

## BİYOAKTİF BİR GIDA BİLEŞENİ L-KARNİTİN: BESLENME VE SAĞLIK AÇISINDAN ÖNEMİ VE BİYOYARARLILIĞI

Özge KURT<sup>1</sup>, Sedef Nehir EL<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, 35100, Bornova, İzmir

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, 35100, Bornova, İzmir

### Özet

L-karnitin lizin türevi, suda çözünebilen bir bileşiktir. Yağ asitlerinin mitokondriye taşınmasını sağlayarak, yağ asidi metabolizmasında önemli bir rol üstlenir, aynı zamanda antioksidan aktiviteye sahiptir. L-karnitin vücutta endojen olarak sentezlendiği gibi eksojen olarak diyet ile sağlanır. Gıdalar ile alınan L-karnitin'in en zengin kaynakları kırmızı et ve süt ürünleridir. Bu derlemenin amacı, gıdalarda bulunan L-karnitin'in biyoaktif bir bileşik olarak kimyasal özellikleri, sınırlı sayıda bilginin olduğu biyoyararlılığı ve gıda işleme yöntemlerinin L-karnitin içeriği üzerine etkisini araştıran çalışmalarını inceleyerek beslenme ve sağlık açısından önemini ortaya koymaktır.

**Anahtar Kelimeler:** L-karnitin, Antioksidan, Biyoyararlılık

## L-CARNITINE AS A BIOACTIVE COMPOUND: IMPORTANCE OF IN NUTRITION AND HEALTH, BIOAVAILABILITY

### Abstract

L-carnitine is a small, water soluble molecule derived from lysine. L-carnitine plays an important role in fatty acid metabolism by facilitating their entry into the mitochondria. It is also an important antioxidant. L-carnitine is supplied from two sources; endogenous synthesis and exogenous sources. Rich sources of dietary L-carnitine are red meat and dairy products. The purpose of this article is to provide an overview of researches concerned with the chemical properties of L-carnitine as a bioactive compound, limited data on its bioavailability and effects of food processing on L-carnitine content.

**Keywords:** L-carnitine, Antioxidant, Bioavailability

## 1. Giriş

Son yıllarda tüketicilerin yaşamsal beklentilerinin artması, sağlıklı beslenme bilincinin gelişmesi zaman içerisinde gıdaların sadece duyuşal özelliklerinin değil, besin ögesi gereksinimlerini de tam olarak karşılaması ve sağlık üzerine daha fazla yararlar sağlamasını önemli kılmıştır. Bu yaklaşım optimum beslenme kavramını da beraberinde getirmiştir. Optimum beslenme, vücudun fonksiyonlarını yerine getirebilmesi için gerekli olan besin öğelerinin ve biyoaktif bileşiklerin yeterli miktarlarda alınması ve ileri dönemlerde oluşabilecek hastalık risklerinin en aza indirgenmesi yaklaşımıdır. Günümüzde beslenme ve sağlık ilişkisi, tüketicilerin gıda satın alma kararını etkileyen en önemli unsur haline gelirken, gıda endüstrisinin de sağlıklı gıda üretme konusundaki sorumluluğunu bilimsel araştırmalar ile yönlendirmiştir [1].

Tüm bu bilgiler ve çalışmalar ışığında beslenme bilimcileri tarafından insanlara yapılan öneriler, metabolizma ve sağlığı düzenleyen mekanizmalarda önemli fonksiyonları olan bileşenleri içeren besleyici gıdaların tüketilmesidir. Bir gıda tüketildiği zaman ilk ve en temel amaç vücudun metabolik fonksiyonları için gerekli besin öğelerinin elde edilmesidir. Bununla birlikte gıdaların yapısında besin öğelerinin yanı sıra sağlık üzerine olumlu özellikler gösteren bazı kimyasal bileşenler de yapılan beslenme önerilerinde önem kazanmıştır. Besin ögesi olmayan bu bileşenleri biyoaktif bileşikler başlığı altında toplamak mümkündür. Yapılan çalışmalarla biyoaktif bileşiklerin; biyokimyasal reaksiyonlarda substrat, enzimatik reaksiyonlarda kofaktör veya inhibitör, bağırsaktaki istenmeyen bileşiklerin uzaklaştırılmasında absorbant, faydalı bakteriler için fermantasyon substratı, zararlı bakteri gelişimini önleyici inhibitör, reaktif ve toksik kimyasallar için yakalayıcı ajan olarak kullanılması gibi mekanizmalar ile sağlık üzerine olumlu etkiler gösterdiği ortaya konmuştur [2].

