

## L-KARNİTİN KULLANIMININ 4.0 mM LAKTAT EŞİĞİNDE ANTIOKSİDATİF ETKİSİ VAR MI?

Muzaffer Çolakoğlu\*, Serra Menekay\*\*, Faruk Turgay\*\*\*,  
Oğuz Karamızrak\*\*\*\*

### ÖZET

Bu çalışmada L-karnitin takviyesinin 4.0 mM laktat eşiği şiddetindeki egzersizde total antioksidan statü üzerine etkilerinin incelenmesi amaçlandı. Yaşları 19-22 arasında değişen sekiz orta düzeyde aktif denek çalışmaya katıldı. Deneklerin 4.0 mM laktat eşiği hızları belirlenerek, bir hafalık plasebo ve bir haftalık 2 g.gün<sup>-1</sup> dozunda L-karnitin (Sigma Tau, Pomezia) uygulandı. 20 dakikalık eşik koşusunun serum karnitin seviyesini plasebo uygulaması öncesindeki ilk testte, plasebo kullanımından sonra ve L-karnitin takviyesinden sonra anlamlı şekilde düşürdüğü saptandı (p<0.05). L-karnitin kullanımı sonucunda, serum serbest karnitin konsantrasyonu istirahatte anlamlı (p<0.05), egzersiz sonrasındaysa anlamlılık sınırında (p=0.066) bir artış gösterirken, plasebo uygulaması herhangi bir değişiklik yaratmadı. Total antioksidan statü ortalama istirahat değerleri hem plasebo (% 0.6) hem de L-karnitin uygulamasından sonra (% 2.4) artmasına rağmen, egzersiz sonrası total antioksidan statü değerleri sadece L-karnitin uygulamasından sonra arttı (% 3.5). Ancak artışlar istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05). Egzersiz sonrasında elde edilen plazma laktat konsantrasyonları ne plasebo ne de L-karnitin uygulamasıyla değişmedi. Serum serbest karnitin, total antioksidan statü ve egzersiz sonrası plazma laktat konsantrasyonları arasında korrelasyon saptanmadı.

**Anahtar sözcükler:** Egzersiz, L-karnitin, antioksidan statü, laktat eşiği

---

\* Celal Bayar Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu, Manisa

\*\* Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir

\*\*\* GSGM Sporcu Sağlık Merkezi, Atatürk Stadyumu, İzmir

\*\*\*\* Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Spor Hekimliği Anabilim Dalı, İzmir

## SUMMARY

### HAS L-CARNITINE SUPPLEMENTATION ANY ANTIOXIDANT EFFECT AT THE 4.0 mM LACTATE THRESHOLD?

The purpose of this study was to investigate the effects of L-carnitine on total antioxidative status. Subjects were eight moderately trained male volunteers. 4.0 mM lactate thresholds were determined. A dose of 2 g.d<sup>-1</sup> L-carnitine (Sigma Tau, Pomezia) was supplemented for one week following placebo administration at the same dose and duration. Threshold running for 20 min decreased serum carnitine concentrations significantly ( $p<0.05$ ) before and after placebo, and after L-carnitine administration. L-carnitine supplementation increased serum free carnitine concentrations significantly at rest ( $p<0.05$ ) and insignificantly after exercise ( $p=0.066$ ), while placebo had no effect. Although mean values of total antioxidative status at rest were increased both following placebo (0.6 %) and L-carnitine administrations (2.4 %), post-exercise values were only increased after L-carnitine administration (3.5 %). However, none of these elevations was significant ( $p>0.05$ ). Plasma lactate concentrations were not affected both after placebo and L-carnitine administrations. There were no correlations among serum free carnitine, total antioxidative status and plasma lactate concentrations.

**Keywords:** Exertion, L-carnitine, antioxidative status, lactate threshold

## GİRİŞ

Fiziksel aktivite; yoğunluk ve süresine bağlı olarak, metabolik süreçlerin ve oksijen kullanımının artımı sonucunda, serbest radikal oluşumunda artışa neden olabilir. Serbest radikal seviyesindeki artış antioksidan savunma kapasitesini aşarsa, lipid peroksidasyon zincir reaksiyonlarını hızlandırabilir.

