

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 6 月 20 日現在

機関番号:34511

研究種目:基盤研究(C)

研究期間:2009 ~ 2011

課題番号:21500805

研究課題名(和文)カプサイシン、ジンゲロールによる高血圧発症・進展予防とその機序

研究課題名(英文)Effects of capsaicin or gingerol on preventing the onset and progression of hypertension

研究代表者

栗原 伸公(KURIHARA NOBUTAKA)

神戸女子大学・家政学部・教授

研究者番号:10234569

研究成果の概要(和文):カプサイシン、ジンゲロールは、少量急性投与した場合バニロイド受容体を介し血管弛緩を伴った血圧低下を生じる可能性があることから、カプサイシンやジンゲロール含有生姜抽出物を腎血管性高血圧モデルラットに一定量継続的に経口摂取させ、血圧及び動脈の形態・機能を観察した。その結果、それぞれの摂取群では血圧上昇抑制とともに動脈の中膜肥厚や弛緩反応低下の緩和が認められ、この種の高血圧に対する発症・進展予防効果が示唆された。

研究成果の概要(英文): In our previous study, we observed that acute bolus injections of low-dose capsaicin and gingerol decreased blood pressure (BP) with vasodilation via vanilloid receptor-stimulation. In this study, we observed the chronic effects of dietary intake of capsaicin and ginger extract, which contains much gingerol, on BP and aortic morphology and function in renovascular hypertensive model rats. Each diet alleviated the BP elevation, as well as aortic media thickness and the decrements in aortic vasodilation, in the hypertensive model rats, suggesting that dietary intake of capsaicin and ginger extract containing gingerol may have a preventive effect on the onset and development of this kind of hypertension.

交付決定額

(金額単位:円)

| | 直接経費 | 間接経費 | 合計 |
|--------|-----------|-----------|-----------|
| 2009年度 | 1,600,000 | 480,000 | 2,080,000 |
| 2010年度 | 1,500,000 | 450,000 | 1,950,000 |
| 2011年度 | 500,000 | 150,000 | 650,000 |
| 年度 | | | |
| 年度 | | | |
| 総計 | 3,600,000 | 1,080,000 | 4,680,000 |

研究分野:総合領域

科研費の分科・細目:生活科学、食生活学

キーワード:カプサイシン、ジンゲロール、腎血管性高血圧、血管弛緩反応、血管肥厚、高血圧発症予防

1. 研究開始当初の背景

私たちは、先にラットを用いた急性投与実

験によって、食品中辛味成分カプサイシンおよびジンゲロールを多量に投与した場合に

は血圧上昇を生じさせるが、少量投与した場合には、バニロイド受容体を介し、CGRP、サブスタンスPを放出させ、NO活性を刺激して、血管弛緩を伴った血圧低下を生じさせる可能性があることを明らかにした。

2. 研究の目的

本研究では、それらの知見をもとに、それらの慢性効果を調べることにした。すなわち、食品中の辛味成分カプサイシン、ジンゲロールを日常的に少量摂取することによって、高血圧の発症・進展を予防することが可能であるか否かを動物実験により検討した。

3. 研究の方法

まず予備実験として、ラットの食欲に影響しない、カプサイシン、およびジンゲロール（実際には費用の問題からジンゲロールを高濃度に含有した生姜抽出物を使用）の餌中濃度の範囲を観察したのち、腎血管性高血圧モデルである2-Kidney, 1-Clip

Hypertension モデルラット (2K1C) 群、およびその対照となる SHAM 手術を行ったラット (SHAM) 群を作成し、それぞれの群に、先に求めた範囲内での3段階の濃度のカプサイシン、または生姜抽出物添加食を6-10週間与えて、収縮期血圧変化を観察した。その結果、カプサイシンは0.006%の場合に、また生姜抽出物は6-gingerolが0.02%含まれる濃度において他の生姜成分と併せた効果として、それぞれラットの食欲への影響が小さく、血圧に対して有意な効果が見られることが示された。

本実験では、SHAM、2K1C 群に、6-10 週間、通常食または上記に示した濃度のカプサイシン添加食あるいは生姜抽出物添加食を与えた。この際、ペアフィーディング法により、各群間の餌の投与量に差がないようにした。モデル導入手術前から特別食終了時までの全期間を通じて、テイル・カフ法により毎週1回収縮期血圧を測定し、さらに投与終了後には、麻酔下にて鼠径部に挿入したカテーテルを通して平均血圧の観察を行った。

