柿ポリフェノールの機能性

誌名	日本食品科学工学会誌 : Nippon shokuhin kagaku kogaku kaishi = Journal of the Japanese Society for Food Science and Technology
ISSN	1341027X
著者名	米谷,俊 竹森,久美子
発行元	日本食品科学工学会
巻/号	63巻7号
巻号補足	
掲載ページ	p. 331-337
発行年月	2016年7月

農林水産省 農林水産技術会議事務局筑波産学連携支援センター
Tsukuba Business-Academia Cooperation Support Center, Agriculture, Forestry and Fisheries Research Council Secretariat

AgriKnowledge

Nippon Shokuhin Kagaku Kogaku Kaishi, **63** (7), 331–337, 2016
Copyright© 2016, Japanese Society for Food Science and Technology
doi : 10.3136/nskkk.63.331

http://www.jsfst.or.jp

シリーズ—研究小集会（第24回）果汁部会

解　説

柿ポリフェノールの機能性

米谷　俊*，竹森久美子

近畿大学農学部食品栄養学科

Polyphenols from Persimmon Fruits as a Functional Foods Material

Takashi Kometani* and Kumiko Takemori

Department of Food Science and Nutrition, Faculty of Agriculture, Kindai University

Persimmon is well known to be a polyphenol-rich fruit. The polyphenol fraction (PPfr) was obtained from persimmon fruits using a novel method, and its effect on postprandial blood glucose levels in rats and humans was examined. PPfr contained 20% carbohydrate and 70% polyphenol which consisted of epicatechin : epicatechin gallate : epigallocatechin : epigallocatechin gallate at a ratio of 1 : 1 : 3 : 2. *In vitro* studies revealed that lowering effect of PPfr on blood glucose after carbohydrate ingestion was attributable to the inhibition of digestive enzymes, such as alpha-amylase and maltase, as well as the inhibition of glucose absorption through the digestive tract. Following the administration of 3 g PPfr to 10 healthy human volunteers with 150 kcal maltose, postprandial blood glucose was significantly lowered compared with placebo. These results suggest that PPfr from persimmon fruits was useful for blood glucose control and the primary prevention of diabetes.
(Accepted Apr. 4, 2016)

Keywords : persimmon, polyphenol, tannin, hyperglycemic, diabetes

キーワード : 柿，ポリフェノール，タンニン，血糖値，糖尿病

1. はじめに

柿（*Diospyros kaki* Thunb.）は，カキノキ科（Ebenaceae）に属し，学名のDiospyrosのdiosは神を，pyrosは穀物を意味し，「神様の食べ物」という意味を表している．原産地は中国とされ，中国，韓国，日本の東アジアを中心に栽培されている．果実の生産量は，全世界で約450万トン（FAOSTAT 2012）であり，中国，韓国，日本の三カ国で約90%を占めている．日本では，24万トン生産されており（出荷量は約20万トン；農林水産統計，2015年），その約1/3を和歌山県と奈良県で占め，柿はこれらの地域での特産品となっている．

柿は，甘柿と渋柿に大別され，前者の未熟な果実には渋味はあるが，成熟にしたがって渋味は減少し，甘味を呈するようになる．前者と後者は，種子の有無および甘味と渋味で，以下の4つに分類できる[1]．

① 完全甘柿（Pollination Constant Non-astringent；PCNA）；種子の有無に関係なく，樹上で渋味がなくなる品種．御所，富有，次郎，伊豆，駿河などの品種がある．

② 不完全甘柿（Pollination Variant Non-astringent；PVNA）；種子が多いと樹上で渋味が完全になくなるが，種子がないと全く脱渋しない品種．西村早生，禅寺丸，甘百目，Kaki Tipo（甘百目をイタリアで栽培）などがある．

③ 不完全渋柿（Pollination Variant Astringent；PVA）；種子ができるとその周囲だけが脱渋する品種．平核無，刀根早生，甲州百目，会津身不知，Rojo Brillante（スペインで栽培），Triumph（イスラエルで栽培）などがある．

④ 完全渋柿（Pollination Constant Astringent；PCA）；種子の有無に関係なく，樹上で渋味が抜けきらない品種．熟柿以外は渋味を呈する．西条，愛宕，市田柿，天王などがある．

なお，柿には，中国に2000種，日本に1000種，韓国に500種以上の品種が存在する．

柿の渋味は，豊富に含まれているポリフェノール（タンニン，縮合型タンニン）に起因する．渋柿や未熟な甘柿には，ポリフェノールが含まれており，口に含むと，舌や口腔粘膜のタンパク質と結合して，強い渋味（収斂味）を呈する．成熟した甘柿，あるいは渋抜きをした渋柿（干し柿）では，これらのポリフェノールが不溶化されており，渋味を感じないので，おいしく食べることができる．

