

Effects of Acute L-carnitine Supplementation with Incremental Training on Fat and Carbohydrate Metabolism in Overweight/Obese and Normal-Weight Young Men

Received:

2024/11/17

Accepted:

2025/0/05

Online ISSN

3060-7078

Foad Asgari

Secretary of the Sports Nutrition Committee, Medical Assessment and Rehabilitation Center of Iranian Football, Tehran, Iran

Nasser Heydari

Department of Physical Education, Shahid Rajai Teacher Training University, Tehran, Iran

Ali Seydi

Department of Exercise Physiology, Faculty of Sports Sciences, Razi University, Kermanshah, Iran

Negin Kordi

Department of Exercise Physiology, Faculty of Sports Sciences, Razi University, Kermanshah, Iran

*Correspondence: **Ali Seydi**

Email: saydi1365@gmail.com

Orcid: 0000-0001-9643-4206

ABSTRACT

Purposes: In obesity, individuals experience a decrease in fat oxidation relative to carbohydrates during exercise. The purpose of this study was to evaluate the effects of acute L-carnitine supplementation with incremental treadmill tests on fat and carbohydrate metabolism in overweight and normal-weight young men.

Materials and Methods: 24 young men were randomly allocated to two groups: obese (n=12) and normal (n=12). The training protocol and evaluations were performed in two sessions in a double-blind design. Participants ingested 3 grams of L-carnitine or a placebo for 90 minutes before the exercise protocol. For this purpose, the modified Bruce test was used. After 10 days (washout period), the same procedures were repeated, so that the subjects of the supplement group were substituted with the placebo in a cross-over manner. The analysis of fat and carbohydrate metabolism was performed by measuring respiratory gases. An independent t-test was used to compare group differences ($p \leq 0.05$).

Results: Acute L-carnitine supplementation with progressive training caused significant improvements in RER ($p = 0.005$), MFO ($p = 0.044$), and Carbohydrate Oxidation indices ($p = 0.03$) in the obese group compared to the normal group. But in Fat max and MFO time indices, despite a slight increase in both groups after supplementation, the two groups were not significantly different from each other.

Conclusion: Acute L-carnitine supplementation at a dose of 3 g 90 minutes before training probably increases fat oxidation more than carbohydrate oxidation in obese young men than normal young men.

Keywords: Obesity, L-carnitine, progressive exercise, RER, Fat Oxidation, Carbohydrate Oxidation

* Corresponding author.

E-mail address: a.saydi@razi.ac.ir (Ali saydi)

Extended abstract

Background: Obesity is a clinical condition that is affected by many factors such as genetics, hormones, physiology, the environment, and even socioeconomic status. Currently, the World Health Organization identifies obesity and its complications as one of the major health problems (1).

Exercise is always one of the main factors that can counteract the problems associated with obesity by affecting the oxidation of fats and carbohydrates, as well as increasing energy consumption (1). Energy consumption during physical activity is mainly provided by the metabolic combination of fats and carbohydrates and the share of each of these two sources is determined through diet, muscle glycogen stores, and type of activity. However, other factors such as the type of substrate, the type of muscle fiber, the amount of fat absorbed from the diet, plasma lactate, and the concentration of free fatty acids are also important in the oxidation of fats or carbohydrates. In obese people, fat oxidation decreases with increasing free fatty acid and Malonyl-CoA concentrations. For this reason, researchers consider the use of some supplements to increase fat oxidation (6-8).

L-Carnitine (L-3-hydroxy 4-N-trimethylamino butyrate) is one of the supplements that is claimed to help improve obesity by affecting the metabolic pathway during physical activity. Given that carnitine is essential for fatty acid transmembrane transport, changes in muscle-free carnitine availability may help regulate fatty acid oxidation (8).

Due to the tendency of most people to exercise to lose weight and, on the other hand, the importance of using fatty acids as the main fuel for energy production and maintenance of glucose to restore glycogen stores after exercise, conducting more research in this field can be helpful. Thus, the current study investigated the effects of acute L-carnitine supplementation with progressive training on fat and carbohydrate metabolism in obese and normal-weight healthy young men.

Methodology: The sample consisted of 24 participants (12 obese and 12 normal). Subjects participated in the study with informed consent. This research was a quasi-experimental cross-sectional and double-blind study. Subjects signed the written consent form. Before starting the protocol and supplementation, descriptive variables such as height, weight, and fat percentage of the subjects were measured by an experienced anthropometrist. The measurement of fat percentage was estimated by the caliper tool and using the four-point model of Jackson and Pollock (20). Eventually, participants were divided into two equal groups (n=12): the obese group and the normal group. For supplementation, capsules containing 3 grams of L-carnitine were used (21). The placebo capsules contained 3 grams of dextrose. Supplementation was performed 90 minutes before the training protocol with 100 ml of water. After ten days (washout period), all stages of the study were repeated. The modified Bruce test was used along with indirect calorimetry to measure VO₂max for each participant (22). The training steps were continued until the RER value was reached 1 and the subjects were exhausted. In each training session, 5 to 10 minutes were allocated for a warm-up and 5 minutes for a cool-down. During the exercise protocol, respiration analysis was performed by the Breath-By-Breath 3B method using a Power club-HP (COSMOS) gas analyzer.

The rate of maximum fat oxidation (MFO) and the intensity that elicit MFO (FATmax) were also calculated using the stoichiometric equations of Jeukendrup and Wallis (23). Also, at each stage of the training protocol, the amount of fat and carbohydrate oxidation was calculated using the elemental equations of Frayn (24). The percentage of fat and carbohydrate consumed was calculated using the method introduced by Venibels et al. (2005) (25).

Results: The results of the independent t-test showed that there was a significant difference in RER ($p = 0.005$), MFO ($p = 0.044$), and Carbohydrate Oxidation ($p = 0.03$) indices in the obese group

compared to the normal group, but in the Fat max ($p = 0.963$) and MFO time ($p = 0.365$) indices, there were no significant differences between the two groups.

RER levels decreased significantly in the obese group compared to the normal group after L-carnitine supplementation. The amount of Carbohydrate Oxidation after supplementation in the obese group compared to the normal group decreased significantly. The amount of MFO after supplementation in the obese group increased significantly compared to the normal group. Also, after acute L-carnitine supplementation, although Fat max and MFO time increased slightly in both groups compared to when they took a placebo, the increases were not significant in the obese group compared to the normal group.

Conclusions: L-carnitine stimulates the pyruvate dehydrogenase complex and increases the uptake of pyruvate into the beta-oxidation pathway, causing more oxygen consumption and oxidation of fats (27). The findings of this research showed that a higher $VO_2\max$ in normal people than in obese people probably indicates optimal use of oxygen in normal people. L-carnitine supplementation can lead to some delay in fatigue by increasing FFA mitochondrial transport and decreasing glycogen consumption (28).