Son yıllarda bu konuda dikkati çeken önemli biyoaktif bileşiklerden bir tanesi L-karnitin'dir. L-karnitin bütün memeli türlerinde endojen olarak bulunan ve yağ asitlerinin mitokondrial oksidasyonunda yaşamsal bir kofaktör görevi yapan doğal bir amonyum bileşimidir [3, 4, 5]. L-karnitin'in metabolizmada yağ yakımını artırıcı, kasları güçlendirici, sperm hareketliliğini artırıcı özellikleri ve bağışıklık sistemi, yüksek tansiyon, diyabet gibi hastalıkların tedavisinde yardımcı olarak kullanılması birçok çalışma ile kanıtlanmıştır [6, 7, 8, 9]. Özellikle alzheimer gibi nörodejeneratif hastalıkların tedavisinde de etkili olduğu belirtilmiştir [10]. Son yılların en popüler besin desteklerinden biri olmasına karşın L-karnitin'in gıdalardan doğal olarak alındığı zaman biyoyararlılığının daha yüksek olduğu saptanmıştır [11].

Zengin gıda kaynakları olmasına rağmen L-karnitin'in ticari desteklerinin tüketiciler tarafından rağbet görmesi, bu bileşiğin zengin kaynaklarını, biyoyararlılığını ve gıda işleme yöntemlerinin etkisini inceleyen çalışmaların bilinmemesine bağlı olduğu düşünülmektedir.

Bu derlemenin amacı yapılan çalışmalarla sağlık üzerine olumlu etkileri saptanmış L-karnitin'in biyoaktif bir bileşik olarak kimyasal özelliklerini, L-karnitince zengin gıdalara uygulanan gıda işleme yöntemlerinin gıdaların L-karnitin içerikleri ve L-karnitin biyoyararlılığı üzerine etkilerini araştıran çalışmaları inceleyerek bu bileşiğin beslenme ve sağlık açısından önemini ortaya koymaktır.

### 1. L-karnitin'in Tanımı ve Yapısı

L-karnitin, lizin aminoasidinin bir türevidir. İlk kez 1905 yılında etten izole edildiği için latince et anlamına gelen "carnis" sözcüğünden esinlenilerek L-karnitin olarak isimlendirilmiştir [5]. L-karnitin un kurdunda (*Tenebrio molitor*) vitamin gibi davrandığı için önceleri B<sub>T</sub> vitamini olarak adlandırılmıştır. Günümüzde de yaygın olarak B<sub>T</sub> vitamini olarak bilinmesine rağmen bu adlandırma genel anlamda yanlıştır. Çünkü insanlar ve çok hücreli diğer canlılar L-karnitin'i endojen olarak sentezleyebilmektedir. Ancak bazı özel beslenme durumlarında (hamilelik, bebeklik) L-karnitin dışarıdan alınması gereken zorunlu bir mikro besin ögesi olmaktadır [6, 12].

L-karnitin'in kimyasal formülü β-hidroksi-γ-trimetilaminobutirat'tır [3]. Yapısındaki karbon zincirleri ve nitrojeni L-lisinden, metil grupları ise metioninden gelmektedir. L-karnitin insanlarda serbest ve esterleşmiş halde bulunur. Serbest karnitin (L-karnitin) toplam karnitin miktarının % 80' ini oluşturur [13]. Dokularda sadece L formu sentezlenir ve sadece bu formu metabolik olarak aktiftir. L-karnitin'in diğer kimyasal formları ise asetil-L-karnitin ve propionil-L-karnitin'dir [14].