Artan karnitin seviyesinin doku respirasyonunu arttırarak egzersizde kaslarda yağ asitlerinin, ayrıca pirüvatın da kullanımlarını arttırma ihtimali araştırmacıları L-karnitinin sportif performans üzerine etkilerini incelemeye sevk etmiştir. Bazı yazarlar karnitin takviyesinin max VO<sub>2</sub>'de artış sağladığını (9,11,23), süratte devamlılığı geliştirdiğini (18) ve anaerobik eşikte lipid kullanımını arttırdığını (10, 24) ve plazma laktat konsantrasyonunu azalttığını (23) bildirmişlerdir. Kimi araştırmacılar da (4,5,16) karmaşık farmakokinetik ve farmakodinamiğinden dolayı sağlıklı

bireylerde karnitin takviyesi sonucu ergojenik bir fayda gözleyememişlerdir.

Karnitinin esas görevi, uzun zincirli yağ asitlerini iç mitokondrial membrandan  $\beta$ -oksidasyon enzimlerinin aktif olduğu mitokondri matrisine taşımaktır. L-karnitinin kasta solunum zinciri enzimlerini aktive ettiği (14) ve uzun zincirli yağ asitlerinin birikimini önlediği (1) gösterilmiştir. Karnitin aynı zamanda pirüvatın, dallı amino asitlerin ve glükozun oksidasyonunu kolaylaştırır (2). Bunlardan dolayı, supramaksimal egzersizde ( $\max\text{VO}_2$ 'yi aşan), TCA siklüsüne girişteki engeli önleyerek, laktik asid üretiminde düşüşe neden olabilir. Dahası, L-karnitin yağ asitlerinin  $\beta$ -oksidasyonunu arttırarak glikojenin korunmasını sağlayabilir. Sonuçta, egzersizde oksidatif yolun optimize edilmesi oksidatif stresi azaltır ve dayanıklılık performansını arttırır. Yukarıda bahsedilen oksidatif stres üzerine olası pozitif etkiler antioksidatif savunma kapasitesiyle ilişkili olabilir. Corbucci ve ark. (7) L-karnitinin hipoksik koşullarda oluşan kassal yorgunluğun hasar yaratıcı etkilerini anlamlı ölçüde antagonize edebileceği sonucuna varmıştır. Bu etkiden L-karnitin hipoksik veya hasarlı kastaki vazodilatatör etkisi sorumlu olabilir. Ayrıca, Arenas ve ark. (1) L-karnitin açilCoA'ların birikimini önleyerek membran destabilize edici ajanlardan hücrenin korunmasına katkıda bulunabileceğini savunmuşlardır. L-karnitin takviyesinin antioksidatif aktivite üzerine etkisini inceleyen tek bir çalışmaya rastladık (18). L-karnitin serbest radikal birikimini azaltarak, oksidatif stresi önleyebilmesi konusundaki sorular cevaplanmamıştır. Bu nedenle, bu çalışmada L-karnitin takviyesinin 4.0 mM laktat eşiği şiddetindeki egzersizde total antioksidatif statü üzerine etkilerinin incelenmesi amaçlandı.

## GEREÇ ve YÖNTEM

**Denekler:** Yaşları 19-22 arasında değişen, sekiz erkek Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu öğrencisi çalışmaya katıldı. Deneklerin fiziksel aktivite şekilleri ve düzeyleri birbirine benzerdi.

**Deney düzeni:** Çift-kör düzeninde yapılan çalışmada, denekler önce 4.0 mM laktat eşiği koşu hızının belirlenmesi amacıyla hızı kademeli olarak artan koşu bandı testine alındılar. Daha sonra, plasebo uygulamasından önce, bir haftalık plasebo kullanımından sonra ve bunu takiben bir haftalık L-karnitin takviyesi sonrasında olmak üzere üç kez birbirinin aynısı olan yirmişer dakikalık 4.0 mM laktat eşiği koşusu

gerçekleştirdiler. Test koşularının tamamı koşu bandı üzerinde (Woodway, Wisconsin, USA) % 1 eğimde gerçekleştirildi. Egzersiz testlerinde tđm deneklere standart bir ısınma prosedđrđ uygulandı. Tđm egzersiz testleri sabah 10:00-12:00 arasında yapıldı.