Therefore, there is an expectation of a change in the substrate used after consuming L-carnitine. At the biochemical level, increasing access to fats (following taking this supplement) increases fat oxidation in muscle. A concomitant increase in acetyl coenzyme A content accompanies this change in preferred fuel. This acetyl coenzyme A is due to higher lipid beta-oxidation and, consequently, to the production of more citrate by the Krebs cycle. Elevated acetyl coenzyme A and citrate inhibit the activity of two key enzymes, glycolysis pyruvate dehydrogenase and, phosphofructokinase. Inhibition of these two enzymes causes the accumulation of Glucose 6-phosphate in muscle, and as a result, skeletal muscle tends to consume carbohydrates (30). Carnitine supplementation has been hypothesized to improve athletic performance in normal humans through various mechanisms, including increased oxidation of muscle fatty acids, altered glucose homeostasis, increased acylcarnitine production, improved exercise responses, and altered resistance to muscle fatigue (9). Fatmax occurs at low training intensities, so it is possible that at low training intensities, the body's L-carnitine level can meet all the mitochondrial transport needs of fatty acids and that supplementation has little effect on Fatmax (14). In general, if the purpose of L-carnitine supplementation is to increase Fatmax, it is better to take it long-term. Because most of the studies that have reported the lack of effect of this supplement alone on Fatmax have mainly done the supplement of acute help; Therefore, to solve this limitation and make a definitive statement about the effect of L-carnitine on Fatmax, it is suggested to implement supplementation chronically (34).

Keywords: Obesity, L-carnitine, progressive exercise, RER, Fat Oxidation, Carbohydrate Oxidation

آثار مکمل یاری حاد ال کارنیتین با تمرین فزاینده بر متابولیسم چربی و کربوهیدرات در مردان جوان چاق و با وزن طبیعی

چکیده	تاریخ ارسال:
<p>مقدمه: در چاقی، افراد در حین ورزش کاهش اکسیداسیون چربی نسبت به کربوهیدرات‌ها را تجربه می‌کنند. هدف از این مطالعه ارزیابی تأثیرات مکمل‌سازی حاد ال-کارنیتین همراه با آزمون‌های فزاینده ترمیل بر متابولیسم چربی و کربوهیدرات در مردان جوان با وزن بالا و وزن نرمال بود.</p>	<p>۱۴۰۳/۰۸/۲۶</p> <p>تاریخ پذیرش:</p> <p>۱۴۰۳/۱۰/۱۷</p> <p>شاپا الکترونیکی</p> <p>۳۰۶۰-۷۰۷۸</p>
<p>روش تحقیق: ۲۴ مرد جوان به‌طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند: چاق ($n=12$) و نرمال ($n=12$). پروتکل تمرینی و ارزیابی‌ها در دو جلسه به‌صورت دو سو کور انجام شد. شرکت‌کنندگان ۳ گرم ال-کارنیتین یا دارونما را ۹۰ دقیقه قبل از پروتکل ورزشی مصرف کردند. برای این منظور، آزمون بروس اصلاح‌شده استفاده شد. پس از ۱۰ روز (دوره واش آوت^۱)، همان رویه‌ها تکرار شد، به‌طوری که موضوعات گروه مکمل با دارونما به‌صورت متقاطع جایگزین شدند. تحلیل متابولیسم چربی و کربوهیدرات با اندازه‌گیری گازهای تنفسی انجام شد. برای مقایسه تفاوت‌های گروهی از آزمون t مستقل استفاده شد ($p < 0.05$).</p>	<p>عسجدی، فواد</p> <p>دبیر هیئت تغذیه ورزشی مرکز سنجش و توانبخشی پزشکی فوتبال ایران، تهران، ایران</p> <p>حیدری ناصر</p> <p>گروه تربیت بدنی، دانشگاه تربیت معلم شهید رجایی، تهران، ایران</p> <p>صیدی علی</p> <p>گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران</p>
<p>یافته‌ها: مکمل‌سازی حاد ال-کارنیتین همراه با تمرینات فزاینده باعث بهبودهای معناداری در شاخص‌های RER ($p = 0.005$)، MFO ($p = 0.044$) و اکسیداسیون کربوهیدرات ($p = 0.03$) در گروه چاق نسبت به گروه نرمال شد. اما در شاخص‌های Fat max و زمان MFO، با وجود افزایش جزئی در هر دو گروه پس از مکمل‌سازی، دو گروه تفاوت معناداری با یکدیگر نداشتند.</p>	<p>کردی نگین</p> <p>گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران</p>
<p>نتیجه‌گیری: مکمل‌سازی حاد ال-کارنیتین به میزان ۳ گرم ۹۰ دقیقه قبل از تمرین احتمالاً اکسیداسیون چربی را بیشتر از اکسیداسیون کربوهیدرات در مردان جوان چاق نسبت به مردان جوان نرمال افزایش می‌دهد.</p>	<p>* نویسنده مسئول: صیدی علی</p> <p>ایمیل:</p> <p>saydi1365@gmail.com</p> <p>اورکید:</p> <p>۰۰۰۰-۰۰۰۱-۹۶۴۳-۴۲۰۶</p>
<p>واژگان کلیدی: چاقی، ال-کارنیتین، ورزش فزاینده، RER، اکسیداسیون چربی، اکسیداسیون کربوهیدرات</p>	

مقدمه:

¹ . Wash-out

مقدمه:

چاقی یک وضعیت بالینی است که تحت تأثیر عوامل متعددی از جمله ژنتیک، هورمون‌ها، فیزیولوژی، محیط و حتی وضعیت اقتصادی-اجتماعی قرار دارد. در حال حاضر، سازمان جهانی بهداشت چاقی و عوارض آن را یکی از مشکلات عمده بهداشتی می‌داند (۱). فشار خون بالا، متابولیسم غیرطبیعی کربوهیدرات و اختلال در متابولیسم چربی (شامل چاقی)، که به‌طور جمعی به عنوان سندرم متابولیک شناخته می‌شود، مدت‌هاست که به عنوان مشکلات جدی بهداشتی در نظر گرفته می‌شوند (۲). متابولیسم لیپید شامل بیوسنتز و تجزیه لیپیدهایی مانند اسیدهای چرب، تری‌گلیسریدها و کلسترول است. لیپوپروتئین‌های خاص حمل و نقل لیپیدها را از روده به کبد و بین کبد و بافت‌های محیطی تسهیل می‌کنند. چاقی با اختلال در متابولیسم لیپید همراه است که ممکن است منجر به سطوح غیرطبیعی لیپیدهای خون، رسوب چربی اکتوییک و بیماری‌های متابولیکی مرتبط مانند بیماری کبد چرب غیر الکلی (NAFLD) و آترواسکلروز شود (۳، ۴). از آنجا که چاقی یک بیماری چندعاملی است که شیوع و بار آن در جوامع سراسر جهان در حال افزایش است، اما این مشکل می‌تواند با تغییر سبک زندگی روزمره، از جمله مصرف انرژی و هزینه انرژی مدیریت شود (۵).