## 2. L-karnitin'in Fonksiyonları

L-karnitin memeli metabolizmasında enerji üretiminde, organik asitlerin (pirüvik asit, benzoik asit) detoksifikasyonunda ve mitokondri membranından uzun zincirli yağ asitlerinin taşınımında görev alan temel bir bileşiktir [15]. L-karnitin, uzun zincirli yağ asitlerinin, beta oksidasyonu için sitoplazmadan mitokondrinin iç membranına geçişini sağlar. Enerji üretimi için, mitokondrinin dış ve iç membranlarında bulunan üç enzime gereksinim vardır. İskelet ve kalp kası hücrelerinin dış mitokondri membranında, karnitin-palmitoil transferaz I (KPT I) enzimi aracılığıyla, açıl-KoA (yağ asidi+KoA)'dan açıl-karnitin (yağ asidi+L-karnitin) formu elde edilir. Bir protein taşıyıcısı olarak adlandırılan karnitin: açıl-karnitin translokaz (KT), açıl-karnitini iç mitokondrial membrana taşır. Karnitin-palmitoil transferaz II (KPT II) iç mitokondrial membranda bulunur ve açıl-KoA oluşumunda görev alır. Açıl-KoA beta oksidasyon boyunca metabolize olur ve en sonunda propionil- KoA ve asetil KoA elde edilir [15, 16]. Mitokondri içinde asetil-KoA üretimi karbonhidrat, yağ ve aminoasitlerin yıkılması ile elde edilir. Asetil-KoA'nın belirli bir konsantrasyonda birikimi yıkım işlemlerini engeller ve toksik etkiler oluşturur [17]. L-karnitin fazla miktardaki asetil gruplarının detoksifikasyonunu sağlayarak serbest KoA birikimini önler. Böylece asetil-KoA/KoA havuzunun tamponunu sağlar [18]. Bu işlemde KoA serbest kalırken, L-karnitin asetil grupları ile bağlanır ve asetil grupları böbreklere taşınarak burada elimine edilir [19]. Mitokondrial matrikste kısa ve orta zincirli yağ asitleri KoA'dan L-karnitin'e transfer olabilir. Kısa ve orta zincirli yağ asitlerinin açıl-L-karnitin'lerce mitokondriden transfer edilmesi sağlanır. Bu işlem, enerji metabolizması için ihtiyaç duyulan serbest KoA' yı ve aynı zamanda mitokondriden fazla miktardaki asetil ve açıl-KoA gruplarının taşınmasını sağlar [20, 21].

L-karnitin'in diğer önemli bir fonksiyonu da antioksidatif etki göstermesidir. L-karnitin serbest yağ asitlerini sitoplazmadan mitokondriye taşıyarak bu yağ asitlerinin beta oksidasyonla asetil-KoA'ya dönüşmesini sağlar. KoA'nın trikarboksilik asit çemberine katılmasıyla bu reaksiyon için gerekli oksijen büyük oranda ortamdan uzaklaştırılır. Elektron taşıma zincirinde oksidatif fosforilasyonla ATP açığa çıkar ve bu çemberin sonunda oksijen H<sub>2</sub>O'ya indirgenerek serbest oksijen konsantrasyonu düşer ve reaktif oksijen oluşumu azaltılır [22]. Vücuttaki antioksidan savunma sisteminde bulunan glutatyon peroksidaz, katalaz ve süperoksit dismutaz enzimlerinin ileri peroksidatif bozunmalarına ve yaşlanmaya bağlı olarak ortaya çıkan hastalıklara karşı L-karnitin'in koruyucu etkisi olduğu saptanmıştır [23].

