

## VETERİNER HEKİMLİKTE KARNİTİN (CARNİTİNE)

Mehmet ÇİTİL\*

Geliş Tarihi : 26.02.2001

**Özet:** Carnitine (Karnitin) mitokondrilerde enerji üretiminde önemli bir rolü olan, karaciğer ve böbreklerde lizin ve metionin gibi amino asitlerden sentezlenen hayati öneme sahip bir maddedir. Karnitin Ko-faktör olarak yağ asitlerinin mitokondri zarlarından geçişini katalize eder. Karnitin olmaksızın aktif yağ asitleri mitokondrilere giremezler. Ayrıca karnitin doğrudan ve dolaylı olarak bir çok biyokimyasal olaylara da katıldığı bilinmektedir. Bu derlemede karnitin hakkında detaylı bilgi verilmiştir.

**Anahtar sözcükler:** Karnitin (Carnitine)

### DAS CARNITIN IN DER VETERİNÄRMEDIZIN

**Zusammenfassung:** Das Carnitin ist eine lebenswichtige, natürliche Substanz, die aus den Aminosäuren Lysin und Methionin in Leber und Nieren gebildet wird. Im Körper spielt das Carnitin eine wichtige Rolle bei der Energieverwertung in den Mitochondrien. Ohne Carnitin können die aktivierten Fettsäuren in die Mitochondrien nicht gelangen. Als Co-faktör katalisiert das Carnitin die Durchschleusung von Fettsäuren durch die Mitochondrienmembran. Es ist zudem an zahlreichen weiteren biochemischen Prozessen direkt oder indirekt beteiligt.

**Key words:** Das Carnitin.

#### 1. TARİHÇESİ

Karnitin ilk olarak 1905 yılında Gulewitch ve Krimberg tarafından kaslardan izole edilmiş<sup>1</sup> ve bundan yaklaşık 20 yıl sonrada kimyasal yapısı Tomita ve Sendju (1927) tarafından açıklanmıştır<sup>2</sup>. Karnitinin fizyolojik fonksiyonları hakkındaki çalışmalar 1930'lu yıllarda yapılmasına rağmen, ilk olarak Carter ve ark. (1952), karnitinin Tenebrio molitor isimli un kurtçuğunun yaşaması için şart olan kimyasal bir faktör olduğunu ortaya koydular. Bu nedenle karnitin vitamin BT olarak adlandırılmıştır<sup>3</sup>. Fritz (1955) ilk defa memeli hayvanlarda karnitin Rat karaciğerinde yağların oksidasyonunu arttırdığını ortaya koydu<sup>4</sup>. Uzun zincirli yağ asitlerinin oksidasyonu karnitin olmaksızın mümkün değildir<sup>5</sup>. Serbest yağ asitlerinin karnitin ile ester oluşturmak suretiyle mitokondri iç zarını geçebilirler ve böylece serbest yağ asitlerini β-Oksidasyon için hazır hale gelirler<sup>6</sup>.

#### 2. KİMYASAL YAPISI

Karnitin: Gamma-Trimetilamino-β-Hidroksik yağ asidi, Kimyasal formül: (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> N-CH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>-COOH, Su da iyi çözünen moleküler ağırlık: 161 Dalton

Karnitin D- ve L-Form olarak doğada bulunur. Sadece L-Formu insan ve hayvan beslenmesinde önemi vardır. D-karnitin, L-karnitinin bir çok biyolojik fonksiyonlarını yerine getiremez ve aktivitesini engeller ve hatta yüksek dozları zararlı etki gösterir<sup>7</sup>. Karnitinin

toksitesi oldukça düşüktür ve deneysel olarak farelerde LD<sub>50</sub> 9 g/kg dozdaki karnitin derialtı enjeksiyonundan sonra ortaya çıktığı bildirilmiştir<sup>8</sup>.

#### 3. KARNİTİN BİYOSENTEZİ

Bütün memeli hayvanlar Lizin ve Methionin gibi amino asitlerden in vivo olarak karnitin sentezleme yeteneğine sahiptirler<sup>9</sup>. Karnitin sentezi başlıca karaciğerde olmakla böbreklerde ve beyinde de gerçekleşir<sup>10</sup>. Karnitin sentezlenmesi için memeliler Lizin ve Methionine ihtiyaç duyarlar. Lizin karnitinin temeli olan karbon yapıyı teşkil ederken Methionin de metil gruplarını sağlar<sup>11</sup>. Bütün hayvansal dokular N-Trimetillizin'i γ-Butirotetain'e çevirirler, fakat sadece karaciğer diğer dokulardan kan yoluyla karaciğere taşınan γ-Butirotetain'i karnitin dönüştürebilir<sup>10</sup>. Dokuların bir çoğu karnitin ön maddesini sentez edebilecek durumdadırlar. Ön maddenin hidroksile edilmesiyle karnitin oluşur. Hidroksilasyon olayı için gerekli olan enzim γ-Butirotetain-Hidroksilazdır<sup>12</sup> ve bu enzim sadece karaciğerde aktif halde bulunur<sup>10,12</sup>.

