

No.8811 食塩嗜好に関する栄養生理学的研究

木村修一(東北大学農学部)

当教室ではすでに、食塩嗜好が遺伝的要因のほかに栄養的要因によっても左右されることを報告している。すなわち、低蛋白食が食塩の嗜好を高めることと、うまみ溶液の摂取が食塩摂取量を低下させることを観察している。一方で、香辛料が食物の嗜好を左右することは一般的な感覚として認められており、日常的に摂取されているトウガラシの辛味成分であるカプサイシンが食塩嗜好を修飾する可能性も考えられる。本研究は以下のことを明らかにする目的で行われた。1)カプサイシンが食塩嗜好におよぼす影響と、これが食餌中たんぱく質レベルとかかわりがあるのか否かについて、本態性高血圧症のモデル動物である高血圧自然発症ラット(Spontaneously hypertensive rats: SHR)と、正常血圧のWistarラットを用いて検討した。2)1)の実験で、カプサイシン添加群では体脂肪の蓄積が少ないことを見出したので、ラットの脂肪蓄積にカプサイシンがどのような機構で影響をおよぼしているのかについて検討した。

その結果、次のようなことがわかった。

- 1)食塩嗜好が食餌中のたんぱく質レベルによって左右されることを改めて確認した。すなわち、低たんぱく食では食塩の嗜好が強くなることを、SHRとWistarの両系統のラットで認めた。また、食餌中へのカプサイシンの添加により食塩摂取量が低下することを明らかにした。この場合、低たんぱく食においてその効果が大きいことがわかった。
- 2)食餌中へのカプサイシンの添加は、摂食量を増やしたにもかかわらず体重増加を抑制することがわかった。このカプサイシンの効果は、脂肪組織への脂肪の蓄積を抑制することにあるものと推察された。
- 3)カプサイシンの脂肪蓄積抑制の作用機構について検討したところ、カプサイシンによって血中カテコールアミンレベルの上昇がみられた。これが、脂肪を動員し産熱を促進していることにつながっているものと推察された。

No.8811 食塩嗜好に関する栄養生理学的研究

木村修一(東北大学農学部)

<研究目的>

当教室では、すでに食塩嗜好が遺伝的要因と栄養的要因(食餌たんぱく質レベル)により左右されることを報告している(1)。さらに、うま味(たとえばグルタミン酸ナトリウム[MSG])の摂取が食塩摂取を低下させることを観察している(2)。一方で、香辛料が食物の嗜好を左右することは一般的な感覚として認められており、日常的に摂取されているトウガラシの辛味成分であるカプサイシン(図1)が食塩嗜好を修飾する可能性も考えられる。

スパイスは、太古の時代から人類にとって欠かすことのできないものと考えられてきており、現代においても食品の加工や調理には不可欠の調味料とされている(3)。とくにトウガラシ(Capsicum hot pepper)は、韓国等アジア各地の人々の食生活には欠かすことができないほどに愛用されている。韓国の人々は、日常生活においてトウガラシをキムチの材料に使ったり、また生のまま好んで食べたりしている。1979年度の韓国の栄養調査によれば、1日1人あたりのキムチの摂取量は82.2gである。キムチの中のトウガラシ含量が3%だとすると、キムチ82.2g中には2.5gのトウガラシが含まれていることになる。カプサイシンは、トウガラシの主成分であるが、トウガラシの種類によって含量が異なり、たとえばCapsicum fruitsは、0.1-1%のカプサイシンを含んでいる。この割合でいくと、キムチ82.2g中にはカプサイシンが2.5-25mg含まれていることになる。

このように、日常比較的多量に摂取されている辛味成分であるカプサイシンの生理作用に関してこれまで報告されてきたことには、『1)味覚を刺激し同時に胃運動の促進、胃液分泌促進作用などにより食欲を亢進させる。』、『2)エネルギー代謝と体熱産生を亢進させる。』等がある。しかし、カプサイシンの食物の嗜好におよぼす影響に関する研究は少なく、今後の研究の進展が期待されている。

本研究は、以下のことを明らかにする目的で行われた。

1) カプサイシンが食塩嗜好におよぼす影響と、これが食餌中たんぱく質レベルとかわりがあるのか否かについて、本態性高血圧症のモデル動物である高血圧自然発症ラット(Spontaneously hypertensive rats)と、正常血圧のWistarラットを用いて検討した。

2) 1)の実験で、カプサイシン添加群では体脂肪の蓄積が少ないことを見出したので、ラットの脂肪蓄積にカプサイシンがどのような機構で影響をおよぼしているのかについて検討した。

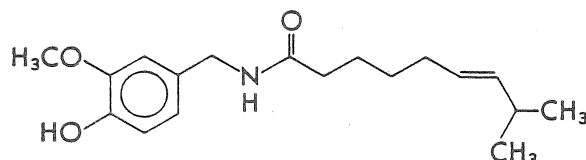


図1 Structure of capsaicin

I. 高血圧自然発症ラット (SHR) およびWistarラットの食塩嗜好に及ぼす食餌たんぱく質レベルならびにカプサイシンの影響

〈実験方法〉

実験動物は、高血圧自然発症ラット (SHR) とWistarラットを用いた。6週齢で体重100g前後の雄ラットを用い、1週間固型飼料で予備飼育した後、実験食を与えた。実験群は表1に示しており、各群5匹ずつを集団飼育した。実験食の組成を表2に示す。食餌たんぱく質として全卵たんぱく質 (Purified Egg Protein) [PEP] を用い、たんぱく質レベルを5%および15%の2つのレベルに設定した。カプサイシン添加群にはカプサイシンを食餌中に0.014%のレベルで添加した実験食を与えた。食塩水の嗜好は、図2に示すように脱イオン水と0.5%, 0.9%, そして1.4% NaCl 溶液を目盛付給水瓶に入れ、並列してケージに取り付け、ラットに自由に選択摂取させた。

食塩水溶液の摂取量と実験食の摂取量は毎日測定し、体重と血圧の測定は毎週行った。ここでSHRの対照としてWistar-Kyotoラットを使わなかったのは、Wistar Kyotoラットは通常のWistarラットよりも食塩嗜好が強いためであり、もともと食塩嗜好の強いSHRと対比させるためにここでは通常のWistarラットを用いた。

表 1 Experimental groups for preference test to NaCl solutions*

Group	Strain	Protein level	Capsaicin
Wistar 5P	Wistar	5%	-
Wistar 5P+CAP	Wistar	5%	+
Wistar 15P	Wistar	15%	-
Wistar 15P+CAP	Wistar	15%	+
SHR 5P	SHR	5%	-
SHR 5P+CAP	SHR	5%	+
SHR 15P	SHR	15%	-
SHR 15P+CAP	SHR	15%	+

Wistar rats or SHR were divided into four groups according to dietary protein levels and capsaicin addition or not.

