

氏名	松嶋 全人		
学位の種類	博 士 (農 学)		
学位記番号	博 甲 第 9088 号		
学位授与年月日	平成 31 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	ボイセンベリー果汁および含有ポリフェノール成分の循環器機能改善効果に関する研究		
主査	筑波大学教授	理学博士	繁森 英幸
副査	筑波大学教授	博士 (農学)	臼井 健郎
副査	筑波大学准教授	博士 (農学)	吉田 滋樹
副査	筑波大学准教授	博士 (理学)	山田 小須弥

論 文 の 要 旨

本論文で著者は、ボイセンベリー果汁 (BJ) およびそのポリフェノール成分の摂取による循環器系疾患改善効果を明らかにすることを目的としている。近年、カカオやベリー類に代表される、ポリフェノール成分であるプロアントシアニジンが注目され、これらを配合した循環器系改善食品が注目を集めている。とくに、プロアントシアニジン類の摂取による循環器疾患の予防ならびに改善効果が示されている。このプロアントシアニジン類を含む食品の一つとして、ボイセンベリーというニュージーランドが主要生産国のベリー類果実がある。過去の報告により、ボイセンベリーポリフェノールは低重合度のプロアントシアニジン類が含まれており、生体吸収性に優れていることが報告されている。また、ラットを用いた急性試験において血圧降下作用が示され、一酸化窒素 (NO) を介した循環器疾患改善効果を有することも報告されている。そこで著者は、ボイセンベリーが果汁飲料として日常的に常飲されていることから、BJ およびそのポリフェノール成分の摂取は、機能性食品として循環器系疾患改善効果が期待できると考えた。しかしながら、BJ 摂取に関する研究報告は存在していない。そこで著者は、BJ の機能性食品開発に向けた知見を得ることを目的に、BJ およびそのポリフェノール摂取による動物実験および予備的なヒト試験により、急性および慢性の循環器系疾患の予防ならびに改善効果を評価した。

まず、動物試験について、単回投与試験においては、12 週齢の SHR に BJ、ボイセンベリー果実酢 (BJV)、酢酸、ポリフェノール画分 (BJ-PPh) 及び水をそれぞれに経口投与し、tail-cuff 法により血圧を測定した。また、血漿 NO 量、胸部大動脈リン酸化 eNOS、血漿レニン活性、ACE 活性及びアンジオテンシン II 濃度の解析は、投与後 6 時間後に胸部大動脈と血液を回収して測定した。一方で、長期摂取試験においては、9 週

齢の SHR に BJ 混餌食、BJV 混餌食及び対照食を 4 週間自由摂餌させ、0、7、14、21 及び 28 日目に tail-cuff 法により血圧を測定した。また、給餌後 28 日目に胸部大動脈と血液を回収し、単回投与試験と同項目を測定した。その結果、単回投与試験の血圧において、BJ 群、BJV 群及び BJ-PPh 群は、対照群に対して有意な血圧降下作用を示した。また、BJ 群と BJ-PPh 群は同等の効果を示し、BJV 群は BJ 群に対して協奏的な効果を示すことを見出した。さらに、胸部大動脈と血液において、BJ 群、BJV 群及び BJ-PPh 群は、対照群に対して NO 関連因子の有意な活性が認められた。一方で、長期摂取試験の血圧において、BJ 群及び BJV 群は共に対照群に対して有意な血圧上昇抑制が認められた。また、胸部大動脈と血液の解析において、BJ 群及び BJV 群は共に対照群に対して NO 関連因子の有意な活性化が認められ、さらにレニン・アンジオテンシン関連因子への影響が示唆された。

一方で、ヒト試験については、成人男女 6 名（非喫煙）、34-68 歳、血流介在血管拡張反応（FMD）2.5-6.3 %、収縮期血圧（SBP）120-172 mmHg を対象に、ボイセンベリー濃縮果汁 30 mL/日を毎日摂取し、摂取後 0、1、14 及び 28 日目に FMD 及び SBP を測定した。各測定日には、摂取後、0、1、2 及び 3.5 時間後に各項目を測定した。但し、測定日の BJ 摂取は、ボイセンベリー濃縮果汁 30mL を水で 180 mL に希釈した BJ 飲料とした。その結果、FMD において介入試験の進行と共に増加を示し、試験開始後 28 日目の測定において、有意な差が認められた。SBP において、試験開始 1 日目と 28 日目において、急性効果として低い値を示し、14 日目は変化が見られないことを見出した。また、試験開始 28 日目において、空腹時 SBP と摂取後 3.5 時間の SBP 変化の間に負の相関関係が存在したことから、試験開始 28 日目において空腹時 SBP が高い被験者ほど BJ 摂取後の SBP が低下し、摂取前の SBP が正常血圧付近の被験者においては SBP の変化が少ないことを見出した。

審 査 の 要 旨

近年、生活習慣の多様化や高齢化に伴い、生活習慣の改善や疾病予防に期待が寄せられている。現在、日本における死因別上位である循環器系疾患は、悪性新生物に相当し、機能性食品による循環器系疾病の予防及び改善が求められている。本論文は、BJ 及び BJ-PPh の急性及び慢性の循環器機能改善効果を初めてラット及びヒトにおいて評価した。BJ 中のポリフェノールは、主要活性成分であることが示唆され、BJ は酢酸と混合することにより効果を示し、BJ 飲料の利用性が示された。また、ヒト予備試験から、約 180 mL の BJ を 28 日間摂取することにより、血管拡張反応に効果を発揮することを明らかにした。したがって、BJ 摂取の循環器疾患改善効果を示し、機能性食品への応用に重要な知見を得ていることから、本研究成果は循環器疾患に関わる機能性食品開発の発展に大いに寄与するものと思われる。

平成31年 1月 25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。