## 4. L-karnitin Biyosentezi ve Kaynakları

L-karnitin vücuda eksojen ve endojen olmak üzere iki kaynaktan sağlanır. L-karnitin vücutta en fazla karaciğer, böbrek ve beyinde sentezlenir. L-karnitin sentezlendikten sonra kan dolaşımı ile enerji üretimi için bu biyoaktif bileşiğe gereksinim duyan doku ve organlara taşınır [24]. Bu organ ve dokular özellikle kas ve kalp dokularındır [25]. L-karnitin sentezi için lizin ve metiyonin zorunlu aminoasitlerinin yanı sıra C vitamini, demir (Fe<sup>2+</sup>), B6 vitamini ve nikotinamid adenin dinukleotit (NAD) yapısında niasine gereksinim vardır. Ayrıca metiyonin sentezi için gerekli olan B12 vitamini eksikliğinde de L-karnitin'in işlevi bozulur [26]. Bu nedenle L-karnitin vitamin benzeri bir madde olarak tanımlanmaktadır [27]. İnsanlarda lizin ve metionin aminoasitlerinden endojen L-karnitin sentezi bir reaksiyon zinciri ile gerçekleşir. Biyosentez beş basamakta tamamlanmaktadır. Sentezin ilk basamağı proteine bağlı lizinin metilasyonudur bu basamakta metilleyici ajan 5-adenozilmetionindir. Reaksiyon sonucunda trimetilizin meydana gelmektedir. İkinci basamakta 3-hidroksitrimetilizin, üçüncü basamakta deoksikarnitinaldehid, dördüncü basamakta ise deoksikarnitin oluşmaktadır. Beşinci ve son basamakta etken katalizör enzim deoksikarnitin hidroksilazın (gama-butirobetain hidroksilaz) etkisiyle karnitin meydana gelir. Deoksikarnitin karnitine hidroksilasyonu karaciğer, beyin ve böbreklerde meydana gelirken diğer dokularda (iskelet kasları, kalp kası vb.) enzim işlevi olmadığı için karnitin sentezi yapılamamaktadır [24, 25, 28]. L-karnitin'in insanlardaki biyosentezinin düzeyi 0,16 mg/ kg ile 0,48 mg/ kg vücut ağırlığı/ gün arasında değişmektedir. Böylece, 70 kg olan bir insanda günde 11-34 mg L-karnitin sentezlenebilir [29]. Eksojen olarak diyet ile alınan L-karnitin'in en zengin kaynakları başta kırmızı et (120-150 mg/ 100 g) olmak üzere balık, tavuk ve süt ürünleri (1.6-6.4 mg/ 100 g)'dir. Diğer meyve, sebze ve tahıllar (ortalama < 0.05 mg/ 100 g) ise bu ürünlere oranla çok daha az L-karnitin içeriğine sahiptir [30, 31]. Seline ve Johein (2007) [3] radyoisotopik yöntemi kullanarak yaptıkları çalışmada en fazla kanguru kası (597 mg/ 100 g kuru madde) ve at kasında (M. gluteus medius) (301 mg/ 100 g kuru madde) serbest karnitin içeriği saptamışlardır. Aynı çalışmada inek karaciğeri, böbreği, domuz karaciğerinin de serbest L-karnitin içerikleri sırasıyla 11, 6.6, 10.7 mg/100 g kuru madde olarak saptanmıştır. Demarquoy ve ark. (2004) [5] ise 50'den fazla gıda örneği ile yaptıkları çalışmada radyoisotopik yöntemle dayalı analizlerinde en zengin gıda kaynaklarının et, balık ve süt ürünleri olduğunu belirlemişlerdir. Dana etinde 64.6 mg/ 100 g, tavukta 8 mg/ 100 g, tütülenmiş somon balığında

5.8 mg/ 100 g, yağsız yoğurtta 12.08 mg/ 100 g ve avokadoda ise 58 mg/ 100 g karnitin saptamışlardır. Shimada ve ark. (2004) [32] enzimatik prensibe dayalı, mikroplaka okuyucu kullanarak geliştirdikleri yöntemde tavuk, domuz, dana, at, geyik ve keçilerden alınan kas örneklerini (*M. semitendinosus*, *M. pectoralis profundus*, *M. soleus*) incelemişlerdir ve bu örneklerin L-karnitin içeriğini sırasıyla 0.11, 0.17, 0.55, 0.45, 0.74 ve 1.83 mg/ g doku (yaş madde bazında) olarak saptamışlardır. Woollard ve ark. (1997) [33] ise enzimatik yöntemle dayalı yaptıkları analizlerde sütteki serbest karnitin içeriğini 1.65 mg/ 100g olarak belirlemişlerdir.