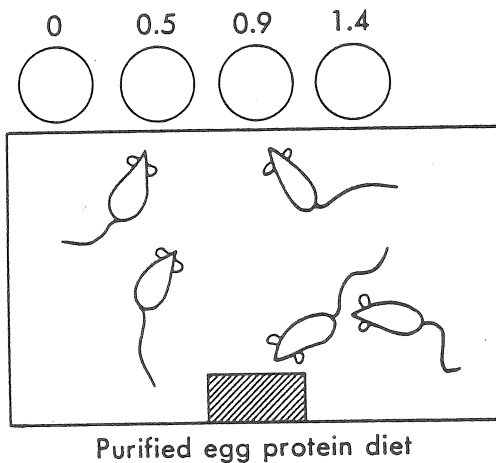
*Various concentrations of NaCl solutions were prepared; 0=deionized water, 0.5=0.5% NaCl soln, 0.9=0.9% NaCl soln, 1.4=1.4% NaCl soln.

表 2 Composition of Experimental diet (g/100g diet)

Ingredients	5%	15%
	protein	protein
Purified egg protein (PEP)	5	15
Corn starch	79	69
Soybean oil*	5	5
Salt mixture*	4	4
Vitamin mix., water-soluble	1	1
Vitamin mix., fat-soluble*	1	1
Cellulose powder	5	5
Capsaicin*	+ or -	+ or -

* Five hundred grams of soybean oil contains 10,000 IU of vitamin D. * Harper's salt mixture. * One hundred grams of vitamin mixture contains 15,000 IU of vitamin A, 1g of p-aminobenzoic acid, and 15g of choline chloride. * Added at 0.014% to diet in place of equal weight of starch in the case of capsaicin added diet. Pure capsaicin was purchased from Sigma Chem. Co., St.Louis, USA.

Various concentrations of NaCl solution (%)

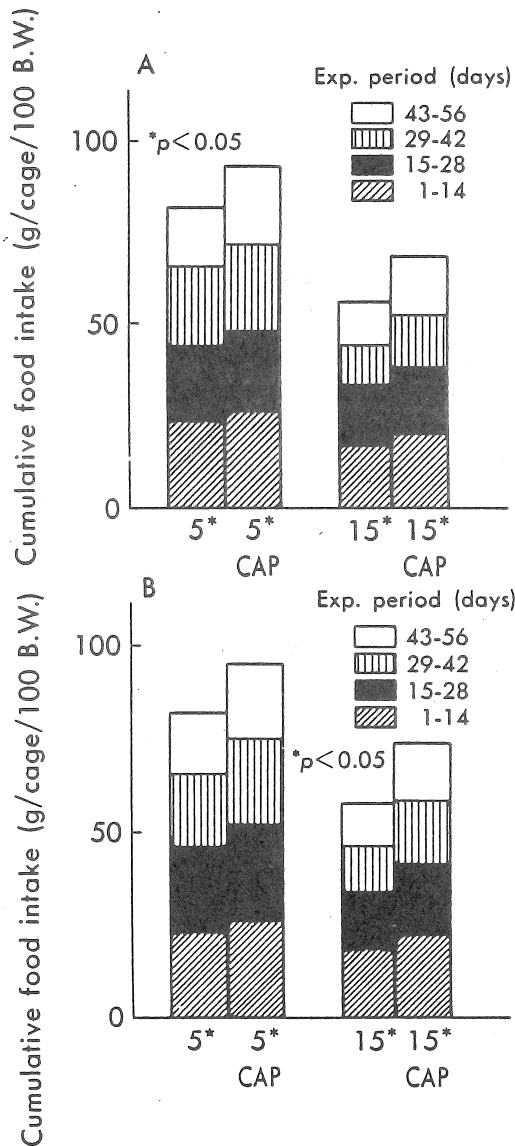


☒ 2 The design of the preference test in rats.

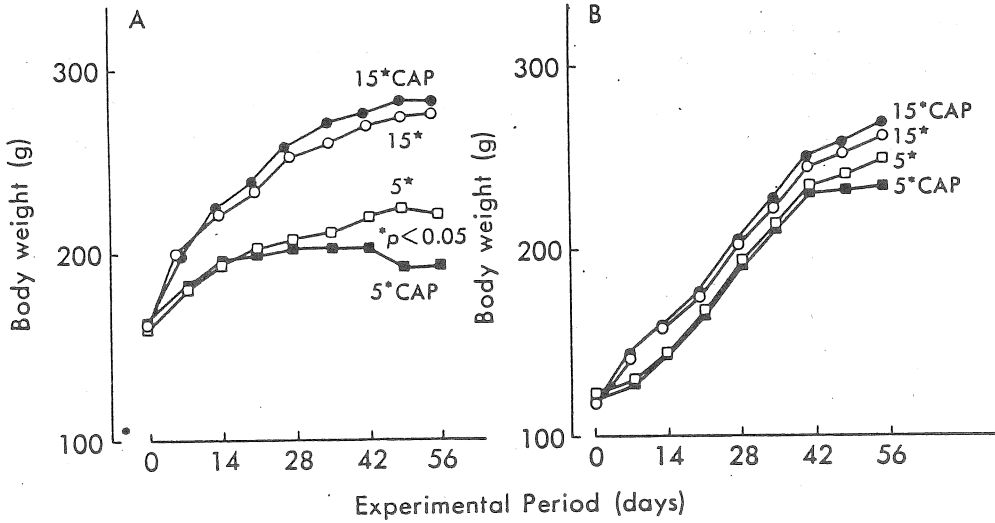
〈実験結果〉

1) 摂食量と体重の変化

摂食量の累積値を図3に、体重の変化を図4に示した。SHRとWistarラットの両系統のラットにおける累積摂食量は、低たんぱく食群の方が高たんぱく食群より有意に多いことがわかった。また、両方のラットともたんぱく質レベルにかかわらずにカプサイシンの添加により摂食量が多くなる傾向が示されたが、とくにSHRでは低たんぱく食で、Wistarラットでは高たんぱく食で有意な差が認められた。



