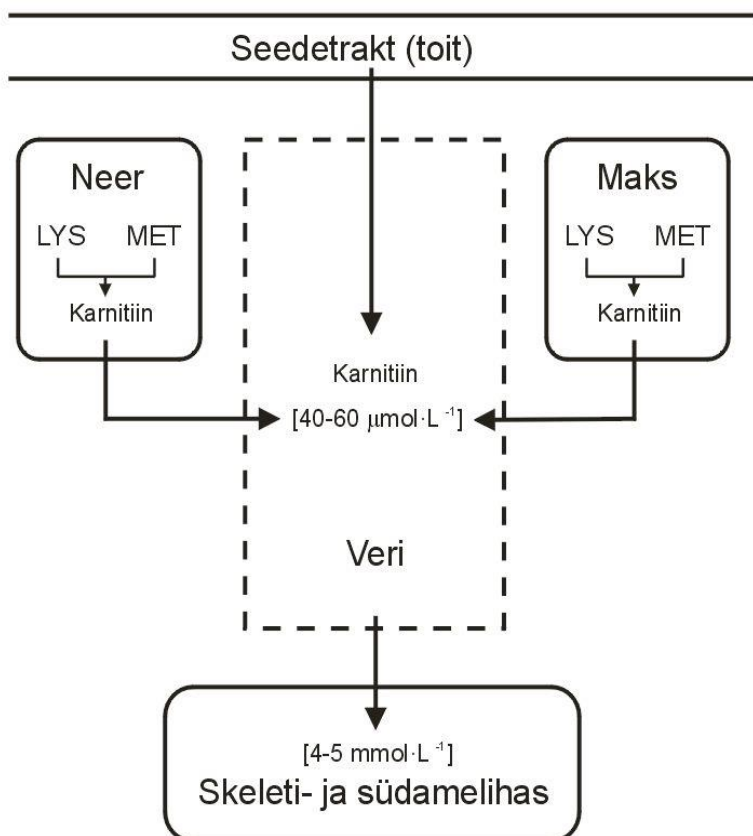
1.2. Karnitiini endogeenne süntees

Päevane karnitiini vajadus inimese organismis on umbes 64 mg läbi eksogeensete saaduste ja endogeense sünteesi (El-Hattab & Scaglia, 2015). Isegi kui toiduga saadava karnitiini hulk on ebapiisav, toodavad tervete inimeste organismid piisavas koguses – kuni 0,4 mg kilogrammi kehakaalu kohta päevas (Stephens et al., 2006), mis on ligi 25% (Vaz & Wanders, 2002), karnitiini endogeense sünteesi kaudu kahest aminohappest – metioniinist ja lüsiinist (Jeukendrup & Randell, 2011). See protsess leiab peamiselt aset maksas ja neerudes (Cerretelli & Marconi, 1990).

1.3. Karnitiini kogus organismis ja jaotus erinevate elundite vahel

Vaba L-karnitiin, mis on imendunud toidust või sünteesitud maksas ja neerudes, jõuab vereringesse ning peaaegu kogu karnitiini hulk (99%) on rakusisene (Flanagan et al., 2010). Ligikaudu 95% keha karnitiini varudest asub südame- ja skeletilihastes, kus see mängib keskset rolli rasvade ja süsivesikute oksüdatsioonil, eriti treeningu ajal. (Burke et al., 2009). Südame- ja skeletilihas on sõltuvad rasvhapete oksüdatsioonil vabanevast energiast ning omavad seetõttu teistest kudedest kõrgemat karnitiini kontsentratsiooni. Paraku ei ole südame- ja skeletilihas ise võimelised karnitiini sünteesima ning omastavad seega karnitiini vereplasmast (Flanagan et al., 2010).

Karnitiini sisaldus vereplasmast on 40-60 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$, maksas 900 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ning skeletilihastes 4-5 $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ (Brass, 2000) (joonis 2). Maks ja neerud, kus karnitiini sünteesitakse, sisaldavad kokku ainult 1,6% ning vereringes oleva karnitiini hulk on 0,5% ligikaudu 27-grammist organismi kogu karnitiini varudest (Jeukendrup & Randell, 2011). Kuna karnitiini kontsentratsioon kudedes on 20-50 korda kõrgem kui plasmast, sõltuvad enamus kudesid karnitiini saadavusest verest aktiivsest transpordimehhanismist (Pekala et al., 2011). Karnitiini transporditakse skeletilihastesse vastu kontsentratsioonigradiendi küllastuva, Na^+ -sõltuva, aktiivse transpordimehhanismi vahendusel (Stephens et al., 2007). Karnitiini transpordis verest lihasesse omab keskset rolli transportvalk OCTN2, mis tuvastati Nezu et al. (1999) poolt. Rakusisese karnitiini hoemoöstaasi kontrollitakse just transporterit OCNT2 poolt, mis füsioloogiliselt on kõige olulisem, juhtides L-karnitiini soolest imendumist ja neerudest tagasi imendumist ning mängides suurt osa kudede transpordi määrade jaotustes ja muutustes (Karlic & Lohninger, 2004).



Joonis 2. Karnitiini omastamine toidust, endogeenne süntees ning transport skeleti- ja südamelihhasesse

Tsirkuleerivat karnitiini säilitatakse tõhusalt neerude reabsorptsiooni kaudu ning selle imendumist ja väljutamist mõjutavad mitmed toitumuslikud tegurid (Pekala et al., 2011). Karnitiini reabsorptsioon neerudes suureneb toiduga saadava karnitiini hulga vähenedes. Vastupidiselt toimub ka karnitiini väljutamise suurenemine ning reabsorptsiooni vähenemine, kui karnitiini hulk organismis tõuseb üle normaalse, näiteks karnitiini sisaldavate toidulisandite manustamise või venoosse sisendamise tagajärjel. Selline homeoostaatiline mehhanism toimub, et organism suudaks säilitada ringleva karnitiini kontsentratsiooni normaalse vahemiku lähedal. Verest kudedesse transportimata jäänud karnitiin eemaldatakse organismist uriini koostises, kuigi normaalses seisundis väljutatakse vaid väga väike hulk (tavaliselt <5%) (Rebouche, 2004).

2. KARNITIINI PEAMISED FÜSIOLOOGILISED FUNKTSIOONID

Karnitiin omab olulist rolli rasvhapete ainevahetuses ja energia tootmises (Flanagan et al., 2010). L-karnitiini (karnitiini bioloogiliselt aktiivne stereoisomeer) peamiseks funktsiooniks on rasvhapete, glükoosi ja glükogeeni ainevahetuse regulatsioon, milles keskse tähtsusega on karnitiini roll pika süsinikuahelaga rasvhapete transpordis läbi mitokondri sisemise membraani (Flanagan et al., 2010; Jeukendrup & Randell, 2011; Owen & Sunram-Lea, 2011). Samuti omab karnitiin rolli osmootse rõhu kontrollis ning mõjutab selle kaudu rakkude ruumala ja veetasakaalu (Peluso et al., 2000). Lisaks toimib karnitiin organismis antioksidandina vältimaks võimalikke oksüdatiivseid kahjustusi (Kolodziejczyk et al., 2011; Ribas et al., 2014) ning reguleerib ka põletikulisi protsesse (Shakeri et al., 2010). Neurobioloogilises mõttes on karnitiinil roll neurotransmitterite ja fosfolipiidide ainevahetuse regulatsioonis neuronites ja neuronite vahelistes signaalide sünaptilistes ülekannetes (Owen & Sunram-Lea, 2011). Oluliseks on ka karnitiini toimimine veresoonte seisundi regulatsioonis, kutsudes esile vasodilatatsiooni ning seekaudu reguleerides verevoolu (Stuessi et al., 2005).

2.1. Karnitiini funktsioon südame- ja skeletilihase energetikas

Karnitiini paljudest füsioloogilistest funktsioonidest peetakse kõige olulisemaks selle ühendi osalust skeleti- ja südamelihase energiavarustuses ning tõenäoliselt on seda funktsiooni teaduskirjanduse poolt ka enim uuritud.

Süsivesikud ja lipiidid on erinevatele kudedele, sealhulgas skeleti- ja südamelihaskoele peamiseks energiaallikateks. Nende osakaal organismi energiavarustuses on aga muutlik. Tühja kõhuga, puhkeolekus aga ka madala intensiivsusega treeningul saadakse valdav osa energiast lipiididest. Mida kõrgema intensiivsusega kehalist tööd sooritatakse, seda enam suureneb glükogeenist saadava energia osakaal (Jeukendrup & Randell, 2011). Peamised lipiidid, mida oksüdeeritakse ja mille oksüdeerimisel vabanevat energiat südame- ja skeletilihas kasutavad nimetatakse pika süsinikuahelaga rasvhapeteks (Jeukendrup & Randell, 2011; Pekala et al., 2011).

Eelpool mainitud oksüdatsiooniprotsessid leiavad aset mitokondri maatriksis, mille sisemembraan on karnitiini olemasoluta pika ahelaga rasvhapetele aga läbimatu (Karlic & Lohninger, 2004). Pikkade süsinikuahelatega rasvhapete transpordiks mitokondrisse β -oksidatsiooniks on vajalikud karnitiin ja karnitiin-palmitoüültransferaas (CPT). Kuna mitokondri sisemembraan on rasvhapete jaoks läbitav vaid atsüülkarnitiini kujul, on olulisel kohal mitokondri sisemembraani välimisel pinnal paiknev ensüüm CPT1, mille abil karnitiinist

ja rasvhapest moodustatakse kompleks atsüülkarnitiin. Tsütosoolis olev atsüülkarnitiin transporditakse mitokondri maatriksisse mitokondri sees oleva karnitiin-atsüülkarnitiin translokaasi (CACT) kaudu. Olles jõudnud mitokondri maatriksisse, lagundatakse mitokondri maatriksi poolset sisemembraanil asuva CPT2 kaasabil atsüülkarnitiini uuesti karnitiiniks ja rasvhappeks (Stephens & Galloway, 2013). Karnitiini vahendusel mitokondri maatriksisse transporditud rasvhapped lagundatakse järgnevalt β -oksüdatsiooni raja ja tsütraaditsükli ensüümide poolt ning selle käigus vabanevat energiat kasutatakse ATP sünteesimiseks peamiselt hingamisahelas (Harmeyer, 2002; Ussher et al., 2013).

