

doi:10.3969/j.issn.2095-6002.2018.01.003

文章编号:2095-6002(2018)01-0018-07

引用格式:刘雄,龚婷.辣椒碱调节机体糖脂代谢的机理研究[J].食品科学技术学报,2018,36(1):18-24.



LIU Xiong, GONG Ting. Effect mechanism of capsaicinoids on metabolism of body glucose and lipid[J]. Journal of Food Science and Technology, 2018, 36(1): 18-24.

辣椒碱调节机体糖脂代谢的机理研究

刘雄¹, 龚婷^{1,2}

(1. 西南大学食品科学学院, 重庆 400715; 2. 重庆医药高等专科学校, 重庆 401331)

摘要:辣椒碱是辣椒中含有的一类具有辛辣刺激口感的生物碱,主要成分是辣椒素和二氢辣椒素。许多研究表明辣椒碱具有镇痛、抗癌、减肥、降糖、降脂和抗炎的作用。血脂血糖代谢异常是导致肥胖、高脂血症和糖尿病的主要因素之一,辣椒碱在动物和人体实验中均表现出良好的控糖、降脂、减肥功效,其作用效果和作用机理引起广泛关注。综述了辣椒碱在调节机体糖脂代谢方面的作用效果,以及辣椒碱作用辣椒素受体 TRPV1 通道、膳食糖脂的消化吸收、肠道菌群组成以及肝脏、胰腺、脂肪组织、神经系统中与糖脂代谢相关酶、基因调控糖脂代谢的可能机理,以期对辣椒碱的深度开发利用和科学消费提供参考。

关键词:辣椒碱; 血糖; 血脂; 肥胖; 代谢

中图分类号: TS201.4

文献标志码: A

辣椒是在全世界范围内被广泛消费的蔬菜和香料之一,在国际香辛料贸易中占有重要地位。辣椒在全世界近三分之二的国家均有种植。世界范围内约有 20% 的人口食用辣椒,主要集中在韩国、墨西哥、印度、越南、泰国等国家。我国食用辣椒的人数高达 40%,主要集中在湖南、湖北、江西、四川、云南、贵州、重庆等省市。近年来,随着川菜、重庆火锅以及麻辣食品在国内外的迅速流行,食用辣椒的人群正在不断扩大。

辣椒中含有一类生物碱,是辣椒辛辣刺激口感的主要成分,也是辣椒的主要活性成分,主要包括辣椒素(capsaicin)、二氢辣椒素(dihydrocapsaicin)、降二氢辣椒素(nordihydrocapsaicin)、高二氢辣椒碱(homodihydrocapsaicin)和高辣椒碱(homocapsaicin)等^[1],其中辣椒素、二氢辣椒素两者占辣椒碱总量的 80%~90%^[2]。现代研究表明,辣椒具有多种生理活性,如调节代谢紊乱^[3]、预防心血管疾病^[3-5]、镇痛^[6]、抗癌^[7-8]、缓解呼吸道疾病^[9]、抗炎^[10]、抗氧化^[11-12]、治疗皮肤病^[13]、减肥^[14]、降血

脂^[15-16]、降血糖^[17]等。在美国和加拿大,辣椒已被食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准为非处方药(over the counter drug, OTC),辣椒素是已被批准的辣椒辣素乳膏(Zostrix)的活性成分。机体内糖脂代谢异常是导致高脂血症、糖尿病、肥胖症等慢性疾病的主要原因,通过生活习惯和饮食调节对预防糖脂代谢异常有重要作用,作为天然食物成分的辣椒碱在调节糖脂代谢异常方面表现出良好效果。

1 辣椒碱在调节机体糖脂代谢中的作用

研究发现,辣椒碱对高脂膳食诱导的肥胖大鼠有明显降低餐后血糖的效果,提高葡萄糖耐受性,还可以通过提高胰岛素敏感性改善糖尿病大鼠的血糖代谢,并且辣椒碱也能降低肥胖小鼠空腹血糖含量,提高胰岛素水平和血糖耐受性^[17-18]。Iancu 等^[19]研究了辣椒素对狗的血糖、血浆胰岛素和胰岛素受体的作用,发现辣椒素可显著降低狗的血糖、增加胰

收稿日期: 2017-12-30

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(31471581;31071529)。

作者简介: 刘雄,男,教授,博士,博士生导师,主要从事食品营养学、碳水化合物功能与应用方面的研究。

胰岛素分泌,其作用主要是通过提高胰岛素水平来实现的。张世奇等^[20]研究发现辣椒素可降低1型糖尿病大鼠空腹血糖、增加肝糖原水平。在人体试验中也发现,辣椒素可有效预防肥胖和2型糖尿病的发生^[3,21],Yuan等^[22]对44位怀孕22~33周患有妊娠期高血糖的孕妇进行观察,发现她们每天食用5 mg 辣椒碱,连续食用4周后血糖明显下降。Urbina等^[23]对77名志愿者,持续12周喂食低剂量的辣椒素,发现辣椒素能增加糖尿病患者的胰岛素分泌水平、降低高胆固醇症患者的胆固醇水平。

