

## 第四章 カプサイシンの運動持久力向上作用

## 1. 先行研究と本実験の目的

カプサイシンは赤唐辛子の辛味主成分であり食品のうまみを強化する重要なスパイスとして広く使用されている。医薬においてもカプサイシンは抗刺激薬として使用されている (Wachtel ら 1999)。

Kim ら (1997) は、カプサイシンの経口投与によって長時間の運動試験における持久力が改善することを実証した。エネルギー源として遊離脂肪酸 (FFA) の血中濃度の増加が活動筋における脂肪代謝を活発化させ、これが糖消費を抑制して運動能力の増大につながると考えられた。しかし、運動中の肝臓グリコーゲン代謝に対するカプサイシンの影響については、詳細な研究は行なわれていない。

最近、著者らは高脂肪食に 0.014% のカプサイシンを加えることにより、ラットの血清 FFA 濃度が上昇し、これによってエネルギー源としての脂肪利用が増大する可能性を示した (Oh ら 2001)。

Kawada ら (1986) はカプサイシンの投与によって呼吸比 (RQ) が一時的に高くなるが、その後は約 0.75 まで著しく低下すると報告している。

持久力における活動筋 (working muscles) 内のグリコーゲン量の重要性は既に報告されている (Leighton ら 1995)。長時間運動中の脂肪利用の促進はスポーツ選手の持久力改善を可能にする (Azevedo ら 1998)。つまり、運動中の脂肪酸利用を促進することで持久力が向上すると考えられる。

カプサイシンの投与量変化が持久運動能力に与える影響についてはほとんど研究されていない。また、各種投与量でのカプサイシン摂取と運動中の代謝

反応の関係も詳しく研究されていないため、今までの報告では、肝臓グリコーゲン量の変化や血漿ホルモンの応答を測定している例はみられない。各種投与量でのカプサイシン摂取後の長時間運動で極限疲労するまでの持久持続時間や肝臓と筋肉のグリコーゲン代謝およびホルモン反応を調査することにより、運動能力にカプサイシンがどのような効果を与えるかについて深く理解することが可能になる。今回の研究では、運動前に異なる量のカプサイシンを投与し、ラットを 30 分間ないしは疲労困憊に至るまで水泳させて、持久性能力および組織内グリコーゲンの節約に対する影響を検討した。

## 2. 方法

## 実験動物の取扱いと実験手順

Sprague-Dawley ラット（雄、生後4週、体重75–85g）49匹を Japan Charles River Co., Ltd から購入した。これらのラットは1匹ずつケージに入れ、温度  $24 \pm 2^{\circ}\text{C}$ 、湿度  $50 \pm 5\%$ 、12時間点灯12時間消灯に調節された飼育室で管理した。市販の飼料（Oriental Yeast Co., Ltd., 千葉）を任意量与え、水分は自由に摂取させた。ラットは12群に分け、それぞれ後述する所定のカプサイシン（CAP）投与量と運動条件を適用し、血中ホルモン濃度、組織グリコーゲン濃度、極限疲労までの持久持続時間を測定した。12の実験群それぞれに適用したカプサイシンと運動条件は以下の通りである。(A) 15 mg/kg のカプサイシンを投与し、疲労困憊まで運動させる群 (n = 6)、(B) 15 mg/kg のカプサイシンを投与し、30分間の運動させる群 (n = 6)、(C) 15 mg/kg のカプサイシンを投与する安静群 (n = 6)、(D) 10 mg/kg のカプサイシンを投与し、疲労困憊まで運動させる群 (n = 6)、(E) 10 mg/kg のカプサイシンを投与し、30分間運動させる群 (n = 6)、(F) 10 mg/kg のカプサイシンを投与する安静群 (n = 6)、(G) 6 mg/kg のカプサイシンを投与し、疲労困憊まで運動させる群 (n = 6)、(H) 6 mg/kg のカプサイシンを投与し、30分間運動させる群 (n = 6)、(I) 6 mg/kg のカプサイシンを投与する安静群 (n = 6)、(J) vehicle のみを投与し、疲労困憊まで運動させる群 (n = 6)、(K) vehicle のみを投与し、30分間運動したさせる群 (n = 6) (L) vehicle のみを投与する安静群 (n = 6)である。

運動を負荷する A, B, D, E, G, H, J, K の各群ラットについては、実験開始前の2

週間は 1 日当たり 30 分間水泳を行なわせ、水泳に慣れさせた。その後、水泳群ラットおよび安静群ラットに対し、vehicle または体重に対して 6, 10, 及び 15 mg/kg のカプサイシンを運動の 2 時間前 (Kim ら 1997) に、経口的に投与した。