Varasemalt kirjeldatu kinnitab, et karnitiin on nii skeleti- kui südamelihase energiavarustuse normaalseks toimimiseks hädavajalik ühend ning seetõttu on oluline, et karnitiini sisaldus nendes kudedes oleks piisav (Pekala et al., 2011). Organismis võib aga esineda seisundeid, mille korral karnitiini hulk langeb. Primaarse karnitiini defitsiidi korral erineb organismi karnitiini hulga kahanemine, mis on põhjustatud karnitiini transpordisüsteemi defektist (Flanagan et al., 2010; El-Hattab & Scaglia, 2015). Karnitiini hulga vähenemine muude põhjuste tagajärjel (ainevahetuslikud haigused või ravimid) võib viia aga sekundaarse karnitiini defitsiidini, kuna mainitud tegurid suurendavad karnitiini väljutamist organismist. Karnitiini ainevahetuslikke häireid esineb lastel ja täiskasvanutel küllaltki harva, kuid laste puhul on esinemissagedus võrreldes täiskasvanutega kõrgem (El-Hattab & Scaglia, 2015).

Primaarne karnitiini defitsiit jagueb kaheks: karnitiini biosünteesi häire ja karnitiini transpordisüsteemi defekt. Peamiseks karnitiini transpordisüsteemi defekti iseärasuseks on rakusise ja plasma karnitiini kahanemine. Seetõttu on häiritud karnitiini funktsioon rasvhapete β -oksüdatsioonis. Kuna tühja kõhuga on rasvhapped peamiseks energia tootmise allikaks, tekib karnitiini primaarse defitsiidi korral ebapiisav rasvhapete oksüdatsioon ning kui rasvu ei saa energia tootmiseks kasutada, tarbitakse organismi poolt glükogeneesist glükoosi, põhjustades tagajärjeks hüpoglükeemia. Karnitiini biosünteesi häire ei põhjusta aga karnitiini defitsiiti, kuna karnitiini saadakse toiduga ning säilitatakse ka neerude kaudu tagasiimendumisega. Seega suudab organism säilitada endogeense sünteesi häire puhul normaalse karnitiini sisalduse, kuna endogeenselt sünteesitud karnitiinil on organismi kogu karnitiini hulgast vaid väike osa. Karnitiini ainevahetuslike häirete korral väljutatakse karnitiini organismist uriini koostises ülemäära palju ning see võib osutada ka eluohtlikuks. Seetõttu on karnitiini toidulisandina manustamine nendele indiviididele näidustatud ning lausa hädavajalik (El-Hattab & Scaglia, 2015).

3. KARNITIIN TOIDULISANDITES

Toidulisandid on saadaval ilma retseptita ning neid reklaamitakse kui vahendeid, millel on märkimisväärsed kasulikud mõjud. Toidulisandid näivad inimestele justkui imevahendid, mis nõuavad vähem panustamist võrreldes spetsiaalsete dieetide ja kehalise aktiivsusega (Saper et al., 2004).

L-karnitiin on toidulisandite hulgas kogunud suurel hulgal populaarsust, seda eriti kehakaalu langetavate ja spordis kasutatavate toodete puhul (Hathcock & Shao, 2006) ning karnitiini on peetud potentsiaalseks kasu toovaks aineks tema rasvade energiaks muutmise mõju tõttu (Karlic & Lohninger, 2004). Seda ühendit kasutatakse laialdaselt tinglikult asendamatu toitainena, lisatuna mitmetesse funktsionaalsetesse toiduainetesse nagu kaalulangetus preparaatidesse ning spordibatoonidesse ja –jookidesse (Galloway et al., 2011). L-karnitiini, mis on laialdaselt kättesaadav, soositakse väga just sportlaste seas ning kõige olulisem karnitiini mõjuga seonduv väide viitab selle rollile rasvade ainevahetuses (Karlic & Lohninger, 2004). L-karnitiini peetakse sportlaste poolt ja tava populatsioonis toidulisandiks, mis suurendab rasvade kasutamist energiatootmise allikana nii rahuolekus kui treeningul (Abramowicz & Galloway, 2005).

On veendumus, et karnitiini tarbimine toidulisandina kaalu langetamisel, ainevahetuse intensiivistamisel ja kehalise töövõime parandamisel põhineb eeldusel, et regulaarne suukaudne manustamine suurendab lihaste karnitiini kontsentratsiooni. Arvatakse, et karnitiini lihase kontsentratsiooni tõustes, paraneb ainevahetus ja kehaline töövõime. Rasvade ainevahetuse paranemisel tõuseb omakorda rasvade oksüdatsioon, mille tagajärjel kaob järkjärgult rasva hulk (Jeukendrup & Randell, 2011).

Kuigi L-karnitiini saadavus toidust on küllaltki kõrge, siis selle imendumine L-karnitiini sisaldavatest toidulisanditest suukaudse manustamise teel on märkimisväärselt madal (Rebouche, 2004). Toidulisandites oleva L-karnitiini imendumine toimub passiivse transpordi vahendusel (Pekala et al., 2011) ning suukaudselt manustatud L-karnitiini saadavus toidulisandist on vaid 14-18% annusest (Flanagan et al., 2010).

4. KARNITIINIPÕHISTE TOIDULISANDITE TARBIMISE MÕJU KARNITIINI KONTSENTRATSIOONILE SKELETILIHASES

Karnitiini manustamise mõjule skeletilihaste kontsentratsiooni suurendamisel on pööratud väga palju tähelepanu ning viidud läbi suurel hulgal uuringuid. L-karnitiini, kui toidulisandit, uuriti esmalt treeningu kontekstis potentsiaalse vahendina suurendamiseks L-karnitiini kontsentratsiooni skeletilihases ning seeläbi suurendades rasvade oksüdatsiooni mitokondris läbi pikkade ahelatega rasvhapete transpordi suurendamise mitokondri maatriksisse ning sel viisil suurendades treeningu ajal rasvade kasutamist energia saamiseks (Rubin et al., 2001). Skeletilihase karnitiini kontsentratsiooni suurendamise võimalikkust peetakse kõikide muude võimalike karnitiini ainevahetuslike ja saavutusvõimet parandavate mõjude aluseks.

Wächter et al. (2002) poolt viidi läbi uuring, mille käigus sooviti uurida kõrge annuse L-karnitiini pikaajalise manustamise mõju skeletilihaste karnitiini sisaldusele, skeletilihase koostisele ning kehalisele töövõimele. Selleks viidi läbi uuring (tabel 2), kus kaheksa regulaarselt treenivat meest manustasid kolme kuu vältel iga päev suukaudselt 4 g L-karnitiini.

Tabel 2. Wächter et al. (2002) poolt läbiviidud uuringu metoodika

Uuring	L-karnitiini manustamise periood (päevades)	Manustamise meetod, kogus	Kehalise koormuse kestvus	Kehalise koormuse intensiivsus (P_{max})	Mõõdetud näitajad
Wächter et al. (2002)	120	Suukaudselt 4 g L-karnitiini	10 min 10 min 10 min väsimuseni	20% 40% 60% + 30W iga 2 min järel	Vereproov, uriiniproov, lihasbiopsia, füsioloogilised näitajad

P_{max} – maksimaalne kehaline töövõime

Uuringu tulemustena leiti, et karnitiini kontsentratsioon plasmas ja karnitiini väljutamine uriiniga suurenes karnitiini manustamise ajal. Kaks kuud aga pärast manustamise lõppu oli nii plasma karnitiini kontsentratsioon kui ka karnitiini väljutamine uriiniga langenud tagasi ravikuuri eelsele tasemele. Märkimisväärseid muutusi skeletilihaste karnitiini kontsentratsioonis ei esinenud. Kuigi skeletilihase karnitiini kontsentratsioon oli 17% suurem võrreldes uuringu eelse näiduga, ei osutunud see erinevus statistiliseks oluliseks.

Taimetoitlaste puhul on plasma karnitiini kontsentratsioon segatoidulistest 20–30% madalam. See viitab asjaolule, et kudede karnitiini kontsentratsioon võib samuti olla vähenenud. Kuna taimetoitlaste skeletilihaste karnitiini kontsentratsioon ei ole täpselt teada, võib kudede karnitiini tarbimisvõime olla suurenenud, et koguda igasugune vaba karnitiin,

säilitamiseks kudede karnitiini sisaldust normaalse füsioloogilise funktsiooni tarbeks ja seega ilmneb plasmas madalam karnitiini kontsentratsioon (Stephens et al., 2011). Novakova et al. (2016) uurimuse huviorbiidiks oli leida pikaajalise suukaudse karnitiini manustamise mõju organismi karnitiini varudele, energia ainevahetusele ja kehalisele saavutusvõimele taimetoitlaste ja segatoiduliste inimeste hulgas. Hüpoteesiks seati, et karnitiini manustamine suurendab plasma ja võimalikul juhul ka skeetilihase karnitiini kontsentratsiooni ning võib seeläbi taimetoitlaste seas parandada skeetilihase energia ainevahetust ja kehalist töövõimet. Uuringus (tabel 3) osales 24 tervet meest, kellest kaheksa olid segatoidulised ja kuulusid kontrollgruppi ning 16 taimetoitlased.