در این میان، ورزش همیشه یکی از عوامل اصلی است که می‌تواند با تأثیر بر اکسیداسیون چربی‌ها و کربوهیدرات‌ها و همچنین افزایش مصرف انرژی، مشکلات مرتبط با چاقی را مقابله کند (۱). مصرف انرژی در طول فعالیت بدنی عمدتاً از ترکیب متابولیکی چربی‌ها و کربوهیدرات‌ها تأمین می‌شود و سهم هر یک از این دو منبع از طریق رژیم غذایی، ذخایر گلیکوژن عضلانی و نوع فعالیت تعیین می‌شود. با این حال، عوامل دیگری مانند نوع زیرماده، نوع فیبر عضلانی، مقدار چربی جذب شده از رژیم غذایی، لاکتات پلاسما و غلظت اسیدهای چرب آزاد نیز در اکسیداسیون چربی یا کربوهیدرات اهمیت دارند. در افراد چاق، اکسیداسیون چربی با افزایش غلظت اسیدهای چرب آزاد و مالونیل-کوآ کاهش می‌یابد. به همین دلیل، محققان استفاده از برخی مکمل‌ها برای افزایش اکسیداسیون چربی را مدنظر قرار می‌دهند (۶-۸).

ال-کارنیتین (L-Carnitine) یکی از مکمل‌هایی است که ادعا می‌شود به بهبود چاقی با تأثیر بر مسیر متابولیکی در حین فعالیت بدنی کمک می‌کند. ال-کارنیتین هم از طریق رژیم غذایی به دست می‌آید و هم با استفاده از اسیدهای آمینه ضروری لیزین و متیونین تولید می‌شود. بیش از ۹۵٪ کارنیتین در بافت عضلانی اسکلتی به‌صورت کارنیتین آزاد و آسیل کارنیتین ذخیره می‌شود (۹). کارنیتین پیش‌ساز ضروری برای آنزیم‌های کارنیتین پالمیتویل ترانسفراز ۱ (CPT1) و کارنیتین پالمیتویل ترانسفراز ۲ (CPT2) است. آنزیم‌های CPT1 و CPT2 نقش مهمی در بتا-اکسیداسیون چربی‌ها با حمل گروه‌های اسید چرب زنجیره بلند ایفا می‌کنند (۱۰، ۱۱). سطح پایین کارنیتین کل عمدتاً ناشی از کاهش قابل توجه سطح کارنیتین آزاد است و سطوح پایین کارنیتین با سطوح بالای اسیدهای چرب آزاد پلاسما مرتبط است (۱۲). با توجه به اینکه کارنیتین برای حمل اسیدهای چرب ضروری است، تغییرات در دسترسی کارنیتین آزاد عضله ممکن است به تنظیم اکسیداسیون اسیدهای چرب کمک کند (۸). بنابراین، مکمل‌سازی ال-کارنیتین ممکن است اثرات بالقوه متعددی بر روی مسیرهای فیزیولوژیکی و متابولیکی مختلف نشان دهد و عملکرد ورزشی را در هر دو نوع تمرینات متوسط و با شدت بالا بهبود بخشد. بنابراین، مکمل‌سازی خوراکی ال-کارنیتین می‌تواند یک استراتژی مؤثر برای افزایش محتوای کارنیتین در عضلات باشد (۱۳).

نوع و شدت ورزش همیشه عوامل اصلی تأثیرگذار بر اکسیداسیون کربوهیدرات‌ها و چربی‌ها هستند (۱۴، ۱۵). علاوه بر این، اگرچه مکمل‌سازی خوراکی ال-کارنیتین ممکن است در عملکرد ورزشی با شدت‌های مختلف مؤثر باشد، شواهد علمی کنونی متناقض هستند. در این زمینه اطلاعات روشنی درباره تأثیرات مختلف بر عملکرد متفاوت وجود ندارد که برای فهم اینکه آیا مکمل‌سازی خوراکی ال-کارنیتین مؤثر خواهد بود یا خیر ضروری است (۱۶). چندین مطالعه در سال‌های اخیر تأثیر مکمل‌سازی

ال-کارنیتین را بر متابولیسم چربی و همچنین ترکیب بدن نشان داده‌اند. گزارش شده است که اکسیداسیون اسیدهای چرب پس از مکمل‌سازی ال-کارنیتین (۳ گرم در روز به مدت ۱۰ روز) در بزرگسالان سالم افزایش یافته است. همچنین نشان داده شده که مکمل‌سازی ال-کارنیتین نسبت تبادلی تنفسی (RER) را در حین فعالیت (۱۰، ۱۱) و دوره ریکواری (۱۷) کاهش می‌دهد. با این حال، برخی مطالعات گزارش کرده‌اند که مکمل‌سازی ال-کارنیتین تأثیری بر RER حین ورزش ندارد (۱۸، ۱۹). در یک مرور سیستماتیک، شواهد نشان داد که هم مکمل‌سازی حاد و هم مزمن ال-کارنیتین ممکن است اثرات مثبتی بر نتایج عملکرد ورزشی با شدت بالا ($\geq 80\%$ VO₂ max) داشته باشد. به‌ویژه دوزهای ۳ تا ۴ گرم ال-کارنیتین که ۶۰ تا ۹۰ دقیقه قبل از ورزش مصرف شوند می‌توانند آستانه لاکتات را بهبود بخشند و سطوح پایین‌تری از تلاش ادراک‌شده را در طول آزمون‌های تدریجی تا خستگی فراهم کنند. از طرف دیگر، دوزهای ۲ تا ۳ گرم مکمل‌سازی ال-کارنیتین ۳۰ دقیقه تا ۳ ساعت قبل از ورزش به نظر نمی‌رسد که مؤثر باشند (۱۶).

علاوه بر همه این موارد و به دلیل تمایل بیشتر افراد به ورزش برای کاهش وزن و از سوی دیگر، اهمیت استفاده از اسیدهای چرب به عنوان سوخت اصلی برای تولید انرژی و حفظ گلوکز برای بازگرداندن ذخایر گلیکوژن پس از ورزش، انجام تحقیقات بیشتر در این زمینه می‌تواند مفید باشد. از آنجا که سطوح ال-کارنیتین در افراد چاق به طور قابل توجهی کاهش می‌یابد، مکمل‌سازی حاد ال-کارنیتین همراه با تمرینات تدریجی ممکن است بر فرآیند متابولیک افراد چاق تأثیر بگذارد و منجر به افزایش استفاده از چربی به عنوان سوخت و حفظ ذخایر گلیکوژن شود (۱۳). بنابراین، مطالعه حاضر تأثیرات مکمل‌سازی حاد ال-کارنیتین با تمرینات فزاینده بر متابولیسم چربی و کربوهیدرات در مردان جوان سالم با وزن بالا و نرمال را بررسی کرد.