### 5. Gıdalara Uygulanan Isısal İşlemlerin ve Saklama Koşullarının Gıdanın L-karnitin İçeriği Üzerine Etkisi

Çiğ gıdaların tüketime uygun hale getirilmesi sırasında uygulanan pişirme işlemleri ısıya duyarlı bazı vitaminler gibi bileşenlerde kayba neden olabilmektedir [34, 35]. Bu kayıplar pişirme şekli, pişirme koşulları (sıcaklık, oksijen, ışık, pH, pişirme süresi vb.) ve gıdanın çeşidine bağlı olarak değişmektedir [36, 37]. Literatürde gıdalara uygulanan ısısal işlemlerin L-karnitin içeriği üzerine etkisini araştıran çok fazla çalışmaya rastlanmamıştır. Rigault ve ark. (2008) [38] çalışmalarında, dana etinden baharatlar ile hazırlanıp, kurutulmuş et ürünlerinde ve salmon balığında, çeşitli pişirme işlemlerinin (haşlama, kızartma, ızgarada pişirme, buharda pişirme, fırında pişirme) L-karnitin içeriği üzerine etkisini araştırmışlardır. Çalışmada uygulanan pişirme yöntemlerinin et ürünlerinin L-karnitin içeriğinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim yapmadığı belirtilmiştir. Aynı pişirme işlemlerinin uygulandığı salmon balığında L-karnitin içeriğinin değişmediği fakat tütülenmiş balıkta bu içeriğin % 40 oranında azaldığı belirlenmiştir. Aynı araştırmacılar dana karkasının farklı bölgelerinden alınan örneklerle (kas, boyun, but vb.) -35°C'de, 1 ve 6 ay süresince uygulanan dondurma işleminin L-karnitin içeriğinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişime yol açmadığını saptamışlardır. Fan ve ark. (2009) [39] farklı hayvansal kaynaklardan; tavuk, domuz, dana, Hanwoo, (Kore'de yetiştirilen bir tür dananın eti) elde edilen et örneklerini farklı sıcaklıklarda ve farklı sürelerde depolamışlardır (+4 °C' de, 1, 7, 14, 21 gün ve -20°C' de 0, 15, 30 gün). Örneklerin L-karnitin içeriklerinin saklama sıcaklığına bağlı olarak değiştiğini ve -20°C' de uygulanan saklama işleminde L-karnitin içeriğindeki azalmanın, +4°C' de uygulanan saklama işlemine göre daha az olduğunu saptamışlardır. Kurt (2010) [40]' un yaptığı çalışmada ise dana nuarına (*M. longissimus dorsi*) farklı ısısal işlemler (haşlama, kızartma, ızgarada pişirme, fırında pişirme) uygulanmış ve bu işlemlerin dana etinin L-karnitin içeriğinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişime yol açtığı belirlenmiştir (p<0.05). Uygulanan ısısal işlemlerin süresinin uzun tutulmasının L-karnitin kaybını artırdığı belirtilmiştir. En fazla kaybın ise haşlama işlemi uygulanan örneklerde olduğu saptanmıştır. Bu durum L-karnitin'in suda çözünen bir bileşen olarak haşlama suyuna geçmesi ile açıklanmıştır. Aynı çalışmada dana nuarına (*M. longissimus dorsi*) farklı saklama koşulları uygulanmış ve L-karnitin içeriğinde en fazla azalma modifiye atmosfer koşullarında ambalajlanan (%39.87±5.24) ve askorbik asit püskürtülerek (%34.50±3.66) saklanan örneklerde meydana gelmiştir. Bunları streç filmle kaplanarak saklanmış (%17.10±0.51), dondurarak saklanmış (%16.17±5.35) ve buzdolabı koşullarında saklanmış örnekler (%16.88±2.42) izlemiştir.