**a) 4.0 mM laktat eşiği testi:** İlk gđn, beş dakika sđreli üç kademeden oluşan koşu bandı testi uygulandı. Kademeler arasında, parmak ucundan kan örneklerinin alınabilmesi için 45'er sn ara verildi. Koşu bandı testinin başlangıç hızı 10-12 km.h<sup>-1</sup> düzeyindeydi. Her kademede hız 2 km.h<sup>-1</sup> arttırıldı. Kan örneklerinden ayrılan plazmalarda YSI 23L laktat analizđrđ (Yellow Springs Instruments Corp., Yellow Springs, Ohio, USA) ile laktat düzeyleri analiz edildi. Laktat-hız eğrisinde ekstra-polasyonla 4.0 mM laktat eşiği hızları bulundu.

**b) Eşik koşusu testleri:** Ertesi gđn; önce istirahatatta, daha sonra da 20 dk sđren 4.0 mM laktat eşiği koşusunu takiben antekđbital venden turnike uygulanmadan 5.0'er ml kan örneği alındı. Bu örneklerden ayrılan serumun bir kısmı total antioksidan statđ analizi için kullanıldı. Geri kalanı serum serbest karnitin ölçümlerine kadar -70°C'de saklandı. Egzersizden hemen sonra parmak uçlarından kan örnekleri alınarak, plazma laktat konsantrasyonları belirlendi. Egzersiz testleri sırasında ortam ısısı 20°-24°C arasında, atmosfer basıncı 734 -746 mm Hg arasında, nem oranı ise % 46 - % 60 arasındaydı.

**c) Plasebo uygulaması:** Aynı akşam denekler ilk plasebo tabletlerini aldılar ve günde iki kez almaya devam ettiler. Son doz sekizinci gđnün sabahında 20 dakikalık egzersiz testinden birkaç saat önce alındı. Sekizinci gđn yöntem b'deki 20 dk'lık 4.0 mM laktat eşiği koşu testi tekrarlandı.

**d) L-karnitin uygulaması:** Bu sekizinci gđnün gecesinde denekler 1g'lık ilk L-karnitin tabletlerini aldılar ve yedi gđn boyunca günde iki kez aynı tabletlerden almaya devam ettiler. Son doz onbeşinci gđnün sabahında son eşik koşusu testinden birkaç saat önce alındı. Aynı gđn yöntem b'deki 20 dk'lık 4.0 mM laktat eşiği koşu testi üçüncü kez tekrarlandı. Diyetle yüksek miktarda karnitin alımını sınırlamak amacıyla, deneklere deney süreci boyunca günde bir küçük porsiyondan fazla kırmızı et tüketmemeleri ve hiç kuzu eti yememeleri öğütlendi. Egzersizden bir gđn önce şiddetli egzersizden kaçınılması istendi.

**Total antioksidan statđ ölçümü:** Total antioksidan statđ, Total Anti-oxidant Status kitiyle ölçüldü (Randox, Antrim-UK). Kitin ölçüm

prensibi aşığıdaki gibiydi: ABTS<sup>0</sup> (2,2'-Azino-di-[3-ethylbenzthiazoline sulphonate]) radikal yakalayıcı ABTS<sup>0+</sup> üretmek için bir peroksidaz (metmyoglobin) ve H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ile enkübe edilir. Bu 600 nm'de ölçülen mavi-yeşil bir renge sahiptir. Buna eklenen örnekteki antioksidanlar konsantrasyonlarıyla doğru orantılı olarak bu rengin oluşmasını baskırlarlar.

**Serum serbest karnitin ölçümleri:** Serum serbest karnitin ölçümleri aşığıdaki gibi yapıldı:

**Perklorik asid ekstresinin hazırlanışı:** 100 ml serum 1.2 mol/l perklorik asid çözeltisi ile karıştırılarak, 10 dakika oda sıcaklığında tutulduktan sonra beş dakika boyunca santrifüj edildi ve süpernatant ayrıldı. Çökelti, 0.6 mol/l perklorik asidin 100 ml'lik çözeltisiyle iki kez yıkandı. Yıkanan materyal süpernatant ile birleştirildi ve 300 ml'si 160 ml 0.7 mol/l K<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> çözeltisi ile nötrale edildi. pH'ın 7.0'i aşmadığından emin olmak için pH endikatör kağıdı kullanılarak kontrol edildi. Nötrale olan örnek santrifüj edilmeden önce 15-30 dakika süreyle buz üzerine konuldu.