روش تحقیق:

نمونه آماری شامل ۲۴ شرکت‌کننده (۱۲ چاق و ۱۲ نرمال) بود. افراد با رضایت آگاهانه در مطالعه شرکت کردند. معیارهای ورود شامل: (۱) رضایت آگاهانه برای شرکت در تحقیق (۲) داشتن BMI بالای ۳۰ برای شرکت‌کنندگان چاق (۳) میانگین سن زیر ۳۰ سال بود. معیارهای خروج شامل: (۱) سیگار کشیدن (۲) داشتن فعالیت منظم در شش ماه گذشته (۳) سابقه بیماری‌های زمینه‌ای و قلبی عروقی بود. معیارهای انصراف: (۱) آسیب‌های عضلانی (۲) ناتوانی در انجام تمرینات (۳) عدم شرکت منظم در برنامه ورزشی. این تحقیق یک مطالعه مقطعی نیمه تجربی و دو سو کور بود. اهداف و روش‌های تحقیق، از جمله روش اجرای تمرینات، مدت زمان هر جلسه ورزشی و طول دوره تحقیق به شرکت‌کنندگان توضیح داده شد. در ابتدا، فرآیند تحقیق و تمام خطرات احتمالی آن به آزمودنی‌ها توضیح داده شد. سپس فرم رضایت‌نامه کتبی را امضا کردند. قبل از شروع پروتکل و مکمل‌سازی، متغیرهای توصیفی مانند قد، وزن و درصد چربی افراد توسط یک آزمونگر با تجربه اندازه‌گیری شد. قد و وزن افراد با استفاده از ترازوی قد و وزن Seca ساخت آلمان با حساسیت ۰.۵ سانتی‌متر و ۰.۱ کیلوگرم اندازه‌گیری شد. همچنین، درصد چربی با استفاده از ابزار کالیپر و مدل چهار نقطه‌ای جکسون و پولوک تخمین زده شد (۲۰). بر اساس این مدل، ضخامت چربی زیرپوستی در چهار ناحیه شامل شکم، سه سر، ران و ناحیه فوق کلیوی اندازه‌گیری شد و با استفاده از یک ماشین حساب آنلاین به دست آمد. در نهایت، شرکت‌کنندگان به دو گروه مساوی (n=12) تقسیم شدند: گروه چاق و گروه نرمال. برای مکمل‌سازی، کپسول‌هایی حاوی ۳ گرم ال-کارنیتین استفاده شد (۲۱). کپسول‌های دارونما حاوی ۳ گرم دکستروز بودند و مشابه کپسول‌های ال-کارنیتین بودند. مکمل‌سازی ۹۰ دقیقه قبل از پروتکل تمرینی با ۱۰۰ میلی‌لیتر آب انجام شد. پس از ده روز (دوره واش‌اوت^۱)، تمام مراحل مطالعه تکرار شد. این پروتکل با یک دوره واش‌اوت ده روزه دنبال شد تا اطمینان حاصل شود که غلظت‌های سرمی کارنیتین

¹ . Wash out

به مقادیر پایه قبل از شروع مرحله بعدی بازگشته‌اند. بنابراین، تمام آزمودنی‌ها پس از پایان دوره هم مکمل و هم دارونما را مصرف کردند. تمام کپسول‌های دارونما و ال-کارنیتین قبل از شروع مطالعه تهیه شدند تا از نظر رنگ و اندازه مشابه باشند و نتوانند توسط شرکت‌کنندگان شناسایی شوند. از شرکت‌کنندگان خواسته شد که مصرف غذایی خود را در دو روز قبل از پروتکل ثبت کنند و سپس آن را قبل از هر آزمایش تجربی تکرار کنند. برای تأیید انطباق، رژیم غذایی دو روزه و یادداشت‌های ورزشی در هر دو مورد ثبت شد. هیچ کنترلی بر مصرف غذایی معمول بین شرکت‌کنندگان وجود نداشت، در حالی که از آنها خواسته شده بود تا حد امکان بین دوره‌ها از ورزش خودداری کنند.

پروتکل ورزشی: آزمون بروس اصلاح‌شده همراه با کالری‌متری غیرمستقیم برای اندازه‌گیری VO_{2max} هر شرکت‌کننده استفاده شد (۲۲). مراحل تمرینی تا زمانی ادامه یافت که مقدار RER به ۱ برسد و آزمودنی‌ها خسته شوند. در هر جلسه تمرینی، ۵ تا ۱۰ دقیقه برای گرم کردن و ۵ دقیقه برای سرد کردن اختصاص داده شد.

در طول پروتکل ورزشی، تحلیل تنفس به‌صورت لحظه‌ای با استفاده از روش Breath-By-Breath 3B و دستگاه آنالیز گاز Power club-HP (COSMOS) انجام شد. مصرف متوسط اکسیژن (VO_2) و انتشار دی‌اکسید کربن (VCO_2) در ۳۰ ثانیه آخر هر مرحله از تمرین تعیین و به‌عنوان درصدی از VO_{2max} بیان شد.

نرخ حداکثر اکسیداسیون چربی (MFO) و شدت که منجر به ایجاد MFO (FATmax) می‌شود نیز با استفاده از معادلات استوکیومتریکی جیوکندروپ و والیس^۱ (۲۳) محاسبه شد. همچنین، در هر مرحله از پروتکل تمرینی، مقدار اکسیداسیون چربی و کربوهیدرات با استفاده از معادلات عنصری فراین^۲ (۲۴) محاسبه گردید. درصد چربی و کربوهیدرات مصرفی با استفاده از روشی که توسط ونیبلز^۳ و همکارانش در سال ۲۰۰۵ (۲۵) معرفی شده بود محاسبه شد. همچنین، ضربان قلب به‌طور مداوم با استفاده از مانیتور ضربان قلب Polar T-34 ثبت شد.