実験当日には、A, B, D, E, G, H, J, K 群のラットを 30 分間または疲労困憊まで水泳させた。C, F, I, L 群は、水泳群と同じ時間をケージ内で休息させた (Fig 1)。水泳は水温  $36 \pm 2$  °C に維持したタンク (直径 50cm、深さ 55cm) で実施した。水深は 35cm とし、ラットがタンクの底に体尾を付けて休息できないようにした。水泳中のラットには体尾に錘 (体重の 3%) を取り付けた。

この水泳運動は MET4-5 程度の強度である (Dawson ら 1970)。ラットが 7 秒以内に水面に出られなくなった時点で疲労困憊と判定し、ラットをタンクから引上げた。水泳実施時間は、ラットにとって身体活動能の日内変動が最も小さく持久力のバラツキが少ない時間帯とされている午前 10 時から午後 5 時とした (Conlee ら 1976)。水泳群、安静群ともにペントバルビタールナトリウムによる麻酔を行い、麻酔後直ちに大動脈から採血して失血死させた。

#### 測定と分析

血漿を採取し、 $-80$  °C のフリーザーに保存した。保存した血漿は、市販キット (Wako Pure Chemical Industries) を用いてカテコールアミン、グルコース、遊離脂肪酸 (FFA)、インスリン、グルカゴン濃度の分析に供した。肝臓と腓腹筋 (白と赤) はグリコーゲンの分解を避けるために摘出後直ちに液体窒素で凍結した。肝臓と筋肉のグリコーゲン量は Lo 法 (1970) で定量した。筋肉と肝臓の小片に、 $\text{Na}_2\text{SO}_4$  飽和 30% KOH を 0.5ml 加えて試験管に入れ、水で 20-30

分間煮沸した。その後、グリコーゲンを市販キットで測定した (Glycogen Test Wako, Wako Pure Chemical Industries)。

各測定値については群ごとに平均値と標準誤差を算出した。分散の検定には Bartlett 法を、各群間の平均値の差検定には Duncan の多重比較法を用いた。有意水準は、5%未満 ( $p < 0.05$ ) とした。

### 3. 結果

#### 血漿カテコールアミン

Fig 2 に示すように、15mg/kg カプサイシン投与群は、30 分間の水泳で、6mg/kg 投与群や 10mg/kg 投与群よりも血漿アドレナリンやノルアドレナリンの上昇が大きく、安静群に比較して運動後血漿アドレナリンの上昇が有意に高くなった ( $p<0.05$ )。6mg/kg や 10mg/kg のカプサイシン投与群の場合は、同様の結果が得られなかった。ノルアドレナリンについても、同じ傾向を示す結果が得られたが、安静群において 15 mg/kg カプサイシン投与群が vehicle 群に比較してノルアドレナリンレベルが有意に高い値を示した。

#### 血液中のエネルギー基質

安静群では、カプサイシン投与による血漿 FFA やグルコースの有意な上昇は認められなかった。30 分間の水泳群の場合、運動後の血漿 FFA 濃度やグルコース濃度は、vehicle 群に比較して 15 mg/kg カプサイシン群が有意に高い値を示した ( $p<0.05$ )。カプサイシンを投与した全ての群のエネルギー基質の血漿濃度は安静群よりも 30 分間水泳群の方が高い値となった ( $p<0.05$ ) (Fig 3)。

#### 血漿インスリンとグルカゴン

安静群では血漿インスリンとグルカゴン濃度に及ぼすカプサイシン投与の影響は認められなかった。運動群では、vehicle 群に比較して 15 mg/kg カプサイシン群が有意に低い血漿インスリン濃度を維持した ( $p<0.05$ ) (Fig 4)。また、

運動群では、vehicle 群に比較して 15 mg/kg カプサイシン群の血漿グルカゴンが有意に大きな上昇を示した ( $p<0.05$ )。

#### グリコーゲン量

安静状態では、カプサイシンは肝臓や腓腹筋（白、赤）のグリコーゲン濃度に影響を与えなかったが、運動によって vehicle 群においてもカプサイシン群においても肝臓や腓腹筋（白、赤）のグリコーゲン濃度は有意に減少した。30 分間の水泳後、肝臓および筋肉のグリコーゲン濃度は、vehicle 群よりもカプサイシン (15 mg/kg)群が有意に高い値を示した ( $p<0.05$ ) (Table 1)。肝臓と筋肉のグリコーゲン含有量は疲労困憊までの水泳で有意に減少した (Table 2)。疲労困憊に至るまで水泳を行なわせることによって、血漿中のカテコールアミン、FFA、グルカゴンは有意に上昇し、血漿インスリンとグルコースは有意に減少した (Fig 5)。