### 6. L-karnitin Biyoyararlılığı

Besin öğelerinin vücuda alınan miktarlarıyla vücutta kullanılan miktarları farklılık gösterir. Biyoyararlılık, herhangi bir besin öğesinin vücutta emilen ve hücrede kullanıma hazır halde olan düzeyidir [41, 42]. Vücutta emilen besin öğesinin miktarı büyük oranda sindirim sisteminin fonksiyonu ile ilişkili olup; alınan besin öğesinin ne olduğuna ve konsantrasyonuna (fizyolojik veya farmakolojik doz), taşıyıcı gıdanın bileşimine, bu gıdanın sindirilmesi süresine ve diğer diyet faktörlerine, yemekle alınan ilaçların varlığına, söz konusu besin öğesini alan kişinin sağlık durumuna, tüketilen gıdanın içinde bulunan besin öğelerinin interaksyonuna bağlıdır. Bunun yanı sıra gıdanın bileşimi, proses koşulları ve depolama koşulları da biyoyararlılığı etkilemektedir [2, 43]. Diyetle alınan L-karnitin'in emilimi aktif ve pasif taşınım ile ince bağırsak yüzeyinde gerçekleşir. L-karnitin'in biyoyararlılığı gıdanın içeriğindeki L-karnitin miktarına bağlı olarak % 54-87 olarak belirlenmiştir. Emilmeyen L-karnitin'in kalın bağırsaktaki mikroorganizmalar tarafından parçalandığı belirtilmiştir [44]. Yapılan bir çalışmada ağız yoluyla günlük 1.6 g dozda destek olarak alınan L-karnitin'in biyoyararlılığının %5-18 arasında olduğu saptanmış buna karşın diyetle alınan L-karnitin'in biyoyararlılığının %75'e kadar yükseldiği belirtilmiştir [11, 45, 46]. Yapılan bir çalışmada L-karnitin biyoyararlılığının kızartma, haşlama, fırında pişirme ve ızgarada pişirme işlemleri ile çiğ örneğe göre sırasıyla 2.8 ; 2.7; 2.9; 3.5 kat oranında arttığı bulunmuştur. Örneklerle uygulanan ısısal işlemlerin L-karnitin biyoyararlılığında artışa neden olduğu ve bu artışın da istatistiksel olarak önemli olduğu saptanmıştır (p<0.05). Bu durum etin pişirilmesi sırasında 40°C' de etin içeriğindeki miyofibril proteinlerinin, 50-60°C' de etin kollajen yapısının denature olması ve böylece kas yapısına bağlı diğer dokuların da jelatinize olması sonucunda sindirim sırasında ortaya çıkan gastrik salgılar ve proteolitik enzimlerin sindirimi daha kolay gerçekleştirmesi ile açıklanmıştır [40, 47].

## 7. Sonuç

Yapılan pek çok çalışma ile yağ asitlerinin mitokondrial oksidasyonunda yaşamsal bir kofaktör olan L-karnitin'in sağlık üzerine olumlu etkileri ortaya konmuştur. Son yılların popüler besin desteklerinden biri olmasına rağmen L-karnitin'in gıdalardan doğal olarak alındığı zaman biyoyararlılığının daha yüksek olduğu bilinmektedir. Bu nedenle L-karnitince zengin gıdaların saptanmasına ve bu gıdalara uygulanan gıda işleme yöntemlerinin L-karnitin'in içeriği ve biyoyararlılığı üzerine etkisinin araştırıldığı çalışmalara daha fazla gereksinim vardır.