辣椒碱还具有明显减肥和降低血浆中甘油三酯浓度的效果。Manjunatha等^[24]研究发现辣椒碱可以明显降低高脂血症豚鼠肝脏总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)的含量,对肝脏有保护作用。笔者研究团队也发现用辣椒素处理脂质代谢异常大鼠和糖尿病大鼠时,辣椒素通过降低患病大鼠血清中TC、TG的含量,增加高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-L)含量,可以在一定程度上改善患病大鼠血脂代谢异常,而且也降低了糖尿病大鼠肝脏中脂肪的含量,进而改善了脂肪的堆积,同时也使肝脏的组织状态得到明显改善,辣椒碱可显著降低去势大鼠血浆TC、TG和低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)的浓度、抑制肝脏中胆固醇合成、提高高胆固醇饲料大鼠肝脏胆汁酸的合成与粪便固醇的排泄量^[15-16,25-26]。也有研究发现辣椒素能升高HDL-C患者的HDL-C浓度,降低患冠心病的风险^[5]。

2 辣椒碱调控糖脂代谢的机理

由于辣椒碱在减肥、降脂和改善高血糖症方面效果明显,其作用机理引起了国内外科研人员的广泛关注,开展了大量研究工作,也取得了许多研究成果。辣椒碱对机体糖脂代谢作用的可能机理包括对膳食糖脂的肠道消化吸收、肝脏转运代谢、脂肪组织沉积、胰岛素分泌、食欲调控等多个途径的调控。

2.1 影响辣椒素受体的介导

辣椒素受体(transient receptor potential vanilloid-1, TRPV1)广泛分布于哺乳动物的感觉神经纤维,在中枢神经、外周神经、呼吸、消化、心脑血管和泌尿等多个系统中均有表达^[27]。TRPV1的生物学功能很多,包括参与免疫激活、介导炎性疼痛、调节体温、调节胃肠功能、调节脂肪生成以及参与多

种肿瘤的生理和病理过程^[28]。研究发现,通过激活TRPV1可增加脂肪细胞内钙离子流抑制高脂膳食大鼠的脂肪积累和肥胖^[12,29],减弱其炎症反应和脂肪氧化,进而改善肥胖导致的血糖不耐症^[10]。Chen等^[12]也证实辣椒碱激活高脂饲料大鼠内脏脂肪组织的TRPV1通道,引起 Ca^{2+} 在脂肪细胞之间的转运,产生 Ca^{2+} 流,并调整葡萄糖转运载体4(GLUT4)的表达,达到改善其胰岛素抵抗的效果。辣椒素酯类化合物也能激活TRPV1钙离子通道,提高肾上腺髓质的儿茶酚胺分泌,促进机体产热,减低体重和脂肪生成^[30-31],激活小鼠肠道TRPV1增加热量生成^[32]。Zhang等^[17]研究发现辣椒素处理T1D大鼠能增加其肝脏、胰腺和肠黏膜细胞中TRPV1的基因表达,激活肝脏中与糖代谢的关键基因LXR和PDX-1大量表达,胰腺中调控胰岛素分泌的PDX-1表达,显著降低T1D鼠的血糖水平、改善其口服糖耐量、增加胰岛素水平和糖原的含量、抑制肠道对糖的吸收以及促进便糖的排出。而在喂高脂饲料的TRPV1基因敲除小鼠中辣椒素的这些作用效果却降低或消失了^[33-35]。这些研究结果,证明了TRPV1通道在辣椒素调控机体糖脂代谢方面起着至关重要的介导作用。

2.2 抑制膳食糖脂的消化吸收

食物是人体糖分和脂肪的主要来源,膳食中脂肪和糖类的消化吸收对血糖、血脂有着重要的影响,膳食脂肪和碳水化合物的消化吸收主要在小肠中完成。因此,肠道消化酶数量和活性直接影响膳食脂肪和碳水化合物的消化。张世奇等^[20]研究发现大鼠灌胃6,9 mg/(kg·bw)剂量辣椒素可显著抑制大鼠肠道淀粉酶和葡萄糖苷酶的活性,降低负荷(葡萄糖、蔗糖和淀粉)的餐后血糖含量。小肠中淀粉酶和脂肪酶主要来自胰腺分泌,辣椒素是否影响消化酶的分泌,尚缺乏研究报道。

