

学 位 論 文 要 旨	
氏 名	大和 孝子
題 目	コーヒーのストレス緩和作用に関する研究 (A study for effects of the stress reduction by coffee)
<p>本論文では、コーヒーおよびその主要構成成分であるカフェイン、クロロゲン酸がヒトおよび動物のストレス緩和に関してどのような影響を及ぼすのかについて調べた。アンケートによると、コーヒーを好むヒト(若年女性)は、68%にも達し、その中でコーヒー液飲用により安らいだ気分になると回答したヒトも68%を占めた。官能検査では、総合評価において最も評価が高かったのは、80℃抽出区の酸味の低いコーヒーであった。コーヒー液飲用により末梢部は、飲用直後に若干の皮膚温の上昇がみられたが、その後はすべての部位において低下傾向を示した。また、脈拍数は、コーヒー液飲用により増加傾向を示し、収縮期、拡張期血圧ともに有意に上昇した。このことは、コーヒーに含まれるカフェインの作用により、脈拍数と血圧の上昇をきたした可能性が示唆された。さらに血圧が低い傾向にある若年女性には、血液の循環を良くし、脳や身体に適度な刺激を与え、活性化することで、結果として“安らぎ感”を与えたのではないかと思われた。</p> <p>次に精神的ストレス負荷を与えた際のコーヒー液飲用における唾液中クロモグラニン A 濃度の変動を調べた結果、100 mL のコーヒー液飲用で白湯飲用の場合と比べて、有意にクロモグラニン A 濃度が低下した。つまりコーヒー液を飲用することによって、より精神的ストレスの回復が観察され、ストレス緩和(安らぎ)に貢献している可能性が示唆された。</p> <p>一方、ストレスを受けると脳内での神経伝達物質の放出が増加することが知られていることから、ラットを用いて、脳海馬におけるマイクロダイアリシス法によるストレス指標物質としての脳内神経伝達物質(セロトニン[5-HT], ドーパミン[DA])レベルを測定し、拘束ストレスの負荷前後とコーヒー、カフェイン、クロロゲン酸投与後の拘束負荷前後の 5-HT と DA レベルを比較した。その結果、拘束ストレスは、5-HT レベルを著しく上昇させたが、コーヒーおよびカフェイン投与は、5-HT 放出を低下させた。従って、コーヒーはラットにおいてもストレスを緩和するのに貢献していることが示唆された。さらに 2 型の糖尿病モデルラット(WBNラット)を用いて同様の実験を行った。まず、WBNラットの脳海馬における5-HT と DA 放出レベルを測ったが、WBNラットでは、健常ラットのそれぞれ10%と約40%であり、有意に低下していた。このことは、糖尿病ラットでの神経伝達異常を示唆している。そして健常ラットでみられたコーヒーやその構成成分によるストレス緩和効果はみられなかった。</p> <p>以上のように、コーヒーとその主要構成成分であるカフェイン、クロロゲン酸を用いて、ヒトにおいてはコーヒー液飲用により安らぎ効果とともに精神的ストレス緩和作用が得られることを示し、健常動物においても脳内神経伝達物質レベル測定実験から、コーヒーがストレス緩和効果を持つことが示唆された。</p>	

学 位 論 文 要 旨

氏 名	Takako Yamato
題 目	A study for effects of the stress reduction by coffee (コーヒーのストレス緩和作用に関する研究)

The effects of coffee and its major components, caffeine and chlorogenic acid, on the stress reduction of human and animal were investigated. In the questionnaire for young women, 68% of the subjects like coffee. Subjects who replied that coffee eased the feeling accounted for 68%. On the organoleptic test, the 80°C extract and/or less acid taste were most highly evaluated in the overall evaluation, suggesting that the contribution of coffee with less acidic taste to the relaxation effect may be higher. Peripheral skin temperatures were slightly increased just after drinking, but decreased thereafter in all of the regions. The pulse rate was slightly increased by drinking coffee, and both systolic and diastolic blood pressures were also significantly increased. These findings suggested that caffeine contained in coffee increased the pulse rate and blood pressure. Since blood pressure tends to be slightly low in young women including the subjects of this study, coffee may have moderately stimulated and improved blood circulation and activated the brain and body, resulting in 'relaxed feeling'.

Next, when changes in the salivary chromogranin A level were investigated after drinking of 100 mL of coffee in mental stress-loaded subjects, drinking coffee significantly decreased the chromogranin A level compared to drinking hot water, showing a reduction of mental stress.