Tabel 3. Novakova et al. (2016) poolt läbiviidud uuringu meetodika

Uuring	Karnitiini manustamise periood (päevades)	Manustamise meetod, kogus	Mõõdetud näitajad
Novakova et al. (2016)	84	Suukaudselt 2 g L-karnitiini	Füsioloogilised näitajad, vereproov, uriiniproov, lihasbiopsia

Tulemustena selgus, et taimetoitlaste vaba ja kogu karnitiini baastase plasmas oli märgatavalt madalam, kui segatoidulistel. L-karnitiini manustamine suurendas aga märkimisväärselt plasma karnitiini kontsentratsiooni nii taimetoitlaste kui ka segatoiduliste hulgas ning manustamise perioodi lõpuks oli kontsentratsiooni määr kahe grupi vahel võrdsustunud. Võrreldes segatoidulistega, oli taimetoitlaste organismist karnitiini väljutamine uriini koostisesvähem, mis võib peegeldada suuremat karnitiini transporti skeetilihastesse. Enne karnitiini manustamise algust ei olnud karnitiini kontsentratsioonis skeetilihastes kahe grupi vahel suurt erinevust. Manustamise perioodi järgselt oli aga taimetoitlaste skeetilihaste L-karnitiini kontsentratsioon suurenenud 13% võrra. Segatoiduliste puhul sellist tõusu ei esinenud. Kokkuvõtlikult võrreldes meessoost segatoidulistega, säilitavad meessoost taimetoitlased oma skeetilihase karnitiini sisalduse hoolimata madalast plasma karnitiini kontsentratsioonist. Suukaudne L-karnitiini manustamine on omavahel seotud kerge skeetilihase karnitiini kontsentratsiooni tõusuga taimetoitlaste hulgas, kuid mitte segatoiduliste puhul.

Stephens et al. (2005) pidasid oluliseks välja selgitada, kas L-karnitiini manustamisega on võimalik suurendada lihase karnitiini sisaldust, et saaks kokkuvõtvalt kinnitada selle

manustamise mõju lihase ainevahetusele. Uuringuse (tabel 4) eesmärgiks oli esmalt selgitada välja, kas plasma karnitiini saadavuse suurendamine normaalsest füsioloogilisest tasemest kõrgemale venoosse sisendamise kaudu omab mõju inimese organismi lihase karnitiini sisalduse suurenemisele. Teiseks eesmärgiks oli teha kindlaks, kas hüperinsulineemia võib stimuleerida skeletilihase karnitiini transporti. Lõpuks sooviti hinnata suurenenud L-karnitiini saadavuse mõju karnitiini transporterile OCTN2-le. Uuringus osales kaheksa tervet segatoidulist meest.

Tabel 4. Stephens et al. (2005) poolt läbiviidud uuringu meetodika

Uuring	Karnitiini manustamise periood (tundides)	Manustamise meetod	Mõõdetud näitajad
Stephens et al. (2005)	5 h	Venoosselt L-karnitiin / L-karnitiin + insuliin	Vereproov, uriiniproov, lihasbiopsia

Uuringu tulemused näitasid, et lihase karnitiini sisaldust ei ole võimalik 5 tunni jooksul ainult venoosse L-karnitiini manustamisega tõsta. Selgus, et hüperinsulineemia juuresolekul on hüperkarnitineemia puhul võimalik tõsta lihase karnitiini sisaldust ligikaudu 13%. Sellest võib järeldada, et insuliin stimuleerib hüperkarnitineemia korral skeletilihase karnitiini kogunemist tervete inimeste puhul. Lisaks leiti, et hüperkarnitineemia ja –insulineemia kombinatsioon tõstab OCTN2 ekspressiooni, kuid hüperkarnitineemia üksida ei oma sellele mõju (Stephens et al., 2005). Seega saab väita, et hüperinsuliineemia suurendab karnitiini transporti lihasrakku transporterite abil.

Wall et al. (2011) eesmärkideks oli uurida, kas kroonilise L-karnitiini ja süsivesikute manustamine tervetele meestele suurendab skeletilihase kogu karnitiini sisaldust. Hüpoteesiks seati, et skeletilihase karnitiini sisalduse suurendamise tagajärjel madala koormusega kehalisel tööl väheneb lihase glükogeeni kasutamine. Järgnevalt, kõrge intensiivsusega kehalisel tööl, suurendades skeletilihase karnitiini hulka, on võimalik vähendada treeningu ajal lihase laktaadi teket. Lõpuks püstitati hüpotees, et eelnevalt loetletud positiivsete ainevahetuslikud mõjud võivad parandada kõrge intensiivsusega treeningu saavutusvõimet. Uuringus osales 14 meessoost harrastussportlast (tabel 5).

Tabel 5. Wall et al. (2011) poolt läbiviidud uuringu meetoodika

Uuring	L-karnitiini manustamise periood (päevades)	Manustamise meetod, kogus	Kehalise koormuse kestvus	Kehalise koormuse intensiivsus (VO _{2max})	Mõõdetud näitajad
Wall et al. (2011)	168	Suukaudselt 2 x 80 g SV / 4 g L-karnitiin + 80 g SV	30 min 30 min 30 min	50% 80% Maksimaalne pingutus	Vereproov, lihasbiopsia

SV – süsivesikud; VO_{2max} – maksimaalne hapniku tarbimine

Osalejaid informeeriti, et lahuste kalorsus oli ligikaudu 600 kcal päevas ning et nad vähendaksid süsivesikute tarbimist selle võrra oma tavapärasest toitumises, vältimaks kaalutõusu. Uuringu lõppedes selgus, et vereplasmas oli karnitiini kogus peale L-karnitiini pikaajalist manustamist suurenenud. Lisaks täheldati, et karnitiini ja suhteliselt suurel hulgal süsivesikuid tarbinud osalejate seas oli skeletilihase karnitiini kontsentratsioon võrreldes kontrollgrupiga suurenenud 21% võrra.

Samade meetoditega uurisid Stephens et al. (2013) kas lihase karnitiini sisalduse suurendamisega pärast 12 nädalat süsivesikute ja L-karnitiini manustamist saab mõjutada inimese energia ainevahetust. Tulemustena selgus samuti, et pärast 12 nädalast katseperioodi oli karnitiini grupis skeletilihase karnitiini kontsentratsioon suurenenud võrreldes baasnäitudega 21% võrra. Kontrollgrupis karnitiini kontsentratsiooni muutusi lihases ei toimunud.

Stephens et al. (2007) arvasid, et iga strateegia, mis sisaldab endas intravenoosset L-karnitiini sisendamist ja pikaajalist suurenenud tsirkuleeriva insuliini kontsentratsiooni, ei ole aga igapäeva kasutamise jaoks praktiline. Seetõttu uurisid autorid, kas füsioloogiliselt märkimisväärse skeletilihase karnitiini sisalduse suurendamist on võimalik saavutada L-karnitiini manustamise ja toitumisest tingitud suurenenud tsirkuleeriva insuliini tasemega. Seega oli uurimuse (tabel 6) eesmärgiks välja selgitada, kas kogu keha karnitiini säilitamist on võimalik saavutada L-karnitiini manustamisega ning toitumisest tingitud suurenenud tsirkuleeriva insuliini tasemega ühe päeva või kahe nädala jooksul 22 segatoidulise treenimata meessoost osaleja hulgas.

Tabel 6. Stephens et al. (2007) poolt läbiviidud uuringu meetodika

Uuring	Grupp A: karnitiini manustamise periood (päevades)	Manustamise meetod, kogus	Grupp B: karnitiini manustamise periood (päevades)	Manustamise meetod, kogus	Mõõdetud näitajad
Stephens et al. (2007)	1	Suukaudselt 3 g L-karnitiin / 3 g L-karnitiin + 376 g SV	14	Suukaudselt 3 g L-karnitiin / 3 g L-karnitiin + 118 g SV	Vereproov, uriiniproov

SV-süsivesikud

Grupis A esines nii kontrollgrupis (3 g L-karnitiin) kui ka süsivesikuid tarbinute grupis (3 g L-karnitiin + SV) plasma karnitiini kontsentratsiooni tõus, kuid süsivesikuid tarbinud osalejate hulgas oli plasma karnitiini kontsentratsioon mõnevõrra madalam. Nii grupis A kui B oli süsivesikuid tarbinud osalejate uriiniga väljutatava karnitiini hulk madalam kui kontrollgrupis. Võttes arvesse mõlemast uuringust leitud tulemusi, võib järeldada, et L-karnitiini tarbimine kombineerituna süsivesikutega soodustab suurenenud skeetilihase karnitiini säilitamist. Seega manustades L-karnitiini koos süsivesikutega kahe nädala jooksul, suurendab see võrreldes lihtsalt L-karnitiini manustamisega karnitiini säilitamist suurenenud insuliini hulga tõttu. Antud uurimuses ei ole esitatud aga skeetilihase karnitiini kontsentratsiooni muutusi. Kuna aga oraalset manustatud L-karnitiinil on madal biosaadavus (<15% 2-6 g doosist), on autorite sõnul tõenäoline, et selline täiendaraviskeem võtab aega umbes 100 päeva, et tõsta lihase karnitiini sisaldust ligikaudu 10%.