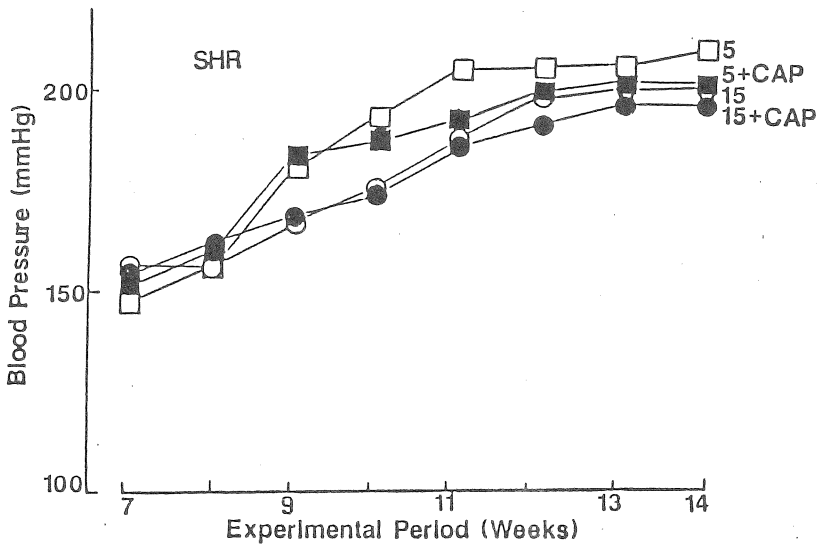
3 The effect of CAP and dietary protein levels on the cumulative food intake by SHR (A) and Wistar (B) rats.



☒ 4 The effect of CAP and dietary protein levels on the weight gain in SHR (A) and Wistar (B) rats. *Dietary protein level.

2) 血圧の変化

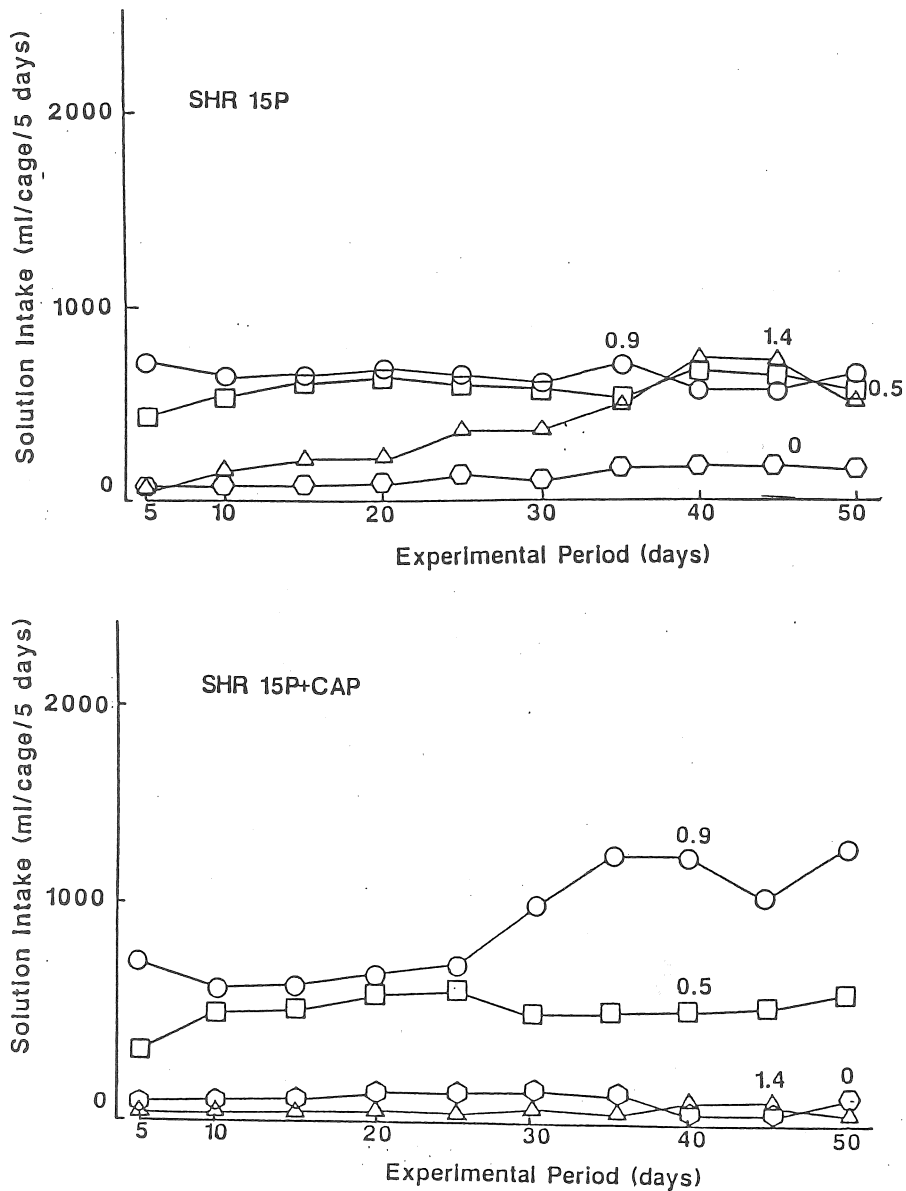
SHRでは、飼育開始の2週目で低たんぱく食群が高たんぱく食群より血圧が高い傾向を示した(図5)。また、有意の差はみられないが、カプサイシン添加により低たんぱく食群で血圧が低い傾向を認めた。このような血圧の変化は、次に述べる食塩摂取量とよく相関していることが示された。