معادله ۱

$$\%Fat = \frac{(1 - RER)}{0.29} \times 100$$

معادله ۲

$$\%CHO = \frac{(RER - 0.71)}{0.29} \times 100$$

معادله ۳. معادله عنصری فراین برای اندازه‌گیری درصد اکسیداسیون کربوهیدرات

$$نرخ اکسیداسیون کربوهیدرات = VO_2 - 3/226 VCO_2 = 4/585$$

معادله ۴. معادله عنصری فراین برای اندازه‌گیری درصد اکسیداسیون چربی

$$نرخ اکسیداسیون چربی = VO_2 - 1/701 VCO_2 = 1/695$$

اگر هرگونه احساس ضعف، ناراحتی، تنگی نفس (دیسپنه)، آلرژی به ال-کارنیتین و دارونما، ضربان قلب غیرطبیعی و احساس

¹. Jeukendrup and Wallis

². Frayn

³. Venibels

تلاش بیش از حد (RPE) مشاهده می‌شد، به شرکت‌کنندگان اجازه ادامه شرکت در مطالعه داده نمی‌شد. کمیته اخلاق مؤسسه تحقیقات علوم ورزشی پروتکل مطالعه را با کد اخلاق "IR.SSRC.REC.1399.137" تأیید کرد. شرکت‌کنندگان با شرط انصراف بدون قید و شرط از تحقیق، فرم رضایت‌نامه کتبی را امضا کردند. برای تمام تحلیل‌های آماری از SPSS 26.0 استفاده شد. نرمال بودن داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف ارزیابی شد و آزمون لوین برای ارزیابی برابری واریانس‌ها استفاده شد. سپس، آزمون t مستقل برای مقایسه میانگین متغیرها بین دو گروه به کار رفت. سطح معناداری آماری در $p \leq 0.05$ پذیرفته شد.

نتایج:

نرمال بودن داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف بررسی شد ($P > 0/05$)، و برابری واریانس خطا نیز با استفاده از آزمون لوین تأیید شد ($P > 0/05$). مطالعه حاضر با ۲۴ شرکت‌کننده در ۲ گروه پس از دو جلسه تمرینی و مکمل‌سازی به پایان رسید. ویژگی‌های جمعیت‌شناختی آزمودنی‌ها در جدول ۱ نشان داده شده است. نتایج آزمون t مستقل نشان داد که تفاوت معناداری در شاخص‌های RER ($p = 0.005$)، MFO ($p = 0.044$) و اکسیداسیون کربوهیدرات ($p = 0.03$) در گروه چاق نسبت به گروه نرمال وجود دارد، اما در شاخص‌های Fat max ($p = 0.963$) و زمان MFO ($p = 0.365$) تفاوت معناداری بین دو گروه مشاهده نشد (جدول ۲). سطوح RER در گروه چاق پس از مکمل‌سازی ال-کارنیتین به طور قابل توجهی کاهش یافت. مقدار اکسیداسیون کربوهیدرات پس از مکمل‌سازی در گروه چاق نسبت به گروه نرمال به طور معناداری کاهش یافت. مقدار MFO پس از مکمل‌سازی در گروه چاق نسبت به گروه نرمال به طور معناداری افزایش یافت. همچنین، پس از مکمل‌سازی حاد ال-کارنیتین، اگرچه Fat max و زمان MFO به طور جزئی در هر دو گروه نسبت به زمانی که دارونما مصرف کردند افزایش یافت، این افزایش‌ها در گروه چاق نسبت به گروه نرمال معنادار نبودند.

جدول ۱. ویژگی‌های جمعیت‌شناختی گروه‌ها (میانگین \pm انحراف معیار)

ویژگی‌ها	گروه چاق	گروه نرمال
سن (سال)	۲۴.۳۷ \pm ۶.۱	۲۳.۲۲ \pm ۵.۶
وزن (کیلوگرم)	۱۰۴.۷ \pm ۷.۶	۷۵.۴ \pm ۵.۳
قد (متر)	۱.۷۲ \pm ۰.۰۴	۱.۷۹ \pm ۰.۰۷
BMI (کیلوگرم/م ^۲)	۳۴.۶ \pm ۳.۱	۲۳.۵ \pm ۲.۲
درصد چربی بدن (%)	۳۶.۳ \pm ۳.۲	۲۲.۴ \pm ۲.۸
VO ₂ max (mL/Kg.min ⁻¹)	۳۲.۴ \pm ۳.۱	۵۲.۵ \pm ۳.۸

جدول ۲. مقایسه شاخص‌های آنالیزور گاز قبل و بعد از مکمل‌سازی (میانگین \pm انحراف معیار)

اندازه‌گیری	گروه‌ها	دارونما	مکمل‌سازی	تفاوت	مقدار T	سطح معناداری
RER	چاق	0.86 ± 0.049	0.80 ± 0.009	-0.005	-۳.۴۹	*۰.۰۰۵
	نرمال	0.82 ± 0.006	0.82 ± 0.008	-0.004		
اکسیداسیون کربوهیدرات	چاق	38.11 ± 3.31	33.04 ± 3.10	-۵.۰۷	-۲.۳۵	*۰.۰۳۰
	نرمال	40.51 ± 2.14	39.08 ± 3.70	-۱.۴۳		
MFO	چاق	0.26 ± 0.01	0.28 ± 0.02	۰.۰۲۵	۱.۹۴۸	*۰.۰۴۴
	نرمال	0.31 ± 0.01	0.32 ± 0.01	۰.۰۰۸		
Fat max	چاق	42.11 ± 1.17	44.14 ± 1.86	۲.۰۲	-۰.۰۴۷	۰.۹۶۳
	نرمال	45.46 ± 1.04	47.46 ± 0.94	۲		
زمان MFO	چاق	27.58 ± 1.05	29.48 ± 2.15	۱.۸۹	۰.۹۳۶	۰.۳۶۵
	نرمال	29.84 ± 1.26	32.36 ± 1.33	۲.۵۱		

RER: نسبت تبادل تنفسی؛ MFO: حداکثر اکسیداسیون چربی؛ Fat max: شدت که منجر به ایجاد MFO می‌شود؛
 زمان MFO: زمان حداکثر اکسیداسیون چربی. *تفاوت معنادار بین گروه‌ها.

بحث:

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که مکمل‌سازی حاد ال-کارنیتین با دوز ۳ گرم ۹۰ دقیقه قبل از تمرینات فزاینده باعث بهبودهای معناداری در متابولیسم گروه چاق نسبت به گروه نرمال می‌شود. شاخص‌های RER، MFO و اکسیداسیون کربوهیدرات در گروه چاق نسبت به گروه نرمال به طور معناداری بهبود یافت. با این حال، علی‌رغم افزایش جزئی در شاخص‌های Fatmax و زمان MFO در هر دو گروه پس از مکمل‌سازی، دو گروه تفاوت معناداری با یکدیگر نداشتند.