#### 4. KARNİTİNİN METABOLİZMASI

Karnitin oral olarak alındıktan sonra yaklaşık % 50-80'i<sup>11,13</sup> ince barsak hücreleri tarafından aktif<sup>13,14</sup> ve difüzyon yolu ile<sup>14</sup> emilir. Barsaktan emilen karnitin hayvan tarafından tamamen kullanılır<sup>15,16</sup>. İnce barsak hücreleri barsak lümenine gelen karnitini acetile ederler ve kana hem serbest hem de ester halinde verirler

\* Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kars-TÜRKİYE

17. Kan serumunda karnitin % 80'i serbest<sup>18</sup> % 20'si ester<sup>11,13</sup> halinde bulunur ve kan yoluyla hedef organ ve dokulara taşınır<sup>19</sup>. Bazı organlar, özellikle kalp kası ve iskelet kasları kan serumundaki karnitin bağımlıdır. Karnitinin yaklaşık olarak % 98'i kalp ve iskelet kaslarında depo edilirler<sup>20</sup>. İnsanlarda iskelet kaslarında ve dokulardaki karnitin konsantrasyonunun kan serumuna göre 100 kat<sup>21</sup>, 100-500 kat<sup>8</sup> daha fazla olduğu bildirilmiştir. Karnitin insan organizmasında 20-25 g depo edilir<sup>22</sup>.

Karnitin organizmada metabolizma olaylarında hücreler tarafından metabolize edilmez ve süt ve idrarla dışarı atılır<sup>11,23</sup>. Memelilerde yüksek miktarda karnitin süt yoluyla atılır. İnekler günlük olarak 30 kg sütle yaklaşık olarak 500 mg, keçiler 4 kg sütle yaklaşık 70 mg, koyunlar ise 2 kg sütle yüksek miktarda 350 mg karnitin kaybederler. Yeni doğanlarda karnitin sentezi çok sınırlı olduğundan kolostrumla anneden gelecek karnitine ihtiyaç duyarlar<sup>23-25</sup>. Laktasyonun ilk evrelerinde sonraki evrelerine göre daha fazla karnitin sütle atılır. Laktasyon başındaki yüksek karnitin konsantrasyonu laktasyonun 40. gününe kadar düzenli bir şekilde azalır ve daha sonraki evrelerinde sabit bir konsantrasyonda kalır<sup>26</sup>.

Karnitin hem serbest olarak hem de ester halinde sütle ve idrarla atılır<sup>27</sup>. İdrarla atılan miktarı kandaki karnitin konsantrasyonuna bağlıdır. Yüksek lipoliz olayına bağlı olarak kandaki karnitin konsantrasyonunun artması idrarla atılan karnitin miktarını artırır. Metabolizma hastalıkları<sup>11</sup> ve uzun süre karnitin verilmesi<sup>28</sup> idrarla atılan karnitin miktarını yükseltir. Karnitin gündüz geceye oranla daha fazla atılır<sup>29</sup>. Fiziksel aktivite (Harekette dinlenmeden fazla)<sup>29</sup>, cinsiyet (erkeklerde daha fazla) ve beslenme durumu (açlık halinde daha yüksek) karnitin idrarla atılma miktarını etkiler<sup>28,30</sup>. Serbest ve ester halindeki karnitin böbreklerde glomeruluslar tarafından filtre edilir ve normal karnitin konsantrasyonlarında serbest karnitin yaklaşık olarak % 98'i resorbe edilir. Tubuluslarda geri emilme besinlerle alınan karnitin miktarına, organizmanın ihtiyacına ve plazmadaki karnitin konsantrasyonuna bağlı olarak ayarlanır<sup>14</sup>.

## 5. KARNİTİN İHTİYACI VE EKSİKLİĞİ

Karnitin için ot yiyenlerde (Ruminant) üç tane potansiyel kaynak bulunmaktadır. Bunlar karaciğer ve böbreklerde gerçekleşen endojen sentez, rumendeki bakteriyel sentez ve yemlerle dışardan alma olarak kabul edilir<sup>16</sup>. Protein içeren hayvansal kaynaklı besin maddeleri (Et, karaciğer ve kan unu) bitkisel kaynaklı besin maddelerine göre karnitin bakımından oldukça zengindirler. Ot yiyenler bitkisel orijinli gıdalarla daha az karnitin aldıklarından et yiyenlere oranla kan se-

rumlarında daha az karnitin bulunur<sup>19,27</sup>.