Stephens et al. (2011) uurimuse (tabel 7) eesmärgiks oli välja selgitada, kas taimetoitlaste skeetilihaste karnitiini kontsentratsioon on sarnane segatoiduliste omale, kas seda saab suurendada venoosse L-karnitiini sisendamise kaudu hüperinsulineemia puudumisel ja kas võrreldes segatoidulistega on taimetoitlaste puhul võimalik suurendada suuremal hulgal skeetilihaste karnitiini kontsentratsiooni intravenoosse karnitiini sisendamise ja hüperinsulineemiaga. Samuti sooviti testida hüpoteesi, kas taimetoitlaste organismil on suurem kogu keha karnitiini säilitamine (mis peegeldaks suurenenud skeetilihaste karnitiini omastamist) võrreldes segatoidulistega pärast ühte suukaudselt L-karnitiini doosi. Uuringus osales 17 taimetoitlast (lakto-ovotaimetoitlased – söövad muna ja piimatooteid, veganid) ja 22 tervet segatoidulist meest

Tabel 7. Stephens et al. (2011) poolt läbiviidud uuringu meetodika

Uuring	Grupp A: karnitiini manustamise periood (tundides)	Manustamise meetod, kogus	Grupp B: karnitiini manustamise periood (päevades)	Manustamise meetod, kogus	Mõõdetud näitajad
Stephens et al. (2011)	5 h	Venoosselt L- karnitiin / L-karnitiin + insuliin	1	Suukaudselt 4,5 g L-karnitiin	Vereproov, uriiniproov, lihاسبiopsia

Antud uuringust selgus et skeletilihaste ja plasma algne karnitiini kontsentratsioon oli taimetoitlaste puhul võrreldes segatoidulistega 17% madalam. Mõlemas uuringus suurenes pärast L-karnitiini sisendamist/manustamist plasma karnitiini kontsentratsioon. Uuringus B selgus, et pärast L-karnitiini manustamist vähenes taimetoitlaste ja veganite seas karnitiini organismist väljutamine, võrreldes segatoidulistega oli karnitiini väljutamine aga 55% madalam. 5-tunnine intravenoosne L-karnitiini sisendamine ilma hüperinsulineemiata ei omanud mõju skeletilihaste karnitiini kontsentratsioonile segatoiduliste hulgas. Hüperinsulineemia juuresolekul suurenes segatoiduliste hulgas skeletilihase karnitiini kontsentratsioon aga 15%. Ei karnitiini sisendamine ega karnitiini ja insuliini sisendamine ei omanud mõju taimetoitlaste hulgas skeletilihaste karnitiini kontsentratsioonile. Vastupidiselt hüpoteesitud teooriale selgus antud uuringust, et taimetoitlaste skeletilihased omavad väiksemalt karnitiini tarbimisvõimet võrreldes segatoidulistega, kuna akuutne L-karnitiini sisendamine intravenoosselt kas hüperinsulineemia juuresolekul või puudumisel ei oma mõju lihase karnitiini sisaldusele. Taimetoitlaste karnitiini tagasiimendumise võime on kohanenud väga madala L-karnitiini saadavusega toidust ning säilitab tõhusamalt organismi karnitiini hulka.

Kokkuvõtvalt saab antud uurinutele tuginedes väita, et kuigi ilmneb karnitiini kontsentratsiooni tõus vereplasmas, ei ole segatoiduliste hulgas skeletilihase karnitiini kontsentratsiooni võimalik suurendada ainuüksi suukaudse või venoosse L-karnitiini manustamisega. Tõenäoliselt omab siin suurt rolli madal imendumise võime suukaudselt manustatud L-karnitiinist. Suutmatust suurendada skeletilihase karnitiini kontsentratsiooni on lihtsasti seletatav ka tõsiasjaga, et karnitiini transport skeletilihasesse toimub vastu märkimisväärset kontsentratsioonigradiendi, mis küllastub tavatingimustes. Seega on ebatõenäoline, et suurendades plasma vaba karnitiini hulka suureneb ka karnitiini transport ja säilitamine skeletilihases (Stephens & Galloway, 2013). Erinevalt segatoidulistest indiviididest, esineb taimetoitlaste puhul aga pikaajalise L-karnitiini manustamise järel mõningane

skeletilihaste karnitiini kontsentratsiooni tõus, mis on tõenäoliselt seotud väiksema skeletilihaste karnitiini kontsentratsiooni baastasemega.

Oluline komponent karnitiini kontsentratsiooni suurendamisel skeletilihases on hüperinsulineemia, mida on võimalik saavutada kas suukaudselt suure hulga süsivesikute manustamisega või venoosselt insuliini sisendamisega. Süsivesikute manustamisele reageerib inimese organism insuliini taseme tõstmisega veres, mille järel ilmneb, et insuliin stimuleerib karnitiini aktiivset transporti verest lihasesse. Insuliini karnitiini tarnsporti stimuleeriv efekt ei ole küll väga tugev, aga pika aja vältel selle mõjul skeletilihase karnitiini sisaldus siiski oluliselt suureneb. Sellisel juhul on võimalik karnitiini kontsentratsiooni skeletilihastes suurendada.

5. KARNITIINIPÕHISTE TOIDULISANDITE TARBIMISE MÕJU AINEVAHETUSELE JA TÖÖVÕIMELE

20. sajandi lõpu poole tehti suur hulk uurimusi, et juurelda L-karnitiini mõju üle kehalisele töövõimele. Eeldati, et suurendades karnitiini saadavust kasvab pikaajalise treeningu käigus rasvade oksüdatsioon, vaba glükogeeni varu ning seeläbi hilineb väsimuse teke (Stephens et al., 2007). Vastupidavus treeningul on inimese skeletilihastes rasvade ja süsivesikute kasutamine energia saamiseks peamiseks allikaks. Alates 65% maksimaalsest hapniku tarbimisest treeningul lülitub organismi rasvade kasutamine energia saamiseks ümber peamiselt glükogeeni kasutamisele. Skeletilihase glükogeeni varud on aga piiratud ning glükogeeni hulga kahanemine toob endaga kaasa väsimuse tekke kõrge intensiivsusega vastupidavus treeningul (Stephens & Galloway, 2013). Karnitiini kasutamist toidulisandina on uuritud palju lootes, et see võib suurendada rasvade kasutamist treeningu ajal ning seeläbi säästa lihase glükogeeni kasutamist ja parandada vastupidavustreeningu saavutusvõimet (Broad et al., 2005). Tootjad väidavad, et toidulisandites olevad ained parandavad kehalist töövõimet ja/või kiirendavad treeningust taastumist. Enamik nendest väidetest on aga spekulatiivsed ja põhinevad eeldusel, et toidulisandid mõjutavad ainevahetust. Vastupidavussportlased kasutavad karnitiini treeningu ajal eesmärgiga suurendamiseks rasvade oksüdatsiooni ja lihase glükogeeni varu (Karlic & Lohninger, 2004). Seetõttu on suur hulk uuringuid suunatud just L-karnitiini manustamise mõjule vastupidavus treeningute sooritusel, kuna just karnitiinil on oluline roll rasvhapete transpordis mitokondrisse, mida peetakse rasvade oksüdatsiooni piiravaks teguriks (Stephens & Galloway, 2013).

Eelmises peatükis käsitletud Wächter et al. (2002) poolt läbiviidud uuringu tulemuste kohaselt puudusid märgatavad erinevused füüsilise jõudluse näitajates 3 kuulise L-karnitiini manustamise perioodi järgselt.

Broad et al. (2005) poolt läbiviidud uuringu eesmärgiks oli uurida nelja nädalase L-karnitiini manustamise mõju ainevahetusele ja saavutusvõimele vastupidavussportlaste stabiilsel rattatreeningul. Uuringus (tabel 8) osales 15 segatoidulist meessoost sportlast, kes tegelesid aktiivselt vastupidavustreeninguga.

Tabel 8. Broad et al. (2005) poolt läbiviidud uuringu meetodika

Uuring	L-karnitiini manustamise periood (päevades)	Manustamise meetod, kogus	Kehalise koormuse kestvus	Kehalise koormuse intensiivsus	Mõõdetud näitajad
Broad et al. (2005)	28	Suukaudselt 2 g L-karnitiini	90 min 20 km	Stabiilne rahulik tempo Vastavalt ajale	Vereproov, uriiniproov, füsioloogilised näitajad

Antud uuringu tulemuste andmed viitavad, et 4 nädalane igapäevane 2 g L-karnitiini manustamine osalejate hulgas, kelle treeningu staatus jääb vahemikku mõõdukast kuni hästi treenitud, ei mõjuta L-karnitiini manustamine 90 minuti stabiilse treeningu jooksul ainevahetust.

Broad et al. (2008) uuringu (tabel 9) eesmärgiks oli välja selgitada, kas L-karnitiini manustamine toidulisandina toob kaasa muutusi ainevahetuslike komponentide hulgas, eriti valkude panuses ainevahetusse, vastupidavus sportlaste hulgas. Uuringus osales 20 segatoidulist meessoost vastupidavus treeningut harrastavat sportlast.

Tabel 9. Broad et al. (2008) poolt läbiviidud uuringu meetodika

Uuring	L-karnitiini manustamise periood (päevades)	Manustamise meetod, kogus	Kehalise koormuse kestvus	Kehalise koormuse intensiivsus (VO _{2max})	Mõõdetud näitajad
Broad et al. (2008)	14	Suukaudselt 2 g L-karnitiini	90 min	70%	Vereproov, uriiniproov, füsioloogilised näitajad

VO_{2max}- maksimaalne hapnikutarbimine

Leiti, et kahe nädalasel karnitiini manustamine ei too kaasa muutusi valkude panusele ainevahetuses. Selgus, et L-karnitiini manustamine ei oma mõju ka süsivesikute kasutamisele 90 minutilise stabiilse treeningu puhul, kuid esines tendents rasvade ainevahetuse vähenemise suunas. Kokkuvõtvalt näitavad uuringu tulemused, et L-karnitiin ei muuda proportsionaalset valkude, süsivesikute või rasvade panust energia ainevahetusse pikaajalise treeningu ajal treenitud vastupidavus sportlaste puhul (Broad et al., 2008). Uuringu andmed viitavad eelmises

peatükis käsitletud põhimõttele, et ainevahetuse ja kehalise töövõime parandamiseks on vajalik skeletilihase karnitiini kontsentratsiooni suurendamine.