另外,大量研究表明,辛辣调料可以改变肠道的超微结构和渗透性,从而影响肠道对营养物质的吸收。红辣椒、胡椒、生姜改变肠黏膜细胞刷状缘膜流动性,增加细胞微绒毛长度,从而增加小肠的吸收面积^[36]。Prakash等^[37]研究发现,喂食辣椒素、姜素等辛辣成分的大鼠小肠对钙、铁、锌的吸收显著提高,胡椒碱和姜素对大鼠小肠谷氨酸的吸收能力分别提高87%和62%。Domotor等^[38]以14位健康受试人员先口服75 g葡萄糖,再食用辣椒素(半数有效量,ED₅₀),检测4 h内的血糖变化,发现辣椒素增

加了胃肠道中的葡萄糖吸收同时促进了胰高血糖素释放,从而有效调节血糖平衡。在笔者团队的研究中发现^[20,25],辣椒素并没有增加灌胃葡萄糖大鼠餐后血糖浓度,辣椒素显著下调了1型糖尿病大鼠回肠钠-葡萄糖共转运载体1(SGLT1)信号通路中相关信号因子(SGLT1、GLUT2和GLUT5)的表达,增加粪便中糖分的排泄量,降低膳食总糖表观消化率。SGLT1能够直接作用小肠并且能够配合GLUT2共同抑制肠道对葡萄糖的吸收,以上研究结果进一步证实辣椒素可降低膳食碳水化合物的消化吸收。

2.3 调节肝脏中糖脂代谢途径

肝脏是脂肪合成、糖原合成和胆固醇代谢的中枢器官。葡萄糖进入肝脏,除了合成肝糖原储存外,过量的葡萄糖也可转变成甘油三酯进入血液中。肝脏糖脂代谢是通过胰岛素和核受体(包括PPAR, LXR, FXR, LXR, LRH1和维生素D受体)信号通路调节的。笔者团队研究发现,灌胃辣椒素的糖尿病大鼠肝脏中LXR和PDX-1的mRNA水平和蛋白表达均显著上调,而受其调控的G6Pase的mRNA水平与蛋白表达显著下调, GK和GLUT2的mRNA及蛋白表达显著上调,相应地肝糖原合成明显增加,空腹血糖明显降低^[17]。辣椒素可以通过激活肝脏中TRPV1、调节肝脏中胆固醇-7 α 羟化酶(CYP7A1)和羟甲基戊二酸单酰辅酶A(HMG-CoA)还原酶以及胆囊中的环氧合酶(COX-2)和黏蛋白(MUC5AC),促进胆汁酸的合成和排泄,抑制高脂肪饮食诱导胆固醇的形成,降低体内胆固醇浓度^[15-16,39]。辣椒素激活TRPV1增加肝细胞PPAR δ 和自噬相关蛋白的表达,降低细胞中游离脂肪酸和脂肪的含量,预防脂肪肝^[40]。

关于辣椒碱是如何调控肝脏中糖脂代谢相关酶和受体基因的,是辣椒碱直接作用还是其在肝脏中代谢产物产生的作用,这些都有待于进一步研究。

2.4 改善胰腺中胰岛素的分泌

胰岛 β 细胞分泌的胰岛素是血糖调节的关键信号因子。辣椒碱对胰岛素的分泌有明显促进作用,从而达到降低血液中糖类含量的目的,可以对糖尿病发挥某种缓和及治疗作用^[41]。Carlsson等^[42]发现辣椒素降低胰腺和胰岛血流量,然而辣椒素反复刺激则导致胰腺和胰岛血流量增加。调节胰岛细胞血流量可能会影响胰岛素的分泌,也可能影响胰腺中消化酶的分泌。Ahuja等^[41]研究发现,辣椒降低餐后血浆胰岛素增加量、曲线面积(iAUC)、C-肽

和能量消耗值,相反,肝胰岛素清除指标C-肽/胰岛素比值明显高于对照组,然而对餐后血糖值没有明显影响。Urbina等^[23]也发现食用12周高剂量的辣椒素能明显增加血浆中胰岛素含量,降低血浆HDL-C浓度,然而对口服耐糖量(OGTT)测试中血浆胰岛素水平没有影响。Akiba等^[43]的研究显示,TRPV1在胰岛中有丰富的表达,激活TRPV1可促进大鼠胰岛 β 细胞分泌胰岛素,进而降低血糖。陈健^[44]研究表明,激活TRPV1可通过上调GLUT4的表达改善因高脂膳食诱导的胰岛素抵抗。Zhang等^[17]研究表明,辣椒素能激活T1D大鼠胰腺中TRPV1的蛋白表达,显著上调糖尿病大鼠胰腺中PDX-1、IRS1、IRS2和GLUT2的mRNA水平和蛋白表达,增加血浆中胰岛素浓度。大量研究表明,PDX-1具有调控胰岛 β 细胞的增生和凋亡功能,能够促进大鼠胰腺导管细胞上皮细胞分化为胰岛素分泌细胞^[45]。IRS1和IRS2作为胰岛 β 细胞的关键信号蛋白,并且能够通过PI3K和MAPK信号通路进行 β 细胞发育和有丝分裂,具有改善胰岛素分泌的功能^[46-47]。因此,辣椒素可能通过刺激胰岛素分泌和改善胰腺功能障碍这两种途径降低血糖。

