

作用機序に関する説明資料

1. 製品概要

商品名	エスト リキッドサプリメント+
機能性関与成分名	コーヒー豆由来クロロゲン酸類、GABA
表示しようとする機能性	本品にはコーヒー豆由来クロロゲン酸類とGABAが含まれます。コーヒー豆由来クロロゲン酸類は、気温や室温が低い時などの冷えにより低下した血流（末梢血流）を改善し、低下した皮膚温（末梢皮膚温）の回復を助ける機能が報告されています。GABAは、睡眠の質（眠りの深さ、すっきりとした目覚め）の改善に役立つ機能と、肌の弾力を維持し、肌の健康を守るのを助ける機能が報告されています。

2. 作用機序

2-1. コーヒー豆由来クロロゲン酸類

①低下した血流（末梢血流）の改善作用

寒冷刺激を受けると皮膚温および皮膚血流（末梢血流）量は低下する。寒冷刺激後には皮膚血流（末梢血流）量が増加するとともに皮膚温が上昇する。この寒冷刺激後の皮膚血流（末梢血流）回復には、血管内皮細胞から分泌される血管拡張因子の一酸化窒素（NO）による血管拡張が寄与することが報告されている¹⁾。

クロロゲン酸は植物に広く含まれるポリフェノールで、経口摂取することによって消化管から吸収され、その抗酸化作用によって血中の酸化ストレスを低下させることが報告されている^{2)、3)}。抗酸化作用を持つコーヒー豆由来クロロゲン酸類は、血管内皮細胞から分泌されるNOの生物学的利用能を改善し、血管の拡張を促進することが報告されている^{4)、5)}。

以上のことから、コーヒー豆由来クロロゲン酸類を経口摂取することにより、寒冷刺激後の皮膚血流（末梢血流）回復時のNOの生物学的利用能を高めて皮膚血流（末梢血流）回復を促進すると推測される。

②低下した皮膚温（末梢皮膚温）の回復作用

コーヒー豆由来クロロゲン酸類の皮膚温の回復作用は、上記のメカニズムにより血管が拡張し、皮膚血流（末梢血流）量が増加することで皮膚温（末梢皮膚温）を改善させると推測される。

以上のことから、コーヒー豆由来クロロゲン酸類はNOの生物学的利用能の改善を作用機序として、低下した皮膚血流（末梢血流）および皮膚温（末梢皮

膚温)の改善作用を有すると考えられる。

2-2. GABA

①睡眠の質(眠りの深さ、すっきりとした目覚め)の改善作用

睡眠は、浅い眠り(レム睡眠)のときほど交感神経が優位であり、逆に深い眠り(ノンレム睡眠)のときには副交感神経が優位な状態とされている^{6)、7)}。周波数パワースペクトル法を用いたヒト試験では、ノンレム睡眠時には副交感神経の指標であるHF/(LF/HF)が有意に高値を示し、睡眠は交感神経、副交感神経から成る自律神経活動と密接な関係があることが報告されている^{8)、9)}。また、ヒトがGABAを摂取することで交感神経活動の抑制、副交感神経活動の亢進が見られることが報告されている^{10)、11)、12)}。

GABAによる睡眠改善は、GABAの摂取により自律神経バランスが交感神経活動抑制・副交感神経活動亢進状態になることで、より深い眠りが得られやすい状態になったことによるものであると考えられる。また、その結果としてより良い睡眠が得られることで起床時の眠気が改善され、目覚めのすっきり感が得られるものであると考えられる。同じく自律神経系を介した作用として、以下の2つのメカニズムも提唱されている。

- [1] ストレスが睡眠に様々な形で影響することは広く知られており、ストレスが原因で入眠困難や中途覚醒などの睡眠問題が起これ、睡眠の質が低下することが指摘されている¹³⁾。GABAは、経口摂取することでストレスを緩和する効果があるが、GABAの摂取が睡眠問題の原因となるストレスを緩和することで睡眠の質が改善するというメカニズムが提唱されている¹⁴⁾。
- [2] 体温と睡眠には密接な関連性が認められており、約90%の人が深部体温の低下が起こってから数時間以内に入眠していることが報告されている¹⁵⁾。GABAを摂取することで深部体温が速やかに低下することが報告されており、GABAが自律神経系のコントロール下にある体温調節機構に働きかけ、深部体温の速やかな低下を促進することで入眠を促すというメカニズムが提唱されている¹⁶⁾。

以上に示すような自律神経を介した作用により、GABAは睡眠の質(眠りの深さ、すっきりとした目覚め)を改善する機能があると考えられる。

②肌の弾力を維持し、肌の健康を守るのを助ける作用

GABAには、ストレス緩和や睡眠の質改善、血圧降下作用などの機能があることが報告されている。これらの作用は、GABAが末梢神経において、交感神経系を抑制することが関与していると考えられる¹⁷⁾。ストレスは肌の状態を左右する因子であることが経験的に知られており、ストレスの多い看護師を対象としたストレスと肌荒れに関する調査研究においては、ハリやニキビ、吹