#### 水泳持続時間

vehicle 群に比較して、15 mg/kg カプサイシン群は疲労困憊までの水泳時間が 219%という有意な上昇を示した ( $156 \pm 38$  min,  $p<0.05$ )。6 mg/kg カプサイシン群および 10 mg/kg カプサイシン群では、水泳持続能力に対するカプサイシンの有意な増強効果は認められなかった (Fig 6)。

## 4. 考察

カプサイシンは、投与後 2 時間で脂肪分解や脂肪燃焼を促進することが知られている (Kim ら 1997)。しかし、カプサイシン投与量を様々変えた場合の脂肪分解強化に關与するホルモンの応答や肝臓の代謝反応は十分に研究されていない。今回の研究では、カプサイシンの投与量を変化させて、ラットの生理学的反応の解析を試みた。グリコーゲンの消耗は持久運動能の低下を招くことから、運動時のグリコーゲン消費を抑制することで持久能力が改善できるため、グリコーゲンの節約に有効な物質や手法の開発は運動持久持続時間の改善に役立つものと期待される。節約されたグリコーゲンは運動の最終段階で効率的なエネルギー源として利用可能となり、これによって持久能力、更にはパフォーマンスが向上する。Table 1 に示すように、30 分間の水泳で 15 mg/kg カプサイシン群の肝臓や筋肉のグリコーゲン濃度は対照群に比べて高く維持された。この研究結果から (Oh ら 2003)、ラットにおいては 15 mg/kg のカプサイシン経口投与が肝臓や筋肉 (白、赤の腓腹筋) におけるグリコーゲンの消費を抑え水泳持久持続時間を延長することが明らかにされた。

Winder ら(1986) は、血漿 FFA 濃度を上昇させるカフェインが運動中のグリコーゲン消費率を低下させることを報告している。FFA 濃度が上昇すると筋肉における脂肪燃焼が増加し、結果的に筋肉グリコーゲン消費を抑制すると考えられる。Klein ら(1993)は、脂肪組織から動員された FFA の約半分が中等強度の持久運動中の活動筋で利用されると報告している。今回の研究では、15 mg/kg のカプサイシン投与で FFA の有意な上昇が認められた。これらの結果は、FFA

の上昇により、節約されたグリコーゲンが運動後半期にエネルギー源として利用され、そのグリコーゲンが疲労を遅延させることを示唆するものと考えられる。

カテコールアミンは運動中の低血糖の防止に重要な役割を持つとされている (Wasserman ら 1984)。カプサイシン はカテコールアミン量を有意に上昇させ、持久力を改善する (Lim ら 1997)。Fig 2 に示すように、カプサイシン投与量が 15mg/kg の場合のみ、運動中のカテコールアミン量が上昇したが、6mg/kg や 10mg/kg の投与量では 30 分の水泳での影響は認められなかった。

Costill ら(1978)は、カフェイン摂取が疲労困憊までの持続時間を延長させることを報告している。また、Ivy ら (1979)も、運動持久力の上昇を報告し、脂肪燃焼に有意差があることを報告している。今回の研究における疲労困憊までの持続時間は、vehicle 群に比較して 15 mg/kg カプサイシン群が有意に高い値を示した。

インスリン分泌の低下およびグルカゴン分泌の上昇は、運動中のグルコース消費の上昇に伴う肝臓等におけるグルコース産生の増加と相関があり低血糖を防止することに役に立つ (Issekutz ら 1980、Wasserman ら 1989、Wolfe ら 1986)。Fig 4 に示すように、血漿インスリン分泌は 30 分間水泳群よりも安静群の方が有意に高いが、血漿グルカゴン分泌は安静群よりも 30 分間水泳群の方が有意に高くなった。

まとめとして、運動開始 2 時間前にカプサイシンを 6mg/kg および 10mg/kg で投与し、トレーニングしていないラットに中等程度の水泳運動による負荷をかけた場合には、持久力に影響は認められないが、カプサイシンの投与量を 15

mg/kg に増した場合には、運動中のグリコーゲンの節約に有意な効果を持つ脂肪燃焼促進物質として作用すると考えられる。すなわちカプサイシンの大量投与により脂肪組織における脂肪の分解が高まることで、血漿 FFA が高濃度維持され、これによって収縮筋におけるエネルギー基質として FFA の利用が増し、結果的に節約されたグリコーゲンが 30 分間の水泳運動中を通して効率よく重要なエネルギー源として使用されるのである。

