

Study on the Preventive Physiological Functions of the Casein-Derived Tripeptide, Met-Lys-Pro, Against Hypertension and Dementia

湯田, 直樹

<https://hdl.handle.net/2324/4496128>

出版情報 : Kyushu University, 2021, 博士 (農学), 論文博士
バージョン :
権利関係 :

氏名	湯田 直樹			
論文名	Study on the Preventive Physiological Functions of the Casein-Derived Tripeptide, Met-Lys-Pro, Against Hypertension and Dementia (カゼイン由来トリペプチド Met-Lys-Pro の高血圧症及び認知症に対する予防的生理機能に関する研究)			
論文調査委員	主査	九州大学	教授	北岡 卓也
	副査	九州大学	教授	松井 利郎
	副査	九州大学	教授	片倉 喜範
	副査	九州大学	准教授	一瀬 博文

論文審査の結果の要旨

本論文は、牛乳由来のタンパク質であるカゼインの加水分解物に含まれる Met-Lys-Pro (MKP) が、高血圧症や認知症に対する予防的生理機能を示す可能性に着目し、その効果の解明を目的として、ヒトを対象としたランダム化二重盲検群間比較試験により、収縮期血圧低下作用、見当識改善作用および継続摂取における安全性について詳細に検討したものである。

まず、正常高値血圧者およびI度高血圧者を対象に、カゼイン由来 MKP の摂取が血圧に与える影響を検討している。その結果、摂取 12 週目の収縮期血圧変化量において、プラセボ群と比較して、MKP 群の有意な血圧低下を見出している ($P = 0.017$ 、群間差 -3.9 mmHg)。アンジオテンシンI変換酵素 (ACE) は血液の肺循環過程において、アンジオテンシンII (Ang II) を産生することで血管収縮を促進して血圧を上げるが、カゼイン由来 MKP についても、循環器系における ACE 阻害を介して、正常高値血圧者およびI度高血圧者の収縮期血圧を低下させていると推察するに至っている。

次に、軽度認知障害者を含む健常者を対象に、カゼイン由来 MKP の摂取が認知機能に与える影響を検討している。その結果、摂取 24 週目にプラセボ群と比較して、MKP 群の有意な見当識改善作用を見出している ($P = 0.022$ 、効果量 $d = 0.30$)。脳内の Ang II は炎症や酸化ストレスを惹起し、認知機能を低下させる可能性が示唆されており、見当識障害には海馬の機能障害が関与することが示唆されている。経口摂取された MKP は脳内に達することや、アルツハイマー病モデルマウスにおいて海馬の炎症や酸化ストレスを抑制することから、カゼイン由来 MKP は脳内における ACE 阻害を介して海馬の機能障害を抑制することで、被験者の見当識改善に寄与すると結論付けている。

最後に、健康な成人男女を対象に、カゼイン由来 MKP の高用量摂取における安全性を検討している。試験期間中は、問診、身体測定、血圧測定、血液検査、尿検査を定期的を実施し、7 人の被験者に血中クレアチンキナーゼの上昇等の 9 件 (MKP 群 1 件 1 人、プラセボ群 8 件 6 人) の軽度な有害事象を認めている。いずれも発現理由が明確で、摂取期間中に特段の処置なく症状が消失したことから、これらの有害事象は試験食品の摂取に起因するものではないと結論付けている。血圧や認知機能に関する臨床試験結果および本試験結果から、カゼイン由来 MKP の継続摂取は安全であることを明示している。

以上要するに、本論文は、高齢化社会の進展により高血圧症や認知症の罹患者増加が世界的な課題となる中、カゼイン加水分解物から同定された MKP の高血圧症および認知症に対する予防的生理機能を明らかにしたものであり、サステイナブル資源科学および生物資源化学の発展に寄与する価値ある業績と認める。よって、本研究者は博士 (農学) の学位を得る資格を有するものと認める。