

博士学位論文審査結果要旨

西暦 2023年 1月 23日

研究科、専攻名 バイオ・情報メディア研究科 バイオニクス専攻

学位申請者氏名 久保 博司

論文題目 還元型および酸化型コエンザイムQ10の食品中含有量と経口摂取後の吸収プロセスにおける酸化還元状態

審査結果の要旨

2023年（令和5年）1月23日に東京工科大学において、学位申請者久保博司の学位審査公開発表会が開催され、以下の要旨に示す博士論文に関する発表と関連する質疑応答が行われた。

本学位論文は、食品中に含まれる還元型および酸化型コエンザイムQ10 (CoQ10) の含有量を同時定量可能な測定法を構築した上で、各種食品の還元型および酸化型CoQ10の含有量データを取得し、日本人が食事から一日当たりどの程度の量の還元型CoQ10と酸化型CoQ10を摂取しているかを推定している。また、経口摂取した還元型および酸化型CoQ10が小腸組織に吸収されるまでの酸化還元状態について報告している。

第1章では、本研究の背景とそれを踏まえた本研究の目的を記述している。ヒトの体内に存在するCoQ10は、食事由来の外因性のものと生合成由来の内因性のものによってそのレベルが維持されていると考えられていること、CoQには還元型と酸化型が存在するが、サンプル前処理中の酸化を抑制することが困難であることから食品中のCoQ10含有量に関する既存の報告は、酸化型CoQ10として測定されたものがほとんどであり、実際にヒトが食事から還元型CoQ10をどの程度摂取しているかは不明であることを述べている。また、経口摂取された還元型CoQ10は酸化型CoQ10よりも吸収性が優れるとの報告がある一方で、消化プロセスにおいて還元型CoQ10は酸化されると考えられることから両者の経口吸収性に違いはないとの指摘が一部の研究者からなされていること、実際のところ経口摂取後の消化吸収プロセスにおける存在（酸化還元）状態を調べた例はほとんどなく、詳細は不明であることを指摘している。そこで、本研究では各種食品中の還元型CoQ10および酸化型CoQ10の含有量を簡便かつ正確に測定可能な方法を構築すること、またその構築した方法で各種食品の還元型および酸化型CoQ10の含有量データを取得し、ヒトが通常の食事から還元型CoQ10および酸化型CoQ10をどの程度摂取しているのかを推定すること、さらに経口摂取された還元型CoQ10および酸化型CoQ10が体内に吸収されるまでの間、還元型と酸化型のどちらで存在しているのかについて明らかにすることを目的とした。

第2章では、各種食品中の還元型CoQ10および酸化型CoQ10の含有量を簡便かつ正確に測定可能な方法の構築について記述している。すでに報告されていた生体試料中の還元型および酸化型CoQ10濃度の測定方法を参考にして、食品サンプルの前処理操作において還元型CoQ10の酸化の原因となる溶媒置換操作を必要としない2-プロパノールによる抽出と、分離カラムでの分離後に酸化型CoQ10を電気化学検出器（ECD）で検出可能な還元型CoQ10に変換するポストカラム還元法を組み合わせたHPLC-ECDによる分析からなる測定法を構築し、その妥当性を3種の食品マトリックス（じゃがいも、ブリ、牛肉（もも））を用いて検証している。妥当性の確認において、いずれの食品マトリックスの分析クロマトグラム上でも、還

元型 CoQ10 と酸化型 CoQ10 はどちらも定量可能な単一のピークとして確認されたこと、既知濃度の分析種(還元型 CoQ10 もしくは酸化型 CoQ10)を添加した時の回収率は、還元型 CoQ10 で 87%から 112%の範囲にあり、酸化型 CoQ10 で 97%から 106%の範囲にあったことを示した。また、日内の繰り返し分析における還元型 CoQ10 と酸化型 CoQ10 の測定濃度の精度 (CV 値) は、それぞれ 0.3%から 9.9%, 0.6%から 10.7%の範囲にあったこと、3 日間の繰り返し分析における還元型 CoQ10 と酸化型 CoQ10 の測定濃度の精度 (CV 値) は、それぞれ 2.4%から 15.4%, 3.0%から 13.8%の範囲にあったことを示した。これらの結果から、構築した測定方法は妥当なものであるとした。

第 3 章では、構築した測定法を用いて、食品 70 品目 (肉類 8 品目、魚介類 16 品目、野菜 21 品目、果物類 7 品目、豆類 3 品目、乳類 3 品目、その他 6 品目) の還元型 CoQ10 および酸化型 CoQ10 の含有量を調べた結果、それらのデータをもとに日本人が一日に食事から摂取する還元型 CoQ10、酸化型 CoQ10 および総 CoQ10 量を推定した結果について述べている。測定した食品 70 品目中 63 品目に還元型 CoQ10 が、66 品目に酸化型 CoQ10 が含まれていることを示している。また、この分析で得た各食品の総 CoQ10 (還元型 CoQ10+酸化型 CoQ10) 含有量データのうち、先行の報告例と共通する食品の測定値を比較したところ、抽出方法や検出法が異なっているものの、おおよそ同じような値が得られていることが確認できたことから、本分析により得られた結果は妥当なものであるとした。さらに、各食品の一日の平均摂取量を用いて算出した日本人の一日当たりの摂取量の推定値は、還元型 CoQ10 として 2.1 mg、酸化型 CoQ10 として 2.4 mg、総 CoQ10 として 4.5 mg となること、また還元型 CoQ10 の主な摂取源は、肉類 (0.88 mg/day)、魚介類(0.31 mg/day)、野菜類(0.28 mg/day)、その他 (特に大豆油) (0.33 mg/day)と考えられることを示した。本研究で得た日本人の一日あたりの総 CoQ10 摂取量の推定値は、先行研究で示された値の 3-5 mg/day (オランダ人)、3.8-5.4 mg/day (フィンランド人) ともおおよそ一致しており、妥当なものであるとした。

第 4 章では、還元型 CoQ10 および酸化型 CoQ10 経口摂取後の消化管内および小腸組織中での存在状態を把握するため、マウスを用いて検討を行った結果について述べている。マウスに還元型 CoQ10 もしくは酸化型 CoQ10 を経口投与した後の消化管内容物を分析し、経口摂取された還元型 CoQ10 および酸化型 CoQ10 の大部分は、いずれも変換 (酸化、還元) されることなく小腸末端の管腔内まで到達していることを示した。また経口投与 2 時間後に摘出した小腸を 5 分割して各小腸組織画分中の CoQ10 濃度を測定したところ、いずれの画分においても CoQ10 濃度の上昇が認められ、またその濃度上昇の大部分は摂取時と同じ状態で検出されたことから、経口摂取された還元型 CoQ10 および酸化型 CoQ10 は、小腸の上部から下部までのいずれに部位においても、摂取した時の状態のまま大部分が小腸組織中に吸収されていると考えられることを示した。今後、還元型 CoQ10 および酸化型 CoQ10 経口摂取後、血中に至るまでの吸収プロセスをより詳細に明らかにする上では、小腸上皮において CoQ10 の取り込みに関わることが示唆されているトランスポーターとの作用に関する検討や小腸上皮から腸管膜リンパへの分泌に至るプロセスの詳細把握が、検討課題であるとした。

第 5 章は結論として、本研究で得られた知見と今後の検討課題を簡潔にまとめて記述している。

上記の研究に対する学位審査公開発表及び応答も妥当なものであり、審査員会は、本論文の著者に対し、博士 (工学) の学位を授与するための十分な学力と能力を有しているものと認める。

審査委員 主査

東京工科大学 教授 加柴 美里