## Kaynaklar

- [1] Anonim, "What is optimum nutrition?", *The Institute For Optimum Nutrition*, <http://www.ion.ac.uk/optimum.htm>, (Erişim tarihi: 9 Ağustos 2010), (2005).
- [2] Kris-Etherson, P.M., Hecker, K.D., Bonanome, A., Coval, S.M., Binkoski, A.E., Hilpert, K.F., Griel, A.E., and Etherton, T.D. Bioactive compounds in foods: Their role in the prevention of cardiovascular disease and cancer. *American Journal of Medicine*, 113: 71-83, (2002).
- [3] Seline, K., Johein, H., "The determination of L-carnitine in several food samples", *Food Chemistry*, 105: 793-804, (2007).
- [4] Gülçin, İ., "Antioxidant and antiradical activities of L-carnitine", *Life Sciences*, 78: 803-811, (2006).
- [5] Demarquoy, J., Georges, B., Rigault, C., Royer, M.C., Clairet, A., Soty, M., Lekounougou, S., Le Borgne, F., "Radioisotopic determination of L-carnitine content in foods commonly eaten in Western countries", *Food Chemistry*, 86: 137-142, (2004).
- [6] Hernández-Sánchez, L., Castro-Puyana, M., García-Ruiz, C., Crego, A.L. "Determination of L- and D- carnitine in dietary food supplements using capillary electrophoresis-tandem mass spectrometry", *Food Chemistry*, 120: 921-928, (2010).
- [7] Sharifi, A.M. , Zare, B., Keshavarz, M., Ghaderpanahi, M., "Effect of short term treatment of L-carnitine on tissue ACE activity in streptozotocin-induced diabetic rats", *Pathophysiology*, 16: 53-56, (2009).
- [8] Yeste, M., Sancho, S., Briz, M. , Pinart, E., Bussalleu, E., Bonet, S., "A diet supplemented with L-carnitine improves the sperm quality of Piétrain but not of Duroc and Large White boars when photoperiod and temperature increase", *Theriogenology*, 73: 577-586, (2010).
- [9] Crentsil, V., "Mechanistic contribution of carnitine deficiency to geriatric frailty", *Aging Research Reviews*, 9: 265-268, (2010).
- [10] Traina, G., Federighi, G., Brunelli, M., Up-regulation of kinesin light-chain 1 gene expression by acetyl-L-carnitine: Therapeutic possibility in Alzheimer's disease, *Neurochemistry International*, 53:244-247, (2008).
- [11] Evans, A.M., Fornasini, G., "Pharmacokinetics of L-carnitine", *Clinical Pharmacokinetics*, 42(11):941-67, (2003).
- [12] Matera, M., Bellinghieri, G., Constantino, G., Santoro, D., Calvani, M., Savica, V., "History of L-carnitine: Implications for renal disease", *Journal of Renal Nutrition*, 13, 1, 2-14p, (2003).
- [13] Marín, V.B., Azocar, M., Molina, M., Guerrero, J.L., Ratner, R. and Cano, F., "Total Carnitine and Acylated Carnitine Ratio: Relationship of Free Carnitine with Lipid Parameters in Pediatric Dialysis Patients Advances in Peritoneal Dialysis", 22, (2006).
- [14] Taşbozan, O., "L-karnitin ve farklı yağ seviyeleri ile hazırlanan yemlerle beslenen çipuraların (*Sparus aurata*) büyüme performansı ve vücut kimyasal kompozisyonlarının belirlenmesi üzerine bir araştırma", Doktora tezi, Çukurova Üniversitesi Fen bilimleri Enstitüsü Su Ürünleri Anabilim Dalı, Adana, 118s., (2005).
- [15] Bourdin, B., Adenier, H., Perrin, Y., "Carnitine is associated with fatty acid metabolism in plants", *Plant Physiology Biochemistry*, 45: 926-931, (2007).
- [16] Kerner, J., Hoppel, C., "Fatty acid import into mitochondria", *Biochimica et Biophysica Acta*, 1486: 1-17, (2000).
- [17] Zammit, V.A., Ramsay, R.R., Bonomini, M., Arduini, A., "Carnitine, mitochondrial function and therapy", *Advanced Drug Delivery Reviews*, 61: 1353-1362, (2009).
- [18] Ramsay, R.R., Zammit, V.A., "Carnitine acyltransferases and their influence on CoA pools in health and disease", *Molecular Aspects of Medicine*, 25: 475-493, (2004).
- [19] Ozorì, R.O.A., "Dietary L-Carnitine Supplementation to Cultivated Fish: A Mini-Review", *Current Nutrition & Food Science*, 5: 40-48, ( 2009).
- [20] Steiber, A., Kerner, J., Hoppel, C.L., "Carnitine: a nutritional, biosynthetic, and functional perspective", *Molecular Aspects of Medicine*, 25: 455-473, (2004).



