

氏名（本籍）	千竈 映郎（鹿児島県）
学位の種類	博士（農学）
学位記番号	博 甲 第 6949 号
学位授与年月日	平成26年 3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
審査研究科	生命環境科学研究科
学位論文題目	クロロゲン酸類含有コーヒーのヒト血圧に対する効果

主査	筑波大学教授	理学博士	繁森 英幸
副査	筑波大学教授	工学博士	王 碧昭
副査	筑波大学教授	理学博士	中村 幸治
副査	筑波大学准教授	博士（理学）	山田 小須弥

論 文 の 要 旨

本邦の高血圧者は約 4000 万人にのぼっており、生活習慣の改善による血圧低下を図る必要がある。国民の平均値として、収縮期血圧水準が 2 mmHg 低下すれば、脳卒中罹患率は約 6%減少すると推計されている。

先行知見で高血圧自然発症ラット(SHR)を用いた試験では、クロロゲン酸類に血圧上昇抑制作用があることが確認された。そこでこのクロロゲン酸類の血圧改善効果を期待した特定保健用食品（コーヒー飲料）の開発を試みた。ところが動物試験において、元来焙煎コーヒーにはクロロゲン酸類が含まれているにもかかわらず、降圧作用は認められなかった。そこでこの焙煎コーヒーを分画操作することにより、ヒドロキシヒドロキノン(HHQ)が降圧阻害成分であることを見出した。しかしながら上記は動物試験の結果であり、ヒトにおいても同様の結果が得られるかはエビデンスがなく不明であった。

そこで本研究では、HHQ 低減コーヒー飲料を製造し、その摂取によるヒトの血圧に対する効果を検証した。またコーヒー飲料は食品であることから、過剰摂取する場合も多分に考えられるため、開発した HHQ 低減コーヒーの過剰摂取による安全性についても検討することを目的とした。

1. HHQ 低減コーヒー中のクロロゲン酸類の血圧に対する有効性

HHQ 低減コーヒー中のクロロゲン酸類の血圧に対する有効性を、ランダム化ダブルブラインド並行群間比較試験で検証した。被験者は、試験開始時に 20 歳以上 65 歳以下の男女、正常高値血圧者もしくは軽症高血圧者に該当し、降圧薬による治療を受けていない者を対象とした。そして、Active 飲料(184 ml、クロロゲン酸類 299 mg、HHQ 0.05 mg)もしくは Placebo 飲料(184 ml、クロロゲン酸類 0 mg、HHQ 0.02 mg)のいずれかを 12 週間 1 日 1 本摂取した。検査は主に4週毎に測定し、項目は SBP、DBP、脈拍、身長、体重、血液学検査、血液生化学検査、尿検査、虚血後の反応性充血による血管内皮機能評価及び問診とした。その結果、初期値を共変量とした反復測定のある二元配置分散分析より、Active 飲料群は Placebo 飲料群に対し、試験飲料摂取期間を通じて有意な群間差が認められた。血管内皮機能は、Active 飲料群のみで初期に対し有意に改善した。それ以外の項目で安全性上問題となる変動は認められなかった。

2. コーヒーに含まれる HHQ が血圧に及ぼす影響

コーヒーに含まれる HHQ が血圧に及ぼす影響を、上記と同等の手法にて検証した。被験者は、Active 飲料群(184

ml、クロロゲン酸類 299 mg、HHQ 0.05 mg)もしくは Control 飲料群(184 ml、クロロゲン酸類 299 mg、HHQ 1.69 mg)のいずれかを12週間1日1本摂取した。その結果、Active 飲料群はControl 飲料群に対し、試験飲料摂取期間を通じて有意な群間差が認められた。それ以外の項目で安全性上問題となる変動は認められなかった。

3. HHQ 低減コーヒーの過剰摂取による安全性への影響

HHQ 低減コーヒーの過剰摂取による安全性への影響を、健常男女を用い、ランダム化ダブルブラインド並行群間比較試験で検証した。被験者は、HHQ を低減した Active 飲料群(185 ml、クロロゲン酸類 297 mg)もしくは一般市販相当の Control 飲料群(185 ml、クロロゲン酸類 200 mg)のいずれかを4週間1日3本摂取した。その結果、Active 飲料摂取はControl 飲料以上の安全性上の問題となる事象は認められなかったと評価した。

以上のように、本研究でHHQ低減コーヒーに含まれるクロロゲン酸類が血圧改善効果を有し、一般的なコーヒーに含まれる同程度のHHQ含有量でその効果は阻害されることを見出した。そこでHHQを低減したコーヒーを用いて検討した結果、血圧改善効果が維持できることを明らかにするとともに、HHQ低減コーヒーの安全性も確認した。したがって、本研究はヒト血圧改善にHHQ低減コーヒーが有効であることを示した。

審 査 の 要 旨

本研究は、クロロゲン酸含有コーヒーの血圧改善効果を期待した特定保健用食品（コーヒー飲料）の開発を行う過程で、クロロゲン酸類のヒト血圧に対する有効性、共存する化合物HHQのヒト血圧への影響、ならびにHHQ低減コーヒーの過剰摂取による影響を調べた報告である。以上のように、本研究でコーヒーに含まれるクロロゲン酸類が血圧改善効果を有する一方で、一般的なコーヒーに含まれるHHQがその効果を阻害することを見出した。そこでコーヒーからHHQを低減したコーヒーを用いてヒト血圧に対する影響を調べたところ、クロロゲン酸類の血圧改善効果が維持できることを見出し、本コーヒーは一般のコーヒー飲料と同等の安全性を有していることを明らかにした。とくに血圧改善メカニズムのひとつとして、クロロゲン酸類の血管内皮機能改善によることを見出したことは評価に値する。特定保健用食品として開発した本コーヒーは、多くの集団で摂取することが可能であると推察され、本コーヒーの摂取は予防医学的に有用であると考えられる。したがって、本研究成果は食品の機能性開発に関わる生命産業の発展に大いに寄与するものと思われる。

平成26年 1月 28日、学位論文審査委員会において、審査委員全員出席のもとに論文の審査及び最終試験を行い、本論文について著者に説明を求め、関連事項について質疑応答を行った。その結果、審査委員全員によって合格と判定された。

よって、著者は博士（農学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものとして認める。