کارنیتین ترکیبی با عملکردهای اثبات‌شده در متابولیسم سلولی، به‌ویژه برای تولید انرژی است، و اسیدهای چرب را در فرآیند اکسیداسیون به میتوکندری منتقل می‌کند و بدین ترتیب از تولید ATP حمایت می‌کند. به نظر می‌رسد که کارنیتین عضلانی می‌تواند بر انتخاب سوخت در حین ورزش تأثیر بگذارد. در واقع، در طول ورزش با شدت بالا، دسترسی به کارنیتین پاسخ CPT-1 را محدود کرده و بنابراین اکسیداسیون اسیدهای چرب را کاهش می‌دهد. نظریه‌پردازان، مکمل‌سازی کارنیتین باید محتوای کارنیتین عضله را افزایش دهد و بنابراین اکسیداسیون اسیدهای چرب و عملکرد ورزشی را در افراد سالم بهبود بخشد (۸). با این حال، تاکنون گزارش‌های موجود هنوز مبهم و نامتناقض هستند.

مطالعه حاضر با نتایج برخی مطالعات همخوانی دارد که نشان داده‌اند مکمل‌سازی ال-کارنیتین اکسیداسیون چربی را در افراد دارای اضافه وزن تسریع می‌کند (۲۶). همچنین کارلیچ^۱ و همکاران (۲۰۰۴) نشان دادند که کمبود ال-کارنیتین می‌تواند با کاهش اکسیداسیون چربی، ذخیره تری‌گلیسریدها را در بافت چربی افزایش دهد. ال-کارنیتین کمپلکس پیرووات دهیدروژناز را تحریک کرده و جذب پیرووات را به مسیر بتا-اکسیداسیون افزایش می‌دهد که منجر به مصرف بیشتر اکسیژن و اکسیداسیون چربی‌ها می‌شود (۲۷). یافته‌های این تحقیق نشان داد که VO2max بالاتر در افراد نرمال نسبت به افراد چاق احتمالاً نشان‌دهنده استفاده بهینه از اکسیژن در افراد نرمال است. مکمل‌سازی ال-کارنیتین می‌تواند با افزایش حمل و نقل FFA میتوکندریایی و کاهش

^۱. Karlic

مصرف گلیکوژن، تأخیری در خستگی ایجاد کند (۲۸).

مطالعه حاضر نشان داد که مکمل‌سازی ال-کارنیتین می‌تواند اکسیداسیون کربوهیدرات را کاهش دهد. در این مطالعه مشخص شد که اکسیداسیون کربوهیدرات در گروه مصرف‌کننده مکمل نسبت به گروه دارونما کمتر است و همزمان، اکسیداسیون چربی در حین مصرف مکمل افزایش می‌یابد. برای مثال، وال^۱ و همکاران (۲۰۱۱) نشان داد که افزایش محتوای کارنیتین در کل عضله، استفاده از کربوهیدرات‌های عضلانی را در طول تمرینات با شدت کم کاهش می‌دهد که با افزایش استفاده از چربی عضلانی سازگار است. با این حال، در طول تمرین با شدت بالا، بارگذاری کارنیتین عضلانی منجر به سازگاری بهتر گلیکولیتیک، کمپلکس پیرووات دهیدروژناز و شار میتوکندری می‌شود. در نتیجه تولید انرژی بی‌هوازی عضلانی را کاهش می‌دهد (۲۹).

بنابراین، انتظار تغییر در سوسترای مورد استفاده پس از مصرف ال کارنیتین وجود دارد. در سطح بیوشیمیایی، افزایش دسترسی به چربی‌ها (به دنبال مصرف این مکمل) باعث افزایش اکسیداسیون چربی در عضلات می‌شود. افزایش همزمان محتوای استیل کوآنزیم A با این تغییر در سوخت ترجیحی همراه است. این استیل کوآنزیم A به دلیل بتا اکسیداسیون لیپید بالاتر و در نتیجه تولید سیترات بیشتر توسط چرخه کربس است. افزایش استیل کوآنزیم A و سیترات از فعالیت دو آنزیم کلیدی گلیکولیز پیرووات دهیدروژناز و فسفوفروکتو کیناز جلوگیری می‌کند. مهار این دو آنزیم باعث تجمع گلوکز ۶- فسفات در عضله می‌شود و در نتیجه عضلات اسکلتی تمایل به مصرف کربوهیدرات دارند (۳۰). به گفته محققان دیگر، مکمل ال-کارنیتین ممکن است بر فعالیت کمپلکس پیرووات دهیدروژناز (PDC) تأثیر بگذارد (۳۰، ۳۱) و مهار اکسیداسیون کربوهیدرات را در مقایسه با گروه دارونما توجیه کند. کنستانتین-تئودوسیو و همکاران (۱۹۹۲) نشان داد که افزایش کارنیتین پلازما پس از مصرف مکمل منجر به کاهش فعالیت کمپلکس پیرووات دهیدروژناز (PDC) و تجمع لاکتات می‌شود. متعاقباً، محتوای گلیکوژن ماهیچه‌ای و آسیل CoA با زنجیره بلند افزایش می‌یابد (۳۱). فرض شده است که مکمل کارنیتین در انسان‌های عادی از طریق مکانیسم‌های مختلف، از جمله افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب ماهیچه‌ای، تغییر هموستاز گلوکز، افزایش تولید آسیل کارنیتین، بهبود پاسخ‌های ورزشی و تغییر مقاومت در برابر خستگی عضلانی منجر به بهبود عملکرد ورزشی می‌شود (۹).

در مطالعه حاضر نشان داده شد که RER در گروه چاق نسبت به گروه عادی به طور معنی‌داری کاهش یافته است. ورزش با شدت متوسط به شدت به چربی‌ها به عنوان سوسترایی برای تولید انرژی متکی است (۲۱). از سوی دیگر، مکمل ال کارنیتین منجر به کاهش RER و افزایش اکسیداسیون چربی پس از ورزش می‌شود (۳۳). وجود ذخایر پرچرب در افراد چاق نسبت به افراد عادی و همچنین جبران کمبود ال کارنیتین در افراد چاق با مصرف مکمل ال کارنیتین می‌تواند توضیح دهنده کاهش قابل توجه RER در افراد چاق نسبت به افراد عادی در مطالعه حاضر باشد.