☒ 5 Changes in systolic blood pressure of SHR fed the experimental diet

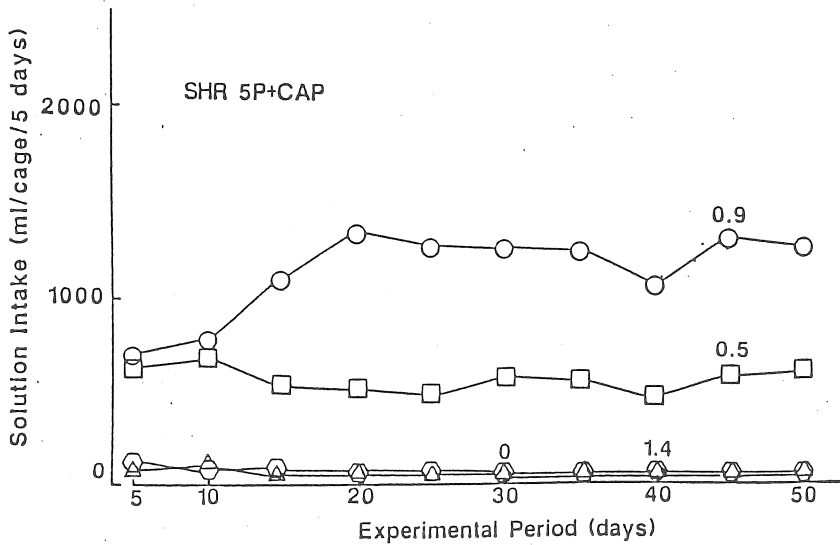
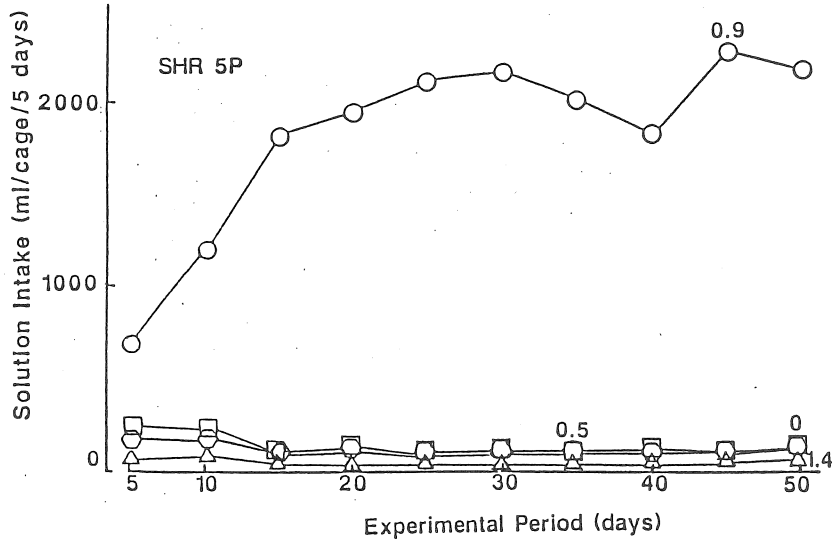
3) 食塩水溶液の嗜好

各実験群の食塩水溶液の嗜好を調べた結果を図6—図9に示す。図6は、SHRの15%たんぱく食を与えた場合の食塩水の選択実験の結果である。下の図がカプサイシン添加食を与えた場合であるが、実験期間が長くなるにつれて上の図と比べて



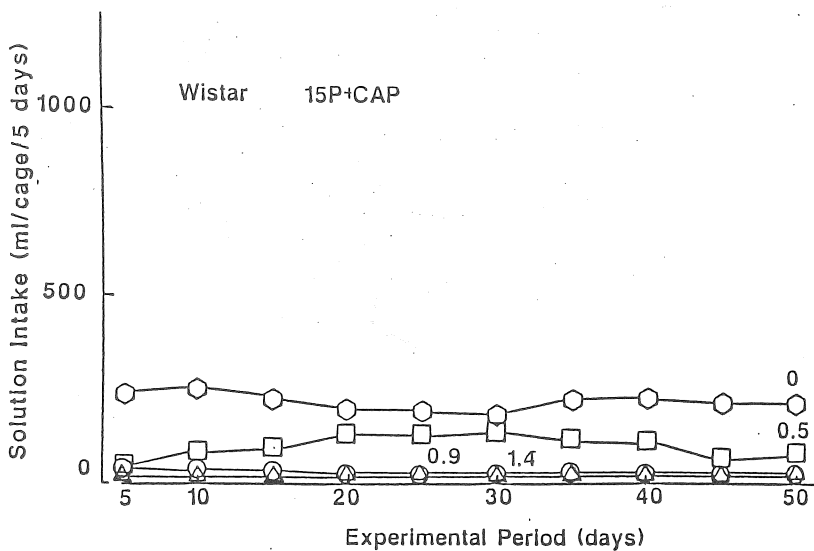
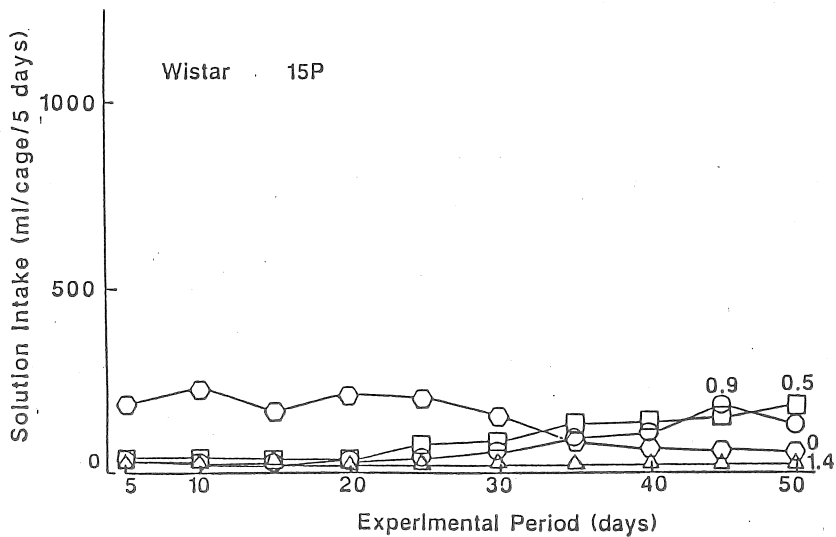
⊠ 6 The preference for various concentration of NaCl solutions in rats.

より低濃度の食塩水を好むようになった。すなわち、カプサイシン添加食では1.4%溶液の選択が消失し、0.9%溶液の選択が増加していることが示された。図7は、SHRの5%たんぱく食を与えた場合の食塩水の選択実験の結果を示す。全般に15%たんぱく食の場合よりも0.9%食塩水溶液の嗜好が強いといえるが、カプサイシン添加食群ではこの嗜好が弱まっていることが観察された。



☒ 7 The preference for various concentration of NaCl solutions in rats.

Wistarラットでは、一般にSHRと比べて食塩嗜好が弱いが、低たんぱく食によって食塩嗜好がやや強まることと、カプサイシンの添加によってより嗜好が弱まることは、SHRと同じように観察された(図8-9)。



⊗ 8 The preference for various concentration of NaCl solutions in rats.