**Tiol oksidasyonu:** 100 ml DTNB/Hepes/EDTA çözeltisi (DTNB, 2.7 mmol/l; Hepes, 0.5 mol/l; EDTA, 10 mmol/l; pH 7.5) 10 ml H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30% w/V perhidrol) ile karıştırıldı ve DTNB/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> çözeltisi elde edildi. Bunun 20 ml'sine 200 ml nötrale perklorik asid ekstraktı eklendi. Oda ısısında 10 dk bekletildikten sonra bu karışıma 10 ml katalaz (1.3 x 10<sup>3</sup> U/ml) eklendi ve üzeri açık olarak oda ısısında tekrar 30 dk bekletilirken oksijen balonları çıkmayana kadar ara sıra karıştırıldı. 200 ml süpernetan karnitin analizi için ayrıldı.

**Karnitin analizi:** 200 ml örnek (deproteinize, nötrale, tamponlanmış) ve 10 ml asetil-KoA çözeltisi küvete kondu. Plastik bir spatula ile karıştırılıp beş dk sonraki absorbansı A<sub>1</sub> olarak okundu. 10 ml karnitin asetil transferaz çözeltisi (400 kU/l) eklendi. Son absorbans olan A<sub>2</sub> 60 dk sonra okundu. Karnitin konsantrasyonu şu formülle belirlendi:

$$(A_2 - A_1 = DA) \times 0.081 \times 9.4 \text{ (seyreltme katsayısı)}$$

## BULGULAR

Plasebo öncesi ve sonrası, ve de L-karnitin kullanımından sonra elde edilen bulgular Tablo 1 ve 2'de sunulmuştur. Plasebo öncesi, plasebo sonrası ve karnitin kullanımı sonrasındaki testlerde 4.0 mM laktat eşiği hızında 20 dk'lık koşunun serum serbest karnitin konsantrasyonunu

Tablo 1. 4.0 mM laktat eşiği hızında 20 dakikalık egzersizde plasebo veya L-karnitin uygulamasının deneklerin (n=8) bazı biyokimyasal parametreleri üzerine etkileri (Ort.  $\pm$  SD).

	Plasebo öncesi		Plasebo sonrası		Karnitin sonrası	
	İstirahat	ES	İstirahat	ES	İstirahat	ES
Serum serbest karnitin, $\mu$ M	35.8 $\pm$ 2.9	25.8 $\pm$ 8.8	34.9 $\pm$ 2.4	24.8 $\pm$ 5.8	47.3 $\pm$ 3.8	31.8 $\pm$ 7.5
		p<0.05		p<0.05		p<0.05
Total antioksidan statü, mM	1.61 $\pm$ 0.33	1.72 $\pm$ 0.34	1.62 $\pm$ 0.31	1.72 $\pm$ 0.50	1.66 $\pm$ 0.36	1.78 $\pm$ 0.33
	NS		NS		NS	NS

ES: Eşik koşusu egzersizi sonrası, NS: anlamlı değil.

Tablo 2. Deneklerin (n=8) plasebo öncesi, plasebo sonrası ve L-karnitin kullanımı sonrası istirahat ve eşik koşusu sonrası bazı ortalama biyokimyasal değerleri arasındaki farklar.

	PLÖ-PLS	Fark (p)	PLS - LKS	Fark (p)
İstirahat SSK, $\mu$ M	35.8 - 34.9	NS	34.9 - 47.3	P<0.05
Eşik koşusu sonrası SSK, $\mu$ M	25.8 - 24.8	NS	24.8 - 31.8	P=0.066
İstirahat TAS, mM	1.61 - 1.62	NS	1.62 - 1.66	NS
Eşik koşusu sonrası TAS, mM	1.72 - 1.72	NS	1.72 - 1.78	NS
Eşik koşusu sonrası PLa, mM	5.6 - 5.5	NS	5.5 - 5.5	NS

Parametrelere ait standart sapmalar Tablo 1'de sunulmuştur. PLÖ: plasebo kulanımı öncesi, ilk test; PLS: plasebo kulanımı sonrası, ikinci test; LKS: L-karnitin kulanımı sonrası, üçüncü test; SSK: serum serbest karnitin, TAS: total antioksidan statü, PLa: plazma laktat.