Karnitin insanlar ve hayvanlar için esansiyel bir maddedir. Karnitin tüm besin maddelerinde az yada çok miktarlarda bulunur. Karaciğerde ve böbreklerde gerçekleşen endojen sentez günlük ihtiyacının karşılanmasında yeterli kabul edilmektedir. Özellikle endojen sentez bozukluklarında plazma ve kaslarda normal karnitin konsantrasyonunun sağlanması için günlük olarak hayvan başına 200 mg karnitin exojen olarak verilmesi önerilmektedir<sup>16</sup>. Ruminantlarda karnitin ihtiyacı, yüksek verim, ketozis, yeni doğanlar, genç hayvanlar, gebelik, laktasyon, ketojenik ve yağlı gıdalarla beslenme, rumende fermentasyon bozukluğu, soğuk ve açlık durumlarında artmaktadır<sup>31</sup>. Bütün ev hayvanlarında, yeni doğanlarda, karaciğer hastalıklarında, laktasyonun ilk evrelerinde ve belirli bazı hayvan türlerinde (eçillerde, kedi ve köpek) parenteral besleme durumlarında karnitin eksikliği görülmektedir<sup>8</sup>. Endojen sentezin engellenmesi, karnitin bakımından yoksun ve fakir beslenme, barsaklarda emilme olmaması, hücre zarlarında taşınmasının engellenmesi, böbrekler tarafından idrarla atılımının artması ve barsak kanalında yıkımlanmanın artması karnitin eksikliğinin oluşumunda göz önünde tutulmalıdır<sup>32</sup>.

Karnitin eksikliği her şeyden önce mitokondrilerde yağların oksidasyonu olayını engeller. Karnitin eksikliği organizmada farklı etkiler gösterir. Bu etkiler sadece iskelet kası ile sınırlı kalırken bazı olaylarda serumda, karaciğer de ve kalp kasında karnitin konsantrasyonunu düşürür<sup>33</sup>. Karnitin eksikliği primer ve sekonder olarak iki gruba ayrılır. Kalıtsal olarak şekillenen karnitin biyosentezinde ve metabolizmadaki bozukluk primer, yetersiz taşınma, anormal kayıp ve artan endojen ihtiyaç sekonder eksiklik olarak sınıflandırılır<sup>31</sup>. Karnitin potansiyel toksik olan metabolizma ara ürünlerinin elimine edilmesini sağlar. Toksik maddelerin eliminasyonu karnitin en önemli fonksiyonudur ve sekonder karnitin eksikliğine neden olur. Özellikle klinik olarak teşhis edilen metabolizma hastalıklarında (Diabetes, Asidoz) sekonder karnitin eksikliği tespit edilmiştir<sup>34</sup>.