カプサイシンがグリコーゲン節約を促進するメカニズムは今後の研究によって明確にする必要がある。今回の研究によるデータは、大量投与が持久力に関連する各種生理的反応および代謝反応に変化をもたらし、活動筋における脂肪の燃焼を高め、グリコーゲン節約効果を介して運動パフォーマンスの向上に役立つことを明らかにした。

**Table 1.** Effect of 15 mg/kg capsaicin doses on liver and muscle glycogen at 30 min of swimming exercise

	REST	EXERCISE
Liver (mg / g)		
VEHICLE	55.4±5.0	40.2±4.0*
CAP	69.7±20.0	58.1±6.0*#
White gastrocnemius (mg / g)		
VEHICLE	4.04±0.2	3.04±0.4*
CAP	3.66±0.2	3.30±0.6*#
Red gastrocnemius (mg / g)		
VEHICLE	4.02±0.3	2.95±0.4*
CAP	3.87±0.1	3.22±0.5*#

Values are expressed as mean ± SE; n = 6 – 7 for each group.

Significant difference from corresponding rest group (\* P<0.05)

Significant difference from corresponding vehicle group (# P<0.05)

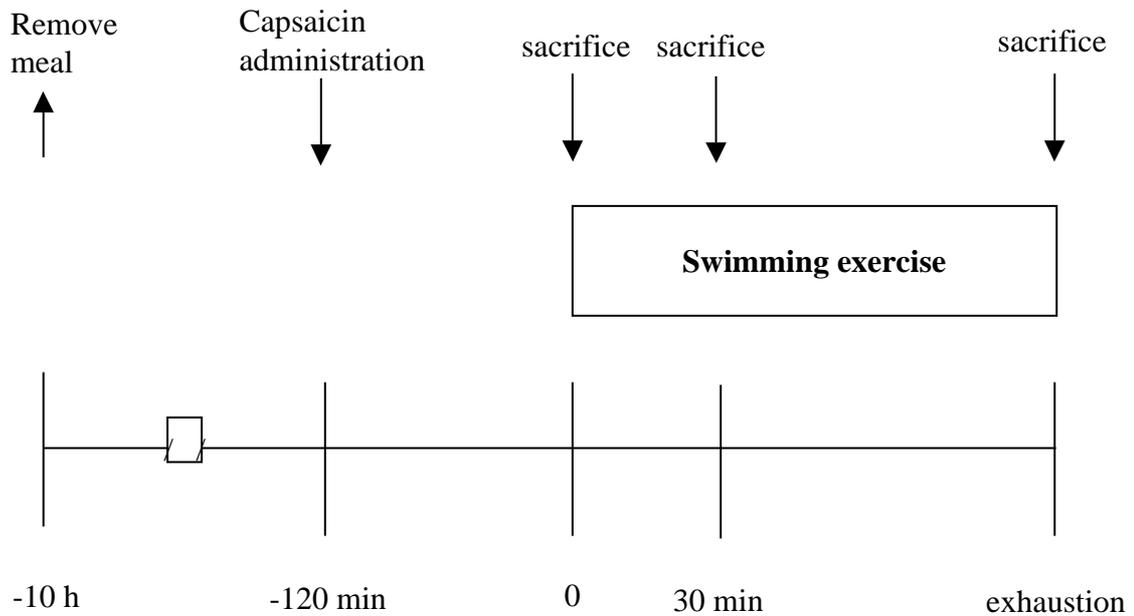
**Table 2.** Effect of 15mg/kg dose of CAP on liver and muscle glycogen at swim-to-exhaustion.

	REST	EXHAUSTION
Liver (mg / g)		
VEHICLE	55.4±5.0	32.9±6.0**
CAP	69.7±20.0	34.1±10.0**
White gastrocnemius (mg / g)		
VEHICLE	4.04±0.2	0.79±0.3**
CAP	3.66±0.2	1.90±1.0***#
Red gastrocnemius (mg / g)		
VEHICLE	4.02±0.3	1.15±0.4**
CAP	3.87±0.1	1.52±0.5***#

Values are means ± SE; n =4–7 for each group.

\* Significant difference from rest values, \*\* ;P<0.01.