علاوه بر این، نتایج مطالعه حاضر نشان داد که مکمل‌سازی حاد ال-کارنیتین همراه با تمرینات فزاینده، علی‌رغم افزایش جزئی در Fatmax در هر دو گروه چاق و نرمال، تفاوت معناداری در افراد چاق نسبت به افراد نرمال نداشت. ویتفیلد^۲ و همکاران (۲۰۲۱) نشان دادند که مکمل‌سازی ال-کارنیتین به تنهایی تأثیری بر Fatmax ندارد (۳۳). در راستای مطالعه حاضر، ادلی^۳ و همکاران (۲۰۲۰) نیز نشان دادند که مکمل‌سازی ال-کارنیتین به تنهایی تغییری در Fatmax ایجاد نمی‌کند (۳۴). مورو ساکی^۴ و همکاران (۲۰۰۷) افزایش معناداری در لیپولیز و بتا-اکسیداسیون پس از "مکمل‌سازی با کافئین، آرژنین، ایزوفلاون سویا و کارنیتین" مشاهده کردند. با این حال، تغییرات مشاهده شده ناشی از ال-کارنیتین نبود زیرا مکمل‌سازی ال-کارنیتین به تنهایی تأثیری بر

1. Wall

2. Whitfield

3. Adeli

4. Murosaki

لیپولیز نداشت (۱۴). Fatmax در شدت‌های پایین تمرینی اتفاق می‌افتد، بنابراین ممکن است در شدت‌های پایین تمرینی، سطح کارنیتین بدن بتواند تمام نیازهای حمل و نقل میتوکندریایی اسیدهای چرب را تأمین کند و مکمل‌سازی تأثیر کمی بر Fatmax داشته باشد. به طور کلی، اگر هدف از مکمل‌سازی ال-کارنیتین افزایش Fatmax باشد، بهتر است که آن را به صورت بلندمدت مصرف کرد. زیرا بیشتر مطالعاتی که عدم تأثیر این مکمل به تنهایی بر Fatmax را گزارش کرده‌اند عمدتاً مکمل‌سازی حاد را انجام داده‌اند؛ بنابراین، برای حل این محدودیت و ارائه یک بیانیه قطعی درباره تأثیر ال-کارنیتین بر Fatmax، پیشنهاد می‌شود که مکمل‌سازی به صورت مزمن انجام شود (۳۴).

بر اساس نتایج مطالعات قبلی، MFO بین ۴۷ تا ۷۵ درصد VO_{2max} اتفاق می‌افتد و بین مردان و زنان آموزش‌دیده و غیرآموزش‌دیده متفاوت است. تأثیر تمرین و بدین ترتیب افزایش ظرفیت تنفسی می‌تواند بخشی از نتیجه افزایش MFO باشد (۳۶). در یک مطالعه (۲۰۰۴) نشان داده شد که مکمل‌سازی ال-کارنیتین منجر به افزایش معنادار اکسیداسیون C-fat اندازه‌گیری شده با درصد تجمعی CO_2 بازدی می‌شود (۱۰). در مطالعه گوارا^۱ و همکاران (۲۰۲۱)، نشان داده شد که در افراد چاق، نسبت به افزایش درصد، ظرفیت اکسیداسیون چربی مستقیماً با چاقی بدن در مردان چاق مرتبط است (۳۵). می‌توان گفت که چون آن‌ها در شدت‌های پایین‌تر به حداکثر اکسیداسیون چربی می‌رسند، زمان رسیدن به MFO نیز کوتاه‌تر است (۳۷). در مطالعاتی که از آنالیزور گاز برای اندازه‌گیری اکسیداسیون چربی‌ها و کربوهیدرات‌ها استفاده شده است، سهم پروتئین‌ها در متابولیسم تعیین نشده است (۱۸). محققان نشان داده‌اند که در طول ورزش، اکسیداسیون آمینو اسیدهای زنجیره‌ای شاخه‌ای (BCAA) ۵ تا ۱۰ درصد از نیازهای کل انرژی بدن را تأمین می‌کند (۳۸). از سوی دیگر، کارنیتین اسیدهای کتو زنجیره‌ای شاخه‌ای (BCKAs) را به استرهای کارنیتین تبدیل کرده و متابولیسم BCAA ها را در عضله اسکلتی تسهیل می‌کند (۳۹). از آنجا که سهم پروتئین‌ها در متابولیسم در مطالعه حاضر بررسی نشده است، پیشنهاد می‌شود که مطالعات آینده درباره تأثیرات مکمل‌سازی حاد ال-کارنیتین همراه با ورزش بر اکسیداسیون آمینو اسیدها انجام شود.

نتیجه‌گیری:

مکمل‌سازی حاد ال-کارنیتین همراه با تمرینات فزاینده اکسیداسیون چربی‌ها را نسبت به کربوهیدرات‌ها در افراد چاق افزایش می‌دهد. مردان چاق احتمالاً می‌توانند از مکمل‌سازی حاد ال-کارنیتین همراه با تمرینات فزاینده برای کاهش وزن و بهینه‌سازی مصرف انرژی بهره ببرند. علاوه بر این، از آنجا که افزایش احتمالی کارنیتین پلازما با مکمل‌سازی باعث کاهش فعالیت PDC و احتمال تجمع لاکتات می‌شود که منجر به افزایش محتوای گلیکوژن عضله و آکسیل CoA-زنجیره بلند نسبت به گروه دارونما می‌شود، یافته‌های مطالعه حاضر می‌تواند توجیه‌کننده این باشد که مکمل‌سازی ال-کارنیتین احتمالاً بر فعالیت پیرووات دهیدروژناز بلافاصله پس از ورزش تأثیر گذاشته و بدین ترتیب منجر به مهار اکسیداسیون کربوهیدرات نسبت به دارونما می‌شود.

قدردانی

ما صمیمانه از تمام شرکت‌کنندگان، مربیان، استادان و مجموعه‌های ورزشی که با ما در این تحقیق همکاری کردند تشکر می‌کنیم.

تضاد منافع

نویسندگان اعلام می‌کنند که هیچ تضاد منفعتی ندارند.