Wall et al (2011) uuring leidis, et 168 päeva karnitiini ja süsivesikute tarbimine kombineerituna parandas organismi suutlikkust madalal treeningintensiivsusel toota energiat rohkem rasvade oksüdatsioonist. Kõrgemal intensiivsusel suudeti paremini säilitada kehalist töövõimett, kuna laktaati akumulerus vähem. Sarnaselt leidsid ka Stephens et al. (2013), et kombineerides karnitiini ja süsivesikute manustamist 12 nädala vältel, on võimalik suurendada karnitiini ja süsivesikute toidulisandina tarbimise järgselt rasvade oksüdatsioon kehalisel tööl võrreldes baasnäitudega 10%, muutust kontrollgrupis, kus tarbiti vaid süsivesikuid, ei esinenud.

Novakova et al. (2016) uuringu tulemustena selgus, et hoolimata karnitiini kontsentratsiooni kasvust taimetoitlaste skeletilihastes pärast 2 g karnitiini manustamist 12 nädalase perioodi, ei oma manustamine siiski märkimisväärset mõju VO_{2max} -le, P_{max} -le, hingamiskoeffitsiendile (RER) ja vere laktaadisisaldusele taimetoitlaste ja segatoiduliste seas. Seega ei esinenud mõju skeletilihaste energia ainevahetusele, funktsioonile või kehalisele töövõimele kummaski grupis. See osutab tõsiasjale, et skeletilihase energia ainevahetuse ja funktsiooni mõjutamise jaoks oleks vajalik 13%-st ilmekam skeletilihase karnitiini kontsentratsiooni suurendamine (Novakova et al. 2016)

Abramowicz & Gallowy (2005) eesmärgiks oli uurida kogu keha süsivesikute ja rasvade oksüdatsiooni stabiilsel kehalisel treeningul pärast L-karnitiini ja mõõdukast suurema süsivesikuid sisaldava toidu tarbimist Sellest johtuvalt oli autorite eesmärgiks pakkuda paremat ülevaadet L-karnitiini mõjust makrotoitainete kasutamisele treeningu ajal, uurides toidulisandi akuutset ja kroonilist tervete aktiivsete meeste ja naiste puhul. Uuringus (tabel 10) osales kuus meest ja kuus naist.

Tabel 10. Abramowicz & Gallowy (2005) poolt läbiviidud uuringu meetoodika

Uuring	L-karnitiini manustamine (päevades)	Manustamise meetod, kogus	Kehalise koormuse kestvus	Kehalise koormuse intensiivsus (VO_{2max})	Mõõdetud näitajad
Abramowicz & Gallowy (2005)	Akuutne 1 Krooniline 14	Suukaudselt 3 g	60 min	60%	Vereproov, uriiniproov, füsioloogilised näitajad

VO_{2max} - maksimaalne hapnikutarbimine

Akuutne periood sisaldas endas enne L-karnitiini doosi 13 päeva 3 g/päevas glükoosi manustamist toidu kõvale. Antud uurimuse andmed ei toeta üksiku doosi või kahepäevase L-karnitiini toidulisandina tarbimise mõju kombineerituna süsivesikute rohke toiduga rasvade ainevahetuse parandamisele treeningu ajal. Siiski aga esines L-karnitiini manustamise järgselt treeningu ajal mõningane rasvade ainevahetust stimuleeriv mõju kroonilise manustamise perioodi järgselt nii naiste kui meeste hulgas. Akuutse manustamise järel sellist nähtust esinenud. Tähelepanu peab pöörama asjaolule, et antud ainevahetuslik mõju sõltub suukaudselt manustatud karnitiini mõjust skeletilihaste karnitiini kontsentratsioonile. Antud uurimuses ei ole aga seda mõõdetud. Eelnevat arvesse võttes võib ka järeldada, et akuutse L-karnitiini manustamise järgselt ei ole oodata ainevahetuslikke muutusi, kuna karnitiini kontsentratsiooni skeletilihastes ei ole võimalik lühikese aja jooksul suurendada.

Uuringud on olnud suunatud täiendava L-karnitiini manustamisega kehalise töövõime ja ainevahetuse parandamisele. Siiski pole leitud, et tervete indiviidide puhul muudaks oraalse või venoosse L-karnitiini manustamine ainevahetust treeningu ajal, parandaks treeningu saavutusvõimet, või veel olulisem, suurendaks lihase karnitiini kontsentratsiooni inimese organismis. Ainuüksi karnitiini manustamisel ei esine suurt mõju tervete inimeste puhul treeningu töövõimele.

Manustades aga L-karnitiini kombineerituna süsivesikutega on leitud, et sellisel viisil on võimalik suurendada rasvade oksüdatsiooni ja kõrgemal treeningintensiivsusel parandada kehalise töövõime säilitamist, kuna manustamise tagajärjel akumulereb vähem laktaati. Samuti esineb süsivesikute ja L-karnitiini pikaajalise manustamise tagajärjel madalal treeningintensiivsusel energia tootmisel suurem rasvade oksüdatsioon, mis aitab kaasa laktaadi väiksemale akumulereumisele ning seetõttu suudetakse säilitada intensiivseks koormuseks rohkem süsivesikuid.

6. KARNITIINIPÕHISTE TOIDULISANDITE TARBIMISE MÕJU KEHAKAALULE

Kaalulangetavaid toidulisandeid kirjeldatakse sõltuvalt nende hüpoteiseeritud toimemehhanismidest kui vahendeid, mis akuutselt kiirendavad rasvade ainevahetust, suurendavad energiakulu, suurendavad termogeneesi, halvendavad rasvade ja süsivesikute imendumist, alandavad isu või tekitavad täiskõhutunde, langetavad kaalu, suurendavad rasvade oksüdatsiooni treeningu ajal või põhjustavad muul moel pikaajalisi kohanemisi, mis soodustavad rasvade ainevahetust (Jeukendrup & Randell, 2011; Manore, 2012). Toidulisandites sisalduv karnitiin parandab väidetavalt rasvade ainevahetust, vähendab rasva massi ning suurendab lihasmassi (Jeukendrup & Randell, 2011). Teiste sõnadega, tootjate poolne müügiargument kujutab L-karnitiini kui „rasvadepõletajat“ (Karlic & Lohninger, 2004). Seetõttu soovitatakse kasutada karnitiini tihti neile, kes soovivad kehakaalu vähendada (Karlic & Lohninger, 2004), vähendamaks toidulisandi manustamisega keha rasvasisaldust (Jeukendrup & Randell, 2011).

Tootjad väidavad lisaks, et L-karnitiini sisaldavad tooted mõjutavad kaalu langust ilma treeningu või dieedi vajaduseta. Tihti soovitatakse toidulisandit manustada 30 minutit enne aeroobset treeningut, kuna see suurendab oletatavasti rasvhapete kasutamist pikaajalise treeningu jooksul (Villani et al., 2000). Kuna ülekaaluliste inimeste seas esineb raskusi säilitada edu tervislikus toitumises ja treeningutel, siis pole imeks pandav, et suur hulk inimesi pöörduv käsimüügist saadavate kehakaalu langetavate toodete juurde, mis sisaldavad endas ühte või mitut toidulisandit, lootes seeläbi saavutada soovitud kehakaalu langus (Saper et al., 2004). Karnitiini mõju kehakaalu alandajana väljendub eeldusel, et suukaudne manustamine suurendab lihasku karnitiini kontsentratsiooni. See võib vallandada suurenenud rasvade oksüdatsiooni ja järkjärgulise keha rasvavaru vähenemise (Karlic & Lohninger, 2004). Varasemad uuringud on leidnud aga vähe tõendeid, et L-karnitiini toidulisandina manustamine suurendaks märkimisväärselt tervete inimeste puhul skeletilihaste karnitiini hulka ja rasvade oksüdatsiooni samal ajal keha rasvamassi vähendades (Manore, 2012).

Villani et al. (2000) poolt läbiviidud uuringu (tabel 13) eesmärgiks oli välja selgitada, kas L-karnitiini manustamine kombineerituna regulaarse ja pikaajalise kõndimistreeninguga omab suurendavat mõju rasvade kasutamises energia tootmisel ja vähendab adipoossust keskmiselt ülekaaluliste naiste puhul. Uuringus osales 36 naist.

Tabel 13. Villani et al. (2000) poolt läbiviidud uuringu metoodika

Uuring	L-karnitiini manustamine (päevades)	Manustamise meetod, kogus	Kehalise koormuse kestvus	Kehalise koormuse intensiivsus	Mõõdetud näitajad
Villani et al. (2000)	56	Suukaudselt 4 g	30 min x 4 nädalas	60-70% Maksimaalne SLS	Vereproov, uriiniproov, füsioloogilised näitajad, kehamass, keha kompositsioon, KMI

SLS – südame löögisagedus; KMI – kehamassiindeks

Uuringu tulemused näitasid, et 8 nädalat 4 g/päevas L-karnitiini toidulisandina tarbimine regulaarse kõndimisega kombineerituna ei muuda märkimisväärselt kehakaalu, rasva massi, keha rasvasisalduse protsenti või lihasmassi keskmiselt rasvunud naiste seas. Järelikult seab antud uurimus kahtluse alla väited, mida levitatakse tervisliku toidu tööstuses L-karnitiini kehakaalu langetavate omaduste kohta (Villani et al., 2000).

