

第五章 総合的考察

本論文ではカプサイシンの脂質代謝及び持久的体力の改善効果について正常ないしは高血圧、肥満等の遺伝的素因を有するラットを用いて多面的に検討した一連の研究成果をまとめたものであり、以下のような 3 つのテーマに分けて示した。すなわち 1) カプサイシン摂取が遺伝性肥満ならびに正常 Zucker ラットの血清およびレプチン mRNA に対する影響の検討、2) 自然発症高血圧ラット(SHR)を用いてカプサイシンの体熱産生作用の確認 3) ラットに水泳運動をさせてカプサイシンの持久力増強作用の検討である。

先ず遺伝性肥満並びに正常 Zucker ラットに 0.021%カプサイシン添加飼料を 3 週間与えて体重と臓器重量、脂質代謝及び血清レプチン濃度とレプチン mRNA 発現量に対する影響を検討した。実験期間終了時の各組織重量をみると実験期間終了時の体重はカプサイシンを摂取していない Zucker lean ラットに比べて Zucker fatty ラット、カプサイシンを摂取した Zucker lean ラットに比べ Zucker fatty ラットの方がそれぞれ 130%、148%と有意に増大した。カプサイシン投与による体重への影響は Zucker lean ラットでは認められなかったが、Zucker fatty ラットでは有意に低下した。一方、体重増加では Zucker lean と Zucker fatty ラットの間で有意差が認められ、カプサイシンは Zucker lean 及び Zucker fatty ラットに対しても体重増加を抑制する効果が示された。飼料摂取量は Zucker lean ラットに比べ Zucker fatty ラットで 146%の有意な増加が認められた($p < 0.05$)。肝臓と各筋肉の重量はすべての群において有意差はみられなかった。白色脂肪組織 (WAT)の重量は Zucker lean ラットに比べ Zucker fatty ラットの方が有意に多くなったが、カプサイシン投与に伴い WAT 量は有意に減少し($p < 0.05$)、カプサイシンは Zucker lean と fatty ラット両系において脂肪組織の増加を抑制す

る作用を有することが確認された。各群の血清グルコース測定値からみるとカプサイシンを摂取しなかった Zucker lean と fatty ラットでは有意な差はみられなかったが、カプサイシン摂取により Zucker lean と fatty ラットでは 146% と有意に高値を示した ($p < 0.05$)。また、カプサイシン投与に伴う血清グルコースの変動は、Zucker lean と fatty ラットでそれぞれ 118%、151% の高値を示し ($p < 0.05$)。カプサイシン投与に伴う血糖上昇が Zucker lean と fatty ラット両系とともに認められた ($p < 0.05$)。ただし Zucker fatty ラットでは 1.5 倍も増加を示したことから lean ラットに比べカプサイシンの血糖上昇効果に対する感受性が高いことが示された。各群の血清 TG 濃度からみるとカプサイシンを摂取していない Zucker lean と fatty ラットでそれぞれ 544%、537% となり有意に高値を示した ($p < 0.05$)。また、カプサイシン投与による TG 濃度の変動は Zucker lean と fatty ラットでそれぞれ低値を示し、カプサイシン摂取による脂肪組織の減少と一致する傾向がみられた。血清総コレステロール値は群別の結果はカプサイシンを摂取していない Zucker lean と fatty ラットで有意に高い値を示した ($p < 0.05$)。また、カプサイシン投与による総コレステロールへの影響は、Zucker fatty ラットでは有意差が認められなかったが、Zucker lean ラットでは有意に低い値を示した ($p < 0.05$)。血清 FFA 濃度はカプサイシンを摂取しなかった Zucker lean に比べ fatty ラットでカプサイシン摂取した Zucker lean に比べ fatty ラットの方がそれぞれ 170%、185% 上昇し有意に高い値を示した ($p < 0.05$)。また、カプサイシン投与に伴う FFA の変化は Zucker lean ラットでは有意差は認められなかったが、Zucker fatty ラットでは 137% 増加して有意に高値を示した ($p < 0.05$)。このことからカプサイシンによる脂肪組織の脂肪分解促進は Zucker fatty ラット

の感受性が高いことを窺わせた。各群の血清インスリン値の結果はカプサイシンを摂取しなかった Zucker lean ラットに比べ Zucker fatty ラットで、カプサイシンを摂取した Zucker lean ラットに比べ Zucker fatty ラットでそれぞれ 315%、155%と有意に高い値を示した($p < 0.05$)。また、カプサイシン摂取によるインスリンの変化は Zucker lean ラットで有意差は認められなかったが、Zucker fatty ラットでは有意に低値を示し($p < 0.05$)、脂肪組織重量の減少と一致する傾向がみられた。しかし、この傾向は血糖値の変化と平行しなかった。各群の血清レプチン値の結果はカプサイシンを摂取しなかった場合、Zucker lean ラットに比べ Zucker fatty ラットで、カプサイシンを摂取した場合 Zucker lean ラットに比べ Zucker fatty ラットでそれぞれ 228%、138%増加し、有意に高い値を示した($p < 0.05$)。また、カプサイシン摂取に伴うレプチンの変化は Zucker lean ラットで有意差は認められなかったが、Zucker fatty ラットでは有意に低値を示し($p < 0.05$)、脂肪組織重量の減少と一致する変化がみられた。I B A T のレプチン mRNA は、Zucker lean と fatty ラットで有意差は認められなかった。カプサイシン投与時における肩甲骨間の褐色脂肪組織 (I B A T) のレプチン mRNA 値は Zucker lean ラットで有意差は認められなかったが、Zucker fatty ラットでは有意に低い値を示し ($p < 0.05$)、血清レプチン濃度の応答と同じ変化が認められた。