- [21] Hatchcock, J.N., Shao, A., “Risk assessment for carnitine”, *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 46: 23-28, (2006).
- [22] Mayes, P.A., “Lipids of physiologic significance”, *Harper’s Biochemistry*, Stamford, 160S-171S, (2000).
- [23] Kalaiselvi, T., Panneerselvam, C., “Effect of L-carnitine on the status of lipid peroxidation and antioxidants in aging rats”, *Journal of Nutritional Biochemistry*, 9:575-581, (1998).
- [24] Vaz, F.M., Wanders, R.A.J., “Carnitine biosynthesis in mammals”, *Journal of Biochemistry*, 361: 417-429, (2002).
- [25] Sharma, S., Black, S.M., Carnitine homeostasis, mitochondrial function and cardiovascular disease, *Drug Discovery Today: Disease Mechanisms*, 6, 1-4, (2009).
- [26] Baumgartner, M., Blum, L., “L-carnitine biological function and deficiencies”, *Carnitine-chemistry*, Lonza Ltd., Basel, 1S-8S, (1997).
- [27] Zubriggen, E., “L-carnitine: Historical Review, *Annals of Nutrition and Metabolism*”, 44: 79-80, (1999).
- [28] Rebouche, C.J., “Carnitine function and requirements during the life cycle”, *The Federation of American Societies for Experimental Biology Journal*, Vol 6: 3379-3386, (1992).
- [29] Rebouche, C. J., “*Carnitine, Nutrition in Health and Disease*”, 9<sup>th</sup> edition, 505S-512S, (1999).
- [30] Heining, K., Henion, J., “Determination of carnitine and acylcarnitines in biological samples by capillary electrophoresis-mass spectrometry”, *Journal of Chromatography*, 735: 171-188, (1999)
- [31] Higdon, J., Drake, V.J., Hagen, T.M., L-carnitine, Linus Pauling Institute, Oregon State University, [http://lpi.oregonstate.edu/infocenter/othernuts/carnitine/index.html#food\\_source](http://lpi.oregonstate.edu/infocenter/othernuts/carnitine/index.html#food_source), (Erişim Tarihi: 12 Ekim 2009), (2007).
- [32] Shimada, K., Sakuma, Y., Wakamatsu, J., Fukushima, M., Sekikawa, M., Kuchida, K., Mikami, M., “Species and muscle differences in L-carnitine levels in Skeletal muscles based on a new simple assay”, *Meat Science*, 68: 357-362, (2004).
- [33] Woollard, D., Indyk, H.E., Woollard, G.A., “Ezymatic determination of carnitine in milk and infant Formula”, *Food Chemistry*, 59: 325-332, (1997).
- [34] Gayathri, G.N., Platel, K., Prakash, J., Srinivisan, K., “Influence of antioxidant species on the retention of  $\beta$ -carotene in vegetables during domestic cooking processes”, *Food Chemistry*, 84: 35-43, (2004).
- [35] Gökoğlu, N., Yerlikaya, P., Cengiz, E., “Effects of cooking methods on the proximate composition and mineral contents of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*)”, *Food Chemistry*, 84: 19-22, (2004).
- [36] Kumar, S., Aalsbersberg, B., “Nutrient retention in foods after earth-oven cooking compared to other forms of domestic cooking”, *Journal of Food Composition and Analysis*, 19: 311-320, (2006).
- [37] Leskova, E., Kubikova, J., Kovacikova, E., Kosicka, M., Porubská, J., Holcikova, K., “Vitamin Losses: Retention during heat treatment and continual changes expressed by mathematical models”, *Journal of Food Composition and Analysis*, 19: 252-276, (2006).
- [38] Rigault, C., Mazuè, F., Bernard, A., Demarquoy, J., Le Borgne, F., “Changes in L-carnitine of fish and meat during domestic cooking”, *Meat Science*, 78: 331-335, (2008).
- [39] Fan, J.P., Kim, D.Y., Han, G.D., “Correlation between meat color and L-carnitine content in livestock meats”, *Food Science and Biotechnology*, 18, 1, 257S-262S, (2009).
- [40] Kurt, Ö., Kırmızı etin (*M. Longissimus Dorsi*) L-karnitin içeriği, *in vitro* biyoyararlılığı ve antioksidan aktivitesi üzerine ısıl işlemlerin ve saklama yöntemlerinin etkisi, Danışman: Prof. Dr. Sedef Nehir El, Yüksek Lisans Tezi, Ege Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, (2010).
- [41] Hur, S.J., Lim, B.O., Decker, E.A., McClements, D.J., “*In vitro* human digestion models in food applications”, *Food Chemistry*, 125: 1-12, (2011).
- [42] Acosta, E., “Bioavailability of nanoparticles in nutrient and nutraceutical delivery”, *Current opinion in colloid & interface science*, 14: 3-15, (2009).
- [43] Mantzoros, C.S., “Nutrition and Metabolism”, Underlying Mechanisms and Clinical Consequences, Humana Press, New York, USA, (2009).
- [44] Rebouche, C.J., “Carnitine absorption: Effects of sodium valproate and sodium octanoate in the Caco-2 cell culture model of human intestinal epithelium”, *Nutritional Biochemistry*, 9: 228-235, (1998).
- [45] Rebouche, C.J., “Ascorbic acid and carnitine biosynthesis”, *Journal of Clinical Nutrition*, 54:1147-1152, (1991).
- [46] Boback, S.M., Cox, C.L., Ott, B.D., Carmody, R., Wrangham, R.W., Secor, S.M., “Cooking and grinding reduces the cost of meat digestion”, *Comparative Biochemistry and Physiology*, Part A, 148: 651–656, (2007).
- [47] Tornberg, E., “Effects of heat on meat proteins. Implications on structure and quality of meat products”, *Meat Science*, 70: 493–508, (2005).