柿は，専ら，生食として利用されており，他の果実のよ

〒631-8505 奈良県奈良市中町3327-204

*連絡先（Corresponding author），komet03242@nara.kindai.ac.jp

うにジュースやジャムなどの加工品への利用が極めて限られたものとなっている．生食以外での柿の利用では，古くから清酒清澄剤[2]，防腐剤などに利用されている．これは，柿タンニンの強力なタンパク質凝固作用を利用している．また，不溶性の強靭な皮膜を形成することから，紙や布，漁網の染料や漆器の下塗りとしても利用されている．

これらポリフェノールは，ぶどう，りんご，カカオなどにも含まれており，抗酸化作用[3]をはじめ，血圧低下作用[4]，血糖値上昇抑制作用[4)~6)]，発がん抑制作用[7]，冠動脈性心疾患改善作用[8]などさまざまな生理活性が報告されている．但し，これらの植物に比べ，柿に関する研究は少ないのが現状である．そこで，柿の機能性について研究し，その利用の幅を拡げることおよび特産品に付加価値をつけることで地域産業を活性化することを目指した．

日本では，ここ50年間に糖尿病患者が急増し，2012年には，糖尿病またはそれを疑われるものは2000万人以上にも達し（2012年国民健康・栄養調査：厚生労働省），2型糖尿病の予防と治療は，国民的な課題となっている．糖尿病の発症前には，インスリン分泌が増加し，その後にインスリン分泌が破綻し，発症すると報告されている[9]ため，食後血糖値をコントロールし，インスリン分泌を節約できれば，糖尿病の一次予防ができるのではないかと考え，本研究では，まず，柿ポリフェノールの血糖値上昇抑制作用の検討から開始した．

2. 柿ポリフェノールの調製について

柿のポリフェノールはタンニン細胞に集積されることが特徴である．渋柿は，果実をエタノールや二酸化炭素で脱渋し，タンニン細胞中の可溶性ポリフェノールを不溶化してから食べられている．また，不溶化したポリフェノールは，超音波処理や加熱処理によって再度可溶化できることも知られている[10]．そこで，タンニン細胞中のポリフェノールを不溶化し回収して，そこから抽出すれば，効率的にポリフェノールを得ることが可能である．

本研究では，タンニン細胞から抽出する方法で調製したポリフェノールを試料とした．すなわち，品種「刀根早生」の未熟果と摘熟果を採取し，2mL/kg果実となるようにエタノールを添加し，密封下，25℃で5日間静置し，脱渋した．脱渋果実は粉砕後，1630g，15分間遠心分離すると，未熟果では4層，摘熟果では3層の分離層が得られ，下から2層目にポリフェノールが集積した．この第2層目を回収し，熱水抽出（121℃，15分間）したものを得た[11]．この水溶性ポリフェノールは，(+)-catechinとして70％のポリフェノール（Folin-Ciocaulteu法），20％の糖質（フェノール硫酸法）から成るものであった．本研究では，これを柿ポリフェノールとした．

本調製法では，柿果実の収穫に1日，脱渋に5日，果実粉砕および不溶化ポリフェノール画分の回収に1日，熱水抽出および濾過に1日，そして凍結乾燥と，10日程度の工程で純度70％の柿ポリフェノールが調製できる．一方，従来の「柿渋」は，天王柿や法蓮坊などのポリフェノール濃度の高い専用品種の未熟果を原料とし，伝統的な醗酵法で3年以上もかけて製造する．したがって，不快な醗酵臭が強くなりがちで収斂味も強く，利用範囲が限定されていた．また，柿渋中のポリフェノール濃度は5~6％[12]と本研究の調製法に比べて低いものであるため，本調製法は，極めて効率的であると考えられる．

3. 柿ポリフェノールの構造について

天然物由来の生理活性物質の構造は，科学的興味やその作用メカニズムの解明に必要なことのみならず，それを実用化する際には，品質管理上極めて重要な要素である．天然由来の成分は，例えば，植物の場合，その植物の品種，栽培方法，栽培環境などさまざまな要因により影響される．生理活性成分が複数存在する混合物であれば，その組成や含有量などの変化は，生理活性の発現に大きな影響を与えると考えられる．そこで，柿ポリフェノールの製造ロット毎に一定の品質を保証しなければ，折角柿ポリフェノールの機能性を明らかにしても，有効成分の変動により，常にその生理活性を保証することは難しい．柿ポリフェノールの品質を保証するためにも，その構造についての検討は重要である．