測定後、胸部大動脈を摘出し、HE染色によって各群間の動脈の形態的差異を観察した。また腹部大動脈を摘出して、マグヌス法により、アセチルコリンおよびSNP (sodium nitroprusside) に対する血管弛緩反応を観察し、各群間の動脈の機能的差異を観察した。

以上のすべての実験は、神戸女子大学動物実験研究倫理委員会の承認のもとに行った。

4. 研究成果

(1) カプサイシン添加食を与えると、正常

血圧群である SHAM 群の血圧には影響を与えないが、2K1C に対しては、通常食群で見られる血圧上昇を抑制することが観察された (図1)。これは毎週測定した収縮期血圧において観察されたが、投与期間終了後に測定した平均血圧でも、これに矛盾のない結果が得られた。以上のことから、カプサイシンの継続的な摂取が腎血管性高血圧の発症・進展を予防する可能性が示唆された。

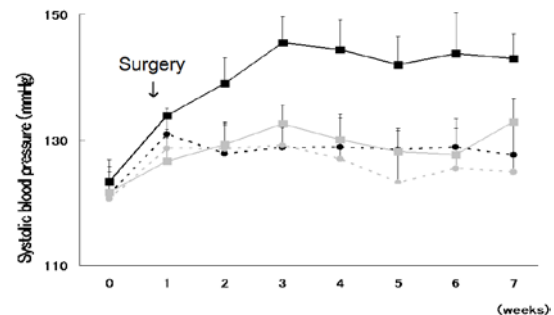


図1 カプサイシン添加食による血圧上昇抑制

点線：SHAM (対照) 群、実線：2K1C (高血圧) 群、黒：通常食、灰色：カプサイシン添加食

(2) カプサイシン添加食を与えた 2K1C 群では、通常食群で見られた血管中膜肥厚が抑制された (図2)。一方、カプサイシン添加食群は、SHAM 群のマクロな血管形態には影響を与えなかった。これら群間の差異が血圧の変化による2次的なものなのか、或いは別の原因で生じることにより、むしろ血圧の差異の原因の1つとなっているのかについては、今後検討すべき課題である。

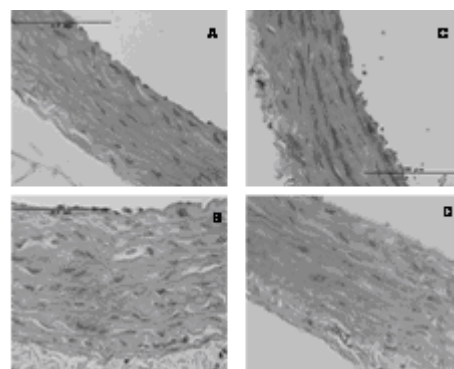


図2 カプサイシン添加食による血管中膜肥厚抑制

A: SHAM (対照) 群 + 通常食
B: 2K1C (高血圧) 群 + 通常食
C: SHAM (対照) 群 + カプサイシン添加食
D: 2K1C (高血圧) 群 + カプサイシン添加食

(3) カプサイシン添加食は、2K1C において通常食の場合に観察される血管弛緩反応の低下を抑制することが観察された。SHAM に対しては有意な影響を与えなかった。なお、これらの反応はアセチルコリン、SNP ともに観察され、(2)で示した議論と同様に血圧上昇抑制が原因であるのか結果であるのかは今後の課題であるが、カプサイシン添加食は、結果として、血管内皮、平滑筋双方の障害を緩和する可能性が示唆された。

(4) ジンゲロールを含む生姜抽出物添加食を SHAM, 2K1C に与えた場合、収縮期血圧、平均血圧、大動脈の形態・機能の観察すべてにおいて、カプサイシンと同様の効果が認められた。このうち収縮期血圧について図3に示すが、通常食で見られる 2K1C における血圧上昇が、生姜抽出物添加食を与えた群では見られなかった。一方、生姜抽出物は、SHAM 群の血圧には影響を与えないことが観察された。

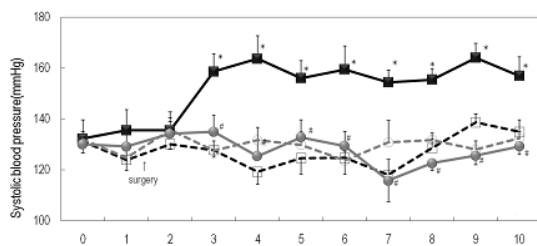


図3 生姜抽出物添加食による血圧上昇抑制
点線：SHAM (対照) 群、実線：2K1C (高血圧) 群、黒：通常食、灰色：生姜抽出物添加食

(5) 以上のことから、一定量のカプサイシン、またはジンゲロールを含んだ生姜抽出物を一定期間継続的に摂取すると、少なくともある種の高血圧の発症・進展を抑制する可能性が示唆された。