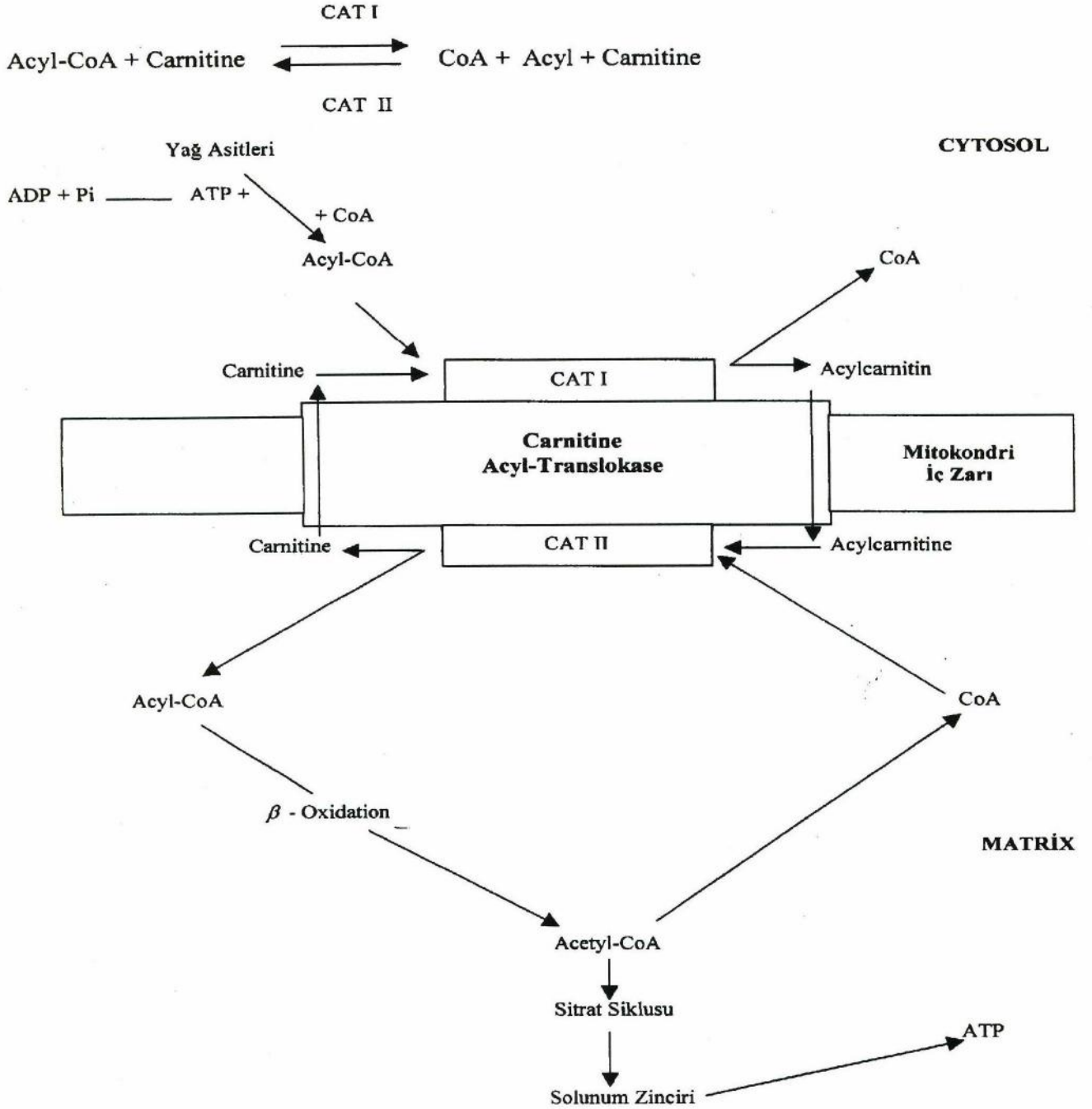
## 6. KARNİTİNİN FONKSİYONU

Karnitin pratikte iki tane önemli fonksiyonu vardır. Bu fonksiyonlar

- 1) Yağ asitlerinin mitokondrilere taşınmasındaki katalitik fonksiyon ve
- 2) Fazla miktardaki esterler için tampon görevi yaptığı metabolik fonksiyondur.

Katalitik fonksiyonda karnitin hiç metabolize olmadığından çok az miktarda karnitine ihtiyaç duyulur

Şekil 1. Carnitine bağımlı yağ asitlerinin mitokondrilere taşınma modeli  
Abb. 1. Modell für den carnitinabhängigen Fettsäuretransport in die Mitochondrien



ve devamlı kullanılır. Metabolik fonksiyonda ise serbest karnitin acylkarnitin dönüşerek metabolize olduğundan katalitik fonksiyonun aksine çok miktarda karnitine ihtiyaç duyulmaktadır<sup>8</sup>. Karnitin uzun zincirli yağ asitlerinin β-Oksidasyon için mitokondrilere taşınmasında rol oynar. Taşıma olayına karnitin dışında üç enzim daha katılmaktadır. Bu enzimler Karnitin-Acyl-Transferase I, II (CAT I mitokondri iç zarının sitozol tarafında, CAT II matriks tarafında bulunur) ve mitokondrinin zarında bulunan Karnitin-

Translokase'dir (Şekil. 1)<sup>12</sup>. Uzun zincirli yağ asitleri β-Oksidasyona katılmak ve mitokondri zarını geçebilmek için mitokondri dış zarında CoA'lara bağlanmak zorunda ve ancak böylece mitokondrilerin iç zarını geçebilmeleri mümkün olmaktadır<sup>35</sup>.

Karnitin taşıyıcı rolünün yanında, tampon görevi yaparak acetat ve propiyonat'ı acylkarnitin'e (karnitinester) çevirerek daha sonra enerji kaynağı olarak kullanılmak üzere depo edilmesini sağlar. Kassal

çalışmada ortaya çıkan zararlı bileşiklere karşı hücre zararlarının korunmasında rol oynar. Bu olayda karnitin oluşan ara metabolitlere bağlanarak bunların ester halinde depo edilmesini ve daha sonraları bu ester bileşiklerinin enerji kaynağı olarak kullanılmasını sağlar<sup>11,13,15</sup>. Ayrıca yüksek süt verimli ineklerde ve ileri gebe koyunlarda metabolizmanın düzenlenmesinde aktif rol oynar<sup>8</sup>.