azalttığı saptandı ( $p<0.05$ ) (Tablo 1). Yedi gün boyunca  $2 \text{ g.gün}^{-1}$  L-karnitin kullanımından sonra, istirahat serum serbest karnitin konsantrasyonu  $34.9$ 'dan  $47.3 \text{ mM}$ 'a anlamlı artış gösterdi ( $p<0.05$ ) (Tablo 2). Egzersiz sonrası serum serbest karnitin konsantrasyonu L-karnitin uygulamasından sonra yükseldi. Ancak fark istatistiksel olarak anlamlılık sınırındaydı ( $p=0.066$ ). Diğer taraftan, önceki çalışmalarla uyumlu olarak (Brass ve ark. 1994, Hiatt ve ark. 1992), plasebo uygulaması istirahat ve egzersiz sonrası serum karnitin konsantrasyonlarında değişiklik yaratmadı (Tablo 2).

Total antioksidan statü ortalama istirahat değerleri hem plasebo (% 0.6), hem de L-karnitin uygulamasından sonra (% 2.4); egzersiz sonrası total anti-oksidan statü değerleri ise sadece L-karnitin uygulamasından sonra artmasına (% 3.5) rağmen, üç artış da istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0.05$ ) (Tablo 2). Egzersiz sonrasında elde edilen plazma laktat konsantrasyonları ne plasebo, ne de L-karnitin uygulamasıyla değişmedi (Tablo 2). Serum serbest karnitin, total antioksidan statü ve egzersiz sonrası plazma laktat konsantrasyonları arasında korrelasyon saptanmadı.

## TARTIŞMA

İstirahatte plazmada ortalama total karnitin seviyeleri  $40-65 \mu\text{M}$  arasında; serbest karnitin  $30-60 \mu\text{M}$  arasında; iyi antrene endürans sporcularındaysa  $44.0$  ile  $64.3 \mu\text{M}$  arasındadır (8). Bu çalışmada, istirahat serum serbest karnitin düzeyleri plasebo kullanımından önce, sonra ve karnitin takviyesinden sonra sırasıyla  $35.8$ ,  $34.9$  ve  $47.3 \mu\text{M}$  düzeylerdeydi (Tablo 1). Bulgularımız, diğer araştırmacıların (21) ortaya koyduğu gibi, L-karnitin uygulamasından sonra serum serbest karnitin konsantrasyonunun anlamlı düzeyde arttığını göstermektedir.

20 dakikalık  $4.0 \text{ mM}$  laktat eşiğinde koşunun serum serbest karnitin konsantrasyonunu plasebo öncesi, plasebo sonrası ve L-karnitin uygulaması sonrası istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşürdüğünü ortaya koydu (sırasıyla % 28, % 29 ve % 33). Bu sonuçlar literatür bulgularıyla uyumluydu (5,21). Bazı araştırmacılara göre, bu azalma karnitin açıl esterlerinin, özellikle de asetil karnitin artışı ile dengelenmektedir (6,12).

L-karnitin, asetilCoA/CoA oranında azalmaya neden olabilir. Bu azalma pirüvat dehidrogenaz aktivitesini uyararak (2), bir miktar pirüvatın laktata indirgenmesini önleyecek şekilde asetilCoA'ya dönüşüne neden olur ve böylece asetil karnitin sentezine olanak sağlar. Bu pro-

çesler kan laktat konsantrasyonunda azalmayı sağlayabilir (19). Bununla beraber, bu çalışmada egzersiz sonrası laktat konsantrasyonları ne plasebo, ne de L-karnitin uygulamasıyla değişmedi. Bu sonuç Brass ve ark.'nın (3, 4) bulgularıyla uyumluymdu. Bazı araştırmalarda L-karnitin takviyesinin serum karnitin seviyesini anlamlı düzeyde arttırdığı, fakat iyi antrene sporcularda yüksek şiddetli anaerobik egzersizde metabolizmayı etkilemediği veya ergojenik yardım sağlamadığı ortaya konmuştur (22).

