

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 7 日現在

機関番号：23303

研究種目：若手研究(B)

研究期間：平成22年度～平成23年度

課題番号：22780134

研究課題名（和文）柿タンニンの胆汁酸吸着物質としての性質および生体内エネルギー代謝への影響

研究課題名（英文）Bile acid-binding property of kaki-tannin and its effects on energy metabolism in vivo

研究代表者

松本 健司 (MATSUMOTO KENJI)

石川県立大学・生物資源環境学部・准教授

研究者番号：60288701

研究成果の概要（和文）：柿の品種間での胆汁酸活性の違いを検討し、胆汁酸吸着活性と縮合タンニン含量に正の相関があることを明らかにした。最も高い胆汁酸吸着活性を有する品種である蜂屋柿から柿タンニンを調製し、2型糖尿病モデルマウスに高脂肪食を摂取させる実験系においてその機能性を検討したところ、柿タンニンは脂質異常症および糖尿病に対し予防効果を示し、褐色脂肪組織において脱共役タンパク質の発現上昇を誘導することが明らかになった。

研究成果の概要（英文）：In this study, I found that the bile acid-binding ability of young persimmon fruits was strongly correlated with the water-insoluble condensed tannin content ($r = 0.909$, $P < 0.001$). In animal experiment, kaki-tannin prevented dyslipidemia and type 2 diabetes in high fat diet-fed type 2 diabetic model mice, which was accompanied by increase of uncoupling protein-1 and -3 in the brown adipose tissue.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,600,000	480,000	2,080,000
2011年度	1,000,000	300,000	1,300,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,600,000	780,000	3,380,000

研究分野：農学

科研費の分科・細目：農芸化学・食品科学

キーワード：生理活性・タンニン・エネルギー代謝

1. 研究開始当初の背景

申請者は柿未成熟果実の胆汁酸吸着活性を発見し、その機能性成分が高重合タンニン（柿タンニン）であることを明らかにしてきた。近年の研究結果から胆汁酸吸着剤は生体内エネルギー代謝調節に深く関与することが明らかになっており、柿タンニンの胆汁酸吸着剤としての特性および生体内におけるエネルギー代謝への影響の解明が必要である

ると考えた。

2. 研究の目的

2型糖尿モデルマウスに高脂肪食を摂取させる実験系を用いて、胆汁酸吸着能を有する柿タンニンが脂質代謝や糖代謝を中心とした生体内エネルギー代謝に及ぼす影響について分子レベルで明らかにすることを目的とする。

3. 研究の方法

(1) 最も活性の強い柿タンニンを選抜するために、柿品種間での胆汁酸吸着活性を検討する。

(2) 柿タンニンを2型糖尿病モデルマウスに摂取させ、その機能性を明らかにする。さらに遺伝子およびタンパク質レベルにおける解析を行うことによって、柿タンニンが有する機能のメカニズムを分子レベルで明らかにする。

(3) 柿タンニンと医薬品であるコレステラミンを2型糖尿病モデルマウスに摂取させ、効果を比較することによって柿タンニンの胆汁酸吸着剤としての特性を明らかにする。

4. 研究成果

(1) 柿品種間での胆汁酸吸着活性について

10品種の柿未成熟果実を採集し、それらの胆汁酸吸着活性と非水溶性縮合タンニン含量との相関を検討した。甘柿品種は胆汁酸吸着活性および非水溶性縮合タンニン含量が低く、胆汁酸吸着活性と非水溶性縮合タンニン含量には高い相関関係が見られた(図1)。また、蜂屋柿が最も高い胆汁酸吸着活性と非水溶性縮合タンニン含量を示したため、以降の実験を蜂屋柿から調製した柿タンニンを使用することにした。

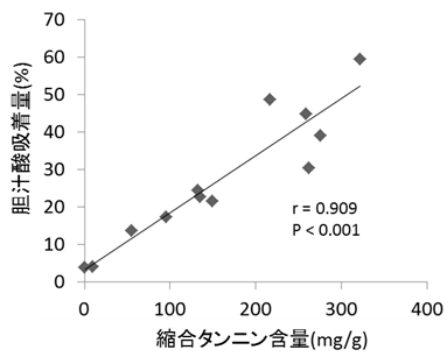


図1. 柿品種の胆汁酸吸着活性と縮合タンニン含量の相関

(2) 柿タンニンの生体内エネルギー代謝への影響

蜂屋柿未成熟果実から抽出した柿タンニンを高脂肪食に1%添加し、2型糖尿病モデルであるNSY/Hosマウスに8週間摂取させた。柿タンニンの摂取によって糞中胆汁酸の有意な排泄促進を伴う血中コレステロールおよび中性脂肪の上昇抑制、脂肪肝と高インスリン血症の予防効果が認められた。これらの結果から、柿タンニンは生体内で胆汁酸吸着剤として作用し、脂質異常症および2型糖尿病に対し有効であることが示された。また、肝臓ではコレステロール合成系の遺伝子が有意に上昇していたことから、胆汁酸排泄によるコレステロール合成系の上昇が誘導されたと考えられる。また、骨格筋および褐色