柿ポリフェノールの構造については，品種「平核無」の未熟果を用いて研究されており，その構造は，エピカテキン（epicatechin；EC），エピカテキンガレート（epicatechin gallate；ECg），エピガロカテキン（epigallocatechin；EGC），エピガロカテキンガレート（epigallocatechin gallate；EGCg）が1：1：2：2の比率で30分子程度縮合した分子量10000程度の高分子化合物で（それぞれの構成ユニットは，C-4とC-6またはC-8の結合で重合している），プロアントシアニジンポリマーであることが報告されている（図1）[13]．

本研究では，品種が違うこと，新規な抽出法を用いており，その過程で脱渋工程を経ていることなどから，その構造について確認した．本調製法で得られた柿ポリフェノールは，高分子であることから，まず，チオール分解し，その構成成分に分離して分析することとした．チオール分解は，Tanaka, T.らの方法[14]に従い，チオール分解したものは，HPLCで分析した．

チオール分解した柿ポリフェノールのHPLCクロマトグラムには，チオール分解しないものと比較して，5つの新たなピークが確認された（図2）．ピーク④は，標準物質のひとつであるECgの保持時間と一致したこと，チオール分解したサンプルに標準物質のECgを添加してHPLC分析した時に検出されるピークが完全に一致したこと，LC/MS（positive mode）により，m/z=443.37（$[M-H]^+$）が得られたことから，ECgであると考えられた．また，本

化合物は，チオール分解産物であるにもかかわらず，thioesterとなっていないので，柿ポリフェノールの末端部分（terminal unit）であると考えられた．

ピーク①，ピーク②，ピーク③，ピーク⑤は，LC/MS（positive mode）により，それぞれm/z＝383.43（$[M-H]^+$），m/z＝367.43（$[M-H]^+$），m/z＝535.53（$[M-H]^+$），m/z＝519.53（$[M-H]^+$）が得られたことから，EGC ethyl thioester，EC ethyl thioester，EGCg ethyl thioester，ECg ethyl thioesterであると考えられた．さらに，得られたクロマトグラムのピークエリアとそれぞれの化合物のモル吸光係数[15]から，EC：ECg：EGC：EGCg＝1：1：3：2となり，Matsuo, T. and Ito, S. の結果[13]とほぼ一致していた．また，彼らが決定できなかった末端部分は，ECgであることを明らかにできた．

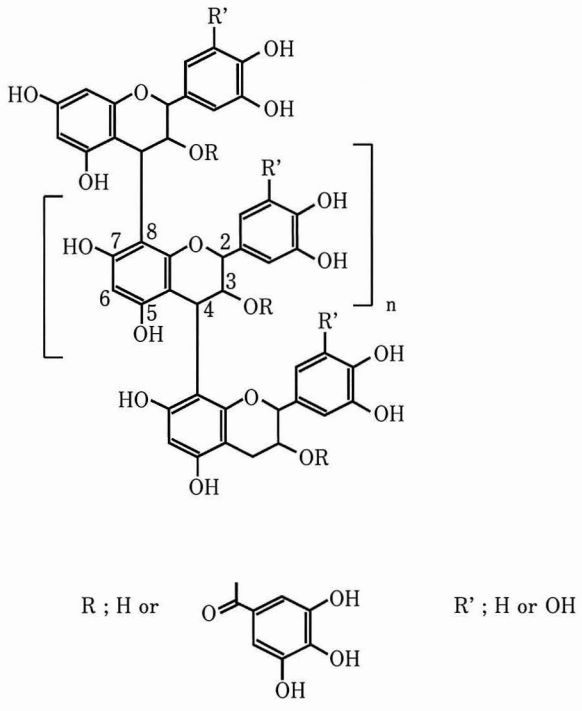

図1　柿ポリフェノールの構造

近年，中国のShanxi地域で栽培された柿（渋柿；*D. kaki* Thunb.）のパルプから得られたポリフェノールは，EC，ECg，EGC，EGCgをextender unitとし，catechin，EGCgに加えてmyricetinをterminal unitとするものであること，B-typeのinterflavan結合（構成unit間でのC-4とC-6またはC-8の結合）のみならず，A-typeの結合（構成unit間でのC-4とC-8の結合およびC-2−O−C-7の結合）も持つこと[16]など，新しい知見が報告されている．また，Shanxi地域で収穫された柿（*D. kaki* Thunb.）パルプ由来のポリフェノールの高分子画分は，EGC：EGCg：ECg：unknown monomer＝1：7：3：1の組成であり，その分子量は11 000～15 000程度であること[17]も報告されている．さらに，平核無や刀根早生の葉由来のプロアントシアニジンの高分子画分では，EC：ECg：EGC：EGCg＝7：2：8：1の組成であり，terminal unitは，（＋）-catechinである[18]という報告もあり，品種や植物中の部位により構造に差違があることが明らかとなってきた．これらの構造が，その生理作用とどのような関連があるのか，興味のあるところである．