Since it is known that stresses induce releases of neurotransmitters in the brain, the serotonin (5-HT) and dopamine (DA) release levels from rat hippocampus as stress indices were investigated using the in vivo microdialysis method. The levels before and after restraint stress loading, and before and after restraint stress loading after administration of coffee, caffeine, or chlorogenic acid were compared. The restraint stress markedly increased the 5-HT level, but coffee and caffeine decreased the 5-HT release, suggesting that coffee also reduces stress in rats. In addition, the similar experiments were undertaken using WBN/Kob rats (WBN rat) as a type 2 diabetes model. The 5-HT and DA levels in WBN rats were about 10% and 40% of those in healthy rats, suggesting the diabetes-induced dysfunction of neurotransmission. On the other hand, in the diabetic rats, the effects of stress reduction by coffee and its major components observed in the healthy rats were not found.

Relaxation by drinking coffee, that is the mental stress reduction effect, in humans was clarified as described above using coffee and its major components, caffeine and chlorogenic acid. The stress reduction by coffee in healthy animals was also suggested based on the experiments of cerebral neurotransmitter levels.

学位論文審査結果の要旨	
学位申請者 氏名	大和 孝子
審査委員	主査 宮崎 大学 教授 福田 亘博
	副査 宮崎 大学 教授 窄野 昌信
	副査 佐賀 大学 教授 柳田 晃良
	副査 鹿児島 大学 教授 林 國興
	副査 琉球 大学 教授 屋 宏典
審査協力者	中村学園大学大学院 栄養科学研究科 青峰 正裕
題 目	コーヒーのストレス緩和作用に関する研究 (A study for effects of the stress reduction by coffee)
<p>コーヒーは、世界規模で飲用されている嗜好性飲料の一つである。わが国においてコーヒー生豆の輸入は年々拡大しており、これに伴いレギュラーコーヒーを始めとしてインスタントコーヒー及び缶コーヒーの消費は著しく増大している。最近、コーヒー中に含まれる幾つかの生理活性物質の機能性に注目が集まっている。本論文では、コーヒーのもつ生理活性の中でカフェインによるストレス緩和作用に焦点を当て、ヒトにおいてアンケート調査、官能検査等の一連の研究を行い、さらに拘束ストレスラット脳海馬のセロトニン及びドーパミン放出についてマイクロダイアリス法を適用し、その緩和作用の機序について研究している。</p> <p>まず、女子学生を対象にコーヒーの「好き」「嫌い」について調査し、さらにどのタイプのコーヒーを飲用するかについて調べた。その結果、コーヒーを好む女子学生は68%程度であり、コーヒーのタイプとしてインスタントコーヒーを飲む学生が約半数であり、ついでレギュラーコーヒー、缶コーヒーの順であることを見出した。さらに、コーヒーを飲むと「安らいだ気分」になるかとの問いに68%の学生がそのような気分になると回答した。ついで、レギュラーコーヒーの抽出方法を一定にし、湯温のみを変化させたコーヒーについて、官能</p>	

検査（香り、苦味、酸味、後味及びこれらを総合した評価）を行った。その結果、80℃で抽出したコーヒーが最も高い評価を得、ついで65℃、95℃の順であることを見出した。一方、どの温度で抽出したコーヒーを飲んだ時に最も「安らぎ」を感じるかとの問いに対して80℃であるとの回答を得た。さらに、総合評価を決定する要因は後味の良いコーヒーであり、一方酸味の低いコーヒーは安らぎ効果を発揮することを支持する結果を得た。また、コーヒー中のカフェインは主として苦味を、クロロゲン酸は後味を決定する要因となる化合物であることを見出した。さらに、80℃で抽出したコーヒー液を用いて、飲用後のヒト皮膚表面（首、手掌、手指、足指）温度、口腔内温度、脈拍数及び血圧に及ぼす影響を調べた。コーヒーは、白湯に比べて、血圧の有意な上昇を引き起こし、また末梢部（手掌、手指および足指）の温度低下を緩やかにするようであった。コーヒーによるストレス緩和作用を唾液中クロモゲニンAの経時的変化を追跡して調べた。その結果、唾液中クロモゲニンA濃度は新ストループ検査Ⅱ及び内田クレペリン精神テストからなるストレスを負荷した後コーヒーを飲用した場合、有意に低下した。以上のように、コーヒーは、飲用後、末梢部の体温や血圧などに影響を与えるなど一定の生理的効果を示し、このことがコーヒーによるストレス緩和作用につながっていることが示唆された。また、コーヒー中のこのような生理効果は主にカフェインによる可能性を示した。