(6) 上記の観察とは別に、カプサイシンにおいて、この機序を調べる第一歩として、血圧上昇抑制効果への一酸化窒素 (NO) の関与を調べた。すなわち、実験期間中継続的に L-NAME を投与したうえで同様の実験を行う群を用いて観察したところ、L-NAME 投与下では、カプサイシンの血圧上昇抑制効果が見られなかった。このことから、このカプサイシンの効果に対して NO の関与が示唆された。

(7) またジンゲロールについて、2K1C の血圧が急激に上昇し続ける 4 週間は通常食を与えたのち、その後 4 週間以上生姜抽出物添

加食を与えると、一旦上昇した収縮期血圧が SHAM 群のレベルまで低下することが観察された。したがって、生姜抽出物は少なくとも高血圧発症初期においては、高血圧進展予防とさらには治療効果も持つ可能性が示唆された。

これら機序の解明や治療効果の検討等に関して、今後引き続き研究を進めていく予定である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 0 件)

・投稿準備中

[学会発表] (計 8 件)

- ① 新谷実希, 橋本弘子, 大野仁美, 藤井利衣, 栗原伸公: カプサイシン慢性経口摂取が腎血管性高血圧ラットの血圧と血管機能に及ぼす影響、第 80 回日本衛生学会総会、仙台、2010. 5. 9-11
- ② 大野仁美, 橋本弘子, 新谷実希, 藤井利衣, 高木亜里紗, 安宅真由美, 栗原伸公: 6-gingerol による血管弛緩反応の検討、第 80 回日本衛生学会総会、仙台、2010. 5. 9-11
- ③ 藤井利衣, 橋本弘子, 新谷実希, 大野仁美, 安宅真由美, 栗原伸公: 6-gingerol 慢性経口摂取による高血圧発症予防効果の検討、第 80 回日本衛生学会総会、仙台、2010. 5. 9-11
- ④ Ohno H, Fujii R, Hashimoto H, and Kurihara N. Role Of Nitric Oxide In A Capsaicin Diet-induced Alleviation Of Blood Pressure-elevation In 2-kidney, 1-clip Hypertensive Rats, the 64th High Blood Pressure Research Conference, American Heart Association, Washington, DC, October 13-16, 2010.
- ⑤ Fujii R, Ohno H, Hashimoto H, and Kurihara N. Effect Of Chronic Ingestion Of Ginger Extract On Blood Pressure And Thoracic Aorta Wall Thickness In Rats With 2-kidney, 1-clip Renovascular Hypertension, the 64th High Blood Pressure Research Conference, American Heart Association, Washington, DC, October 13-16, 2010.
- ⑥ 大野仁美, 橋本弘子, 藤井利衣, 高橋千尋, 安宅真由美, 栗原伸公: 腎血管性高血圧モデルラットでのカプサイシン添加食による血圧上昇抑制作用機序の検

討、第 81 回日本衛生学会総会、大震災のため誌上発表、2011.3

- ⑦ 藤井利衣、橋本弘子、大野仁美、高橋千尋、安宅真由美、栗原伸公：高血圧発症予防における Ginger extract の経口摂取が血管へ及ぼす影響、第 81 回日本衛生学会総会、大震災のため誌上発表、2011.3
- ⑧ 高橋千尋、藤井利衣、北村沙織、橋本弘子、瀬口春道、渡邊信、栗原伸公：腎血管性高血圧モデルラットにおける ginger extract 経口摂取の降圧作用及び血管肥厚に対する影響、第 16 回血管病理研究会、神戸、2011.9.30-10.1

〔図書〕（計 0 件）

〔産業財産権〕

○出願状況（計 0 件）

○取得状況（計 0 件）

〔その他〕

ホームページ等 特になし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

栗原 伸公 (KURIHARA NOBUTAKA)
神戸女子大学・家政学部・教授
研究者番号：10234569

(2) 研究分担者

橋本 弘子 (HASHIMOTO HIROKO)
大阪成蹊短期大学・総合生活学科・講師
研究者番号：80360262

(3) 連携研究者

なし