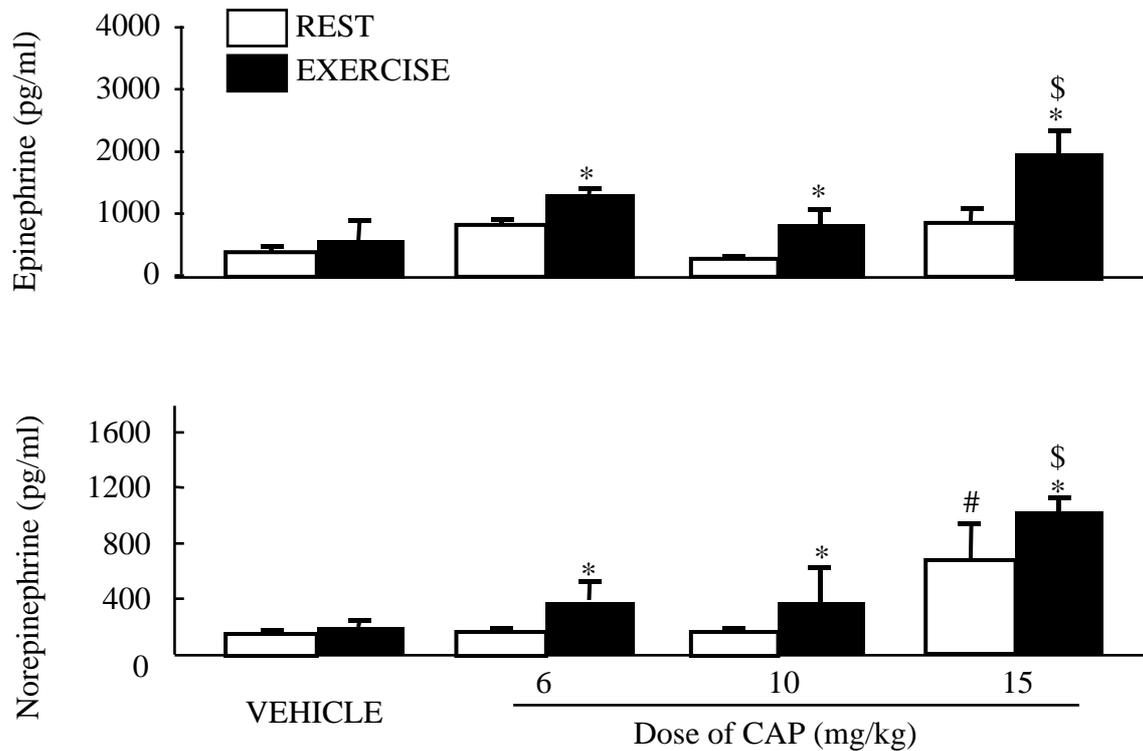
# Significant difference from corresponding vehicle values, P<0.05.



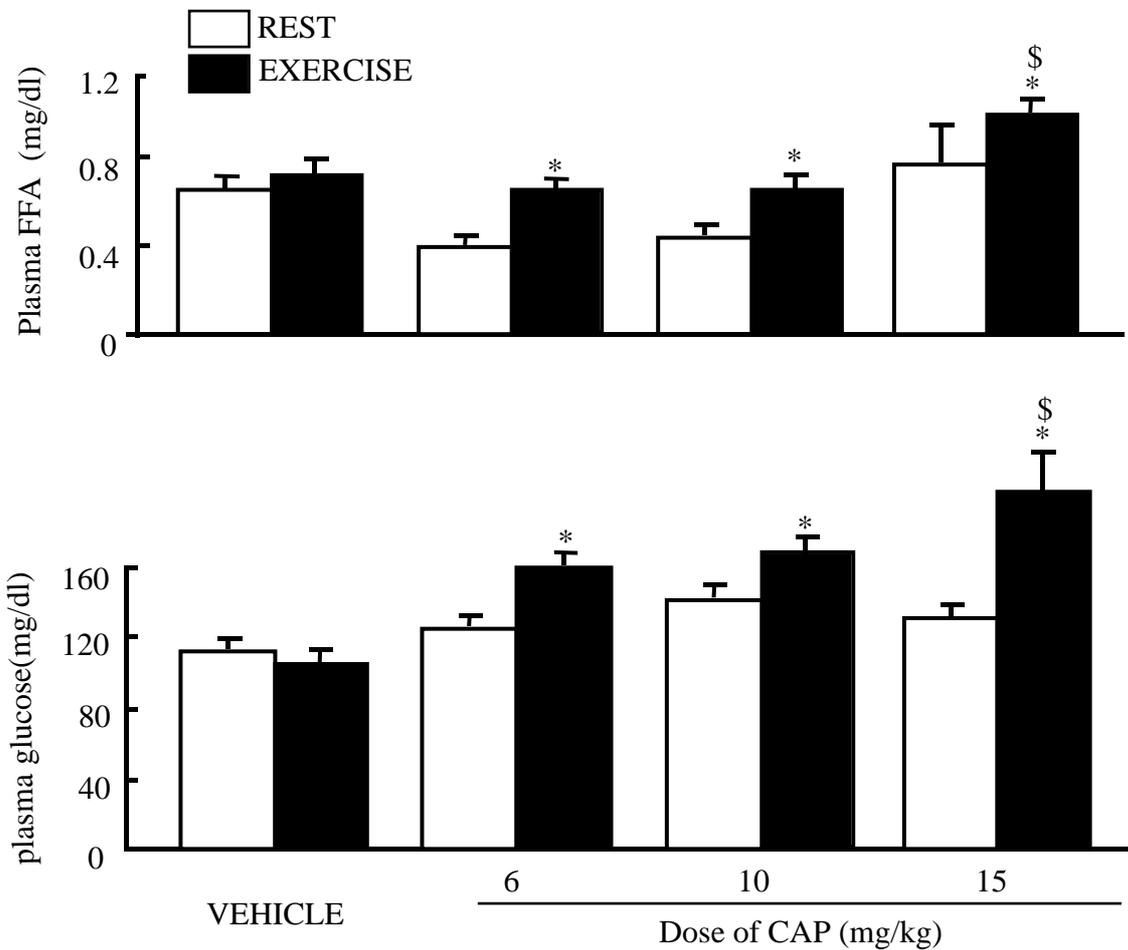
**Fig. 1** Protocol of swimming exercise for rats