Wall et al. (2011) leidsid, et L-karnitiini manustamine süsivesikutega kombineerituna tõstab skeletilihaste karnitiini sisaldust, vähendab lihase glükogeeni kasutamist treeningu ajal ning kaudselt suurendab rasvade oksüdatsiooni. Leiti ka, et kontrollgrupis suurenes osalejate kehakaal pärast 12 nädalast katseperioodi lisa süsivesikute tarbimisega 2 kg, karnitiini tarbinud osalejate seas aga kehakaalu tõusu ei täheldatud. Autorid on spekuläänud, et kehakaalu suurenemine on omistatav keha rasvamassi suurenemisega ning karnitiini vahendusel rasvhapete oksüdatsiooni suurenemine välistab karnitiini grupis sellise reaktsiooni (Wall et al., 2011). Sarnaselt läbiviidud uuringu tulemustena selgus samuti, et süsivesikuid ja karnitiini kombineerituna tarbinud grupis kehakaalu tõusu ei täheldatud, kuid kontrollgrupis, kes tarbisid vaid süsivesikuid sisaldavat jooki, esines kaalutõus ligi 2 kg. Uurimuse eesmärgist lähtudes, oli peamiseks leiuks asjaolu, et kui tarbida kõrge süsivesikute sisaldusega jooki, siis 12 nädala möödudes suurenes kehamass 1,8 kg võrra, kuid suurendades selle aja jooksul lihase karnitiini sisaldust 20%, siis sellisel juhul kehamassi tõusu ei esine (Stephens et al., 2013).

Kuna L-karnitiini manustamise mõju kehakaalule sõltub skeletilihase karnitiini kontsentratsiooni suurendamisest, siis antud juhul selgus uuringutes taas, et ainuüksi L-karnitiini manustamine kombineerituna aeroobse kehalise tööga, ei too esile muutusi kehakaalus, rasvamassis ega rasvasisalduses. Seda seisukohta kinnitavad ka mitme ülevaateartikli andmed. Manore (2012) koostatud ülevaatest selgus, et hetkel ei ole tõendeid L-karnitiini tarbimise mõjust kehakaalu vähendamisel, kuna sel viisil ei esine skeletilihaste karnitiini kontsentratsiooni tõusu, mille tõttu ei saa karnitiini tarbimine mõjutada ka

ainevahetuse muutustest tulenevat kehakaalu vähenemist ehk antud juhul soovitud rasvhapete oksüdatsiooni intensiivistumist. Pooyandjoo et al. (2016) leidsid aga, et diabeetikute ja rasvunud indiviidide seas esines L-karnitiini manustamise järgselt kehakaalu langust. Tervete indiviidide puhul sellist kaalulangust ei täheldatud. Autorid leidsid, et L-karnitiin võib olla efektiivne toidulisand kehakaalu langetajana täiskasvanud indiviidide puhul, kuid L-karnitiini rasvumisvastane efekt on siiski ebaselge.

Kuigi karnitiini manustamisel on mitme kuu jooksul kombineerituna küllaltki suure koguse süsivesikutega võimalik mõjutada rasvade ainevahetust, ei saa siiski kokkuvõtvalt selle positiivset mõju kinnitada. Kui sellist viisi kasutada kaalu langetamise eesmärgil, siis tundub vastuoluline pikema aja jooksul tarbida suurel hulgal süsivesikuid, tõstmaks insuliini taset, et veenduda lihase karnitiini kontsentratsiooni tõusus ning sellest tulenevalt suurendada vähesel määral rasvade oksüdatsiooni. Seetõttu L-karnitiini toidulisandina tarbimine ei ole sobilik variant kaalu langetamiseks.

7. KARNITIINIPÕHISTE TOIDULISANDITE TARBIMISE OHUTUS

Inimesi meelitab toidulisandeid ostma lisaks nende lihtsale kättesaadavusele reklaamitav väide, nagu oleks toidulisandite näol tegemist looduslike abivahenditega. Kuna karnitiin on lihasomane ühend, võidakse tajuda, et see tähendab ka ohutut (Saper et al., 2004). Treeningu ja sporditeaduste maailmas on toidulisandite uurimisel olnud suur rõhk ning teadlaste, treenerite, kohtunike ning samuti ka sportlaste seas levinud küsimuseks on kehalist töövõimet parandavate ja taastumisprotsessi kiirendavate toidulisandite ohutus. On oluline, et asjakohased uurimused võtaksid arvesse mitte ainult mõju ainevahetusele ja töövõimele, vaid ka kliinilisi ohutusnõudeid, tagamaks tarbitavate toidulisandite võimalike kahjulike füsioloogiliste kõrvalmõjude vältimise (Rubin et al., 2001).

Karnitiini tarbimise võimalikke kõrvalmõjusid on küllaltki palju uuritud ning nendele uuringutele tuginedes ollakse seisukohal, et karnitiini manustamine on ohutu ning ei too kaasa märkimisväärseid kõrvalmõjusid ega terviseriske. Rubin et al. (2001) poolt läbiviidud uuringu eesmärgiks oli uurida 3 g L-karnitiini manustamise ohutust 21 päeva jooksul tervete aktiivsete meeste puhul. Et vältida võimalikke negatiivseid kõrvalmõjusid seoses L-karnitiini manustamisega, kontrolliti osalejate veres neerude ja maksa metaboolseid ensüüme ning mitmesuguseid hematoloogilisi näitajaid. Tulemuste kirjeldamiseks koguti uuringus osalejatelt vereanalüüsid, mille põhjal analüüsiti ulatuslikult ainevahetuselikke muutusi. Tulemustena ei leitud L-karnitiini kui ka paltseebo manustamise järgselt muutusi hematoloogilistes näitajates. Seega viitavad uuringu andmed, et L-karnitiini manustamine 3g/päevas 21 päeva jooksul ei oma kahjulikke kõrvalmõjusid maksa või neerude funktsioonidele ega hematoloogilistele näitajatele (Rubin et al., 2001). Uuringus, kus 18-le keskmiselt rasvunud naissoost osalejale manustati 4 g karnitiini kombineerituna kehalise tööga 8 nädala vältel esines üheksal osalejal manustamise tagajärjel iiveldust ja kõhulahtisust (Villani et al., 2000). Rubin et al. (2001) arvasid, et kui annused tõusevad 4 või isegi 6 g/päevas, on oht seedetrakti probleemideks nagu näiteks kõhulahtisus, millele Villani et al. (2000) uuringus oli ka tähelepanu pööratud.

Varasemate uuringute andmed on võrdlevalt kokku võtnud Hathcock & Shao (2006) oma ülevaateartiklis. L-karnitiini manustamise periood ulatus erinevates uuringutes mõnest päevast kuni aastani, manustamise kogus jäi olenevalt uuringust vähem kui 2 grammist kuni 7 grammi päevas, valim koosnes mõnest osalejast kuni mitme sajani ning samuti varieerus osalejate vanus mõne kuu vanustest imikutest eakateni. Kasutatud uuringutes oli L-karnitiini manustatud nii tervetele kui ka erineva diagnoosiga (kardiovaskulaarsed haigused, neuroloogilised haigused, hüperaktiivsus, diabeet) patsientidele. Kolmes uuringus, kus osalejad tarbisid küllaltki suurel hulgal (5–7 g/päevas) L-karnitiini, ei esinenud küll kahjulikke kõrvalmõjusid, kuid täheldati

ebameeldivat kala lõhna kehal ja uriinis mis võis autorite hinnangul olla põhjustatud L-karnitiini tarbimise järgselt suurenenud trimetüülamiini (TMA) hulgast. Kõhulahtisus ja/või iiveldus olid enamasti uuringutes harvaesinevad. Siiski aga dokumenteeriti nende kõrvalmõjude esinemist mõnes uuringus, kus L-karnitiini manustamise kogused jäid vahemikku 2–6 g. Ühes uuringus täheldati aga, et L-karnitiini manustamise vähendamine 100-lt milligrammilt kilogrammi kohta päevas 75-le milligrammile kilogrammi kohta päevas tõi kaasa äsja mainitud kõrvalmõjude kadumise. Lisaks selgus, et ühes uuringus esines kõhulastisust ja iiveldust ka platseebo grupis. Seega ei saa väita, et L-karnitiini tarbimise järgselt esinevad kõhulahtisus ja iiveldus, kuna antud kõrvalmõjud on esinenud vaid väikesel hulgal uuritutest ning seetõttu ei ole võimalik teha üldistusi. Erinevatel kõrvalmõjudel ei ole spetsiifilise diagnoosiga patsientide seas kindlat esinemismustrit, mistõttu võib see laieneda ka tervete inimeste kohta. Kuna L-karnitiini tarbimiseks ei ole määratletud ohutu manustamise ülemist piiri, siis on selle ühendi ohutuks annuseks kliiniliste uuringute alusel osutunud 2 g päevas (Hathcock & Shao, 2006)

Hathcock & Shao (2006) on oma artiklis maininud trimetüülamiini (TMA), kuid nende poolt analüüsitud uuringutes ei ole sellele ühendile kuigi palju tähelepanu pööratud. Inimese organismis produtseerivad TMA-d soolebakterid L-karnitiinist ning TMA oksüdeeritakse omakorda maksas trimetüülamiin-N-oksiidiks (TMAO). Selle tulemusel tõuseb veres TMAO tase, mida on seostatud ateroskleroosi tekkega (Koeth et al., 2013). Koeth et al., (2013) leidsid, et varasemad uuringud ei ole uurinud, kas suurenenud L-karnitiini tarbimine võib olla seotud potentsiaalsete terviseriskidega. Seetõttu oli autorite eesmärgiks välja selgitada, kas L-karnitiini ainevahetusel võib olla mõju kardiovaskulaarse haiguse tekke riskile. Selleks viidi segatoiduliste indiviidide seas läbi uuring, kus nad tarbisid akuutselt suurel hulgal (hinnanguliselt 180 mg) L-karnitiini sisaldavat punast liha ning manustasid lisaks 250 mg L-karnitiini sisaldava kapsli. Leiti, et manustamise järgselt oli L-karnitiini kontsentratsioon plasmas suurenenud ning uriiniproovi alusel tehti kindlaks ka suurenenud TMAO esinemine. Kontrollimaks soolebakterite potentsiaalset panust TMAO moodustamisel, manustasid viis osalejat nädala jooksul antibiootikume, mis taandaksid soolebakterite tegevuse. Selle järgselt manustasid osalejad uuesti samas koguses L-karnitiini ning leiti, et TMAO tase plasmas ja uriinis oli samuti taandunud. Need andmed kinnitavad, et soolebakterid produtseerivad karnitiinist TMA-d, mis oksüdeerub TMAO-ks. L-karnitiini tarbimise seost TMAO moodustamisega uuriti ka vegani puhul, kes nõustus uuringus osalema ning tarbima samal hulgal punast liha ja lisaks L-karnitiini. Tulemustena selgus, et TMAO tase plasmas ja uriinis oli algsel tasemel ning ei esinenud TMAO sisalduse tõusu nagu varasemalt segatoiduliste puhul. Veganite ja taimetoitlaste hulgas viidi läbi ka pikaajaline L-karnitiini manustamise uuring, mille tulemusena selgus, et nende organismis on vähenenud võime suukaudselt manustatud L-