次に、カプサイシンの体熱産生作用について SHR とウイスター京都ラット (WKY) を用いて検討した。その結果、10 日間の実験期間終了後の体重は SHR が WKY に比べ有意に高値を示したが ($p < 0.05$)、カプサイシン投与群と対照群間の差は両系ラットともに認められなかった。また両系ラットの肩甲骨間褐色

脂肪組織 (IBAT) 及び肝臓、副睪丸脂肪組織、腎周囲脂肪組織の湿重量と体重 100 g 当りの湿重量ではカプサイシン投与群と対照群間の差は認められなかったが、IBAT 及び肝臓の湿重量体重 100 g 当りの副睪丸脂肪組織 (mg/100gB.W) では、カプサイシン投与によって SHR 対照群は WKY 対照群に比べ有意に低値であった ($p < 0.05$)。WKY ラットの副睪丸脂肪組織はカプサイシン摂取により有意な低値を示したが ($p < 0.05$)、SHR ラットでは有意な差は認められなかった。体重 100g 当りの腎周囲脂肪量 (mg/100gB.W) は、副睪丸脂肪組織と同様に SHR 対照群は WKY 対照群に比べ有意に低値であった ($p < 0.05$)。カプサイシン摂取により WKY ラットでは対照に比べ有意に低値を示したが ($p < 0.05$)、SHR ラットでは有意な差は認められなかった。血清グルコース及び脂質成分についてみると、SHR ラットでカプサイシン摂取により FFA (free fatty acid) 濃度は有意に高値を示した ($p < 0.05$) が、血清グルコース及び TG (triglyceride)、総コレステロール濃度では、群間の差は認められなかった。しかし、SHR と WKY ラットともに体重と TG 濃度、体重と WAT (white adipose tissue: 副睪丸脂肪組織+腎周囲脂肪組織) 重量の間に有意な正の相関関係が認められた ($p < 0.05$)。IBAT 組織 100mg 湿重量あたりの酸素消費量はカプサイシン摂取をしていない SHR と WKY ラット間の差は認められなかったが、カプサイシン摂取により SHR と WKY ラットともに有意に増加した ($p < 0.05$)。両系ラットともに IBAT 酸素消費量と体重、TG 濃度、WAT 重量との間で有意な負の相関が認められた ($p < 0.05$)。血圧の変化からみると SHR 群の収縮期血圧は実験期間中 WKY 群に比べ有意に高値を示したが ($p < 0.05$)、SHR 及び WKY ラット群ともにカプサイシン投与による影響は認められなかった。

最後にカプサイシンの持久力に対する効果をラットに水泳運動をさせて検討した結果からみると 15mg/kg カプサイシン投与群は、30 分間の水泳後、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 ($p < 0.05$)、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、同様の結果は得られなかった。ノルアドレナリンについては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対照群に比較してノルアドレナリン濃度が有意に高値を示した ($p < 0.05$)。血液エネルギー基質の結果をみると安静群では、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 やグルコース濃度は、対照群に比較して 15 mg/kg カプサイシン群が有意に高値を示した ($p < 0.05$)。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 分間の水泳群の方が高値となった ($p < 0.05$)。一方、血漿インスリンとグルカゴンの安静時レベルに対するカプサイシン投与の影響は認められなかったが 30 分の運動後 15 mg/kg カプサイシン群のインスリン濃度は対照群に比較して有意に低かったが ($p < 0.05$)、15 mg/kg カプサイシン群の血漿グルカゴン濃度では対照群に比較して有意な上昇を示した ($p < 0.05$)。グリコーゲン量の結果をみると安静状態では、カプサイシンは肝臓や腓腹筋 (白色部、赤色部) のグリコーゲン濃度に影響を与えなかった。肝臓や腓腹筋 (白色部、赤色部) のグリコーゲン濃度は、対照群においてもカプサイシン群においても、運動によって有意に減少した ($p < 0.05$)。30 分間の水泳後、肝臓および筋肉のグリコーゲン濃度は、対照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 ($p < 0.05$)。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 ($p < 0.05$)。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 ($p < 0.05$)、血漿インスリンとグルコースは有意に減少した ($p < 0.05$)。水泳持続時間の結果をみると対照群と比較して、15 mg/kg カプサイシン群は疲労困憊までの水泳持続時間が 219%という有意な増加を示したが ($p < 0.05$)、6 mg/kg カプサイシン群及び 10 mg/kg カプサイシン群では、水泳持久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。

以上の結果よりカプサイシンは IBAT の熱産生を高め、その結果エネルギー代謝特に脂質代謝を活発にさせて高脂肪食による肥満を WAT 量の抑制によって役に立つことが示唆された。しかも、遺伝性肥満に対しても WAT 重量の抑制により IBAT のレプチン mRNA 発現が低下して効果的に作用することが示唆された。また、カプサイシンによる脂質代謝の促進は運動時グリコーゲン節約をもたらす運動持久力の向上にも効果的であることが示唆された。