Simi ve ark. (20) egzersizde enerji metabolizmasında bozulma olması için karnitin konsantrasyonunun plazmada 20  $\mu\text{M}$ 'ın altına inmesi gerektiđini bulmuřlardır. Bu çalıřmada, en dūřuk egzersiz sonrası serum karnitin seviyesi 24.8  $\mu\text{M}$  ile plasebo uygulamasından sonra; en yüksek deđer ise 31.4  $\mu\text{M}$  ile L-karnitin takviyesinden sonra elde edildi. Gōrōluyor ki, serum karnitin seviyelerinin kritik bir seviyeye inebilmesi için 20 dakikadan daha uzun bir submaksimal egzersiz gerekmektedir. Bu sonuçlar, karnitin takviyesinin 20 dakikadan daha uzun sōren aktivitelerde faydalı olabileceđini dūřündürmektedir. Bu çalıřmada, L-karnitinin oksidatif ATP resentezinin fazla olduđu submaksimal egzersizlerde daha fazla etkin olacađını dūřündōđümüzden, 20 dakikalık 4.0 mM laktat eřiđi egzersizini kriter olarak kullandık.

Seifulla ve ark. (18) L-karnitinin antioksidan aktivitesi olduğunu iddia etmiştir. Ancak, bu araştırmada istirahat total antioksidan statō değerlerinde plasebo uygulamasından sonraki artışa gōre (% 0.6) L-karnitin uygulamasında (% 2.4) çok daha bōyōk bir artış olmasına rağmen, bu artım istatistiksel olarak anlamlı değildi. Egzersiz sonrası total antioksidan statō değerleri sadece L-karnitin uygulamasından sonra hemokonsantrasyona paralel olduğu dūřōnōlen, istatistiksel olarak anlamlı olmayan ( $p>0.05$ ) bir artış gōsterdi (% 3.5).

Seifulla ve ark.'nın (18) aksine, serum serbest karnitin, plazma laktat konsantrasyonu ve total antioksidan statō parametreleri arasında bir korrelasyona rastlanmadı. Normal karnitin konsantrasyonu olan 40  $\mu\text{M}$  karnitin, kasa maksimale yakın oranda karnitin girmesine yeterli olduğundan (11,17), L-karnitin uygulamasının kas karnitin metabolizması üzerinde çok az etkisi olacağı sōylenebilir. Bazı yazarlar, sağlıklı kişilerde L-karnitin takviyesiyle kas karnitin içeriğinin değiştirilemeyeceğini gōstermiřlerdir (4,5). Bu iddiaya gōre, serum serbest karnitin seviyelerinin artmış olması, kas karnitin içeriğinin arttığını gōstermede yetersiz kalabileceğinden, bu çalışmada kas karnitin konsantrasyonuna



bakılmış olması daha doğru sonuç verebilirdi. Diğer taraftan, denekler elit veya iyi antrene dayanıklılık sporcuları olmadığından, kaslarındaki mitokondri sayısı ve içeriği sınırlı olabilir. Bu durum, L-karnitin takviyesinin aerobik performans ve total antioksidan statü üzerindeki olası etkilerini sınırlı bırakmış olabilir.