4.　柿ポリフェノールの糖負荷後の血糖値上昇抑制作用について

4-1　実験動物を用いた検証

糖尿病の一次予防や糖尿病患者では血糖値のコントロールが重要である．そこで，柿ポリフェノールの糖負荷後の

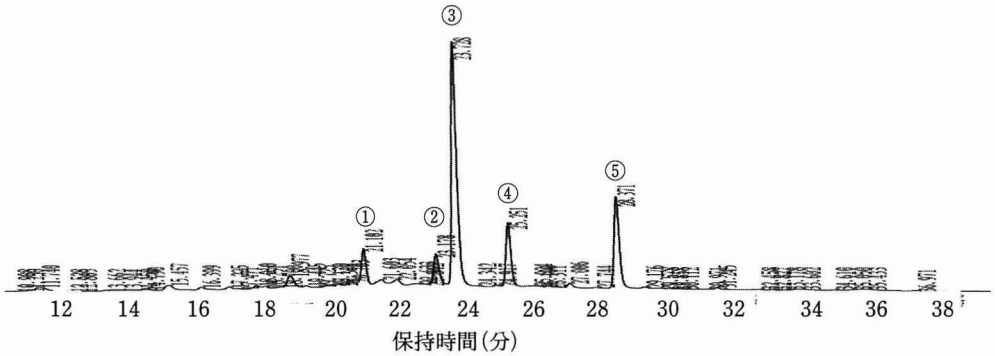

図2　柿ポリフェノールのチオール分解後のクロマトグラム

チオール分解；25 mg/mL柿ポリフェノールのエチルアルコール溶液にチオール試薬（1％2-メルカプトエタノール，0.5％HCl）を添加し，50℃で4日間反応．

HPLC条件；カラム：ODS，カラム温度：35℃，流速：1.0 mL/min，溶離液：A液（2％酢酸）およびB液（メタノール）：（0-5 min：A液，5-50 min：0-80％B液，50-55 min：80％B液，55-60 min：A液），検出：UV280 nm

LC/MS条件；カラム：ODS，カラム温度：25℃，流速：0.2 mL/min，溶離液：A液（0.1％ギ酸）およびB液（メタノール）：（0-30 min：0-80％B液，30-40 min：80％B液），イオン化：ポジティブモード，イオン源温度：100℃，スキャン範囲：100-700 m/z，電圧：3.3 kV，流速：5 μL/min.

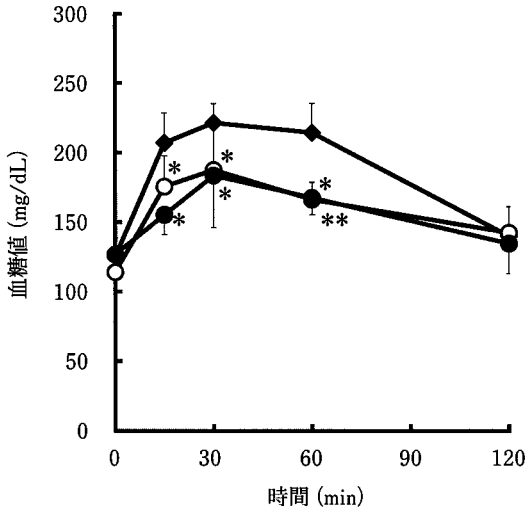

図 3　マルトース負荷時の血糖値の推移

◆, 対照群；○, 柿ポリフェノール 250 mg/kg 群；●, 柿ポリフェノール 500 mg/kg 群.
*, $p<0.05$；**, $p<0.01$ vs 対照群.

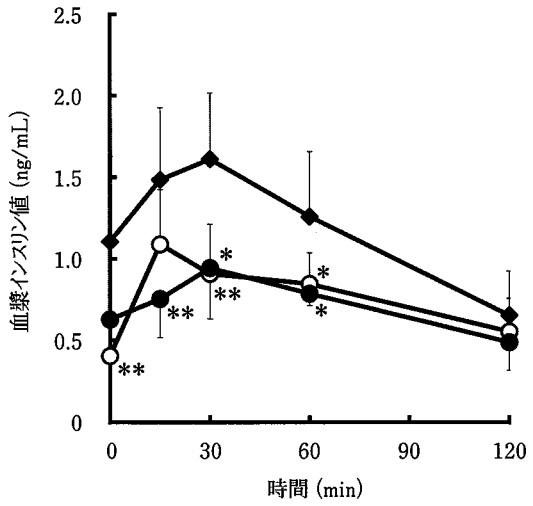

図 4　マルトース負荷時の血漿インスリン値の推移

◆, 対照群；○, 柿ポリフェノール 250 mg/kg 群；●, 柿ポリフェノール 500 mg/kg 群.
*, $p<0.05$；**, $p<0.01$ vs 対照群.

