

博士（人間科学） 学位論文 概要書

**カプサイシンの遺伝 性及び食事性肥満改善効果
並びに運動持久力向上作用**

Effects of capsaicin administration on the amelioration of
hereditary and diet induced-obesity, and on the improvement of
exercise endurance capacity in rats

2003年7月

早稲田大学大学院 人間科学研究科

呉 泰雄

Oh Taewoong

研究指導教員： 太田 富貴雄 教授

本研究の概要

肥満はエネルギー代謝障害による体脂肪の異常蓄積状態を指し、通常体重の 1/4 以上を脂肪が占めるようになると、体重や皮脂厚の増大は勿論のこと、血中トリグリセリドやコレステロールの上昇、耐糖能やインスリン感受性の低下など様々な代謝異常がみられるようになる。これらの肥満に伴う代謝異常は糖尿病や心臓血管障害などを引き起こす原因となることから、現代社会において肥満の予防・治療方法の改善、開発が急務になっている。肥満の原因として様々な環境あるいは生理的要因があげられるが、その一つにエネルギー消費機能の異常（低下）が知られており、褐色脂肪組織（Brown Adipose Tissue：BAT）の体熱産生能が注目されるようになってきた。

BAT は、エネルギー源としての脂肪を貯蔵する白色脂肪組織（White Adipose Tissue：WAT）と違い体熱産生を活発に行う機能をもっている。そのため、摂食に伴いエネルギー消費が高まり、熱産生が亢進する食餌誘発性体熱産生（Diet - Induced Thermogenesis：DIT）の重要な熱産生組織であり、体内の余剰エネルギーを消費する役割を持っている。事実 BAT を除去したラットでは、体脂肪の蓄積が増加するとする報告が出されており（Moore ら 1985）、BAT の機能不全は肥満につながる危険性があることから、過剰摂取したエネルギーの消費を高める BAT は内的に肥満の発現を抑制する重要な組織であると考えられる。

唐辛子（Red pepper）はナス科に属する中南米原産の植物であって、ポルトガル人がインド、ついでアフリカ、さらに中国へも伝えて、わずか 100 年余の間に世界中に伝播し、現在では世界の人々にとって欠かせない香辛料の中心的

存在として現代の豊かで多様な食生活の実現に大きな貢献をするに至った。

唐辛子の辛味の本体は唐辛子果実の中で生合成される無色の脂溶性アルカロイドのカプサイシン (capsaicin) およびその同族体であり、カプサイシノイド (capsaicinoid) と総称される一群の化合物である。

Kawada T, Hagihara K et al. (1986) は、カプサイシン添加の高脂肪食で飼育したラットでは、脂質の代謝回転が増大し体脂肪蓄積が抑制されたと報告し、また、高脂肪食で飼育したラットへの 1 回のカプサイシン投与により、肩甲骨間褐色脂肪組織 (IBAT) の酸素消費量が高まったと報告している。Watanabe et al. (1987) は、カプサイシンを 1 回投与されたラットでは副腎髄質からのカテコラミンの分泌亢進が引き起こされ、血清グルコース濃度が上昇すると共に全身のエネルギー代謝が高まると報告している。また、八木 ら (2000) は高脂肪食で飼育した遺伝性肥満ラットに 0.021%カプサイシンを添加することにより、脂質代謝が高まったと報告している。しかし、カプサイシンの高血圧に対する影響やその脂質代謝に及ぼす作用についての検討例は少なくまだ未解明のまま残されているばかりでなく、カプサイシンの投与量を様々に変えた場合の運動持久能と組織内グリコーゲンの節約に対する作用、遺伝的肥満に対するカプサイシンの脂質代謝と肥満抑制効果、またレプチン mRNA の発現に及ぼす影響なども十分に検討されていない。

そこで、本研究では 1) 遺伝性肥満ラット (Zucker Fatty ラット) ならびに正常ラット (Zucker Lean ラット) を用い、カプサイシンの投与が血清レプチン濃度及びレプチン mRNA 発現にどのような影響を及ぼすかについての検討 2) 自然発症高血圧ラット (SHR) におけるカプサイシンの体熱産生作用の確認、

3)水泳運動 2 時間前のカプサイシン投与が運動持久力の増加と筋グリコーゲンの節約をもたらすか否かの検討を、それぞれ試みた。

その結果、Zucker fatty ラットに添加市販飼料 (CE-2) を与えた群を OV 群、Zucker fatty ラットにカプサイシン CE-2 を与えた群を OC 群、Zucker lean ラットに CE-2 を与えた群を LV 群、Zucker lean ラットにカプサイシン添加 CE-2 を与えた群を LC 群とし 4 群に分け、3 週間飼育した。実験期間中 Zucker fatty ラットに CE-2 を与えたラットと Zucker fatty ラットにカプサイシン添加 CE-2 を与えたラットは Zucker lean ラットに CE-2 を与えたラットと Zucker lean ラットにカプサイシン添加 CE-2 を与えたラットに比べてトリグリセライド (TG)、FFA、グルコース、インスリン、レプチンの各血清濃度、及び BAT のレプチン mRNA も有意に高くなった。カプサイシンを投与した両 Zucker ラットはそれぞれの CE-2 群に比べ、体重、WAT、血清 TG 値の増加が抑制された。また、Zucker fatty ラットではカプサイシン投与によりインスリン、レプチン、及び BAT のレプチン mRNA、体重の抑制及び血清 FFA の高値が認められた (OV 群 vs. OC 群)。

次に、カプサイシン投与は高脂肪食投与による WAT 重量の増加に対して有意な抑制効果を示し、同時に高脂肪食投与によって引き起こされる IBAT の酸素消費量及び熱産生能の低下に対しても有意に抑制的に働いた。このことからカプサイシンは SHR においても体熱産生作用を亢進させる可能性が示された。

また、SHR においてカプサイシン投与による血圧上昇への影響は少なく、さらに、SHR はエネルギー代謝の亢進状態を維持するため、ウイスター京都ラット (WKY) に比べ体内脂肪蓄積が抑制されており、カプサイシン投与に対する感受性が WKY に比べて低いことが明らかにされた。

最後に、運動2時間前に投与量を変えてカプサイシン（体重に対して6, 10, 15 mg/kg）をラットに経口投与し、30分ないしは、極限疲労に達するまで水泳運動を行わせた。また、比較のために同様にカプサイシンを投与して運動を負荷しないラットについても影響を調べた。水泳は体重の3%に相当する錘を体尾につけて行わせ、極限疲労までの水泳時間で持久力を評価した。その結果、カプサイシン投与量15 mg/kgの群で持久時間が有意に上昇し、30分水泳群では、アドレナリン、ノルアドレナリン、遊離脂肪酸（FFA）、グルコースの血漿濃度が安静群に比較して有意に高いレベルに達した。また、15mg/kgカプサイシン投与の安静群と30分水泳群を比較すると、後者の血漿インスリンレベルが有意に低下し、血漿グルカゴンは安静時に比較して30分水泳群で有意な上昇が認められた。30分水泳群の肝臓と腓腹筋のグリコーゲンについては、安静群に比較して15mg/kgカプサイシン投与群のラットが有意に高い濃度を維持した。これらの結果から、カプサイシンの大量投与による持久能力の改善はエネルギー源としての脂肪酸利用の増加によるものであり、結果としてグリコーゲンが節約されることが示唆された。

以上の結果は、日常的に唐辛子を摂取することにより健康人及び遺伝性肥満者いずれにおいても肥満の予防あるいは改善効果が期待され、現代社会における生活習慣病の予防、または現代人の健康と体力の維持、増進に寄与する可能性を示唆している。