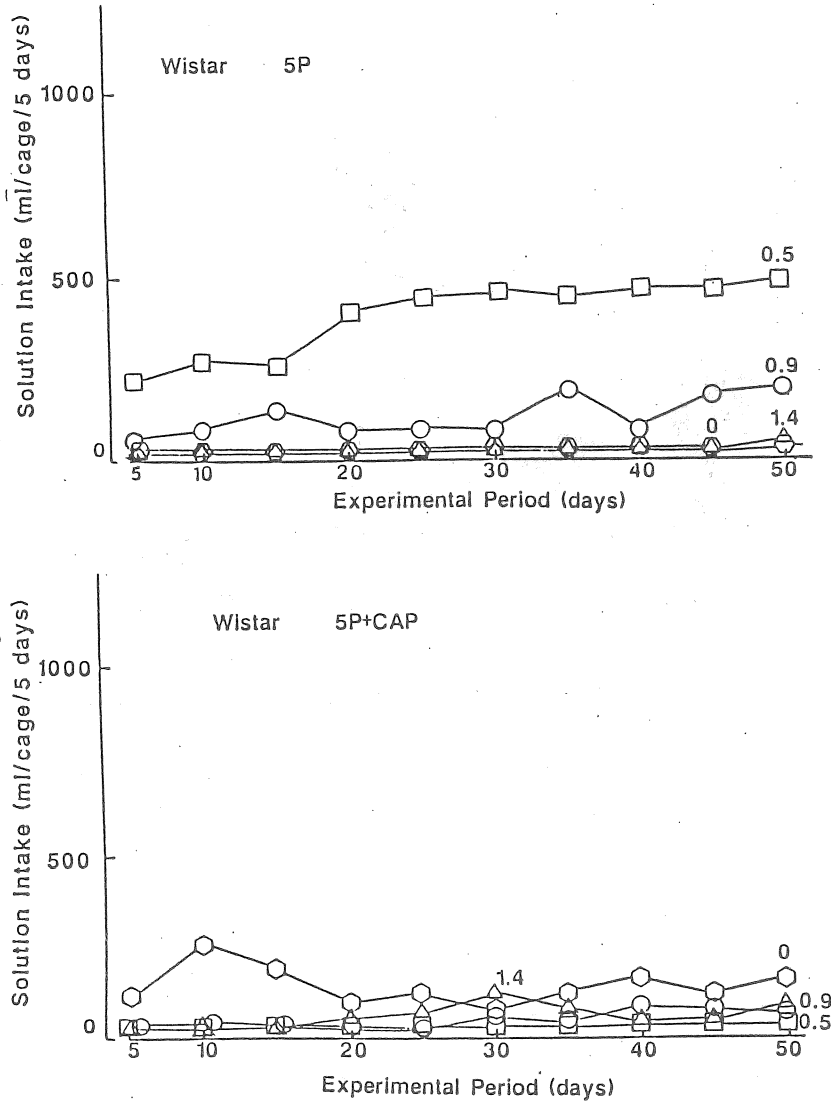


図 9 The preference for various concentration of NaCl solutions in rats.

4) 累積の食塩摂取量

図10に食塩水の自由選択摂取によって摂取した食塩の累積量を示す。この結果からも、食塩嗜好の強いSHRでの食塩累積量が多いことが示された。また、どちらの系統のラットにおいても、低たんぱく食群での食塩累積摂取量が15%たんぱく食群よりも多いことが認められた。カプサイシン添加食を与えた群では、とくに低たんぱく食の場合、両方の系統のラットで累積食塩摂取量が少なくなることがわかった。

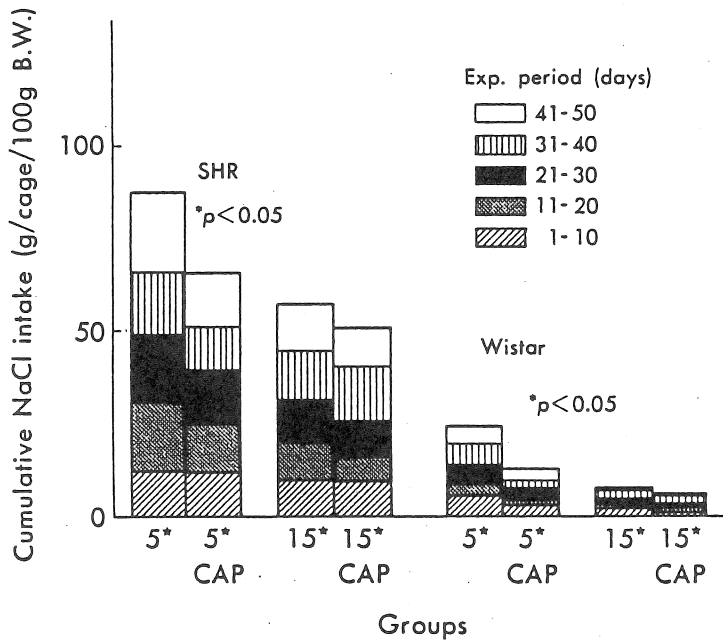


図 10 The effect of CAP and dietary protein levels on the cumulative NaCl intake. *Dietary protein level.

〈考察〉

この実験の結果から、まず遺伝的な要因以外に食餌たんぱく質レベルによって食塩嗜好が左右されることが確かめられた。また、食餌中へのカプサイシンの添加により、食塩水溶液の選択はより低濃度のものになることがわかり、累積の食塩摂取量はとくに低たんぱく食の場合にカプサイシン添加群で有意に少なくなることが観察された。このことから、カプサイシンの添加は、舌の味蕾細胞を刺激することによって食塩嗜好を弱めていることが考えられる。今後、ラットの鼓索神経を用いた味刺激応答の測定を行なうことにより、この可能性を探る必要がある。

カプサイシン添加群での摂食量の増加は、そのまま体重の増加に結びついているわけではなく、低たんぱく食条件下だとむしろ体重増加が抑えられていることが両方の系統のラットで認められた。このことから、カプサイシンの添加による摂食量の増加は、カプサイシンが体内での熱産生にかかわっていることにつながっていることが考えられ、体内の蓄積エネルギーの消費を刺激している可能性が示唆された。

