



Green coffee bean extract rich in chlorogenic acids prevents muscle capillary regression via inhibiting oxidative stress and enhancing angiogenesis.

邢, 吉昊

(Degree)

博士 (保健学)

(Date of Degree)

2025-03-25

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲第9182号

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/0100496463>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



(様式3)

論文内容の要旨

専攻領域 リハビリテーション領域

専攻分野 運動機能障害分野

氏 名 邢 吉昊

論文題目 (外国語の場合は、その和訳を()を付して併記すること。)

Green coffee bean extract rich in chlorogenic acids prevents muscle capillary regression via inhibiting oxidative stress and enhancing angiogenesis.

(クロロゲン酸を豊富に含む生コーヒー豆抽出物は酸化ストレスの抑制と血管新生の促進を通じて、筋肉毛細血管の退行を防止する)

論文内容の要旨 (1,000字～2,000字でまとめること。)

背景：

不活動骨格筋での活性酸素種 (ROS) 産生は、血管新生促進因子と抑制因子のバランスを崩し、毛細血管退縮を引き起こすことが知られている。生コーヒー豆抽出物は筋萎縮による毛細血管退縮を抑制する可能性が示唆されているが、その主要成分であるクロロゲン酸の具体的な役割や濃度依存性の有無は未解明である。本研究では、クロロゲン酸を高含有と微量含有する場合の生コーヒー豆抽出物摂取が、廃用性筋萎縮

における血管新生シグナルとミトコンドリア代謝を介して骨格筋毛細血管ネットワークに与える影響を比較した。

対象と方法：

本研究では、24 匹の雌 Sprague-Dawley ラットを、対照群（CON 群）、2 週間の後肢懸垂群（HU 群）、後肢非荷重＋クロロゲン酸高含有生コーヒー豆抽出物摂取群（HU+50%CGA 群）、後肢非荷重＋クロロゲン酸微量含有生コーヒー豆抽出物摂取群（HU+5%CGA 群）に分けた。後肢非荷重はラットの尾部を懸垂する Morey 法により 14 日間後肢非荷重状態とした。HU+50%CGA 群と HU+5%CGA 群には、850 mg/kg/日のコーヒーエキスを経口投与する。実験終了後、ヒラメ筋を摘出し解析した。

結果：

生コーヒー豆抽出物中のクロロゲン酸の効果をこれらの群を比較することで調査した。非荷重により酸化ストレスが増加し、ミトコンドリアの酸化的活性が乱れ、TSP-1 発現が上昇し、内皮細胞のアポトーシスを引き起こし、毛細血管退縮を引き起こす。一方、クロロゲン酸高含有生コーヒー豆抽出物の補充は、ROS の過剰産生を防ぎ、代謝活性を改善し、血管新生促進因子と抑制因子の不均衡を是正することにより血管新生を促進し、内皮細胞のアポトーシスを抑制する。

考察：

2 週間の後肢非荷重により誘発される酸化ストレスは、ミトコンドリアの酸化的活性を乱し、酸素需要を低下させる。この酸素需要の減少は TSP-1 発現を上昇させ、内皮細胞のアポトーシスを引き起こし、毛細血管退縮を引き起こす。しかし、クロロゲン酸高含有生コーヒー豆抽出物の補充は、Nuclear factor erythroid-derived 2-related factor 2 (Nrf2)/ Heme oxygenase-1 (HO-1) 経路を介して抗酸化能を強化し、非荷重条件下での ROS 過剰産生を防ぐことができる。さらに、ROS の減少はミトコンドリア活性を維持し、酸素需要を保持することで、VEGF / Thrombospondin 1 (TSP-1) 及び Angiopoietin-2 / Angiopoietin-2 発現、と内皮細胞のアポトーシスを抑制し、Angiopoietin と VEGF が協調して働くことによって血管新生を開始され、毛細血管退縮を軽減する。

結論：

結論として、クロロゲン酸を高含有生コーヒー豆抽出物は、ROS 産生を抑制し、ミトコンドリア代謝を促進し、血管新生を促しアポトーシスを防ぐことで毛細血管退縮を軽減する。

指導教員氏名：藤野 英己

(別紙 1)

論文審査の結果の要旨

氏 名	邢 吉 昊		
論 文 題 目	Green coffee bean extract rich in chlorogenic acids prevents muscle capillary regression via inhibiting oxidative stress and enhancing angiogenesis (クロロゲン酸を豊富に含む生コーヒー豆抽出物は酸化ストレスの抑制と血管新生の促進を通じて、筋肉毛細血管の退行を防止する) (外国語の場合は、その和訳を併記すること。)		
審 査 委 員	区 分	職 名	氏 名
	主 査	教授	藤野英己
	副 査	教授	秋末敏宏
	副 査	准教授	前重伯壮
	副 査		
印			
要 旨			
本研究では、コーヒー豆から抽出されたクロロゲン酸を含有する抽出液を経口摂取することで酸化ストレスを軽減し、骨格筋の毛細血管退行や筋萎縮を防げるかどうかについてラットを用いて検証することを目的とした。また、コーヒー抽出液に含まれるクロロゲン酸量を調整し、クロロゲン酸の有効性を検証した。 雌性 Sprague-Dawley ラットを使用し、対照群 (CON 群)、2 週間の後肢懸垂群 (HU 群)、後肢非荷重+クロロゲン酸高含有生コーヒー豆抽出物摂取群 (HU+50%CGA 群)、後肢非荷重+クロロゲン酸微量含有生コーヒー豆抽出物摂取群 (HU+5%CGA 群) に区分して、研究が実施された。クロロゲン酸高含有生コーヒー豆抽出物の摂取は、骨格筋内の活性酸素種の過剰産生を防ぎ、代謝活性を改善し、血管新生促進因子と抑制因子の不均衡を改善した。この作用により血管新生を促進し、内皮細胞のアポトーシスを抑制することを明らかにした。また、この作用はクロロゲン酸濃度を低下させると効果が減衰することを明らかにした。本研究で検証した結果は妥当であり、その解釈も適切と考えられる。 本研究で明らかにされた知見はリハビリテーション科学分野や保健学の発展に寄与する価値ある集積であることを認める。 よって、学位申請者の邢 吉昊は、博士 (保健学) の学位を得る資格があると認める。			
掲載論文名・著者名・掲載 (予定) 誌名・巻 (号)、頁、発行 (予定) 年を記入してください。 Green coffee bean extract rich in chlorogenic acids prevents muscle capillary regression via inhibiting oxidative stress and enhancing angiogenesis. Xing J, Lin H, Nakanishi R, Iwai K, Maeshige N, Kondo H, Fujino H. Biomed Res 46(1):15-25, 2025.			