き出ものは年齢やストレスと関係があり、赤み・湿疹・かぶれはストレスと関係していることが示されている¹⁸⁾。また、睡眠不足が肌に悪影響を与えることもよく知られている。成長ホルモンが分泌される深い睡眠は、肌のターンオーバーにとって重要な時間である。就寝前にGABAを摂取した場合に、成長ホルモンが多く分泌される深いノンレム睡眠（ステージ3）の時間が向上することが報告されている¹⁹⁾。これら間接的な作用機序だけでなく、正常ヒト真皮線維芽細胞において、GABAが肌の弾力に関係するコラーゲンの産生やエラスチンの産生を促進することが報告されている^{20), 21)}。

以上に示すようにGABAは、自律神経系への関与や睡眠の質改善（間接的作用）、皮膚の真皮構成成分であるコラーゲンやエラスチンの産生促進など（直接的作用）により、肌の弾力を維持し、肌の健康を守るのを助ける機能があると考えられる。

参考文献

- 1) Hodges G J *et al.* (2006) The involvement of nitric oxide in the cutaneous vasoconstrictor response to local cooling in humans. *J Physiol*, **574.3**:849-857.
- 2) Liang N and Kitts DD. (2015) Role of chlorogenic acid in controlling oxidative and inflammatory stress conditions. *Nutrients*. **8**, 16; doi:10.3390/nu8010016.
- 3) Monteiro M *et al.* (2007) Chlorogenic acid compounds from coffee are differentially absorbed and metabolized in humans. *J Nutr*, **137**:2196-2201.
- 4) Jokura H *et al.* (2015) Coffee polyphenol consumption improves postprandial hyperglycemia associated with impaired vascular endothelial function in healthy male adults. *Nutr Res*, **35**:873-881.
- 5) Kajiwara M *et al.* (2019) Coffee with a high content of chlorogenic acids and low content of hydroxyhydroquinone improves postprandial endothelial dysfunction in patients with borderline and stage 1 hypertension. *Eur J Nutr*, **58**:989-996.
- 6) 安部 泰弘ら。(1996) 睡眠時における体動と自律神経活動の関係テレビジョン学会技術報告, **20**(63):21-28.
- 7) 亀山 研一ら。(2006)快眠のための睡眠判定と睡眠モニタシステム. 東芝レビュー, **61**(10):41-44.
- 8) J Trinder *et al.* (2001) Autonomic activity during human sleep as a function of time and sleep stage. *J Sleep Res*, **10**:253-264.
- 9) 谷田 恵子ら。(2011) 1分間区分における各睡眠段階の心拍変動パワースペクトル指標値の比較. 日本看護研究学会雑誌, **34**(1):191-198.
- 10) Nakamura H *et al.* (2009) Psychological stress-reducing effect of chocolate enriched with gamma-aminobutyric acid (GABA) in humans: assessment of stress using heart rate variability and salivary chromogranin A. *Int J Food Sci Nutr*, **60**(5):106-113.

- 11) 藤林 真美ら. (2008) GABA 経口摂取による自律神経活動の活性化. 日本栄養・食糧学会誌, **61**(3):129-133.
- 12) Okita Y et al. (2009) Effects of vegetable containing gamma-aminobutyric acid on the cardiac autonomic nervous system in healthy young people. *J Physiol Anthropol*, **28**(3):101-107.
- 13) 中田 光紀ら. (2001) 日勤女性労働者の職業性ストレスと睡眠習慣の関連. 行動医学研究, **7**(1):39-46.
- 14) Yamatsu A et al. (2016) Effect of oral γ -aminobutyric acid (GABA) administration on sleep and its absorption in humans. *Food Sci Biotechnol*, **25**(2):547-551.
- 15) 小田 史郎. (2003) 睡眠前の体温変動が入眠に及ぼす影響. 北海道浅井学園大学生涯学習研究所研究紀要, **4**:223-231.
- 16) 菅 美奈子. (2012) 乳酸菌発酵 G A B A の睡眠への効果. *FOOD Style*21, **16**:40-43.
- 17) Nakamura H et al. (2009) Psychological stress-reducing effect of chocolate enriched with gamma-aminobutyric acid (GABA) in humans: assessment of stress using heart rate variability and salivary chromogranin A. *Int J Food Sci Nutr*, **60**(5):106-113.
- 18) 佐藤育子ら. (2006) 看護師におけるストレスと肌荒れの関係. 月刊ナーシング, **26**:98-103.
- 19) 外菌 英樹ら. (2018) 健常成人における GABA 経口摂取が睡眠に与える影響—無作為化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験—. 薬理と治療, **46**:757-770.
- 20) Uehara E et al. (2017) Effects of GABA on the expression of type I collagen gene in normal human dermal fibroblasts. *Biosci Biotechnol Biochem*, **81**:376-379.
- 21) Uehara E et al. (2017) GABA promotes elastin synthesis and elastin fiber formation in normal human dermal fibroblasts (HDFs). *Biosci Biotechnol Biochem*, **81**:1198-1205.