karnitiinist sünteesida TMAO-d. Seega võivad toitumisharjumused mõjutada võimet produtseerida L-karnitiinist TMAO-d. Võrdlevatest uuringutest taimetoitlaste ja segatoiduliste inimeste vahel leiti ka, et pikemaajalise rohke karnitiini manustamise korral muutub soolebakterite koostus ning domineerima hakkavad sellised liigid, mida iseloomustab kõrge võime produtseerida karnitiinist TMAO-d. Eelnevalt kirjeldatu on oluline, kuna uuringutest leiti, et suurenenud TMAO tase veres soodustab ateroskleroosi teket. Tuginedes oma uuringute andmetele, peavad Koeth et al. (2013) võimalikuks, et positiivne seos punase liha söömise ja kardiovaskulaarsete haiguste esinemissageduse vahel tulenebki just punase liha suurest karnitiini sisaldusest.

Koeth et al. (2013) poolt läbi viidud uuringud on aga kahtluse alla seadnud Ussher et al. (2013) koostatud ülevaateartikkel, kus on rõhk pandud peamiselt L-karnitiini tarbimisega seotud positiivsetele mõjudele. Autorite peamiseks vastuväideteks on, et Koeth et al. (2013) uuringutes manustati suurel hulgal L-karnitiini toidulisandina ning lisaks töödeldud punast liha, mis omakorda sisaldab rohkelt L-karnitiini. Samuti on autorite leitud epidemioloogilistest uuringutest seoseid töödeldud punase liha ja kardiovaskulaarsete haiguste vahel, kuid andmed ei ole näidanud samasugust seost töötlemata punane liha tarbimise korral, mis ometi sisaldab endas suuremal hulgal L-karnitiini kui töödeldud liha. Seetõttu kahtlevad Ussher et al. (2013), et L-karnitiini ja TMAO moodustumine on seotud kardiovaskulaarsetesse haigustesse haigestumise riskiga. Oluline on aga tähelepanu pöörata asjaolule, et epidemioloogiliste uuringute andmed põhinevad valdavalt küsimustikel, mille vastused võivad olla mõjutatud vastajate subjektiivsusest. Koeth et al. (2013) toetuvad aga eksperimentaalsete uuringute andmetele, mistõttu on need usaldusväärsemad.

8. KOKKUVÕTE

Karnitiin on kehaomane ühend, mis paikneb organismis valdavalt skeletilihastes. Ööpäevane karnitiini vajadus organismi normaalseks toimimiseks on keskmiselt 64 mg, millest ligikaudu 75% saadakse segatoitu tarbides ning 25% sünteesitakse endogeenselt kahest aminohapest – lüsiinist ja metioniinist. Veganite organismis on endogeenset sünteesil oluliselt suurem osakaal, kui segatoidulistel, kuna taimsetes saadustes on karnitiini sisaldus väga madal.

Karnitiini peamiseks füsioloogiliseks funktsiooniks inimese organismis on pikkade süsinikuaahelatega rasvhapete oksüdatsiooni regulatsioon. Nimetatud oksüdatsioon leiab aset mitokondris, mille sisemembraan on rasvhapetele läbimatu, kuid läbitav rasvhappe ja karnitiini kompleksile. Karnitiini ja rasvhappe kompleks moodustatakse mitokondri sisemembraani välispinnal ning läbides nimetatud membraani ja jõudes mitokondri maatriksisse, laguneb kompleks karnitiiniks ja rasvhappeks. Edasi lagundatakse rasvhape β -oksüdatsiooni käigus ning vabaneb energia. Kuna pika süsinikuaahelaga rasvhapped on nii skeleti- kui südamelihases peamisteks energiaallikateks, on antud kudede karnitiini sisaldus kõrgeim ning karnitiin omab nende kudede energiavarustuses peamist rolli.

Karnitiini sisaldavad väga paljud kompleksed toidulisandid ja joogid ning samuti leidub neid ka ehedal kujul tablettide ja kapslitena. Karnitiinipõhiste toidulisandite peamiseks müügiklauslik on nende toime „rasvadepõletajana“, mis peaks parandama kehalist töövõimet ja soodustama kehakaalu vähenemist. Nimetatud mõjude avaldumine põhineb aga eeldusel, et karnitiini manustamise tagajärjel suureneb skeletilihase karnitiini kontsentratsioon. Teaduslike uuringute andmed näitavad aga, et nii suukaudne kui venoosne manustamine võrdlemisi pika aja vältel ja suures koguses ei mõjuta oluliselt skeletilihase karnitiini kontsentratsiooni. Osalt seetõttu, et suukaudselt manustatud toidulisandist imendub vaid väga väike hulk karnitiini, kuid peamiseks põhjuseks on aktiivse transpordimehhanismi küllastumine, mis karnitiini vereplasmast lihasrakku viib. Kuna skeletilihase kontsentratsioon ei suurene, puudub ka toime ka kehalise töövõimele ja kehakaalule.

Siiani on leitud, et ainsaks võimaluseks skeletilihase karnitiini kontsentratsiooni suurendada on tarbida pikaajaliselt karnitiini koos märkimisväärselt suure koguse süsivesikutega. Viimaste tulemusel tõuseb veres insuliini tase, mis stimuleerib karnitiini transporti vereplasmast lihasrakku. Selle tulemusena paraneb kehalisel tööl rasvhapete oksüdeerimine ning inimese vastupidavuslik võime.

Varasemalt on karnitiini peetud ohutuks ühendiks, mille tarbimisega ei kaasne soovimatuid kõrvalmõjusid või terviseriske. Hiljuti on aga avastatud karnitiini tarbimise mõju TMAO kõrgemale tasemele veres. On leitud seos punase liha tarbimise ja kardiovaskulaarsete haiguste

esinemissageduse vahel, mis tõenäoliselt tulenebki punase liha suurest karnitiinisisaldusest. Karnitiini roll kardiovaskulaarsete haiguste riskitegurina vajab aga täiendavaid uuringuid.

Karnitiini manustamine toidulisandina on näidustatud indiviididele, kellel esineb karnitiini ainevahetuse häire ning kellel esineb ülemäärane karnitiini organismist uriini koostises väljutamine. Sellised ainevahetuslikud häired võivad osutada eluohtlikuks ning seetõttu on karnitiini manustamine toidulisandi näol hädavajalik.

KASUTATUD KIRJANDUS

- 1) Abramowicz WN, Galloway SDR. Effects of acute versus chronic L-carnitine L-tartrate supplementation on metabolic responses to steady state exercise in males and females. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism* 2005; 15:386–400.
- 2) Brass EP. Supplemental carnitine and exercise 1–3. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2000; 72:618–23.
- 3) Broad EM, Maughan RJ, Galloway SDR. Carbohydrate, protein, and fat metabolism during exercise after oral carnitine supplementation in humans. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism* 2008; 18:567–584.
- 4) Broad EM, Maughan RJ, Galloway SDR. Effects of four weeks L-carnitine L-tartrate ingestion on substrate utilization during prolonged exercise. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism* 2005; 15:665–679.
- 5) Burke LM, Castell LM, Stear SJ, Rogers PJ, Blomstrand E, et al. A–Z of nutritional supplements: dietary supplements, sports nutrition foods and ergogenic aids for health and performance Part 4. *British Journal of Sports Medicine* 2009; 43:1088–1090.
- 6) Cerretelli P, Marconi C. L-carnitine supplementation in humans. The effects on physical performance. *International Journal of Sports Medicine* 1990; 11(1):1–14.
- 7) El-Hattab AW, Scaglia F. Disorders of carnitine biosynthesis and transport. *Molecular Genetics and Metabolism* 2015; 116:107–112.
- 8) Evans AM, Fornasini G. Pharmacokinetics of L-carnitine. *Clinical Pharmacokinetics* 2003; 42(11):941–967.
- 9) Flanagan JL, Simmons PA, Vehige J, Willcox MDP, Garrett Q. Role of carnitine in disease. *Nutrition & Metabolism* 2010; 7(30):1–14.
- 10) Galloway SDR, Craig TP, Cleland SJ. Effects of oral L-carnitine supplementation on insulin sensitivity indices in response to glucose feeding in lean and overweight/obese males. *Amino Acids* 2011; 41:507–515.
- 11) Hathcock JN, Shao A. Risk assessment for carnitine. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 2006; 46:23–28.
- 12) Heinonen OJ. Carnitine and physical exercise. *Sports Medicine* 1996; 2:109–132.
- 13) Jeukendrup AE, Randell R. Fat burners: nutrition supplements that increase fat metabolism. *Obesity Reviews* 2011; 12:841–851.
- 14) Karlic H, Lohninger A. Supplementation of L-carnitine in athletes: does it make sense? *Nutrition* 2004; 20:709–715.

