

柿未成熟果実のコレステロール低減効果と作用メカニズム

松本 健司

石川県立大学 生物資源環境学部 食品科学科 准教授

近年、高カロリー摂取や運動不足などを原因とした生活習慣病が世界中で問題となっている。我が国においては、動脈硬化の原因となる脂質異常症や糖尿病患者は潜在患者を含めると両者とも 2000 万人以上いるとされ（平成 12 年厚生労働省循環器疾患基礎調査、平成 19 年度国民健康・栄養調査より）、健康長寿社会を構築するためには生活習慣病の予防が重要視されている。

柿は日本を代表する果物であり、古くから生食や干し柿として食されてきた。しかしながら、食の多様化の影響を受けて栽培面積は減少し続けており、多くの柿農家は高齢化が進んでいる。そのため、新たな柿の利用による柿産地の活性化が望まれている。このような背景から、著者らは柿の高付加価値化を目指して柿の機能性に関する研究を行ってきた。

完全甘柿である富有と完全渋柿である蜂屋の未成熟果実と成熟果実の乾燥粉末を高脂肪餌に 10% 添加し、14 週間マウスに摂取させたところ、未成熟果実には成熟果実にない血中脂質低減効果が確認できた。また、肝臓での遺伝子発現を検討したところ、胆汁酸合成系の律速酵素である CYP7A1 遺伝子が有意な上昇を示しており、未成熟果実の血中脂質低減効果には胆汁酸が関係していることが明らかになった(1)。

柿未成熟果実と胆汁酸との関係を明らかにするため、未成熟果実摂取時の糞中の胆汁酸量を測定し、さらに未成熟果実の胆汁酸吸着活性を検討した。未成熟果実摂取により糞中の胆汁酸量は有意に増加し、*in vitro* において高い胆汁酸吸着能が確認できた(2)。また、未成熟果実中の胆汁酸吸着物質を同定した結果、4 種類のカテキンが高度に重合した不溶性タンニンであることが明らかになった(3)。

柿未成熟果実中の有効成分が不溶性のタンニンであることから、果実乾燥粉末の調製時、1 次乾燥（乾燥による脱渋）後に水溶性成分である糖質と可溶性タンニンを水で洗い流し、再度乾燥することによってサンプルの調製を行った。水洗したサンプルは 80% 程度が食物繊維からなり、含有する不溶性タンニン量に応じた胆汁酸吸着活性を示した(4)。

ヒトでの効果を確認するために 2 重盲検試験を実施した。試験では水洗処理を行ったサンプルを 0g(プラセボ)、3g (低用量) または 5g (高用量) 含んだクッキーバーを調製し、毎食前に 12 週間摂取してもらった。低用量、高用量摂取群はいずれもプラセボ群と比較して、HDL コレステロールの低下を伴わない血中総コレステロールの有意な減少が確認でき、高用量群では悪玉コレステロールである LDL コレステロールの有意な減少も確認できた(5)。

近年、高コレステロール血症治療薬である胆汁酸吸着物質は消化管ホルモンである GLP-1 と PYY の分泌促進や、体内エネルギー消費の亢進をもたらすことが明らかになり、2008 年には米国 FDA において胆汁酸吸着物質の 2 型糖尿病への適応が認められた(6)。つまり、胆汁酸吸着物質は高コレステロール血症と 2 型糖尿病の改善に有効な素材であるということであり、柿未成熟果実にも同様の効果が期待できる。現在、柿未成熟果実の 2 型糖尿病に対する効果についても検討中であり、血糖値上昇抑制効果などが確認で

きている。将来、柿未成熟果実を高コレステロール血症と2型糖尿病両者の予防に有効な機能性食品素材として展開し、柿産地の活性化に結びつけたいと考えている。

参考文献

- (1) Matsumoto K., Watanabe Y., Ohya M., and Yokoyama S. Young persimmon fruits prevent the rise in plasma lipids in a diet-induced murine obesity model. *Biological & Pharmaceutical Bulletin* 29, 2532-2535 (2006).
- (2) Matsumoto K., Yokoyama S., and Gato N. Bile acid-binding activity of young persimmon (*Diospyros kaki*) fruit and its hypolipidemic effect in mice. *Phytotherapy Research* 24, 205-210 (2010).
- (3) Matsumoto K., Kadowaki A., Ozaki N., Takenaka M., Ono H., Yokoyama S., and Gato N. Bile acid-binding ability of kaki-tannin from young fruits of persimmon (*Diospyros kaki*) in vitro and in vivo. *Phytotherapy Research* 25, 624-628 (2011).
- (4) Takekawa K., and Matsumoto K. Water-insoluble condensed tannins content of young persimmon fruits-derived crude fibre relates to its bile acid-binding ability. *Natural Product Research* 26, 2255-2258 (2012).
- (5) Gato N., Kadowaki A., Hashimoto N., Yokoyama S., and Matsumoto K. Persimmon fruit tannin-rich fiber reduces cholesterol levels in humans. *Annals of Nutrition and Metabolism* 62, 1-6 (2013).
- (6) Staels B., Handelsman Y., and Fonseca V. Bile acid sequestrants for lipid and glucose control. *Current Diabetes Reports* 10, 70-77 (2010).