

氏名	シン 辛	ギ 基	オク 玉
学位(専攻分野)	博士 (人間・環境学)		
学位記番号	人博第356号		
学位授与の日付	平成19年3月23日		
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当		
研究科・専攻	人間・環境学研究科共生人間学専攻		
学位論文題目	Effects of Exercise and Nutrition upon Cardiac Autonomic Nervous System and Energy Metabolism (心臓自律神経及びエネルギー代謝に対する運動と栄養の効果)		
論文調査委員	(主査) 教授 森谷 敏夫 教授 津田 謹輔 助教授 林 達也		

### 論 文 内 容 の 要 旨

自律神経は、生体のエネルギー調節や脂質酸化における主要な調節機能を担っており、その機能低下は長期的に肥満を惹起するとの説があるが(ブレイ博士のモナリザ仮説)、ヒトでは未だ一致した見解が得られていない。学位申請論文は、様々な栄養補助成分が自律神経、特に交感神経活動によって制御される任意的食事誘発性熱産生への効果を詳細に検討したものである。また、日本男性の40歳から70歳の約50%がメタボリックシンドローム(内臓脂肪症候群)であると推計される昨今、運動の抗肥満効果に関する研究が急務であり、栄養補助食品摂取後の運動の脂質代謝にも最新の実験的手法を取り入れ研究を行った。特に、中高齢者の運動時に問題となる心臓血管系疾患や心因性突然死との関連を考慮し、本研究では栄養補助食品や運動が心臓自律神経活動や心筋脱分極・再分極過程に及ぼす影響についても詳細な検討を行った。

最初の研究では、カプサイシン、緑茶及びチキンエッセンスの複合タブレット(CCGC)が、心因性突然死の危険因子の1つである心電図QT間隔時間と熱産生に関する交感神経活動への影響を検討したものである。男性6名(25.2±1.7歳)の被験者でランダムな二重盲検の条件で、チキンエッセンス、CCGC、またはプラセボのタブレットを摂取後、心電図を30分間隔(計1時間30分)で5分間連続測定した。心拍変動(HRV)パワースペクトル解析法により自律神経活動を分離・定量化した。CCGC摂取はチキンエッセンス又はプラセボ試行と比較して、60分、90分後に自律神経活動の有意な亢進作用を示した[総自律神経活動を示すTotalパワー; CCGC 160.2±50.0 vs. プラセボ92.8±53.3%, p<0.05; 熱産生に関する交感神経活動を示すVLFパワー; CCGC 235.5±101.7 vs. チキンエッセンス130.5±52.9%, p<0.05; 交感・副交感神経活動を示すLFパワー; CCGC 199.8±59.8 vs. プラセボ120.6±49.2%, p<0.05]。しかし、心臓脱分極・再分極時間(心電図Recovery timeとQT間隔)には3試行間で有意な差は認められなかった。以上の結果から、CCGCタブレットは、心臓の電氣的安定性への負担や悪影響を及ぼすことなく自律神経活動、特に熱産生に関する交感神経活動を亢進させ得る可能性が示唆された。

二番目の研究は、トウガラシに含まれる香辛料辛味成分であるカプサイシン(150mg)経口摂取が、運動時のエネルギー代謝へ及ぼす影響を検討したものである。男性10名(24.4±4.3歳)の被験者について、心拍変動パワースペクトル解析測定法による心臓自律神経活動、呼気ガス分析によるエネルギー代謝測定、心電図QT間隔の時系列データを、安静時(5分)及び運動時(エルゴメータ、換気性作業閾値50%運動強度30分)に測定した。カプサイシンとプラセボ両試行とも、安静時及び運動時の心拍数の有意な差は認められなかった。心臓自律神経活動は、運動時にカプサイシン試行で増加したが、統計学的な有意差にはいたらなかった。しかし、呼吸商はカプサイシン試行で運動時に有意な低下[0.92±0.02 vs. 0.94±0.02, p<0.05]を示し、脂質代謝の有意な亢進作用[0.17±0.04 vs. 0.12±0.04g/min, p<0.05]が認められた。一方、心臓脱分極・再分極過程の遅延は認められなかった。以上の結果から、運動1時間前のカプサイシン摂取は、心臓脱分極・再分極過程に悪影響をもたらすことなく、運動時脂質酸化を亢進させることが実験的に明らかになった。このことから、換気性作業閾値の50%程度の軽い有酸素運動実施前にカプサイシンを摂取することにより、心臓の電氣的安定性への悪影響を

及ぼすことなく脂質酸化を亢進し、肥満や高脂血症予防の一つの方法として有効である可能性が示唆された。

三番目の研究は、単独の運動効果と運動とカプサイシン（200mg）摂取の組合せ効果を比較検討したものである。特に運動後の心臓自律神経活動の回復過程と脂質代謝の時間的变化に着目して実験を行った。男性9名（21.9±0.8歳）の被験者について、心臓自律神経活動、エネルギー代謝、心筋脱分極・再分極時間を、運動前安静時（5分）及び運動（エルゴメータ、最大酸素摂取量50%運動強度30分）後の回復時に測定した。その結果、心臓自律神経活動は運動後の回復期にプラセボ摂取時よりカプサイシン摂取時で顕著に早く安静状態に立ち戻った。また、運動とカプサイシン摂取試行で呼吸商は運動後の回復期に有意な低下と脂質代謝の有意な亢進作用が認められた。一方、両試行における心臓脱分極・再分極過程には差がなかった。以上の結果より、運動とカプサイシン摂取は心臓への負担や電氣的安定性に悪影響を及ぼすことなく運動回復期に代謝的反応の向上や心臓保護機能の定常化を促進する可能性が示唆された。

## 論文審査の結果の要旨

George Bray（1990）により提唱されたMONA LISA（Most Obesity kNown Are Low Th Sympathetic Activity）仮説、即ち、交感神経活動の低下と肥満とが密接に関連しているという考えは動物実験などから支持されてきた。しかし、ヒトを対象とした研究では、未だ統一した見解が得られていないのが現状である。これは、被験者の選択基準（年齢、身体組成、肥満歴、内分泌代謝疾患の有無）や実験条件が異なるだけでなく、ヒトを対象とした適切な自律神経機能評価法、特にエネルギー消費量や熱産生能力を反映する交感神経活動の測定法が確立されておらず各研究者が従来の指標（血中または尿中カテコラミン濃度、カテコラミン回転率、筋交感神経活動等）を用いて実験を行い、得られた結果を解釈していることに起因していると思われる。一方、トウガラシに含まれる香辛料辛味成分カプサイシンは、交感神経系を介した副腎のアドレナリン分泌や褐色脂肪組織中のUCP1誘導によるエネルギー代謝亢進作用を有する。また、ヒトにおいても比較的多量の香辛料辛味成分を食事とともに摂取すると、食事誘発性熱産生の増大が認められることが報告されている。

この様な研究背景を基に、申請者はカプサイシンなどの栄養補助成分に着目し、自律神経、特に交感神経活動由来の食事誘発性熱産生への効果を詳細に検討している。さらに、急増するメタボリックシンドロームにおける栄養補助成分や運動の抗肥満効果に関する研究も行っている。本学位申請論文は主に3つの実験成果から構成されている。最初の実験は様々な栄養補助食品摂取後の心臓自律神経活動と脂質代謝を比較検討したもので、カプサイシン、緑茶及びチキンエッセンスの複合タブレットが、有意に熱産生に関与する交感神経活動を増加させ、脂質代謝の有意な亢進が起こることを明らかにした。また心因性突然死の危険因子の1つである心電図QT間隔時間はプラセボ試行と同程度であり、心臓の電氣的安定性にはなんら悪影響をもたらさないことを実験的に証明している。栄養学分野で食品が心臓自律神経や脱分極・再分極過程に与える影響を検討した論文はほとんどなく、その独創性は高く評価できる。この実験結果は *Journal of Nutritional Science and Vitaminology* に受理され印刷中である。

次に申請者は、トウガラシに含まれる香辛料辛味成分であるカプサイシンが運動時のエネルギー代謝へ及ぼす影響を検討した。この実践的研究では、通常の人たちが継続可能な軽い運動（歩行程度：換気性作業閾値50%運動強度）を設定し、運動に伴う心臓血管系への負担や心因性突然死のリスクに対する検討も行っている。その結果、運動開始1時間前のカプサイシン摂取は、心臓脱分極・再分極過程に悪影響をもたらすことなく、運動時の脂質酸化を亢進させることが明らかになった。この知見は、軽い有酸素運動実施前にカプサイシンを摂取することにより、心臓の電氣的安定性への悪影響を及ぼすことなく脂質酸化を亢進できる可能性を示唆するもので、肥満や高脂血症予防の有効な手段として臨床医学、予防医学の観点からも高く評価できる。この内容は国際学会でも高く評価され、論文は *Journal of Nutritional Science and Vitaminology* に受理され、現在印刷中である。

三番目の研究では、カプサイシン摂取が最大酸素摂取量の50%運動強度に相当する運動後における心臓自律神経活動の回復過程と脂質代謝の時間的变化を詳細に検討している。その結果、プラセボまたはカプサイシン摂取時のエネルギー消費量には有意な差は認められなかったが、心臓自律神経、特に副交感神経活動の回復は有意に早かった。また、二番目の実験同様、カプサイシン摂取試行で呼吸商は運動後の回復期に有意な低下を示し、脂質代謝の有意な亢進が起きることを再確認できた。一方、心電図R波でTrigger-averaging法により加算平均した心電図一次微分波形からより詳細にActivation time

and Recovery time を検討した結果、プラセボ試行と有意な差が認められなかった。以上の結果は、カプサイシン摂取が運動後の脂肪燃焼効果をもたらすのみならず、心臓副交感神経活動の早期回復を促せる可能性を示唆するものである。この興味深い研究成果はすでに国内外の学会で発表されている。

以上のように、この博士学位申請論文は、現在急増する肥満症やメタボリックシンドロームに着目し、様々な栄養補助成分と運動の抗肥満効果に関する研究を心臓自律神経活動、エネルギー代謝及び心筋脱分極・再分極過程から詳細に検討したもので高く評価できる。また、この論文は人間がどのような基本的な機能を持つかを解明し、人間が今までの文明の中で作り出した環境とどのように関わっていくかを究明する共生人間学専攻の目的にふさわしい内容を備えたものと言える。

よって本論文は、博士（人間・環境学）の学位論文として価値あるものと認める。また、平成19年1月9日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行った結果、合格と認めた。