- 15) Koeth RA, Wang Z, Levison BS, Buffa JA, Org E, et al. Intestinal microbiota metabolism of L-carnitine, a nutrient in red meat, promotes atherosclerosis. *Nature Medicine* 2013; 19(5):576–587.
- 16) Kolodziejczyk J, Saluk-Juszczak J, Wachowicz B. L-carnitine protects plasma components against oxidative alterations. *Nutrition* 2011; 27:693–699.
- 17) Manore MM. Dietary supplements for improving body composition and reducing body weight: where is the evidence? *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism* 2012; 22:139–154.
- 18) Maughan RJ, Depiesse F, Geyer H. The use of dietary supplements by athletes. *Journal of Sports Sciences* 2007; 25(1):103–113.
- 19) Nezu JI, Tamai I, Oku A, Ohashi R, Yabuuchi H, et al. Primary systemic carnitine deficiency is caused by mutations in a gene encoding sodium ion-dependent carnitine transporter. *Nature Genetics* 1999; 21:91–94.
- 20) Novakova K, Kummer O, Bouitbir J, Stoffel SD, Hoerler-Koerner U, et al. Effect of L-carnitine supplementation on the body carnitine pool, skeletal muscle energy metabolism and physical performance in male vegetarians. *European Journal of Nutrition* 2016; 55:207–217.
- 21) Owen L, Sunram-Lea SI. Metabolic agents that enhance ATP can improve cognitive functioning: A review of the evidence for glucose, oxygen, pyruvate, creatine, and L-carnitine. *Nutrients* 2011; 3:735–755.
- 22) Pekala J, Patkowska-Sokola B, Bodkowski R, Jamroz D, Nowakowski P, et al. L-carnitine – metabolic functions and meaning in humans life. *Current Drug Metabolism* 2011; 12:66–678.
- 23) Peluso G, Barbarisi A, Savica V, Reda E, Nicolai R, et al. Carnitine: an osmolyte that plays a metabolic role. *Journal of Cellular Biochemistry* 2000; 80:1–10.
- 24) Pooyandjoo M, Nouhi M, Shab-Bidar S, Djafarian K, Olyaeemanesh A. The effect of (L-) carnitine on weight loss in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obesity Reviews* 2016; 1–7.
- 25) Rebouche CJ. Kinetics, pharmacokinetics, and regulation of L-carnitine and acetyl-L-carnitine metabolism. *Annals New York Academy of Sciences* 2004; 1033:30–41.
- 26) Rebouche CJ & Engel AG. Kinetic compartmental analysis of carnitine metabolism in the human carnitine deficiency syndromes. Evidence for alterations in tissue carnitine transport. *The American Society for Clinical Investigation* 1984; 73:857–867.
- 27) Ribas GS, Vargas CR, Wajner M. L-carnitine supplementation as a potential antioxidant therapy for inherited neurometabolic disorders. *Gene* 2014; 533:469–476.

- 28) Riigikogu. Toiduseadus. Riigi Teataja andmebaas 1999.
<https://www.riigiteataja.ee/akt/116062017030>, 01.08.2017.
- 29) Rubin MR, Volek JS, Gomez AL, Ratamess NA, French DN, et al. Safety measures of L-carnitine L-tartrate supplementation in healthy men. *Journal of Strength and Conditioning Research* 2001; 15(4):486–490.
- 30) Saper RB, Eisenberg DM, Phillips RS. Common dietary supplements for weight loss. *American Family Physician* 2004; 70(9):1741–1738.
- 31) Shakeri A, Tabibi H, Hedayati M. Effects of L-carnitine supplement on serum inflammatory cytokines, C-reactive protein, lipoprotein (a), and oxidative stress in hemodialysis patients with Lp (a) hyperlipoproteinemia. *Hemodialysis International* 2010; 14:498–504.
- 32) Stephens FB, Constantin-Teodosiu D, Laithwaite D, Simpson EJ, Greenhaff PL. Insulin stimulates L-carnitine accumulation in human skeletal muscle. *The Federation of American Societies Experimental Biology Journal* 2005; 1–17.
- 33) Stephens FB, Constantin-Teodosiu D, Greenhaff PL. New insights concerning the role of carnitine in the regulation of fuel metabolism in skeletal muscle. *The Journal of Physiology* 2007; 581(2):431–444.
- 34) Stephens FB, Evans CE, Constantin-Teodosiu D, Greenhaff PL. Carbohydrate ingestion augments L-carnitine retention in humans. *Journal of Applied Physiology* 2007; 102:1065–1070.
- 35) Stephens FB, Galloway SDR. Carnitine and fat oxidation. *Nestlé Nutrition Institute Workshop Series* 2013; 76:13–23.
- 36) Stephens FB, Marimuthu K, Cheng Y, Patel N, Constantin D, et al. Vegetarians have a reduced skeletal muscle carnitine transport capacity 1–4. *American Journal of Clinical Nutrition* 2011; 94:938–44.
- 37) Stephens FB, Wall BT, Marimuthu K, Shannon CE, Constantin-Teodosiu D, et al. Skeletal muscle carnitine loading increases energy expenditure, modulates fuel metabolism gene networks and prevents body fat accumulation in humans. *The Journal of Physiology* 2013 591(18):4655–4666.
- 38) Stuessi C, Hofer P, Meier C, Boutellier U. L-Carnitine and the recovery from exhaustive endurance exercise: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *European Journal of Applied Physiology* 2005; 95:431–435.
- 39) Ussher JR, Lopaschuk GD, Arduini A. Gut microbiota metabolism of L-carnitine and cardiovascular risk. *Atherosclerosis* 2013; 231:456–461.

- 40) Vaz FM and Wanders RJA. Carnitine biosynthesis in mammals. *Biochemical Journal* 2002; 361:417–429.
- 41) Villani RG, Gannon J, Self M, Rich PA. L-Carnitine supplementation combined with aerobic training does not promote weight loss in moderately obese women. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism* 2000; 10:199–207.
- 42) Wall BT, Stephens FB, Constantin-Teodosiu D, Marimuthu K, Macdonald IA et al. Chronic oral ingestion of L-carnitine and carbohydrate increases muscle carnitine content and alters muscle fuel metabolism during exercise in humans. *The Journal of Physiology* 2011; 589(4):963–973.
- 43) Wächter S, Vogt M, Kreis R, Boesch C, Bigler P, et al. Long-term administration of L-carnitine to humans: effect on skeletal muscle carnitine content and physical performance. *Clinica Chimica Acta* 2002; 318:51–61.

SUMMARY

Carnitine as a food supplement: analysis of efficiency and safety

Carnitine is a natural compound found in human body and is situated mainly in the skeletal muscle. On the average the daily need of carnitine for the normal functioning of the body is 64 mg, of which 75% is obtained from the diet and 25% from endogenous synthesis from two amino acids – lysine and methionine. In the organism of vegans the endogenous synthesis has a greater percentage than omnivores, because the carnitine content in plantbased food is very low.

Carnitine plays a central role in long-chain fatty acid oxidation regulation in human organism. The oxidation takes place in mitochondrial matrix, which inner membrane is impermeable for fatty acids, but permeable for carnitine and fatty acid complex. The complex of carnitine and fatty acid is formed outside of the mitochondrial inner membrane, after entering the membrane and reaching to the mitochondrial matrix the complex is being degraded to carnitine and fatty acid. Further the fatty acids are burnt in β -oxidation and energy is released. Because the long-chain fatty acids are the main source of energy in skeletal and cardiac muscle, they have the highest carnitine concentration and in these tissues carnitine plays a major role in energy production.

Carnitine is a compound added into many complex food supplements and drinks and is also available as tablets and capsules. The main sales claim of carnitine is its role as „fat burner“, which is why carnitine is believed to improve physical performance and promote weight loss. The reveal of the effects that were mentioned is based on assumption that oral ingestion of carnitine increases its concentration in skeletal muscle. However, data from scientific research show that both oral nor intravenous administration in high doses for a quite a long period of time do not influence the skeletal muscle carnitine concentration. Partly it is because from orally administered supplement the amount of absorbed carnitine is very low. The main reason is that the active transport process that transports carnitine from plasma to muscle cells will be saturated. Since carnitine concentration in skeletal muscle do not increase, the beneficial effect on physical performance and body weight do not appear.

So far, it has been found that the only option to increase carnitine concentration in skeletal muscles is to administer carnitine combined with quite high amount of carbohydrate for a long period of time. As a result the increased levels of insulin in blood stimulate carnitine transport from plasma to muscle cells. Therefore there can be seen an improvement in endurance capacity and fat acid oxidation during physical activity.

Carnitine has previously been considered as a safe supplement, which has no side effects or health risks. However, recent studies have found that the consumption of carnitine has an impact on increased TMAO levels in blood. An association between red meat consumption and the incidence of cardiovascular diseases has been observed, which is likely due to the high concentration of carnitine in red meat. Still, the role of carnitine as a cardiovascular disease risk factor needs to be further investigated.

The administration of carnitine as a supplement is indicated for individuals, who have developed a carnitine metabolism defect and whose organism is excreting excessive amount of carnitine. Named metabolism disorder may result in death, which is why the carnitine supplement administration is indispensable.

Lihtlitsents lõputöö reprodutseerimiseks ja lõputöö üldsusele kättesaadavaks tegemiseks

Mina, Minna Liisi Liivrand (29.10.1994)

1. annan Tartu Ülikoolile tasuta loa (lihtlitsentsi) enda loodud teose „Karnitiini olemus toidulisandina: efektiivsuse ja ohutuse analüüs”, mille juhendaja on Vahur Ööpik,

1.1.reprodutseerimiseks säilitamise ja üldsusele kättesaadavaks tegemise eesmärgil, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace-is lisamise eesmärgil kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni;

1.2.üldsusele kättesaadavaks tegemiseks Tartu Ülikooli veebikeskkonna kaudu, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace'i kaudu kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni.

2. olen teadlik, et punktis 1 nimetatud õigused jäävad alles ka autorile.

3. kinnitan, et lihtlitsentsi andmisega ei rikuta teiste isikute intellektuaalomandi ega isikuandmete kaitse seadusest tulenevaid õigusi.

Tartus, 16.08.2017