Capsaicin or vehicle solution was orally administered 2 hours before swimming.

The swimming exercise was performed until exhaustion with weight loading (3% body weight) attached to their tails. Animals were assessed to be exhausted when they failed to rise to the surface of the water to breathe within a 7 second period. Swimming and resting rats were sacrificed by exsanguinations from the carotid artery immediately in the same time.



**Fig. 2** Effects of various capsaicin doses and 30 min swimming exercise on plasma epinephrine (upper) and norepinephrine (lower). Swimming and resting rats were sacrificed by exsanguinations from the carotid artery immediately in the same time. Values are expressed as mean  $\pm$  SE; n = 6 – 7 for each group. Significant difference from corresponding resting group (\* P<0.05). Significant difference from corresponding vehicle group (<sup>#</sup> P<0.05). Significant difference from corresponding vehicle group after 30 min swimming exercise (<sup>\$</sup> P<0.05).



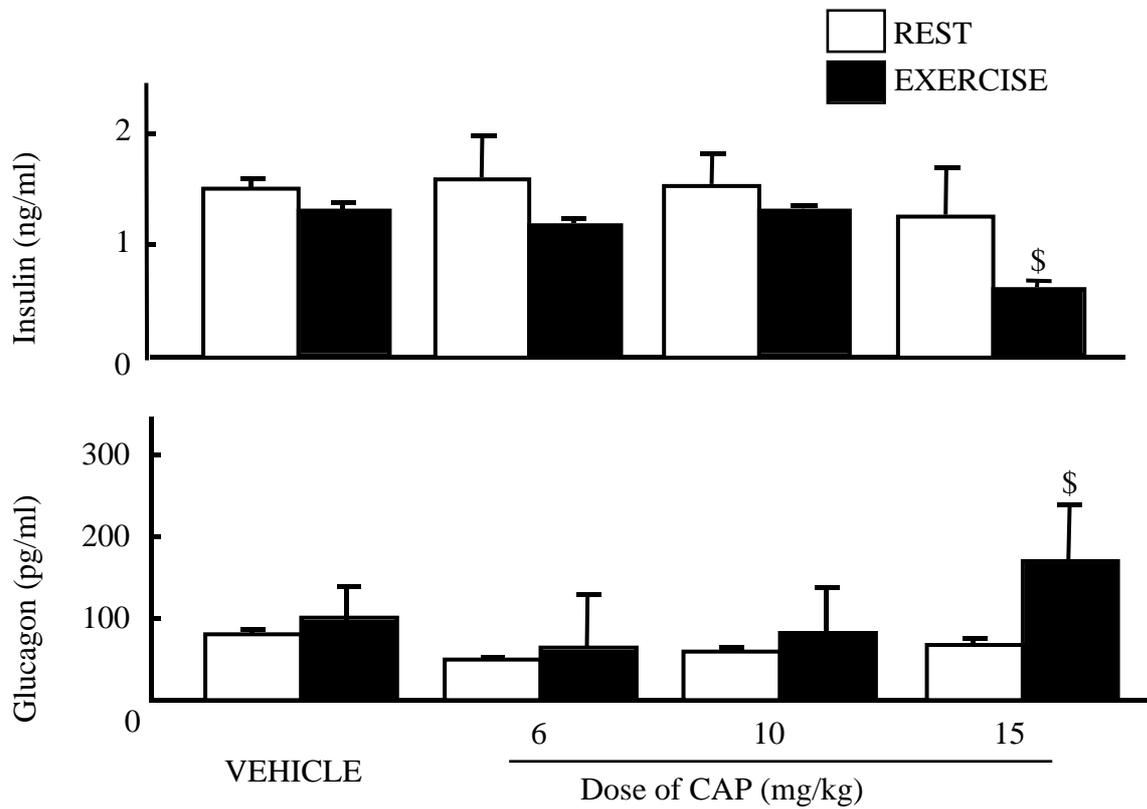
**Fig. 3** Effects of various capsaicin doses and 30 min swimming exercise on plasma free fatty acid (upper) and glucose (lower)