2.5 提高脂肪组织胰岛素敏感性

脂肪组织是血糖、血脂的调节池,与肥胖和胰岛素抵抗直接相关,动物实验和人体研究都表明,辣椒素具有明显减肥作用。Kim等^[48]发现辣椒素降低解偶联蛋白3(UCP3)的表达,提高腺苷酸活化蛋白激酶(AMPK)和乙酰辅酶A羧化酶(acetyl-co A carboxylase, ACC)的磷酸化作用,从而提高脂联素和其受体的表达,改善胰岛素的调节作用。脂联素是一种胰岛素增敏激素,可以减轻炎症反应改善胰岛素抗性。局部应用辣椒素可以增加脂联素的表达,进而导致肥胖型大鼠的脂肪组织中的脂肪堆积减少,达到减肥的效果^[49]。Bartness等^[50]将辣椒素注射到大鼠的白脂肪组织(white adipose tissue, WAT)中,结果表明WAT的传入和传出神经分别得到改善,重新恢复了调节脂肪的功能,并且辣椒素能通过抑制炎症和促进高脂诱导小鼠脂肪组织或肝脏中脂肪酸氧化,改善糖耐量,进而改善胰岛素抵抗的症状^[18]。

2.6 刺激相关代谢神经

肥胖人群大多食欲旺盛,适度控制食欲,控制食物摄入量,是调控三高人群和肥胖人群的有效途径之一。最近许多报道证实了TRPV1不仅存在于主要感觉神经节的神经肽中,也在其他大脑区域包括

下丘脑(尾侧)和弓状核中。免疫组织学研究显示,小鼠的 TRPV1 是由下丘脑和弓形细胞核(ARC)控制的,同时它们也是大脑的食品监管和情感表达的主要部分。Baboota 等^[51]研究表明,辣椒素刺激肠道敏感神经细胞,将信号传递给下丘脑,下丘脑再刺激一些厌食基因表达降低,一些促进食欲的基因表达上升,厌食基因的表达可能是防御性的控制,这些基因的相互作用,会引起下丘脑中神经肽及神经生长因子的增加,引起 TRPV1 受体和 BDNF(brain derived neurotrophic factor)的表达,从而降低血浆中甘油三酯和胆固醇的含量。除此之外,辣椒素还增加了其他主要的神经性神经肽类,如 CARTPT(CART prepropeptide)、GRP(gastrin releasing peptide)和 CCK(gastrin releasing peptide),亦显著地逆转了高脂膳食诱导的致病基因增加,如 CNR1(cannabinoid receptor 1)、GALR1(galanin receptor 1)、GHRH(ghrelin)和 GHSR(growth hormone secretagogue receptor),这些基因的联合作用导致高脂膳食小鼠血脂和体重均下降。Spiridonov 等^[52]的研究也证明辣椒素刺激特异性敏感性神经,可引起硫酸脱氢表雄酮降低,导致血液中甘油三酯降低,调节了脂代谢的平衡。Lee 等^[49]发现辣椒素通过 TRPV1 通道降低采食量,Janssens 等^[53]发现添加辣椒素可增加饱腹感、预防摄入过多食物。

2.7 改善肠道微生态

近年来,大量研究表明,肠道微生态失调对肥胖和代谢综合征发生起重要作用^[54-55]。肠道微生物与人体众多的生理和病理相关,如能量平衡调节、血糖代谢和慢性炎症等^[56]。肠道菌群能够调控肠上皮细胞产生一种脂蛋白脂肪酶(LPL)的抑制因子——禁食诱导脂肪细胞因子(Fiaf)的表达。微生物发酵产生的短链脂肪酸还可以刺激肝脏中脂肪代谢相关的酶,而膳食成分会影响肠道细菌的数量和菌群分布,进而影响肠道微生态环境,如高脂膳食增加肠道硬壁菌门和蛋白菌门,降低双歧杆菌和乳杆菌的丰度^[55]。Song 等^[56]研究发现低剂量或高剂量的辣椒素均可降低体重和肥胖指数,明显降低空腹血糖和胰岛素水平,提高葡萄糖和胰岛素耐受力,改善肠道微生物的 α -多样性和 β -多样性,提高硬壁门/细菌门比值,增加 *Roseburia* 丰度和降低拟杆菌 *Bacteroides* 和 *Parabacteroides* 丰度。*Roseburia* 丰度与空腹血糖值呈负相关,而 *Bacteroides* 和 *Parabacteroides* 丰度与空腹血糖值呈正相关。辣椒素明显增