#### KAYNAKLAR

1. Arenas J, Ricoy JR, Encinas AR, et al.: Carnitine in muscle, serum, and urine of nonprofessional athletes: Effects of physical exercise, training, and L-carnitine administration. *Muscle Nerve* **14**: 598-604, 1991.
2. Arenas J, Huertas R, Campos Y, Diaz AE, Villalon JM, Vilas E: Effects of L-carnitine on the pyruvate dehydrogenase complex and carnitine palmitoyl transferase activities in muscle of endurance athletes. *FEBS Letters* **341**: 91-3, 1994.
3. Brass EP, Scarrow AM, Ruff LJ, Masterson KA, Lunteren EV: Carnitine delays muscle fatigue in vitro. *J Appl Physiol* **75**: 1595-1600, 1993.
4. Brass EP, Hoppel CL, Hiatt WR: Effect of intravenous L-carnitine on carnitine homeostasis and fuel metabolism during exercise in humans. *Clin Pharmacol Ther* **55**: 681-92, 1994.
5. Carlin JI, Reddan WG, Sanjak M, Hodach R: Carnitine metabolism during prolonged exercise and recovery in humans, *Eur J Appl Physiol* **61**: 1275-8, 1986.
6. Cooper MB, Jones DA, Edwards RHT, Corbucci GC, Montanari G, Trevisani C: The effect of marathon running on carnitine metabolism and on some aspects of muscle mitochondrial activities and antioxidant mechanisms. *J Sports Sci* **4**: 79-87, 1986.
7. Corbucci GG, Montanari G, Moncinelli G, D'Iddio S: Metabolic effects induced by L-carnitine and propionyl-L-carnitine in human hypoxic muscle tissue during exercise. *Clin Pharmacol Res* **10**: 197-202, 1990.
8. Ceretelli P, Marconi C: L-carnitine supplementation in humans. The effects on physical performance. *Int J Sports Med* **11**: 1-14, 1990.
9. Dragan GJ, Vasiliu A, Georgescu E, Dumas I: Studies concerning chronic and acute effects of L-carnitine on some biological parameters in athletes. *Rev Roum Morphol Embryol Physiol Physiologie* **24**: 23-8, 1987.
10. Decombaz J, Deriaz O, Acheson K, Gmuender B, Jequier E: Effect of L-carnitine on submaximal exercise metabolism after depletion of muscle glycogen. *Med Sci Sports Exerc* **25**: 733-40, 1993.
11. Engel AG, Rebutche CJ, Wilson DM, et al.: Primary systemic carnitine deficiency; II: renal handling of carnitine. *Neurology* **31**: 819-25, 1981.
12. Harris RC, Foster CVL, Hultman E: Acetylcarnitine formation during intense muscular contraction in humans. *J Appl Physiol* **63**: 440-2, 1987.
13. Hiatt WR, Wolfel EE, Regensteiner JG, Brass EP: Skeletal muscle carnitine in patients with unilateral peripheral arterial disease. *J Appl Physiol* **73**: 346-53, 1992.

14. Huertas R, Campos Y, Diaz E, et al.: Respiratory chain enzymes in muscle of endurance athletes: effect of L-carnitine. *Biochem Biophys Res Commun* **188**: 102-7, 1992.
15. Marconi C, Sassi G, Carpinelli A, Cerretelli P: Effects of L-carnitine loading on the aerobic and anaerobic performance of endurance athletes. *Eur J Appl Physiol* **54**: 131-5, 1985.
16. Oyono-Enguele S, Freund H, Ott C, et al.: Prolonged submaksimal exercise and L-carnitine in humans. *Eur J Appl Physiol* **58**: 53-61, 1988.
17. Rebouche CJ, Mack DL: Sodium gradient-stimulated transport of L-carnitine into renal brush border membrane vesicles: kinetics, specificity, and regulation by dietary carnitine. *Arch Biochem Biophys* **235**: 393-402, 1984.
18. Seifulla RD, Trevisani K, Morozov IuE, et al.: The action of carnitine derivatives on the fitness of previously trained animals. *Eksp Klin Farmakol* **56**: 34-6, 1993.
19. Siliprandi N, Di Lisa F, Pieralisi G, et al.: Metabolic changes induced by maximal exercise in human subjects following L-carnitine administration. *Biochim Biophys Acta* **1304**: 17-21, 1990.
20. Simi B, Mayet MH, Sempore B, Favier RJ: Large variations in skeletal muscle carnitine fail to modify energy metabolism in exercising rats. *Comp Biochem Physiol* **97**: 543-9, 1990.
21. Soop M, Bjorkman O, Cederblad G, Hagenfeldt H, Wahren J: Influence of carnitine supplementation on muscle substrate and carnitine metabolism during exercise. *Eur J Appl Physiol* **64**: 2394-9, 1988.
22. Trappe SW, Costill DL, Goodpaster B, Vukovich MD, Fink WJ: The effects of L-carnitine supplementation on performance during interval swimming. *Int J Sports Med* **15**: 181-5, 1994.
23. Vecchiet L, Di Lisa F, Pieralisi G, et al.: Influence of L-carnitine administration on maximal physical exercise. *Eur J Appl Physiol* **61**: 486-90, 1990.
24. Wyss V, Ganzit GP, Rienzi A: Effects of L-carnitine administration on  $VO_2$ max and the aerobic-anaerobic threshold in normoxia and acute hypoxia. *Eur J Appl Physiol* **60**: 1-6, 1990.