¹. Guevara

منابع

- Obesity NAAftSo, Heart N, Lung, Institute B, Initiative NOE. The practical guide: identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute ...; 2000.
- Sakamoto S, Konishi M, Kim HK, Endoh N, Takahashi M, Takagi S, et al. Exercise prescription for fat metabolism disorder-From the viewpoint of fat oxidation rate. *The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine*. 2012;1(3):499-504.
- Katsiki N, Mikhailidis DP, Mantzoros CS. Non-alcoholic fatty liver disease and dyslipidemia: an update. *Metabolism*. 2016;65(8):1109-23.
- Grundy SM. Metabolic syndrome update. *Trends in cardiovascular medicine*. 2016;26(4):364-73.
- Petridou A, Siopi A, Mougios V. Exercise in the management of obesity. *Metabolism*. 2019;92:163-9.
- Arenas Jn, Rubio JC, Martín MA, Campos Y. Biological roles of L-carnitine in perinatal metabolism. *Early human development*. 1998;53:S43-S50.
- 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;17(10):970-6.
- Gnoni A, Longo S, Gnoni GV, Giudetti AM. Carnitine in human muscle bioenergetics: can carnitine supplementation improve physical exercise? *Molecules*. 2020;25(1):182.
- Brass EP. Pharmacokinetic considerations for the therapeutic use of carnitine in hemodialysis patients. *Clinical therapeutics*. 1995;17(2):176-85.
- Wutzke KD, Lorenz H. The effect of l-carnitine on fat oxidation, protein turnover, and body composition in slightly overweight subjects. *Metabolism*. 2004;53(8):1002-6.
- Colombani P, Wenk C, Kunz I, Krähenbühl S, Kuhnt M, Arnold M, et al. Effects of L-carnitine supplementation on physical performance and energy metabolism of endurance-trained athletes: a double-blind crossover field study. *European journal of applied physiology and occupational physiology*. 1996;73:434-9.
- Lohninger A, Radler U, Jinniate S, Lohninger S, Karlic H, Lechner S, et al. Relationship between carnitine, fatty acids and insulin resistance. *Gynäkologisch-geburtshilfliche Rundschau*. 2009;49(4):230-5.
- Oliveira C, Sousa M. The effects of L-carnitine supplementation in athletic performance. *Science & Sports*. 2019;34(2):63-72.
- Murosaki S, Lee TR, Muroyama K, Shin ES, Cho SY, Yamamoto Y, et al. A combination of caffeine, arginine, soy isoflavones, and L-carnitine enhances both lipolysis and fatty acid oxidation in 3T3-L1 and HepG2 cells in vitro and in KK mice in vivo. *The Journal of nutrition*. 2007;137(10):2252-7.
- Ormsbee MJ, Thyfault JP, Johnson EA, Kraus RM, Choi MD, Hickner RC. Fat metabolism and acute resistance exercise in trained men. *Journal of Applied Physiology*. 2007.
- Mielgo-Ayuso J, Pietrantonio L, Viribay A, Calleja-González J, González-Bernal J, Fernández-Lázaro D. Effect of acute and chronic oral l-carnitine supplementation on exercise performance based on the exercise intensity: A systematic review. *Nutrients*. 2021;13(12):4359.
- Stuessi C, Hofer P, Meier C, Boutellier U. L-Carnitine and the recovery from exhaustive endurance exercise: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *European journal of applied physiology*. 2005;95:431-5.
- Broad EM, Maughan RJ, Galloway SD. Carbohydrate, protein, and fat metabolism during exercise after oral carnitine supplementation in humans. *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*. 2008;18(6):567-84.
- Spiering BA, Kraemer WJ, Hatfield DL, Vingren JL, Fragala MS, Ho J-Y, et al. Effects of L-carnitine L-tartrate supplementation on muscle oxygenation responses to resistance exercise. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. 2008;22(4):1130-5.

- Jackson AS, Pollock ML. Practical assessment of body composition. *The Physician and sports medicine*. 1985;13(5):76-90.
- Burrus BM, Moscicki BM, Matthews TD, Paolone VJ. The effect of acute l-carnitine and carbohydrate intake on cycling performance. *International journal of exercise science*. 2018;11(2):404.
- Lerman J, Bruce R, Sivarajan E, Pettet G, Trimble S. Low-level dynamic exercises for earlier cardiac rehabilitation: aerobic and hemodynamic responses. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 1976;57(8):355-60.
- Jeukendrup A, Wallis G. Measurement of substrate oxidation during exercise by means of gas exchange measurements. *International journal of sports medicine*. 2005;26(S 1):S28-S37.
- Frayn K. Calculation of substrate oxidation rates in vivo from gaseous exchange. *Journal of applied physiology*. 1983;55(2):628-34.
- Venables MC, Achten J, Jeukendrup AE. Determinants of fat oxidation during exercise in healthy men and women: a cross-sectional study. *Journal of applied physiology*. 2005.
- Askarpour M, Hadi A, Miraghajani M, Symonds ME, Sheikhi A, Ghaedi E. Beneficial effects of l-carnitine supplementation for weight management in overweight and obese adults: An updated systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacological research*. 2020;151:104554.
- Karlic H, Lohninger A. Supplementation of L-carnitine in athletes: does it make sense? *Nutrition*. 2004;20(7-8):709-15.
- Sachan DS, Hongu N. Increases in VO₂max and metabolic markers of fat oxidation by caffeine, carnitine, and choline supplementation in rats. *The Journal of nutritional biochemistry*. 2000;11(10):521-6.
- Wall BT, Stephens FB, Constantin-Teodosiu D, Marimuthu K, Macdonald IA, Greenhaff PL. 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):963-73.
- Hagopian K, Butt J, Munday MR. Regulation of fatty acid synthesis in lactating rat mammary gland in the fed to starved transition: asynchronous control of pyruvate dehydrogenase, phosphofructokinase and acetyl-CoA carboxylase. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Comparative Biochemistry*. 1991;100(3):527-34.
- Constantin-Teodosiu D, Cederblad G, Hultman E. PDC activity and acetyl group accumulation in skeletal muscle during prolonged exercise. *Journal of Applied Physiology*. 1992;73(6):2403-7.
- Chee C, Shannon CE, Burns A, Selby AL, Wilkinson D, Smith K, et al. Increasing skeletal muscle carnitine content in older individuals increases whole-body fat oxidation during moderate-intensity exercise. *Aging Cell*. 2021;20(2):e13303.
- Whitfield J, Harris RC, Broad EM, Patterson AK, Ross ML, Shaw G, et al. Chronic pantothenic acid supplementation does not affect muscle coenzyme A content or cycling performance. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2021;46(3):280-3.
- Adeli A, Nikooie R, Aminaie M. Effect of Simultaneous Consumption of Caffeine and L-Carnitine on Aerobic Performance and Substrate Selection During Exercise. *Sport Physiology*. 2020;11(44):107-22.
- Chávez-Guevara IA, Hernández-Torres RP, Trejo-Trejo M, González-Rodríguez E, Moreno-Brito V, Wall-Medrano A, et al. Exercise fat oxidation is positively associated with body fatness in men with obesity: Defying the metabolic flexibility paradigm. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021;18(13):6945.
- Purdom T, Kravitz L, Dokladny K, Mermier C. Understanding the factors that effect maximal fat oxidation. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 2018;15(1):3.
- Sakurai Y, Hasegawa Y, Kurosaka Y, Nanba H, Odo S. Effects of L-carnitine and branched-chain amino acids on energy metabolism, body composition, and delayed-onset muscle soreness after exercise in healthy subjects. *Journal of Nutritional Oncology*. 2018;3(1):25-33.

Ji L, Miller R, Nagle F, Lardy H, Stratman F. Amino acid metabolism during exercise in trained rats: the potential role of carnitine in the metabolic fate of branched-chain amino acids. *Metabolism*. 1987;36(8):748-52.

Stephens FB, Constantin-Teodosiu D, Laithwaite D, Simpson EJ, Greenhaff PL. An acute increase in skeletal muscle carnitine content alters fuel metabolism in resting human skeletal muscle. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2006;91(12):5013-8.