血糖値上昇抑制作用について検討した．実験動物には，加齢とともに血圧が上昇し，糖代謝異常を併発する脳卒中易発症性高血圧自然発症ラット（stroke-prone spontaneously hypertensive rat；SHRSP）を使用し，室温 23±1℃，湿度 55±5%，12 時間の明暗サイクル調節下の環境で飼育した．飼料として，船橋 SP 飼料（船橋農場(株)）を飲料水とともに自由摂取させた．なお，全ての実験は近畿大学実験動物委員会の承認を受け，近畿大学実験動物規程に基づき実施した．

① SHRSP を用いたマルトース負荷試験

マルトース負荷試験では，8 週齢の雄性 SHRSP を使用した．ラットを 15 時間絶食後，対照群に 20% マルトース溶液（10 mL/kg）を，実験群に 20% マルトース溶液と共にそれぞれ柿ポリフェノール 250 mg/kg（低濃度群），500 mg/kg（高濃度群）を胃ゾンデを用いて胃内に投与した．試料投与前および投与後に経時的に尾静脈より採血した．血糖値はグルコースオキシダーゼ法により，血漿インスリン濃度は，ELISA 法により定量した．

マルトース負荷試験の結果，血糖値は，対照群に対して低濃度群と高濃度群の両者共に，15，30，60 分値が有意に低値を示し，血糖上昇抑制作用を示した（図 3）．血漿インスリン値は，対照群に対して低濃度群では 0，30，60 分値が，高濃度群では 15，30，60 分値が有意に低値を示し，インスリンの分泌節約作用を示した（図 4）．

さらに，柿ポリフェノールによるマルターゼ（ラット小腸アセトンパウダー由来）および α-グルコシダーゼ（酵母由来）の活性阻害作用を検討したところ，それぞれ IC_{50}= 1.84 mg/mL，48.6 μg/mL となり，柿ポリフェノールは，消化管内で消化酵素を阻害し，糖質の加水分解を抑えることで，糖負荷後の血糖値上昇を抑制していることが考えられた．

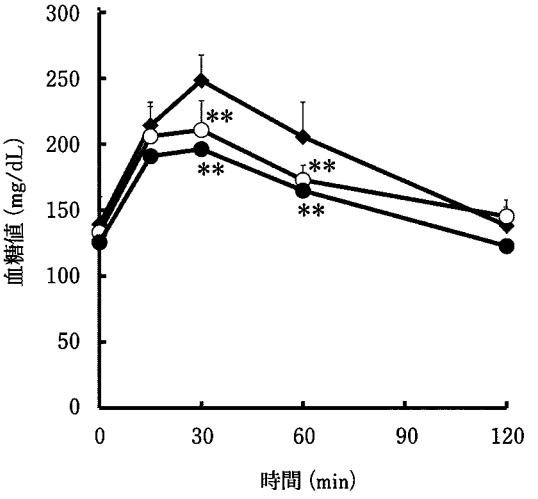

図 5　グルコース負荷時の血糖値の推移

◆, 対照群；○, 柿ポリフェノール 250 mg/kg 群；●, 柿ポリフェノール 500 mg/kg 群.
**, $p<0.01$ vs 対照群.

② SHRSP を用いたグルコース負荷試験

グルコース負荷試験は，10 週齢の雄性 SHRSP を用いて，マルトースに代えてグルコースを使用し，マルトース負荷試験と同様の方法で行った．その結果，血糖値は，対照群に対して，低濃度群と高濃度群の両者共に，15 分値まで同様の変動を示し，30，60 分値では有意に低値を示し，血糖上昇抑制作用を示した（図 5）．血漿インスリン値は，対照群に対して，低濃度群に有意な差は見られず，高濃度群では 30，60 分値がインスリンの分泌節約作用の傾向が認めら