拘束ストレス下における正常及び自然発症糖尿病ラット脳海馬のセロトニン及びドーパミン放出に及ぼすコーヒー及びカフェインなどの影響をマイクロダイアリス法を適用して調べた。その結果、拘束ストレス（100分間）は、正常ラット脳海馬の細胞外へのセロトニン放出を著しく上昇させた。一方、コーヒーの腹腔内投与は、白湯の場合に比べ、セロトニン放出を明らかに低下させた。Stress-relaxing factorを算出した結果、コーヒーはストレス緩和する方向で作用し、カフェインが関与していることを見出した。一方、クロロゲン酸投与ではカフェインで観察された応答は観察されなかった。2型の糖尿病モデルラットである自然発症糖尿病WBN/Kob（WBNラット）ラットを用いて同様の試験を行った。糖尿病ラットは、非糖尿病ラットに比べて、脳海馬におけるセロトニン放出を約10分の1に減少させることを見出した。しかしながら、本モデルを用いた場合、コーヒー及びカフェインの影響は明確でなかった。

以上のように、本論文では、コーヒーはヒトにおいて一定の生理的作用を発揮し、これら一連の作用がストレス緩和作用につながることを明らかにした。さらに、これらの生理効果は、ラット脳海馬におけるマイクロダイアリス法を適用した実験結果から、コーヒー中のカフェインによること及びセロトニンの放出低下によることを明らかにした。

学力確認結果の要旨	
学位申請者 氏名	大和 孝子
審査委員	主査 宮崎 大学 教授 福田 亘博
	副査 宮崎 大学 教授 窄野 昌信
	副査 佐賀 大学 教授 柳田 晃良
	副査 鹿兒島 大学 教授 林 國興
	副査 琉球 大学 教授 屋 宏典
審査協力者	中村学園大学大学院 栄養科学研究科 青峰 正裕
実施年月日	平成18年 8月11日
試験方法 (該当のものを○で囲むこと。) <input type="checkbox"/> 口答・ <input type="checkbox"/> 筆答	
<p>主査及び副査は、平成18年 8月11日の公開審査会において学位申請者に対して、学位申請論文の内容について説明を求め、関連事項について試問を行った。具体的には別紙のような質疑応答がなされ、いずれも満足できる回答を得ることができた。また、外国語(英語)の学力は筆記により確認した。また、本論文は、農学と医学(臨床栄養学)の学際領域に該当する研究であることが確認された。</p> <p>以上の結果から、審査委員会は申請者が大学院博士課程修了者と同等以上の学力ならびに識見を有するものと認め、博士(学術)の学位を与えるに十分な資格を有するものと認めた。</p>	

学位申請者 氏名	大和 孝子
<p>主な質疑応答：</p> <p>[質問1] カフェインを腹腔内投与しているが、どの程度脳に行くのか？</p> <p>[回答1] カフェインは投与量依存的にセロトニンを増やすことが知られており、脳に行くようである。トリプトファンについても脳関門を通過することが知られており、トリプトファンを投与した際にもセロトニンが増える。</p> <p>[質問2] ストレスを与えたときに、ストレスホルモン等どのように動くか？</p> <p>[回答2] ラットにおいて拘束ストレスにより、アセチルコリン、コルチコステロンが上昇することが知られている。拘束を解くとこれらのストレスホルモンは下がる。雌雄差に関してだが、雄がアセチルコリンの上昇程度が大きく、雄のほうがストレス感受性が強いのではないかと考えられる。</p> <p>[質問3] 外部からストレスをかけると体内で酸化ストレスが起きる。抗酸化物質を投与するとストレスが抑えられるのではないか？</p> <p>[回答3] 今回の結果では、クロロゲン酸投与はあまり効果ない。</p> <p>[質問4] カフェインの投与量を体重当たりで計算しているが、メタボリックボディーサイズではどうだろうか？</p> <p>[回答4] 検討したい。</p> <p>[質問5] コーヒーの嗜好性に関して、ラットで水とコーヒーのどちらを好むか等のデータがあるか？</p> <p>[回答5] みたことがない。</p> <p>[質問6] 血圧上昇とリラックスの関係はどのように考えればよいか？</p> <p>[回答6] 50 mgのカフェインを投与すると血圧が上がるが、20分間程度であり、一時的な現象であると考えられる。</p> <p>[質問7] 皮膚温度が下がっているが、コーヒーを飲むと酸素消費量は上昇するといわれている。熱産生は体全体では上がるのではないか？</p> <p>[回答7] 体幹部では上がっている可能性がある。交感神経の緊張で、部位によって反応が違うことが関係していると思われる。</p>	