II ラットの体脂肪蓄積に及ぼす食餌たんぱく質レベルとカプサイシン添加の影響

〈実験方法〉

実験動物と飼育条件ならびに実験群は、前節と全く同様にした。各臓器と脂肪組織の重量、肝臓中および血漿中のトリグリセリド含量の測定は、次のように行なった。すなわち、実験動物を8週間実験食で飼育した後、16時間絶食させ、エーテル麻酔下に開腹し、腹大動脈より採血した。肝臓からのトリグリセリドの抽出は、Folch法(4)によった。血漿と肝臓中のトリグリセリド値は、ViswanathらによるGPO-p-chlorophenol比色法(5)により定量した。いずれも、和光純薬工業(株)のAssay kitを用いた酵素的反応による定量法である。

つぎに、体脂肪蓄積におよぼすカプサイシンの添加量の影響を検討するために、以下の実験を行なった。すなわち、8週齢の雄のWistarラットを用いこれまでと同じ実験食を基本に、カプサイシンを0.007%、0.014%、そして0.021%のレベルで添加した実験食を、3週間pair-feedingにより与え、脂肪組織の重量等を測定した。

最後に、カプサイシンが血中遊離脂肪酸(Non-esterified fatty acids:NEFA)とグルコースレベル、ならびに総カテコールアミン量におよぼす影響についての検討を行った。すなわち、SHRの7週齢の雄を用い、前節と同様の実験食をPair-feedingによって与えて、3週間飼育した。NEFAは、ShimizuらによるACS-ACOD法(6)で、グルコースはMiwaらによるムタローターゼGOD法(7)によってそれぞれ測定した。血漿中のカテコールアミン量は、Radio enzyme assay (REA)法によって測定した。動物は16時間絶食後、予め麻酔下に大腿動脈にカニューレを挿入しておいて、カプサイシン溶液を4mg/kg B.W.に腹腔内投与した。溶媒には2%エタノールと10%Tween 80を含む0.9%NaCl溶液を用いたが、対照群にはこの溶媒のみを投与した。カプサイシンを投与後経時的に採血して、血漿中の総カテコールアミン量をPeulerとJohnson(8)に基づくCAT-A-KIT(Amersham, Co.)を用いて測定した。方法の概略を図11に示した。

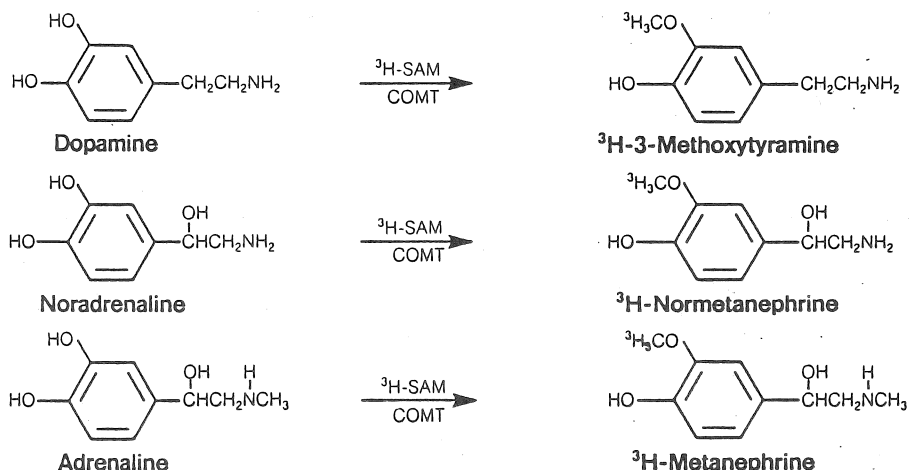
〈実験結果〉

(1) 各臓器重量と脂肪組織の重量(表3)

心臓、肝臓、腎臓等の主要臓器においては、各群間に差は認められなかったが、両方の系統のラットの低たんぱく食の場合、カプサイシンを添加した群で腎周囲脂肪組織の重量と副睪丸周囲脂肪組織の重量が有意に減少していることがわかった。

(2) 血漿および肝臓中のトリグリセリド含量

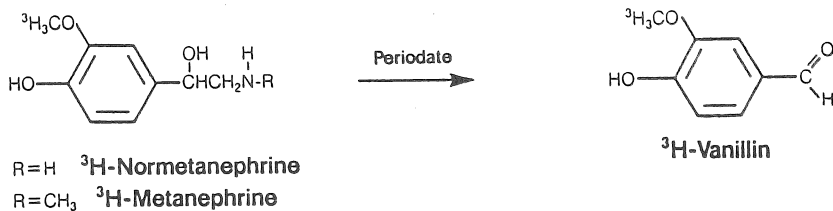
血漿トリグリセリド値は、両方の系統のラットの低たんぱく食においてカプサイ



1. COMT—Catalyzed conversion of dopamine, noradrenaline and adrenaline to corresponding [³H]methoxy derivatives.

Dopamine, noradrenaline and adrenaline are simultaneously converted to their corresponding meta [³H]methoxy derivatives by the catalytic action of a partially purified preparation of COMT in the presence of [³H]-SAM.

Following the enzyme-catalyzed O-methylation of the catecholamines, the catecholamine derivatives are extracted, and separated by thin layer chromatography. The isolated catecholamine derivatives, [³H]normetanephrine and [³H]metanephrine are converted by periodate oxidation to [³H]vanillin which is then extracted.



2. Periodate oxidation of normetanephrine and metanephrine.

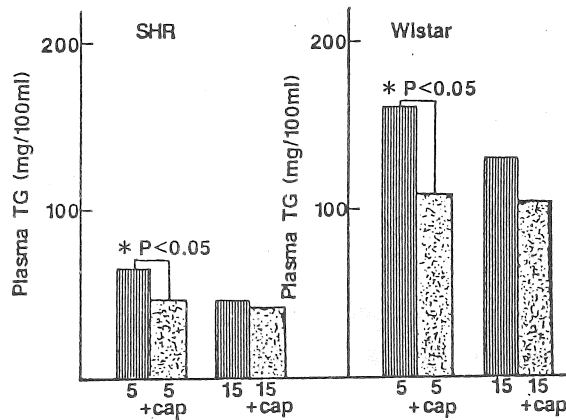
The radioactivity in each extract is proportional to the amount of noradrenaline or adrenaline in the sample being analyzed. Since 3-methoxytyramine is not susceptible to the periodate oxidation, this chemical step serves as the means for differentiating [³H]3-methoxytyramine (dopamine) from the other two catecholamines.

☒ 1.1 Method for catecholamines [³H]radioenzymatic assay

表 3 The effect of dietary protein levels and capsaicin on organ and adipose tissues weight in SHR and Wistar rats.