## 7. CARNİTİNİN KLİNİK ÖNEMİ

Karnitinin kan serumundaki konsantrasyonu doğumdan önce ve laktasyonun hemen başında laktasyonun geç evrelerine göre daha yüksektir. Laktasyonun başında kan serumunda ester karnitin konsantrasyonu azalırken aynı zamanda total karnitin konsantrasyonu da azalır<sup>25,26,36</sup>. Karnitin çok miktarda sütle atıldığından özellikle doğumdan sonra yüksek süt verimli hayvanlarda ortaya çıkan ketozis ve lipoliz olayında karnitin eksikliği görülmektedir. Metabolizma hastalıklarının önlenmesi için karnitin exojen olarak verilmesi gerekmektedir. Hasta hayvanların (Abomasum deplasmanlı ve puerperal hastalıklı, metritis, retensiyo secundarium gibi) kan serumunda sağlıklı hayvanlara göre özellikle total- ve ester karnitin miktarı yüksek bulunmuştur. Hasta hayvanların kan serumunda karnitinester konsantrasyonun serbest karnitin konsantrasyonuna göre beş kat daha yüksek olduğu saptanmıştır. Acylkarnitin (karnitinester) konsantrasyonunun yüksek olması hayvanda enerji açığı olduğunu gösterir. Bu olay şöyle açıklanabilir: Lipoliz olayı esnasında çok miktarda yağ asitleri serbest bırakılır ve bu yağ asitlerinin büyük bir kısmı serbest karnitin bağlandığından ester karnitin miktarında bir artış görülür. Bu hayvanlarda lipoliz olayı karaciğer sentez yeteneğini engellediği ve enerji ihtiyacının karşılanamadığı kabul edilmektedir. Abomasum deplasmanlı hayvanlarda operasyon sonrası metabolizma olayının normale dönmesiyle total ve serbest karnitin konsantrasyonunda bir artış görülürken ester karnitin konsantrasyonunda bir düşüş saptanmıştır (Tablo 1)<sup>36</sup>.

Yemlerle hayvanlara karnitin verilmesi karaciğerde ketogenezi artırırken aynı zamanda çevre dokularda keton cisimlerinin enerji kaynağı olarak yakılmasını stimüle eder ve kan serumunda keton cisimlerinin konsantrasyonunu azaltır<sup>11,15,16</sup>. Karnitinin in vitro olarak sığır karaciğerinde serbest yağ asitlerinin oksidasyonunu yükselttiği ortaya konulmuştur<sup>38</sup>. Ketozisli ineklere günlük 3 g karnitin oral olarak verilmiş ve uygulamadan 12 saat sonra kan plazmasında serbest yağ asitlerinin ve keton cisimlerinin azaldığı tespit edilmiştir<sup>39</sup>. Diğer bir çalışmada ketozisli ineklerde günlük 23,8 g karnitin i.v. olarak verilmiş ve kan plazmasında keton cisimlerinin ve serbest yağ asitlerinin miktarını düşürürken glikoz miktarını yükselttiği sap-

tanmıştır. Bu çalışmadan sonra ketozisin erken evrelerinde karnitin verilmesi ile ketozisin engellenebileceği bildirilmiştir<sup>40</sup>.

Süt verimi az hayvanlarda 20 g karnitin 10 gün süreyle verilmiş ve süt verimi üzerine pozitif etkisi saptanamamış ancak sütteki karnitin miktarının arttığı gözlenmiştir<sup>43</sup>. Süt verimi yüksek (40kg/gün) Holştaynlarda günlük 6 g karnitin kanülle direkt olarak rumen ve abomasuma verilmiştir. Karnitinin doğrudan rumene verilmesiyle, hayvanlarda süt verimini ve rumende uçucu yağ asitlerinin miktarını arttırdığı gözlenmiştir. Doğrudan abomasuma verildiğinde ise süt verimini azalttığı, aynı zamanda sütteki protein ve kuru madde miktarını arttırdığı tespit edilmiştir. Her iki çalışmada da sütteki serbest karnitin miktarının % 25-30 arttığı bulunmuştur<sup>41</sup>. Karnitinin doğrudan rumene verilmesiyle rumende uçucu yağ asitlerinin miktarını arttırdığı ve kanda serbest yağ asitlerinin miktarını düşürdüğü, glikoz miktarını yükselttiği tespit edilmiştir<sup>42</sup>.

Karnitinin tek başına yada niasinle kombine olarak verildiğinde, Holştayn ırkı ineklerde laktasyonun ilk döneminde süt verimini günlük olarak hayvan başına 1,5 litre arttırdığı tespit edilmiştir<sup>43</sup>. Karnitinin hayvanlara 5 g/gün rumen bakterilerine karşı korunmuş kapsülle verildiğinde hayvanların sağlık durumları, süt verimi (% 4,5-5 artış) ve dölerme üzerine pozitif bir etki yaptığı ve bu hayvanlarda daha az sayıda mastitis ve metritis olgularının görüldüğü bildirilmiştir<sup>44</sup>. Besi danalarında 0,6 g/gün<sup>45</sup> ve taylarda 10 g/gün<sup>46</sup> karnitin verilmesiyle günlük canlı ağırlık artışında bir yükselme sağlanmıştır. Broylerde, günlük olarak 20-100 mg/kg yeme karnitin katmak suretiyle yaklaşık olarak % 2,5 oranında daha fazla günlük canlı ağırlık artışı tespit edilmiştir<sup>47,48</sup>. Karnitinin yemle verilmesi broylerin yemden faydalanmalarını, günlük canlı ağırlık artışını ve etteki yağ oranını azaltarak pozitif etkilemiştir<sup>49,50</sup>. Atlarda 2x10 g/gün dozda karnitin verilmesiyle kan plazmasında trigliserid ve serbest yağ asitlerinin konsantrasyonunun düştüğü ve glikoz konsantrasyonunun arttığı saptanmıştır<sup>46</sup>. Oral olarak verilen karnitin hayvansal ürünlerde (yumurta)<sup>51</sup>, sütte<sup>52</sup>, ve kasta<sup>47</sup> karnitin miktarını iki katına kadar arttırdığı bildirilmiştir. Karnitinin evcil hayvanlardaki etkileri:

### a) Ruminantlardaki genel etkileri<sup>11,13,16</sup>

- Rumende propiyonatın oluşumunu arttırmak,
- Acetil tampon fonksiyonu,
- Keton cisimlerinin oluşumunun engellenmesi,
- Ketozisin engellenmesi,
- Yağ asitlerinin enerji kaynağı olarak kullanılması,
- Glukoneogenezin desteklenmesi,
- Termogenezin desteklenmesi,

**Tablo 1.** Sağlıklı ve hasta süt ineklerinde serum karnitin konsantrasyonları ( $\mu\text{mol/l}$ )  
**Tabella 1.** Carnitin konzentrationen im Blutserum bei gesunden und kranken Kühen

	Kontrol*		Abomasum deplasmanlı		Puerperal hastalıklı	
	Doğum Öncesi	Doğum sonrası	Doğum Öncesi	Doğum sonrası	Doğum Öncesi	Doğum sonrası
Doğum Öncesi						
36)	9-18	4-17	12-19	8-19	15-20	9-17
37)	8,9-17,7	6,6-12,6			9-11	6-13
25)	7-14	8-11				
Doğum Öncesi						
36)	7-9	3-9	7-9	4-11	8-10	4-8
37)	6,8-12,5	4,0-8,5			5-8	3-9
Doğum Öncesi						
36)	2-4	1-5	5-10	4-12	9-11	3-8
37)	2-5	2-4			3-4	2-4

**b) Süt ineklerinde etkileri<sup>11,13,16</sup>**

- Enfeksiyöz hastalıklara karşı direncin yükseltilmesi,
- Doğum sonrası lipoliz olayında yağ asitlerinin enerjiye dönüşümünü sağlamak,
- Ketozis probleminin engellenmesi,
- Süt verimini ve sütteki yağ oranını arttırmak,

**c) Damızlık hayvanlarda<sup>11,13,16</sup>**

- Sperma kalitesinin ve motolitesinin artırılması,
- Kapalı ahır döneminde damızlık hayvanların formunun korunması,

**d) Buzağılarda<sup>11,13,16</sup>**

- Sütteki yağ partiküllerinin değerlendirilmesi için esansiyeldir,
- Canlı ağırlık artışının ve kondisyonunun sağlanması.

**e) Atlarda<sup>53</sup>**

- çalışma esnasında kaslarda oluşan yağ asitlerinin enerjiye dönüşümünü sağlamak,
- Yorgunluğa karşı direnci arttırmak ve verimini arttırmak,
- Normal kalp fonksiyonlarını desteklemek ve kalp kası problemlerini engellemek,
- Spermanın kalitesini arttırmak ve hareketliliğini yükseltmek,

**f) Kanatlılarda<sup>47-50,52</sup>**

- Yemlerin değerlendirilmesini arttırmak,
- Canlı ağırlık artışını arttırmak,
- Cıvcıvlerde mortalite oranını azaltır,
- Kuluçka verimine pozitif etki yapar,
- Yağ asitlerinden enerji sağlanmasını arttırmak,

**KAYNAKLAR**

- 1 Gulewitch VS, Krimberg R: Zur Kenntniss der Extraktionsstoffe der Muskeln. 2. Mitt. über das Carnitin. *Hoppe-Seyler's Z Physiol Chem* 45, 326-330, 1905.
- 2 Tomita M, Sendju Y: Über die Oxyaminverbindungen, welche die Biurettreaktion zeigen. III. Spaltung der Alpha-amino-Beta-oxybuttersäure in die optisch-aktiven Komponenten. *Hoppe-Seyler's Z Physiol Chem* 169, 263-277, 1927.
- 3 Carter H E, Bhattacharya P K, Weidman K R, Fraenkel, G: Chemical studies on vitamin BT-isolation and characterization as carnitine. *Archs Biochem Biophys*, 38, 405-416, 1952.
- 4 Fritz IB: The effect of muscle extracts on the oxidation of palmitic acid by liver slices and homogenates. *Acta Physiol Scand*, 34, 367-385, 1955.
- 5 Klingenberg M, Bode C: Some aspects of the role of carnitine in fatty acid oxidation. In: Recent research on carnitine: its relation to lipid metabolism. *Cambridge Mass*, 1965.
- 6 Kopec B, Fritz IB: Comparison of properties of carnitine palmitoyltransferase I with those of carnitine palmitoyltransferase II, and preparations of antibodies to carnitine palmitoyltransferases. *J Biol Chem*, 248, 4069-4079, 1973.
- 7 Meier PJ: D-Carnitin, harmlos? In: Gitzelmann R, Baerlocher K, Steinmann B (Hrsg.): Carnitin in der Medizin. Schattauer, Stuttgart, New York 101-104, 1987.
- 8 Harmeyer J, Schlumbohm C: Die physiologische Bedeutung von L-Carnitin und Effekte von Carnitinzulagen bei Haustieren. In: Proc. Vitamine und Zusatzstoffe in der Ernährung von Mensch und Tier. 6. Symposium, Jena/Thüringen. 42-61, 1997.
- 9 Bremer J: Biosynthesis of carnitine in vivo. *Biochim Biophys Acta*, 48, 622-624, 1961.
- 10 Rebouche CJ, Engel AG: Tissue distribution of carnitine biosynthetic enzymes in man. *Biochim Biophys Acta*, 630, 22-29, 1980.
- 11 Bremer J: Carnitine metabolism and functions. *Physiol Rev*, 63, 1420-1480, 1983.
- 12 Tao RC, Yoshimura N: Carnitine metabolism and its application in parenteral nutrition. *J Parent Ent Nutr*, 4, 469-488, 1980.
- 13 Brooks DE: Carnitine in the male reproductive tract and its relation to the metabolism of the epididymis and spermatozoa. *Proc Virginia Biochem Symp*, 219-235, 1979.
- 14 Li BUK, Lloyd ML, Gudjonsson H, Shug AL, Olsen W A: The effect of enteral carnitine administration in humans. *Am J Clin Nutr*, 55, 838-845, 1992.
- 15 Feller AG, Rudman D: Role of carnitine in human nutr. *J*

