

医食同源に関する研究－香辛料とその成分による白血球系細胞の応答とその解析－

今泉和彦¹, 白土 健², 野村幸子³, 染谷有威¹, 秋元俊太¹, 有年祥子¹, 大軽靖彦¹, 川島 悠¹,
新井奈津子¹, 大野 均¹, 熊澤茉莉¹, 神出 学⁵, 杉山麻理子¹, 鈴木浩子¹, 豊川 絢¹,
石川祥子⁶, 花本雄弥¹, 河野風雲⁷, 比留間 馨¹, 森 佐由合¹, 大隈政樹¹, 佐々木裕美¹,
榊原裕子¹, 中田奈緒¹, 谷端 淳¹, 伴 崇正¹, 佐藤章悟¹, 立屋敷かおる⁸
(¹早稲田大・人間科学, ²大阪大・産研, ³大阪大・院・医, ⁴山梨大・医, ⁵産業医大・医,
⁶東京大・院・医, ⁷東京大・院・総合文化, ⁸上越教育大・院・生活健康系)

【研究の目的】

香辛料は古来より食肉の殺菌・防腐や芳香付加、食欲増進、特に辛味成分摂取による交感神経活動亢進に伴う熱産生・代謝亢進あるいは心機能亢進に伴う血圧・血流の増大、消化促進作用、抗酸化作用、解糖促進作用およびストレス・免疫応答の変動作用などが知られている。これらの多様な生理・薬理作用のある香辛料は古くより世界の各地で貴重な食品・医薬品として重用されてきた。しかし、各種香辛料の生理・薬理作用についてはまだ系統的に明らかにされていない。そこで本研究では生体防御機能を担う各種白血球系細胞数の動態からみた香辛料とその成分の生理的役割を中心にラットを用いて詳しく検討した。本報告では既に出版された結果を系統的に示す。

【結果と考察】

1. β_2 作動薬投与による影響

ラットにClenbuterol (CLE) を投与したときの各種白血球系細胞数への影響を検討した。その結果、全投与期間を通して総白血球 (white blood cells : WBS) 数はCLE投与の影響を受けなかった。好中球と単球の数はCLE投与により有意に増加したが、総リンパ球と好酸球の数が著明に低下した。しかし、好塩基球数はCLE投与によって変動を受けなかった。以上の結果はCLE投与により総WBS数を変化させずに循環中における各種白血球系細胞数の再分布を惹起させ、これらの応答は少なくとも長期間のCLE投与期間中継続することが明確となった。

【業績】 Shirato K, et al. : β_2 -Agonist clenbuterol induced changes in the distribution of white blood cells in rats. J Pharmacol Sci, 104 : 146-152 (2007)

2. 茶カテキン摂取による褐色脂肪組織脱共役タンパク質 - 1 mRNA発現の増進作用

茶カテキンには抗肥満効果があることはよく知られている。この効果に褐色脂肪組織内の脱共役タンパク質 (uncoupling protein : UCP) -1発現が関与しているか否かを検討するため、0.5%茶カテキンを含む飼料で

ラットを8週間飼育した。その結果、茶カテキン摂取により、体脂肪の蓄積に対する抑制効果が明らかに認められた。また、茶カテキン摂取により褐色脂肪組織のUCP-1発現が有意に上昇した。以上の結果より、茶カテキン摂取によるラットの体脂肪抑制作用と褐色脂肪組織のUCP-1発現の上昇と密接に関わっていることが明らかにされた。

【業績】 Nomura S, et al. : Tea catechins enhance the mRNA expression of uncoupling protein 1 in rat brown adipose tissue. J Nutr Biochem, 19 : 840-847 (2008)

3. 亜鉛欠乏による影響

離乳直後のラットを4週間Znを欠乏することによって各白血球系細胞数が如何に変動するかを検討した。また、実験直後のリンパ球のサブセット数、血漿Zn・コルチコステロン・IL-6の各濃度もしらべた。その結果、Zn欠乏によって総WBCs・顆粒球 (=好中球・好酸球・好塩基球) 系・単球の各細胞数は欠乏期間に依存して有意に高くなったが、総リンパ球・Tリンパ球・Bリンパ球・ナチュラルキラー (NK) の各細胞数には変動がみられなかった。Zn欠乏によって胸腺重量は有意に減少し、副腎重量が有意に高まると共に、血漿コルチコステロン濃度が約1.5倍と著明に高くなり、血漿Zn濃度が対照の0.15倍と有意に低下した。血漿IL-6濃度はZn欠乏によって影響を受けなかった。以上より、Zn欠乏によってストレス応答が惹起され、この応答が顆粒系細胞や単球の数の増加作用に一部関与し、さらには胸腺の萎縮と副腎の肥大を惹起するものと推定された。

【業績】 Someya Y, et al. : Zinc-deficiency induced changes in the distribution of rat white blood cells. J Nutr Sci Vitaminol, 55:162-169 (2009)