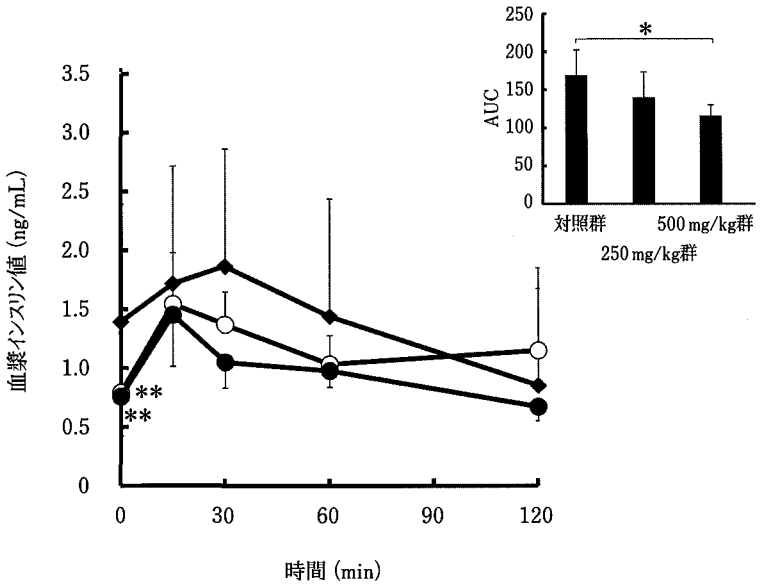

図 6　グルコース負荷時の血漿インスリン値の推移

◆, 対照群；○, 柿ポリフェノール 250 mg/kg 群；●, 柿ポリフェノール 500 mg/kg 群.
*, $p<0.05$；**, $p<0.01$ vs 対照群.

れた（図6）. 血漿インスリン値の曲線下面積（area under the curve；AUC）は，対照群に対して，高濃度群では有意な差が確認された.

これらの結果から，柿ポリフェノールが小腸上皮でグルコースの吸収を抑制している可能性が考えられたため，小腸のモデル細胞として物質の吸収などの研究に利用されているCaco-2細胞を用いて検討を行った. すなわち，継代培養されたCaco-2細胞に蛍光ラベルされたグルコース（2-deoxy-2-[(7-nitro-2,1,3-benzoxadiazol-4-yl)amino]-D-glucose；2-NBDG）[19]を投与し，4時間培養して細胞を洗浄した後，破砕し，細胞内に取り込まれた2-NBDG量を測定した. その結果，1 mg/mLの柿ポリフェノールを共存させた試験区で，グルコースの吸収がcontrolの60％程度と有意に抑制され，その効果は，positive controlのフロリジン[20]（1 mg/mL）と同程度であった. この結果は，柿ポリフェノールが小腸上皮からのグルコースの吸収を抑制すると考えられた.

以上の結果から，柿ポリフェノールは，消化管内で糖質加水分解酵素の活性を阻害すると共に，小腸上皮からのグルコースの吸収を抑制し，血糖値の上昇を抑制していると考えられた.

4-2　ヒトボランティアを用いた検証

以上の結果により，SHRSPへの糖負荷試験の際に，柿ポリフェノールを同時に投与すると，血糖値の上昇を抑制することが明らかになったので，ヒトでも同様に食後血糖値の上昇を抑制できるか否かを検討した. 本研究は，近畿大学農学部研究倫理審査委員会の承認を受け，試験実施に当たり，ボランティアには，研究内容を充分に説明し書面による承諾を得た. 試験期間を通し，ボランティアからの体調異常に関する訴えもなく，すべてのボランティアが予定通り試験を終了できた.

20歳代の健常ボランティア（プラセボ；10名（うち女性8名），柿ポリフェノール3 g；10名（うち女性6名））にマルトース負荷（150 kcal）したところ，柿ポリフェノール3 g投与群で，摂取後60，75分の血糖値にプラセボに対し有意に低値を示した（図7）. また，摂取後0～120分までの曲線下面積においても，プラセボに対し有意に低値を示した. したがって，150 kcalのマルトース負荷に際して，柿ポリフェノール3 gを経口投与すれば，血糖値の上昇を抑制できることが明らかとなった.

一般に，柿は2～3％のポリフェノールを含むことが報告されているので，100～200 gの柿を摂取すると，2～6 gの柿ポリフェノールを摂取していることになり，このポリフェノール量であれば，食経験上も安全であると考えられた.

5.　柿ポリフェノール含有食品の官能評価について

ポリフェノールは，苦味や収斂味を持ち，これが飲食の妨げとなることが多い. そこで，以下のように官能評価を実施した. 柿ポリフェノールを添加する食品としては，クッキーを採用した. クッキーは，幼児から高齢者まで幅広く食べられている食品であり，プレーンを基本にチョコレートなどの原料を添加したり，クリームをサンドするなど多彩なバリエーションを持たせることができるからである. 今回は，プレーンおよびチョコレートクッキーを試作した. クッキーの配合は，薄力粉100 g，バター75 g，砂糖