脂肪組織では脱共役タンパク質の遺伝子発現が有意に上昇しており、褐色脂肪組織ではタンパク質レベルでの上昇が確認できた(図2)。このことから柿タンニンは褐色脂肪組織での脱共役を誘導し、エネルギー代謝を促進していると考えられる。

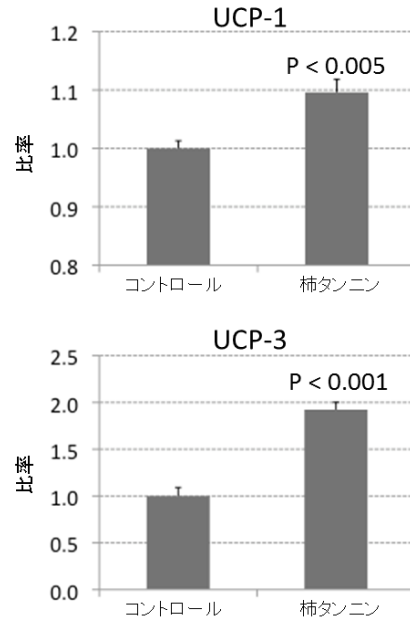


図2. 柿タンニンによる褐色脂肪組織での脱共役タンパク質-1 (UCP-1)および-3 (UCP-3)の発現上昇

(3) 柿タンニンとコレステラミンの比較

柿タンニンの胆汁酸吸着剤としての特性を調べるために、医薬品のコレステラミンとの比較を行った。In vitro試験および短期間の動物実験の結果から、柿タンニンはコレステラミンの7割程度の胆汁酸吸着活性であることが明らかになったため、高脂肪食に柿タンニンを1.5%、コレステラミンを1%添加し、2型糖尿病モデルであるNSY/Hosマウスに10週間摂取させた。糞中への胆汁酸排泄促進効果はコレステラミンが柿タンニンよりも有意に強かったにもかかわらず、血中コレステロールおよび遊離脂肪酸上昇抑制効果は柿タンニンの方が強かった。一方、2型糖尿病予防効果はコレステラミンの方が柿タンニンよりも強かった。以上の結果から、柿タンニンは陰イオン交換樹脂であるコレステラミンとは異なり、腸管内で酸や微生物のタンナーゼにより分解を受け、胆汁酸吸着活性が弱くなると考えられる。しかしながら、分解により生じた柿タンニンの構成単位であるカテキンの効果により、コレステラミンよりも強い血中コレステロールおよび遊離脂肪酸の上昇抑制効果を示したのではないかとと思われる。

バイオテク ONLINE、2012年4月3日

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計2件)

① 松本健司、横山慎一郎、Induction of uncoupling protein-1 and -3 in brown adipose tissue by kaki-tannin in type 2 diabetic NSY/Hos mice、Food and Chemical Toxicology、査読有、50巻、2012、184-190、DOI: 10.1016/j.fct.2011.10.067

② 武川加奈子、松本健司、Water-insoluble condensed tannins content of young persimmon fruits-derived crude fibre relates to its bile acid-binding ability、Natural Product Research、査読有、印刷中、DOI: 10.1080/14786419.2011.650640

[学会発表] (計1件)

① 松本健司、横山慎一郎、2型糖尿病モデルマウスに対する柿由来タンニンの効果、2012年度日本農芸化学会大会、2012年3月23日、京都女子大学(京都市)

[図書] (計0件)

[産業財産権]

○出願状況 (計0件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年月日:

国内外の別:

○取得状況 (計0件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

取得年月日:

国内外の別:

[その他]

ホームページ等

① 横山慎一郎、松本健司、水不溶性の柿(カキ)成分乾燥粉末の胆汁酸吸着活性測定法、食品中の健康機能性成分の分析法マニュアル、産技連/食品機能成分分析研究会編、<http://unit.aist.go.jp/shikoku/kaiyou/manual/2012.1.28.pdf>

② 未成熟柿の胆汁酸吸着作用について、日経

6. 研究組織

(1) 研究代表者

松本 健司 (MATSUMOTO KENJI)

石川県立大学・生物資源環境学部・准教授

研究者番号: 60288701

(2) 研究分担者

()

研究者番号:

(3) 連携研究者

()

研究者番号:

