

氏 名	かわ ばた ふみ のり 川 端 二 功
学位(専攻分野)	博 士 (農 学)
学位記番号	農 博 第 1702 号
学位授与の日付	平 成 20 年 3 月 24 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	農 学 研 究 科 食 品 生 物 科 学 専 攻
学位論文題目	Inhibition mechanisms of body fat accumulation by a non-pungent cultivar of red pepper, CH-19 Sweet (無辛味トウガラシCH-19甘による体脂肪蓄積抑制作用とその作用機序の解明)
論文調査委員	(主 査) 教 授 伏 木 亨 教 授 河 田 照 雄 教 授 安 達 修 二

論 文 内 容 の 要 旨

1989年、京都大学の矢澤らが選抜固定に成功したCH-19甘はカプサイシンをほとんど含有しておらず、カプシノイドと命名された辛味の弱いカプサイシン類縁体群を多量に含有している。カプシノイドはカプサイシン類の酸アミド結合がエステル結合に置換した構造を持っており、その構造の類似性からカプサイシンと同様の生理作用を有していることが期待された。これまでに、CH-19甘の単回摂取が実験動物のエネルギー消費量を増加させ、体脂肪蓄積を抑制することが明らかにされ、肥満を予防する食材として有用である可能性が考えられた。しかし、CH-19甘がどのようなメカニズムでエネルギー消費量を亢進させているのかについては不明な点が残されていた。

本論文はヒトにおいてCH-19甘の反復摂取の効果を検証するとともに、CH-19甘(カプシノイド)によるエネルギー消費量亢進のメカニズムをヒトおよびマウスを用いて検討した。カプサイシンによるエネルギー消費量亢進メカニズムも同時に解析し、カプシノイドと比較検討した。その内容は次のように要約できる。

1. ヒト自律神経活動変化を心拍変動パワースペクトル解析により検討し、CH-19甘単回摂取は辛いトウガラシであるCayenne Long Slim (CLS)と同様に交感神経活動を亢進させることを明らかにした。CH-19甘は体熱産生を十分に促進する投与量でも血圧と心拍数にほとんど影響を与えないことを明らかにした。
2. CH-19甘反復摂取がヒトの体重、体脂肪に与える影響を検討した。CH-19甘摂取群では、体重、脂肪重量および体脂肪率が対照群に対して有意に減少した。コンピュータ断層撮影法(CTスキャン)により腹部の体脂肪分布変化を検討したところ、対照群では2週間のCH-19甘摂取期間において内臓脂肪面積が増加したのに対し、CH-19甘摂取群では低下することを示した。
3. カプシノイドによるエネルギー代謝亢進作用にtransient receptor potential vanilloid 1 (TRPV1)が関与していることを検証するため、カプシノイド胃内投与によるエネルギー代謝変化をTRPV1欠損マウスと野生型(WT)マウスで比較した。WTマウスではカプシノイド、カプサイシン群の投与後3時間の酸素消費量、脂肪酸酸化量の積算値はビヒクル群に比べて有意に高値を示し、炭水化物酸化量積算値は有意に低値を示した。一方で、TRPV1欠損マウスではそのような変化は観察されなかった。これらの結果より、カプシノイドによるエネルギー消費量、脂肪酸酸化量の増大はカプサイシンと同様にTRPV1を介していることを示した。
4. 胃または空腸にカプシノイド、カプサイシンを投与したところ、体熱産生の指標である直腸温度、肩甲骨間褐色脂肪組織(IBAT)温度の上昇が確認された。このことから、カプシノイドはカプサイシンと同様に胃および小腸のTRPV1で受容され体熱産生を促進することを示した。

カプサイシン空腸投与では熱放散の指標である尻尾温度の上昇が観察されたが、カプシノイド投与では尻尾温度は変化しなかった。カプサイシンは熱放散作用を亢進するがカプシノイドには熱放散作用がないことを示している。カプシノイドは血中へ入るとカプサイシンと同様に熱放散作用を惹起しうることを、およびその作用はTRPV1を介していることを示してい

る。空腸投与ではカプシノイドは熱放散を惹起しなかったこと、血液やリンパ液中にはカプシノイドは検出されないことの二点から、カプシノイドは消化管から血中へほとんど移行しないと結論した。

5. カプシノイドは血中へ移行しにくいことから消化管での作用が重要であると考えられる。そこで、腸間膜動脈神経を除神経したマウスでカプシノイドによる体熱産生の亢進が消失するかを検討した。腸間膜動脈神経除神経マウスではカプシノイドによる体熱産生の亢進が観察されず、カプシノイドによる体熱産生の亢進は腸間膜動脈神経を介していることが示された。カプシノイド空腸投与では熱放散は惹起されないことから、消化管のTRPV1の活性化は体熱産生を促進するが熱放散は惹起しないことを示唆した。

一方、辛味のあるカプサイシンによる熱放散作用は腸間膜動脈神経を介していないことを示すとともに、カプサイシンによる熱放散の亢進に消化管のTRPV1は関与していないことを示した。

論文審査の結果の要旨

本論文はヒトにおいてCH-19甘の反復摂取の効果を検証するとともに、CH-19甘（カプシノイド）によるエネルギー消費量亢進のメカニズムをヒトおよびマウスを用いて検討したものである。カプサイシンによるエネルギー消費量亢進メカニズムも同時に解析し、カプシノイドと比較検討している。評価できる主な成果は以下の通りである。

1. CH-19甘は交感神経系を介して、心拍、血圧に大きな影響を与えずに体熱産生を亢進させることを示した。
2. CH-19甘をヒトに反復摂取させ、体重および体脂肪量が減少することを示した。
3. CH-19甘の有効成分である無辛味のカプシノイドは、辛味のあるカプサイシンと同様にtransient receptor potential vanilloid 1 (TRPV1)を刺激して脂肪酸酸化およびエネルギー消費を促進することを明らかにした。
4. カプシノイドは腸管の外来性神経を介して、体熱産生を促進することでエネルギー消費量を増大させていることを示した。胃内あるいは経口投与したカプシノイドは血液中には見出されなかった。
5. 辛味のあるカプサイシンは消化管を刺激する以外に、腸管から吸収されて血液に移行してから後も生体を刺激し、体熱産生に加え熱放散作用も惹起することを示した。カプシノイドには熱放散作用はないことを明らかにした。

以上のように、本論文は、食品成分を用いて健康維持機能に深く関わるエネルギー代謝調節を可能にしたものであり、栄養科学、食品科学、食品健康科学の発展に寄与するところが大きい。

よって、本論文は博士（農学）の学位論文として価値あるものと認める。

なお、平成20年2月15日、論文ならびにそれに関連した分野にわたり試問した結果、博士（農学）の学位を授与される学力が十分あるものと認めた。