Exp. Group	Organ Weight (g/100gB.W)					
	Heart	Liver	Kidney	P.A.T	E.A.T	
SHR	15% -	0.55±0.03	3.17±0.22	0.86±0.04	0.63±0.15 ^a	0.88±0.17 ^a
	Protein +CAP	0.58±0.03	3.23±0.35	0.88±0.21	0.63±0.16 ^a	0.88±0.17 ^a
	5% -	0.59±0.06	3.40±0.56	0.94±0.14	2.40±0.18 ^b	1.16±0.35 ^b
	Protein +CAP	0.54±0.05	3.23±0.35	0.81±0.06	0.76±0.24 ^{a,c}	1.00±0.26 ^{a,b}
Wistar	15% -	0.25±0.03	2.67±0.37	0.56±0.06	1.65±0.27 ^a	2.01±0.25 ^a
	Protein +CAP	0.26±0.02	2.77±0.15	0.60±0.02	1.73±0.19 ^a	2.08±0.22 ^a
	5% -	0.24±0.02	2.87±0.67	0.52±0.01	2.07±0.20 ^b	2.57±0.31 ^b
	Protein +CAP	0.25±0.04	2.95±0.35	0.56±0.03	1.56±0.32 ^{a,c}	1.81±0.29 ^{a,c}

Values represent mean±S.D. P.A.T.;Perirenal Adipose Tissue. E.A.T.;Epididymal Adipose Tissue. ^a,^b,^c,mean values not followed by the same letter differ significantly(p<0.01).



1 2 Comparison of the effect of capsaicin on the plasma triglyceride

シン添加により低下していることがわかった(図12)。これと同じように、肝臓中のトリグリセリド含量においても、両系統のラットの低たんぱく食において、カプサイシン添加により有意な低下がみられた(図13)。

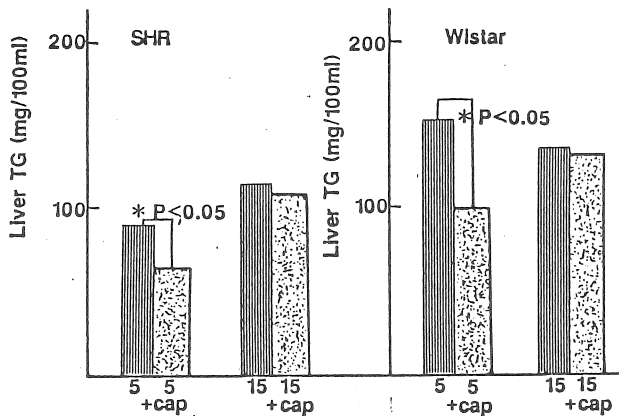


図13 Comparison of the effect of capsaicin on the liver triglyceride

(3) 体脂肪蓄積におよぼすカプサイシン添加量の影響

図14に示すように、カプサイシン添加量が多くなるに従って体重の増加が抑えられていることと、体重100gあたりで表した副睪丸周囲脂肪組織や腎周囲脂肪組織等の白色脂肪組織の重量が低下していることが観察された。一方、肩甲間褐色脂肪組織の重量は、カプサイシンの添加により増加することが認められた。

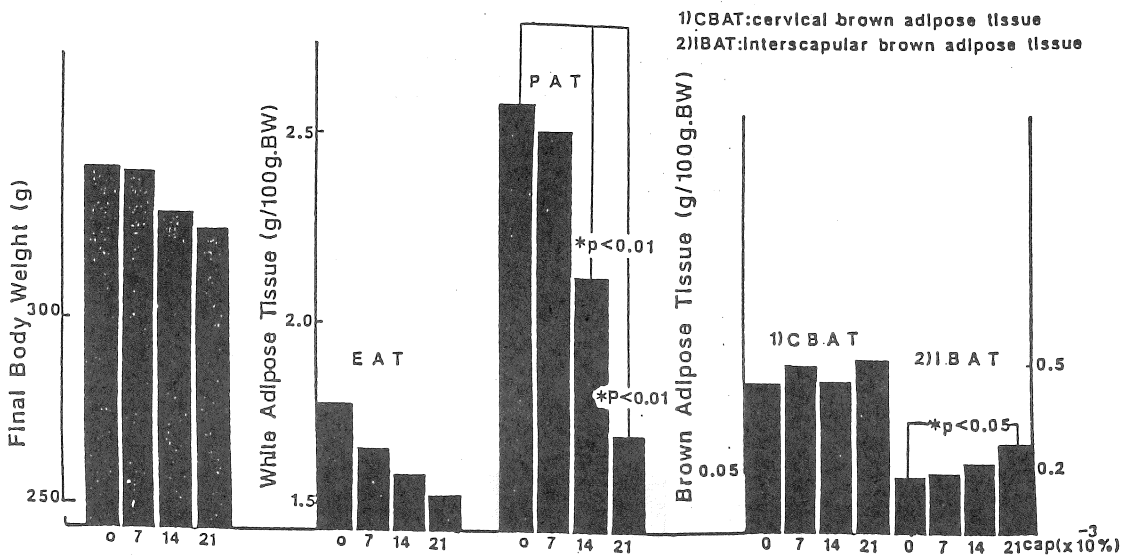
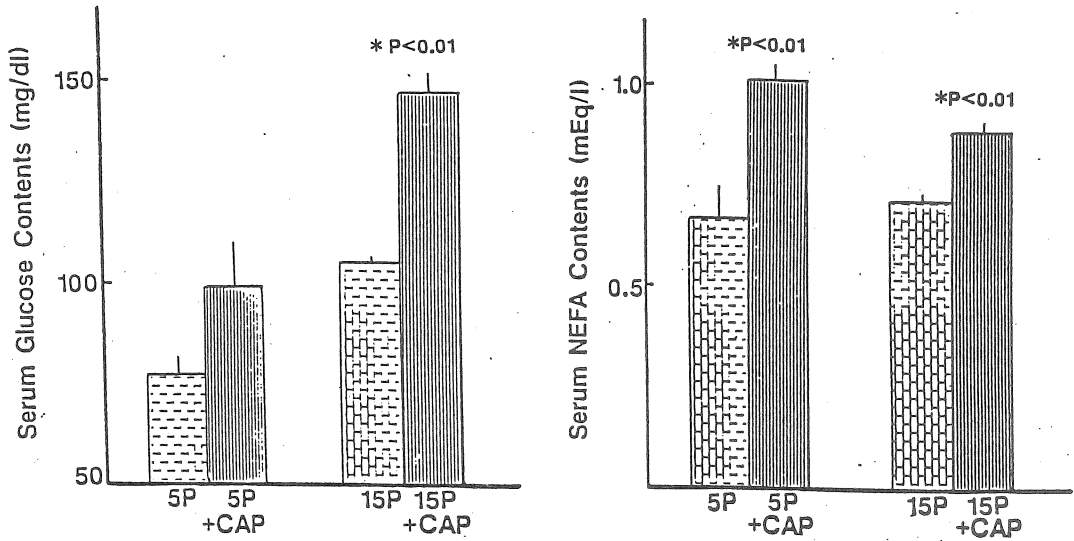