- Nutr*, 118, 541-547 1988.
- 16 **Newton GL, Burtle GH:** Carnitine in food animal production. In: Carter AL: Current concepts in carnitine research. Boca Raton FL CRC Press Inc, 59-76, 1992.
  - 17 **Gross CJ, Henderson LM:** Absorption of d- and l-carnitine by the intestine and kidney tubule in the rat. *Biochim Biophys Acta*, 772, 209-219, 1984.
  - 18 **Mc Garry ID, Foster DW:** An improved and simplified radioisotopic assay for the determination of free and esterified carnitine. *J Lipid Res*, 17, 277-282, 1976.
  - 19 **Neu H:** Carnitin: Chemie, Funktion und klinische Bedeutung bei Herzerkrankungen (Kardiomyopathien) des Hundes eine Literaturübersicht. *Kleintierpraxis* 3, 197-200, 1995.
  - 20 **Engel AG, Rebouche CJ:** Carnitine metabolism and inborn errors. *J Inherited Metab Dis*, 7, 38-43, 1983.
  - 21 **Scholte HR, Jonge PC:** Metabolism, function and transport of carnitine in health and disease. In: Gitzelmann R, Baerlocher K, Steinmann B (Hrsg.): Carnitin in der Medizin. Schattauer, Stuttgart, New York, 21-59, 1987.
  - 22 **Neumann G:** Wirkung von L-Carnitin auf den Sportler. *Lonza Folder Basel*, 1995.
  - 23 **Erfle JD, Sauer FD, Fisher LJ:** Interrelationships between milk carnitine and blood and milk components and tissue carnitine in normal and ketotic cows. *J Dairy Sci*, 57, 671-676, 1974.
  - 24 **Snoswell AM, Henderson GD:** Aspects of carnitine ester metabolism in sheep liver. *Biochem J*, 119, 59-67, 1970.
  - 25 **Snoswell AM, Linzell JL:** Carnitin secretion into milk of ruminants. *J Dairy Sci*, 42, 371-380, 1975.
  - 26 **Roos N, De Vrese M, Schulte-Coerne H, Barth CA:** Carnitin in Milch von monozygoten Zwillingskühen. *Milchwirtschaftl Forsch ber Kiel*, 44, 363-370, 1992.
  - 27 **Mitchell ME:** Carnitine metabolism in human subjects. I. Normal metabolism. *Am J Clin Nutr*, 31, 293-302, 1978.
  - 28 **Suzuki M, Kanaya M, Muramatsu S:** Effects of carnitine administration, fasting and exercise on urinary carnitine excretion in man. *J Nut. Sci Vitaminol*, 22, 169-174, 1976.
  - 29 **Maebashi, M, Kawamura N, Sato M, Yoshinaga K, Suzuki M:** Urinary excretion of carnitine in man. *J Lab Clin Med*, 87, 760-766, 1976.
  - 30 **Cederblad G, Lindstedt S:** Excretion of L-carnitine in man. *Clin Chim Acta*, 33, 117-123, 1971.
  - 31 **Baumgartner M, Blum R:** L-Carnitine. Carnitine- chemistry, biological function and deficiencies. *Lonza Folder Basel*, S 3-8, 1996.
  - 32 **Seim H:** Die fettsäurepathogenese von Carnitinmangelsyndromen. Carnitinforschung - symposium am 20. 11. 1997 im Carl-Ludwig-Institut für Physiologie anlässlich der 100. Wiederkehr des Geburtstages von Herr Prof. Dr. med. Erich Strack, Leipzig, 1997.
  - 33 **Jerusalem F, Engel A G, Sengupta Ch, Imbach P, Lämmli J:** Carnitin - Mangel - Myopathie. Episodische belastung abhängige Myalgien und Schwäche. *Dtsch Med Wschr*, 105, 469-473, 1980.
  - 34 **Rudman D, Sewell EW, Ansley ID:** Deficiency of carnitine in cachectic cirrhotic patients. *J Clin Invest*, 60, 716-723, 1977.
  - 35 **Fritz IB:** Carnitine and its role in the fatty acid metabolism. *Adv Lipid Res*, 1, 258-334, 1963.
  - 36 **Çitil M:** Untersuchungen zur Carnitinkonzentration und zu weiteren biochemischen Parametern im Blutserum bei Milchkühen mit besonderer Berücksichtigung der Dislocatio abomasi und von Puerperalstörungen. *Vet Med Diss Leipzig*, 1999.
  - 37 **Teufel Eva-Maria:** Verlaufsuntersuchungen zu Serum Amyloid A, L-Carnitin sowie ausgewählten Stoffwechselfparametern bei hochleistenden Milchkühen im peripartalen Zeitraum. *Vet. Med. Diss. Leipzig*, 1998.
  - 38 **Drackley JK, Beitz DC, Young JW:** Regulation of in vitro palmitate oxidation in liver from dairy cows during early lactation. *J Dairy Sci*, 74, 1884-1892, 1991.
  - 39 **Buonaccorsi A, Della Croce G:** DL carnitine by oral treatment in bovine ketosis. *Atti soc Ital Sci Vet*, XXVII, 314-318, 1975.
  - 40 **Erfle JD, Fisher LJ, Sauer FD:** Effect of infusion of carnitine on blood glucose, ketones, and free fatty acids of ketotic cows. *J Dairy Sci*, 54, 673-680, 1971.
  - 41 **Drackley JK, La Count DW:** Carnitine and a nutritional supplement of dairy cows. *Proc Dairy Seminar Lonza Inc, Fair Lawn, NJ, Premiere Agri Technologies, Inc*, 1994.
  - 42 **Drackley JK, La Count DW:** Carnitine supplementation to high-producing dairy cows. Progress Report August 2. Dpt. *Anim Sci, Univ of Illinois*, 1993.
  - 43 **Babai K, Mezes M:** Investigation concerning the effect of l-carnitine alone and with combination of niacin on the milk production and reproduction of high-lactating dairy cows. *Sci Report Budapest-Gödöllő*, 2-6, 1996.
  - 44 **Bonomini A, Lucchelli L, Quarantelli A, Sabbioni A, Superchi P:** L'impiego della DL-carnitina protetta nell'alimentazione delle bovine da latte (contributo sperimentale). *Rev Soc Italiana Sci Alimentazione*, 19, 73-83, 1990.
  - 45 **Hill GM, Newton GL, Blum SA:** Carnitine supplementation of feedlot heifer and steer diets. *J Nutr*, 125, 1117-1122, 1995.
  - 46 **Hausenblasz JM, Petri A, Mezes M:** Effect of L-Carnitine on some metabolic parameters of foals. *Allattenyész. Takarmonyosaz (Hung.)* 45, 397-403, 1996.
  - 47 **Iben Ch, Meinart S:** Carnitin beim Masthuhn - Wirkung von L- und DL-Carnitin. *Wien Tierärztl Mschr*, 84, 228-232, 1997.
  - 48 **Lettner Z, Zolltsch W, Halbmayer E:** Einsatz von L-Carnitin im Hühnermastfutter. *Bodenkultur*, 43, 161-167, 1992.
  - 49 **Barker DL, Sell JL:** Dietary carnitine did not influence performance and carcass composition of broiler chickens and young turkeys fed low- or high-fat diets. *Poultry Sci*, 73, 281-287, 1994.
  - 50 **Rabie M H, Szilagyi M, Gippert T, Gerendai D:** Influence of dietary L-Carnitine on performance and carcass quality of broiler chicken. *Acta Biol Hung*, 48, 241-252, 1997.
  - 51 **Leibetseder J:** Untersuchungen über die Wirkungen von L-Carnitine beim Huhn. *Arch Anim Nutr*, 48, 97-108, 1995.
  - 52 **Benamou AE, Harris RC:** Effect of Carnitine Supplement to the Dam on Plasma Carnitine Concentration in the Sucking Foal. *Equ Vet J*, 25, 49-52, 1993.
  - 53 **Falascini A, Trombetta MF:** Impiego di diete contenenti olio di soia ed L-carnitina nel cavallo da trotto. *Zoot Nut. Anim.* 20, 253-262, 1994.