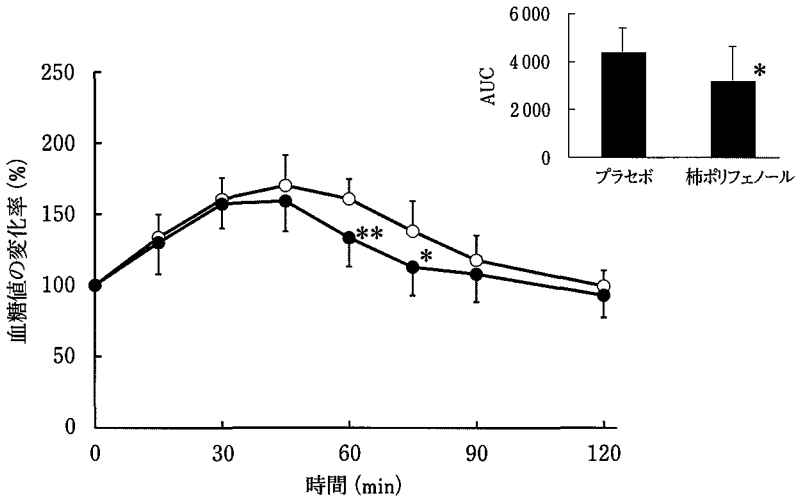

図 7　ヒトボランティアへのマルトース負荷後の血糖値の推移

○, プラセボ；●, 柿ポリフェノール3g群.
*, $p<0.05$；**, $p<0.01$ vs プラセボ群.

40g, 卵黄10g, ベーキングパウダー1gの配合で一般的に用いられている方法で作製した. 柿ポリフェノールは全量に対し, 1%, 2%, 3%添加した. チョコレートクッキーでは, 薄力粉の10%を純ココアに置換した.

官能評価は, 20代～60代のパネラー21名とした. クッキーを試食した後, 試料の見た目, 苦味, 収斂味, おいしさについて, Visual Analogue Scale (VAS) 法で評価した.

プレーンクッキー4種の官能評価したところ, 見た目の評価は柿ポリフェノール無添加に対し1%, 2%, 3%添加において有意に低く評価された. これは, 柿ポリフェノール (褐色の粉末) の添加により暗い色調となったからと思われた. 味質の評価では, 2%, 3%添加において苦味, 収斂味が感じられ, 有意に低く評価された. しかしながら, 1%添加においては, 苦味, 収斂味に有意差がみられる程の大きな差は認められなかった. 全体的なおいしさの評価では, 有意差がなく, 苦味や収斂味は感じるが, 忌避する程の強さではないと考えられた. なお, 本ポリフェノール単独の摂取でも, 柿渋にみられるような極めて強い収斂味や醗酵臭は感じられなかった. 一方, チョコレートクッキーでは, 見た目, 苦味, 収斂味, おいしさの評価に有意差がみられず, 色調が濃いもの, 味が濃いものに対しては柿ポリフェノールを添加しても官能的には大きな影響はないと考えられた.

6. ま と め

柿は, 日本をはじめとする東アジアの代表的な果実であるが, その利用は専ら生食であり, その他の用途では, 柿渋としての利用に限定されている. 一方, 果実中には, 抗酸化性, 血糖上昇抑制作用, 血圧低下作用など生活習慣病を改善し得る作用が期待されるポリフェノールを多量に含んでいる. そこで, これに着目し, 糖負荷後の血糖上昇抑制作用について検討したところ, 柿ポリフェノールが, 消化管内で糖質の消化と吸収を抑制することにより, 糖負荷後 (食後) の血糖値の上昇を抑制していることが動物実験より明らかとなり, その効果は, ヒトボランティアを用いた試験により確認された. また, 官能検査により味質や香りについて評価したところ, 柿渋のような強い醗酵臭, 苦味, 収斂味がなく, 食品への応用も可能と考えられた.

食品機能の研究は, *in vitro* および *in vivo* の研究によりその作用メカニズムを解明すること, ヒト試験によりその機能性を検証することなどエビデンスを示すことが必要である. また, 実用化に向けて, 食品としての安全性や嗜好性も考慮した研究開発が必要となり, 研究開発が長期にわたることが多い. 地域の特産品は, 長年にわたる地域の財産であり, 特段のブームなどがないこと, その地域の農業生産者や食品企業あるいは流通業者, 消費者まで多くの人々の協力が得やすいこと, そして, 関係者が長期にわたり製品として育成していくことが可能である. 食品機能の研究が人々の健康の維持, 向上に貢献すると共に, 地域の活性化にも貢献することを期待している.

本研究を実施するにあたり, 近畿大学農学部応用生命化学科 准教授 森本正則先生に柿ポリフェノールのLC/MS分析を, 石井物産株式会社に柿ポリフェノールの製造をご協力いただきました. ここに記して, 感謝の意を表します.