Swimming and resting rats were sacrificed by exsanguinations from the carotid artery immediately in the same time.

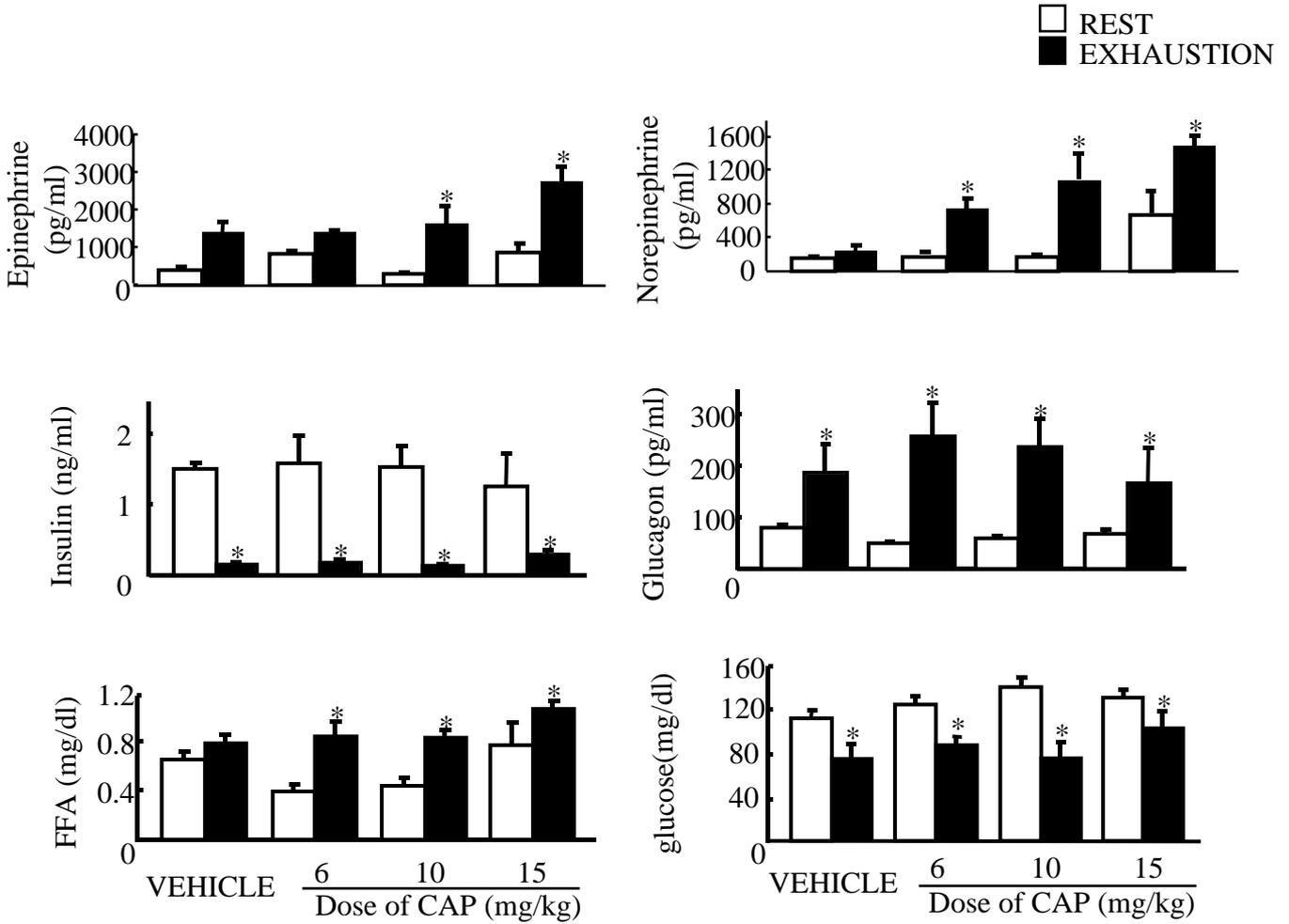
Values are expressed as mean  $\pm$  SE; n = 6 – 7 for each group.