加粪便中丁酸和血浆中总 GLP-1 水平,降低血浆中饥饿激素、TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 水平。Shen 等^[57]通过对肠道菌群 16S rRNA 基因测序,发现辣椒素降低高脂饲料小鼠肠道 *Proteobacteria*,增加 *Akkermansia muciniphila* 的丰度,提高小肠黏液素 2 基因 Muc2 和抗菌蛋白基因 Reg3g 的表达量。Baboota 等^[51]的研究也发现,辣椒素可以显著降低大肠杆菌和厚壁菌的相对丰度,增加 *Akkermansia*, *Bacteroidetes*, *Bacteroides-Prevotella* 和 *Lactobacillus* 菌的相对丰度,诱导了短链脂肪酸的生成量增加,从而调节血脂和胆固醇含量。康超^[58]的研究还发现辣椒素可显著提高肠道产短链脂肪酸细菌的丰度,而且相应地增加了粪便丁酸水平,丁酸作为膳食纤维在肠道菌群的重要代谢产物,可以刺激肠道上皮细胞分泌 HIF-1,增加肠道上皮细胞间连接蛋白的表达,进而改善肠道屏障功能,抑制脂多糖进入血液,从而改善炎症,调节脂代谢。

3 小 结

随着人们生活水平的提高,以及人口老龄化的加重,肥胖、高脂血症和糖尿病发病率呈逐年上升趋势。据统计,截至 2016 年全球共有 4.15 亿成年人患有糖尿病。预计到 2040 年糖尿病发病人数将上升到 6.42 亿,而肥胖和超重人数到 2030 年将分别达到 11.2 亿和 21.6 亿。血脂血糖代谢异常是导致肥胖、高脂血症和糖尿病的主要因素之一。作为天然香辛料中种植和食用最广泛的辣椒,其特有的辣椒碱成分在动物和人体实验中均表现出良好的控糖、降脂、减肥功效,它通过分布于体内众多组织器官中的 TRPV1 发挥调控糖脂代谢的作用,通过抑制肠道中糖脂消化酶、肠壁细胞糖脂转运子、改善肠道菌群、刺激胰岛素分泌、促进肝脏糖脂代谢、抑制脂肪生成等多种功能靶器官和多种调控途径,共同作用来调节糖脂代谢。当然,这种联合调控是辣椒碱直接作用于各个靶器官,还是辣椒碱体内代谢产物或辣椒碱作用肠道菌群的代谢产物发挥对机体糖脂代谢的调控,还有待进一步的探究。

参考文献:

- [1] ASNIN L, PARK S W. Isolation and analysis of bioactive compounds in *Capsicum* peppers[J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2015, 55(2): 254-289.