4. トウガラシ辛味成分投与による影響

a) 急性効果

トウガラシ辛味成分 (Capsaicinoids) の約90%を占めるCapsaicin (CAP) とDihydrocapsaicin (DHC) をラッ

トにそれぞれ投与 (dose=3mg/kg体重) したときの各白血球系細胞数がどのように変動するかを検討した。DHP投与6-12時間後の総WBCsと好中球の数はいずれも有意に高かったが、DHC投与後3時間の総リンパ球・Tリンパ球・Bリンパ球の各数は対照群の0.54-0.74倍と有意に低かった。しかし、NK細胞数・好酸球・好塩基球の各細胞数はCapsaicinoid投与によって影響を受けなかった。このような現象はCAP投与でも明らかに認められたが、その程度はDHCより相対的に小さかった。以上の結果より、トウガラシの辛味成分をラットに投与すると獲得免疫を担う細胞 (=総リンパ球・Tリンパ球・Bリンパ球) 数を明らかに減少させ、単球・好酸球・好塩基球の数を変化させないこと、これらの現象にはDHCがCAPより相対的に強いことが明らかとなった。

【業績】 Akimoto S, et al. : Acute effects of dihydrocapsaicin and capsaicin on the distribution of white blood cells in rats. *J Nutr Sci Vitaminol*, 55: 282-287 (2009)

b) 亜急性効果

ラットにDHCとCAP (dose=3mg/体重/日) をそれぞれ10日間投与したときの各白血球系細胞数がどのように影響を受けるか検討した。その結果、DHCとCAPの各投与により好塩基球数を変動させずに、総WBCs・総リンパ球・単球の各数を有意に減少させ、好中球・好酸球の各数を有意に増加させた。また、DHC投与によって胸腺重量が有意に減少し、副腎重量が明らかに高かったことから、DHC投与により胸腺の萎縮と副腎の肥大が惹起された。これらの結果はトウガラシ辛味成分摂取は獲得免疫系細胞応答を低下させ、この現象には少なくとも一部が辛味成分摂取によるストレス応答が関わっていることを示唆する。

【業績】 Aritoshi S, et al. : Subacute effects of capsaicinoids on the distribution of white blood cells in rats. *J Health Sci*, 56:99-103 (2010)

5. ワサビの辛味成分投与による影響

ワサビの辛味の主要成分はAllyl isothiocyanate (AITC) である。このAITC (dose=20mg/kg体重/日) をラットに投与したときの総リンパ球とそのサブセットの数に及ぼす影響について検討した。AITCを皮下と経口から投与したときの総リンパ球数は投与4時間でいずれも対照群の0.68倍と有意に低下し、この現象は投与の方法に依存しないことが明確となった。次に、ラットに4日間AITCを投与したときの総リンパ球数は投与量に依存して低下し、Tリンパ球とBリンパ球数も対照群より有意に低下した。NK細胞数にはAITC投与の影響はみられなかった。また、

AITC投与によって血漿コルチコステロン濃度は対照群より5.4-6.0倍高かった。以上より、AITC投与を介した免疫抑制作用にはリンパ球系の細胞数の減少を伴っていることを示唆する。

【業績】 Imaizumi K, et al. : Lowering effects of allyl isothiocyanate on the number of lymphocyte and its subsets in rats. *J Physiol Sci*, 60: in press (2010)

また、AITC (dose=20mg/kg体重/日) をラットに10日間投与した際の各白血球系細胞の動態も併せて検討した。その結果、AITC投与により総WBCs・総リンパ球・単球の各数は有意に低下し、好中球数は明らかに上昇した。好酸球と好塩基球の各数はAITC投与によって影響を受けなかった。また、体重あたりの胸腺重量は有意に低く、副腎重量は有意に高値を示した。AITC投与期間中の血漿コルチコステロン濃度は対照群の4.7-8.4倍高かった。以上の結果はAITCが免疫を抑制することを示唆する。

【業績】 Kawashima Y, et al. : Allyl isothiocyanate-induced changes in the distribution of white blood cells in rats. *J Physiol Sci*, 60: in press (2010)

6. デキサメタゾン投与による影響

合成グルココルチコイドのDexamethasone (DEX) をラットに投与 (dose=1mg/kg体重/日) したとき各白血球系細胞数がどのように影響を受けるかを明らかにするため、急性レベルおよび亜急性レベルで検討した。DEXを単回投与したときの総WBCs・総リンパ球・単球・好中球・好酸球の各数は投与後8時間で著しく低下したが、それらの細胞の各数共に投与24時間には対照群の値に戻った。好塩基球の数はDEX投与の影響を受けなかった。DEXを10日間投与したとき、総WBCs・単球・好酸球・好塩基球・総リンパ球の各数は投与2日以降すべて有意に低下したが、投与後2日以降の好中球の数は明らかに増加した。以上より、グルココルチコイドを介した免疫抑制作用の一部には循環中の白血球系細胞の分布の変動が関与しているものと推定できる。

【業績】 Ohkaru Y, et al. : Acute and subacute effects of dexamethasone on the number of white blood cells in rats. *J Health Sci*, 56: in press (2010)