文　　献

1) 板村裕之, カキ (第7章), 「果樹園芸学」, 第1版, 金浜耕基編, (文永堂出版, 東京), pp. 185-187 (2015).
2) 秋山裕一, 内山幸二, 小出　巌, 姫野国夫, 野田芳之, 清酒

清澄用柿渋の品質について，(第1報) 柿渋の成分について，日本醸造協會雑誌，**64**，889-893 (1969).
3) Koga, T., Moro, K., Nakamori, K., Yamakoshi, J., Hosoyama, H., Kataoka, S. and Ariga, T., Increase of antioxidative potential of rat plasma by oral administration of proanthocyanidin-rich extract from grape seeds. *J. Agric. Food Chem.*, **47**, 1892-1897 (1999).
4) Grassi, D., Lippi, C., Necozione, S., Desideri, G. and Ferri, C., Short-term administration of dark chocolate is followed by a significant increase in insulin sensitivity and a decrease in blood pressure in healthy persons. *Am. J. Clin. Nutr.*, **81**, 611-614 (2004).
5) Yamashita, Y., Okabe, M., Natsume, M. and Ashida, H., Prevention mechanisms of glucose intolerance and obesity by cacao liquor procyanidin extract in high-fat diet-fed C57BL/6 mice. *Arch. Biochem. Biophys.*, **527**, 95-104 (2012).
6) Schulze, C., Bangert, A., Kottra, G., Geillinger, K.E., Schwanck, B., Vollert, H., Blaschek, W. and Daniel, H.. Inhibition of the intestinal sodium-coupled glucose transporter 1 (SGLT1) by extracts and polyphenols from apple reduces postprandial blood glucose levels in mice and humans. *Mol. Nutr. Food Res.*, **58**, 1795-1808 (2014).
7) Bagchi, D., Swaroop, A., Preuss, H.G. and Bagchi, M., Free radical scavenging, antioxidant and cancer chemoprevention by grape seed proanthocyanidin : an overview. *Mutat. Res.*, **768**, 69-73 (2014).
8) Wang, C.Z., Mehendale, S.R., Calway, T. and Yuan, C.S., Botanical flavonoids on coronary heart disease. *Am. J. Chin. Med.*, **39**, 661-671 (2011).
9) Chen, K.W., Boyko, E.J., Bergstrom, R.W., Leonetti, D.L., Newell-Morris, L., Wahl, P.W. and Fujimoto, W.Y., Earlier appearance of impaired insulin secretion than of visceral adiposity in the pathogenesis of NIDDM. 5-Year follow-up of initially nondiabetic Japanese-American men. *Diabetes Care*, **18**, 747-753 (1995).
10) 北川博敏，カキの脱渋および貯蔵に関する研究，(第6報) 温湯脱渋果における渋味の再現について，園芸学雑誌，**38**，202-206 (1969).
11) 濵崎貞弘，エタノールで脱渋した果実を用いたカキタンニンの迅速な調製法，園芸学研究，**9**，367-372 (2010).
12) 伊藤三郎，カキ渋の話，日本醸造協會雑誌，**72**，702-706 (1977).
13) Matsuo, T. and Ito, S., The chemical structure of kaki-tannin from immature fruit of the persimmon (*Diospyros kaki* L.). *Agric. Biol. Chem.*, **42**, 1637-1643 (1978).
14) Tanaka, T., Takahashi, R., Kouno, I. and Nonaka, G., Chemical evidence for the de-astringency (insolubilization of tannins) of persimmon fruit. *J. Chem. Soc. Perkin. Trans.*, **1**, 3013-3022 (1994).
15) 木下明美，堀江　登，トロンビンに対する緑茶カテキン類の阻害作用，日本血栓止血学会誌，**4**，417-422 (1993).
16) Li, C., Leverence, R., Trombley, J.D., Xu, S., Yang, J., Tian, Y., Reed, J.D. and Hagerman, A.E., High molecular weight persimmon (Diospyros kaki L.) proanthocyanidin : a highly galloylated, A-linked tannin with an unusual flavonol terminal unit, myricetin. *J. Agric. Food Chem.*, **58**, 9033-9042 (2010).
17) Gu, H.F., Li, C.M., Xu, Y., Hu, W., Chen, M. and Wan, Q., Structural features and antioxidant activity of tannin from persimmon pulp. *Food Res. Int.*, **41**, 208-217 (2008).
18) Kawakami, K., Aketa, S., Nakanami, M., Iizuka, S. and Hirayama, M., Major water-soluble polyphenols, proanthocyanidins, in leaves of persimmon (Diospyros kaki) and their alpha-amylase inhibitory activity. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **74**, 1380-1385 (2010).
19) Yamada, K., Nakata, M., Horimoto, N., Saito, M., Matsuoka, H. and Inagaki, N., Measurement of glucose uptake and intracellular calcium concentration in single, living pancreatic beta-cells. *J. Biol. Chem.*, **275**, 22278-22283 (2000).
20) Toggenburger, G., Kessler, M. and Semenza, G., Phlorizin as a probe of the small-intestinal Na^+, D-glucose cotransporter. A model. *Biochim. Biophys. Acta.*, **688**, 557-571 (1982).

（平成28年4月4日受理）