- [2] ZEWDIE Y, BOSLAND P W. Capsaicinoid profiles are not good chemotaxonomic indicators for *Capsicum* species [J]. *Biochemical Systematics and Ecology*, 2001, 29 (2): 161–169.
- [3] SUN F, XIONG S Q, ZHU Z M. Dietary capsaicin protects cardiometabolic organs from dysfunction [J]. *Nutrients*, 2016, 8(5): 174–187.
- [4] TREMARIN C S, CASALI K R, MEURER L, et al. Capsaicin induced metabolic and cardiovascular autonomic improvement in an animal model of the metabolic syndrome [J]. *British Journal Nutrition*, 2014, 111 (2): 207–214.
- [5] QIN Y, RAN L, WANG J, et al. Capsaicin supplementation improved risk factors of coronary heart disease in individuals with low HDL-C levels [J]. *Nutrients*, 2017, 9 (9): 1037–1049.
- [6] O'NEILL J, BROCK C, OLESEN A E, et al. Unravelling the mystery of capsaicin: a tool to understand and treat pain [J]. *Pharmacological Reviews*, 2012, 64 (4): 939–971.
- [7] CHAPA-OLIVER A M, MEJIA-TENIENTE L. Capsaicin: from plants to a cancer-suppressing agent [J]. *Molecules*, 2016, 21(8): 931–945.
- [8] ROLLYSON W D, STOVER C A, BROWN K C, et al. Bioavailability of capsaicin and its implications for drug delivery [J]. *Journal Control Release*, 2014, 196: 96–105.
- [9] BANNER K H, IGNEY F, POLL C. TRP channels: emerging targets for respiratory disease [J]. *Pharmacology & Therapeutics*, 2011, 130(3): 371–384.
- [10] KANG J H, GOTO T, HAN I S, et al. Dietary capsaicin reduces obesity-induced insulin resistance and hepatic steatosis in obese mice fed a high-fat diet [J]. *Obesity*, 2010, 18(4): 780–787.
- [11] HASSAN M H, EDFAWY M, MANSOUR A, et al. Antioxidant and antiapoptotic effects of capsaicin against carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats [J]. *Toxicology and Industrial Health*, 2012, 28(5): 428–438.
- [12] CHEN K S, CHEN P N, HSIEH Y S, et al. Capsaicin protects endothelial cells and macrophage against oxidized low-density lipoprotein-induced injury by direct antioxidant action [J]. *Chemico-Biological Interactions*, 2015, 228: 35–45.
- [13] SHARMA S K, VIJ A S, SHARMA M. Mechanisms and clinical uses of capsaicin [J]. *European Journal of Pharmacology*, 2013, 720(1/3): 55–62.
- [14] TAN S R, GAO B, TAO Y, et al. Antiobese effects of capsaicin-chitosan microsphere (CCMS) in obese rats induced by high fat diet [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2014, 62(8): 1866–1874.
- [15] ZHANG L, ZHOU M, FANG G S, et al. Hypocholesterolemic effect of capsaicinoids by increased bile acids excretion in ovariectomized rats [J]. *Molecular Nutrition & Food Research*, 2013, 57(6): 1080–1088.
- [16] ZHANG L, FANG G S, ZHENG L H, et al. The hypocholesterolemic effect of capsaicinoids in ovariectomized rats fed with a cholesterol-free diet was mediated by inhibition of hepatic cholesterol synthesis [J]. *Food & Function*, 2013, 4(5): 738–744.
- [17] ZHANG S Q, MA X H, ZHANG L, et al. Capsaicin reduces blood glucose by increasing insulin levels and glycogen content better than capsiate in streptozotocin-induced diabetic rats [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2017, 65(11): 2323–2330.
- [18] OKUMURA T, TSUKUI T, HOSOKAWA M A. Effect of caffeine and capsaicin on the blood glucose levels of obese/diabetic KK-A (γ) mice [J]. *Journal of Oleo Science*, 2012, 61(9): 515–523.
- [19] IANCU A D, PETCU I, RADU B M, et al. Capsaicin short term administration effect on different immune parameters [J]. *Roumanian Archives of Microbiology and Immunology*, 2012, 71(4): 221–237.
- [20] 张世奇, 秦春青, 王倩倩, 等. 辣椒素对1型糖尿病大鼠糖代谢影响作用的研究 [J]. *营养学报*, 2017, 39 (1): 76–80, 85.
- ZHANG S J, QIN C Q, WANG Q Q, et al. Effect of capsaicin on glucose metabolism in type 1 diabetes rats [J]. *Acta Nutrimenta Sinica*, 2017, 39(1): 76–80, 85.
- [21] ZSOMBOK A. Vanilloid receptors: do they have a role in whole body metabolism? Evidence from TRPV1 [J]. *Journal of Diabetes and Its Complications*, 2013, 27 (3): 287–292.
- [22] YUAN L J, QIN Y, WANG L, et al. Capsaicin-containing chili improved postprandial hyperglycemia, hyperinsulinemia, and fasting lipid disorders in women with gestational diabetes mellitus and lowered the incidence of large-for-gestational-age newborns [J]. *Clinical Nutrition*, 2015, 35(2): 388–393.
- [23] URBINA S L, ROBERTS M D, KEPHART W C, et al. Effects of twelve weeks of capsaicinoid supplementation on body composition, appetite and self-reported caloric intake in overweight individuals [J]. *Appetite*, 2017, 113(1): 264–273.
- [24] MANJUNATHA H, SRINIVASAN K. Hypolipidemic and antioxidant effects of dietary curcumin and capsaicin in induced hypercholesterolemic rats [J]. *Lipids*, 2007, 42(12): 1133–1142.
- [25] 王倩倩. 辣椒素对糖尿病大鼠碳水化合物和脂质消化代谢的影响 [D]. 重庆: 西南大学, 2015.