Significant difference from corresponding resting group (\* P<0.05)

Significant difference from corresponding vehicle group after 30 min swimming exercise (<sup>\$</sup> P<0.05)



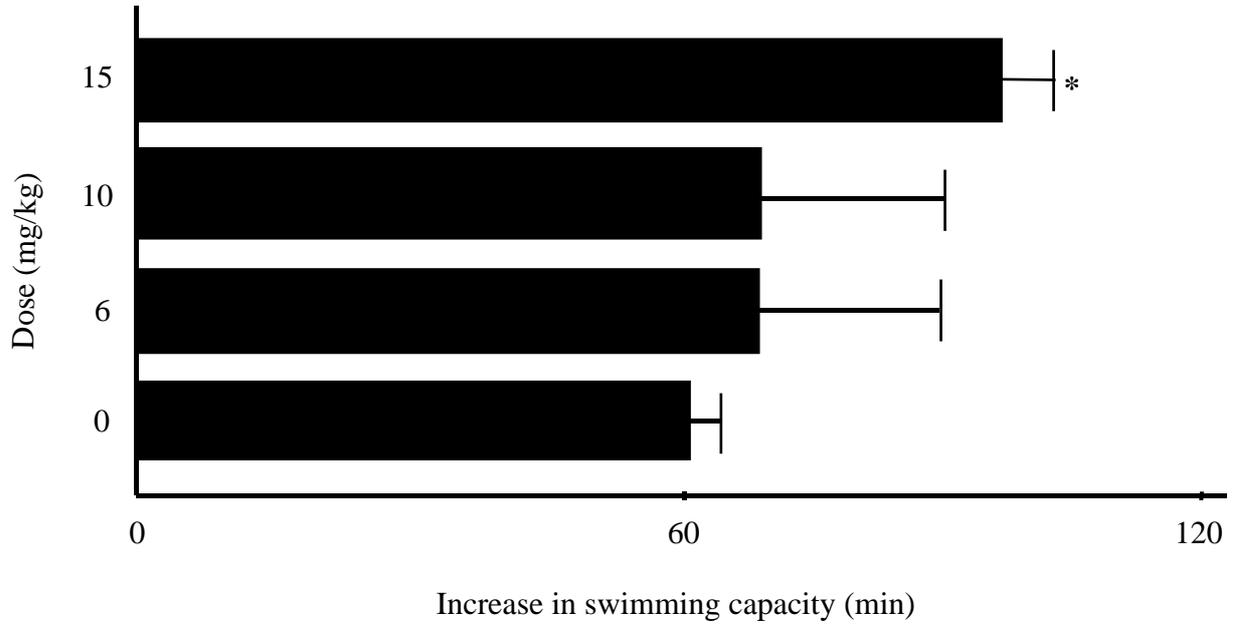
**Fig. 4** Effects of various capsaicin doses and 30 min swimming exercise on plasma insulin (upper) and glucagon (lower) Swimming and resting rats were sacrificed by exsanguinations from the carotid artery immediately in the same time. Values are expressed as mean  $\pm$  SE; n = 6 – 7 for each group. Significant difference from corresponding vehicle group after 30 min swimming exercise (<sup>\$</sup> P<0.05)



**Fig. 5** Effects of various doses of CAP and swim-to-exhaustion on plasma catecholamine (epinephrine, norepinephrine), FFA, glucose insulin and glucagon. Swimming and resting rats were sacrificed by exsanguinations from the carotid artery immediately in the same time.

Values are means  $\pm$  SE.

\* Significant difference from corresponding each value at rest,  $P < 0.05$ .



**Fig. 6** Comparison of swimming times until exhaustion among three different capsaicin doses  
Swimming and sedentary rats were sacrificed by exsanguinations from the carotid artery immediately in the same time.  
Values are expressed as mean  $\pm$  SE; n = 6 – 7 for each group.  
Significant difference from corresponding vehicle group (\* P<0.05)