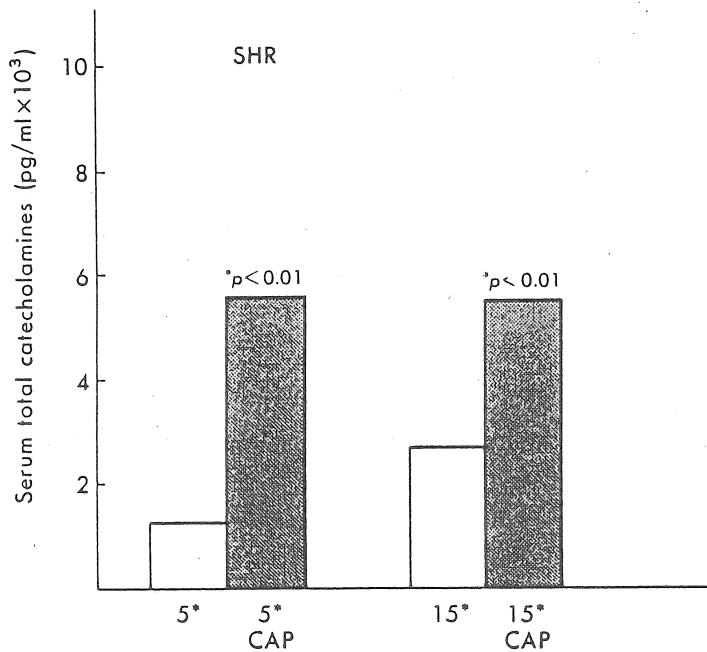
図14 Effect of capsaicin on body weight change and the adipose tissue weight in Wistar rats fed 5% protein diet.

(4) 血中NEFAおよびグルコースレベル (図15)

カプサイシンを添加することによって低たんぱく食群と高たんぱく食群の両方で血清中のNEFA含量が有意に高くなることが確認された。また、血清グルコースレベルも、カプサイシンの添加により両群で高い傾向を示し、とくに15%たんぱく食群では有意差がみられた。



☒ 15 Effect of capsaicin and dietary protein levels on serum glucose and NEFA contents in SHR.



☒ 16 The effect of CAP and dietary protein levels of serum catecholamines in SHR.

(5) 血漿中総カテコールアミン量(図16)

血漿中の総カテコールアミン量は、カプサイシンの添加によりたんぱく質レベルにかかわらず有意に高くなっていることが観察された。

<考察>

以上のことから、カプサイシンは白色脂肪組織への脂肪蓄積を抑制することが明らかにされた。このようなカプサイシンの効果は、カテコールアミンの分泌を介して発揮されているものと考えられた。さらに、血清中のNEFA含量とグルコースレベルとから、カプサイシン添加食では脂肪動員が行われていると予測されるデータが得られた。このようなことから、カプサイシンは褐色脂肪組織中のカテコールアミンを上昇させ、遊離脂肪酸を動員しその結果白色脂肪の蓄積を抑制している可能性が考えられた。すなわち、カテコールアミンの分泌が熱産生部位である褐色脂肪組織で行なわれているものと推察された。

<要約>

1) 食塩嗜好が食餌中のたんぱく質レベルによって左右されることを改めて確認した。すなわち、低たんぱく食では食塩の嗜好が強くなることを、SHRとWistarの両系統のラットで認めた。また、食餌中へのカプサイシンの添加により食塩摂取量が低下することを明らかにした。この場合、低たんぱく食においてその効果が大きかった。

2) 食餌中へのカプサイシンの添加は、摂食量を増やしたにもかかわらず体重増加を抑制することがわかった。このカプサイシンの効果は、脂肪組織への脂肪の蓄積を抑制することにあるものと推察された

3) カプサイシンの脂肪蓄積抑制作用の機構について検討したところ、カプサイシンによって血中カテコールアミンレベルの上昇がみられた。このことが、脂肪を動員し産熱を促進していることにつながっているものと推察された。

<今後の課題>

カプサイシンの効果が遠心性交感神経系に關与していることは、岩井らによって報告されている。しかし、カプサイシンが味覚にどのような機構で影響を与えているのかについてはなお不明である。すなわち、カプサイシンの舌の味蕾細胞への影響、あるいは鼓索神経応答への影響について詳細に検討する必要がある。

第二に、カプサイシンの脂肪蓄積抑制の作用機構に關する検討が必要である。生体の脂肪動員は、ホルモンや脂肪移動物質などによって巧みに調節されている。岩井らは最近、カプサイシンは交感神経系を介して副腎からのカテコールアミンの分泌を促すことを報告している(9)。しかし、カプサイシンが大きく影響を及ぼしていることがわかった褐色脂肪組織が、こうした調節系にかかわっているのか否かは今後の詳細な検討によって明らかにできるものと思われる。

<文献>

- (1) Kimura, S., et al.; Am. J. Clin. Nutr. 45, 1271-6, 1987
- (2) Kimura, S., et al.; in Umami: A Basic Taste, ed. by Y. Kawamura and M.R. Kare, Marcel Dekker Inc., New York, pp.611-34, 1987
- (3) 長谷川忠男; 栄養と食糧 32, 267-75, 1979
- (4) Folch, J., et al.; J. Biol. Chem. 226, 497-509, 1957
- (5) Viswanath, M. et al.; Clin. Chem. 14, 156-61, 1968
- (6) Shimizu, S., et al.; Biochem. Biophys. Res. Comm. 91, 108, 1979
- (7) Miwa, I., et al.; Clin. Chim. Acta 37, 538, 1972
- (8) Peuler, J.D. and Johnson, G.A.; Life Sci. 21, 61, 1973
- (9) Watanabe, T., et al.; Biochem. Biophys. Res. Comm. 142, 259-64, 1987