- [26] 陆红佳,陈朝军,郑龙辉,等. 辣椒素剂量对去势雌性大鼠血脂、肝脂及盲肠内环境的影响[J]. 食品科学, 2014, 35(3): 203–208.
LU H J, CHEN C J, ZHENG L H, et al. Effect of capsaicinoid dose on serum lipids, hepatic lipids and cecum environment in ovariectomized rats[J]. Food Science, 2014, 35(3): 203–208.
- [27] GRAM D X, HOLST J J, SZALLASI A. TRPV1: a potential therapeutic target in type 2 diabetes and comorbidities? [J]. Trends in Molecular Medicine, 2017, 23(11): 1002–1013.
- [28] 刘兆国,陶羽,吴红雁,等. 辣椒素抗肿瘤作用研究进展[J]. 肿瘤, 2014, 34(4): 383–386.
LIU Z G, TAO Y, WU H Y, et al. Research progress on antitumor effect of capsaicin[J]. Tumor, 2014, 34(4): 383–386.
- [29] ZHANG L L, LIU D Y, MA L Q, et al. Activation of transient receptor potential vanilloid type-1 channel prevents adipogenesis and obesity [J]. Circulation Research, 2007, 100(7): 1063–1070.
- [30] KAWABATA F, INOUE N, YAZAWA S, et al. Effects of CH-19 sweet, a non-pungent cultivar of red pepper, in decreasing the body weight and suppressing body fat accumulation by sympathetic nerve activation in humans [J]. Bioscience Biotechnology and Biochemistry, 2006, 70(12): 2824–2835.
- [31] HACHIYA S, KAWABATA F, OHNUKI K, et al. Effects of CH-19 sweet, a non-pungent cultivar of red pepper, on sympathetic nervous activity, body temperature, heart rate, and blood pressure in humans[J]. Bioscience Biotechnology and Biochemistry, 2007, 71(3): 671–676.
- [32] KAWABATA F, INOUE N, MASAMOTO Y A, et al. Non-pungent capsaicin analogs (capsinoids) increase metabolic rate and enhance thermogenesis via gastrointestinal TRPV1 in mice[J]. Bioscience Biotechnology and Biochemistry, 2009, 73(12): 2690–2697.
- [33] LEE E, JUNG D Y, KIM J H, et al. Transient receptor potential vanilloid type-1 channel regulates diet-induced obesity, insulin resistance, and leptin resistance [J]. FASEB Journal, 2015, 29(8): 3182–3192.
- [34] MOTTER A L, AHERN G P. TRPV1-null mice are protected from diet-induced obesity [J]. FEBS Letters, 2008, 582(15): 2257–2262.
- [35] MARSHALL N J, LIANG L H, BODKIN J A, et al. A role for TRPV1 in influencing the onset of cardiovascular disease in obesity [J]. Hypertension, 2013, 61(1): 246–252.
- [36] PRAKASH U, SRINIVASAN K. Beneficial influence of dietary spices on the ultra structure and fluidity of the intestinal brush border in rats[J]. British Journal of Nutrition, 2010, 104(1): 31–39.
- [37] PRAKASH U N, SRINIVASAN K. Enhanced intestinal uptake of iron, zinc and calcium in rats fed pungent spice principles: piperine, capsaicin and ginger (*Zingiber officinale*) [J]. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology, 2013, 27(3): 184–190.
- [38] DOMOTOR A, SZOLCSANYI J, MOZSIK G. Capsaicin and glucose absorption and utilization in healthy human subjects[J]. European Journal of Pharmacology, 2006, 534(1/3): 280–283.
- [39] PI P X, WANG Y Z, CHEN P. Effects of capsaicin on the cholesterol lithogenesis in the gallbladder of C57BL/6 mice[J]. International Journal of Clinical and Experimental Medicine, 2017, 10(2): 2066–2075.
- [40] LI Q, LI L, WANG F, et al. Dietary capsaicin prevents nonalcoholic fatty liver disease through transient receptor potential vanilloid 1-mediated peroxisome proliferator-activated receptor delta activation [J]. Pflügers Archiv: European Journal of Physiology, 2013, 465(9): 1303–1316.
- [41] AHUJA K D, ROBERTSO I K, GERAGHTY D P, et al. Effect of chili consumption on postprandial glucose, insulin, and energy metabolism[J]. American Journal of Clinical Nutrition, 2006, 84(1): 63–69.
- [42] CARLSSON P O, SANDLER S, JANSSEN L. Influence of the neurotoxin capsaicin on rat pancreatic islets in culture, and on the pancreatic islet blood flow of rats [J]. European Journal of Pharmacology, 1996, 312(1): 75–81.
- [43] AKIBA Y, KATO S, KATSUBE K, et al. Transient receptor potential vanilloid subfamily 1 expressed in pancreatic islet beta cells modulates insulin secretion in rats [J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2004, 321(1): 219–225.
- [44] 陈健. 激活 TRPV1 上调 Cx43/GLUT4 改善肥胖小鼠糖脂代谢紊乱[D]. 重庆: 第三军医大学, 2013.
- [45] LI Y, CAO X, LI L X, et al. Beta-cell PDX1 expression is essential for the glucoregulatory, proliferative, and cytoprotective actions of glucagon-like peptide-1 [J]. Diabetes, 2005, 54(2): 482–491.
- [46] HENNIGE A M, BURKS D J, OZCAN U, et al. Upregulation of insulin receptor substrate-2 in pancreatic beta cells prevents diabetes [J]. The Journal of Clinical Investigation, 2003, 112(10): 1521–1532.
- [47] ASPINWALL C A, QIAN W J, ROPER M G, et al. Roles of insulin receptor substrate-1, phosphatidylinositol 3-kinase, and release of intracellular Ca^{2+} stores in insulin-stimulated insulin secretion in beta-cells [J]. The Journal of Biological Chemistry, 2000, 275(29): 22331–22338.

- [48] KIM J K, GIMENO R E, HIGASHIMORI T, et al. Inactivation of fatty acid transport protein 1 prevents fat-induced insulin resistance in skeletal muscle[J]. *Journal of Clinical Investigation*, 2004, 113(5): 756–763.
- [49] LEE G R, SHIN M K, YOON D J, et al. Topical application of capsaicin reduces visceral adipose fat by affecting adipokine levels in high-fat diet-induced obese mice[J]. *Obesity*, 2013, 21(1): 115–122.
- [50] BARTNESS T J, KAY SONG C, SHI H, et al. Brain-adipose tissue cross talk[J]. *The Proceedings of the Nutrition Society*, 2005, 64(1): 53–64.
- [51] BABOOTA R K, MURTAZA N, JAGTAP S, et al. Capsaicin-induced transcriptional changes in hypothalamus and alterations in gut microbial count in high fat diet fed mice[J]. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 2014, 25(9): 893–902.
- [52] SPIRIDONOV V K, TOLOCHKO Z S, OVSYUKOVA M V, et al. The role of capsaicin-sensitive nerves in regulating blood dehydroepiandrosterone sulfate levels in rats in normal conditions and in metabolic syndrome[J]. *Neuroscience and Behavioral Physiology*, 2017, 47(1): 33–39.
- [53] JANSSENS P L, HURSEL R, WESTERTERP-PLANT-ENGA M S. Capsaicin increases sensation of fullness in energy balance, and decreases desire to eat after dinner in negative energy balance[J]. *Appetite*, 2014, 77(6): 46–51.
- [54] SONNENBURG J L, BÄCKHED F. Diet-microbiota interactions as moderators of human metabolism[J]. *Nature*, 2016, 535(7610): 56–64.
- [55] WANG J, JIA H J. Metagenome-wide association studies: fine-mining the microbiome[J]. *Nature Reviews Microbiology*, 2016, 14(8): 508–522.
- [56] SONG J X, REN H, GAO Y F, et al. Dietary capsaicin improves glucose homeostasis and alters the gut microbiota in obese diabetic ob/ob mice[J]. *Frontiers in Physiology*, 2017, 8: 1–12.
- [57] SHEN W, SHEN M Y, ZHAO X, et al. Anti-obesity effect of capsaicin in mice fed with high-fat diet is associated with an increase in population of the gut *Bacterium akkermansia muciniphila*[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2017, 8: 1–10.
- [58] 康超. 肠道菌群在辣椒素代谢调节效应中的作用及机制研究[D]. 重庆: 中国人民解放军陆军军医大学, 2017.

Effect Mechanism of Capsaicinoids on Metabolism of Body Glucose and Lipid

LIU Xiong¹, GONG Ting^{1,2}

(1. College of Food Science, Southwest University, Chongqing 400715, China;

2. Chongqing Medical and Pharmaceutical College, Chongqing 401331, China)

Abstract: Capsaicinoids, main capsaicin and dihydrocapsaicin, are a group of chemicals naturally occurring in chilli peppers with bioactive properties, such as analgesic, anti-cancer, weight loss, and lowering blood glucose and lipid. The metabolic disorder of body glucose and lipid is one of the main factors that lead to obesity, hyperlipidemia, and diabetes. Capsaicinoids have better effects on glucose control, lipid-lowering, and weight loss in animal and human experiments and the mechanisms have been widely noted. This paper reviewed effects of capsaicinoids on regulating glucose and lipids metabolism, and the possible mechanisms of capsaicinoids acted on capsaicin receptor TRPV1 channel, dietary carbohydrate and lipids digestion and absorption, the gut microbiota and the relation gene in liver, pancreas, adipose tissue, and nervous system. This review could provide a reference for the utilization of capsaicinoids.

Keywords: capsaicinoids; blood glucose; blood lipid; obesity; metabolism