



報道関係各位

2021年4月2日  
公立大学法人奈良県立医科大学  
畿央大学

## 柿タンニン(柿渋)が潰瘍性大腸炎モデルマウスの病態を改善

### 【要点】

- 柿より高純度に抽出した柿タンニン（柿渋）を摂取することで潰瘍性大腸炎の病態を改善できることを動物モデルにて実証

### 【概要】

奈良県立医科大学免疫学講座の伊藤利洋教授、畿央大学健康科学部の栢野新市教授、松村羊子教授らの共同研究グループは、柿より高純度に抽出した柿タンニン（柿渋）が、潰瘍性大腸炎で増加する腸内の悪玉菌の増殖と炎症反応を抑え、潰瘍性大腸炎の病態を改善できることを動物モデルにて実証しました。柿タンニンは、抗酸化作用、抗菌作用、抗ウイルス作用、抗炎症作用などの多様な作用を持つことが明らかとなっており、様々な病気の治療への応用が期待されています。

伊藤教授らの研究グループは、柿より高純度に抽出した柿タンニン（柿渋）を含有する餌をマウスに摂取させることで、化学物質の投与により誘発される大腸炎（潰瘍性大腸炎モデル）の症状が軽減されることを見出しました。このメカニズムとして、柿タンニンが潰瘍性大腸炎をはじめとする炎症性腸疾患の患者にみられる悪玉菌の増殖や、免疫系細胞の活性化を抑えることを明らかにしました。本成果から潰瘍性大腸炎の予防・治療や寛解維持への柿渋の応用が期待されます。

本成果は3月31日付（現地時間）で英国の科学誌「**Scientific Reports**」にオンライン掲載されました。

## ●背景

潰瘍性大腸炎は、消化管に慢性炎症を引き起こす原因不明の疾患であり、寛解と再燃を繰り返すことが知られています。近年、患者数が増加しており、国内で約 20 万人、欧米で約 200 万人の患者がいると推定されています。この疾患は根治する治療法は確立されておらず、一般的には症状改善のために薬物による内科的治療が行われますが、薬物療法が効かない場合もあります。厚生労働省指定難病、いわゆる「難病」にも指定されており、患者数は指定難病の中では最多で、新規予防法・治療薬の開発が望まれています。

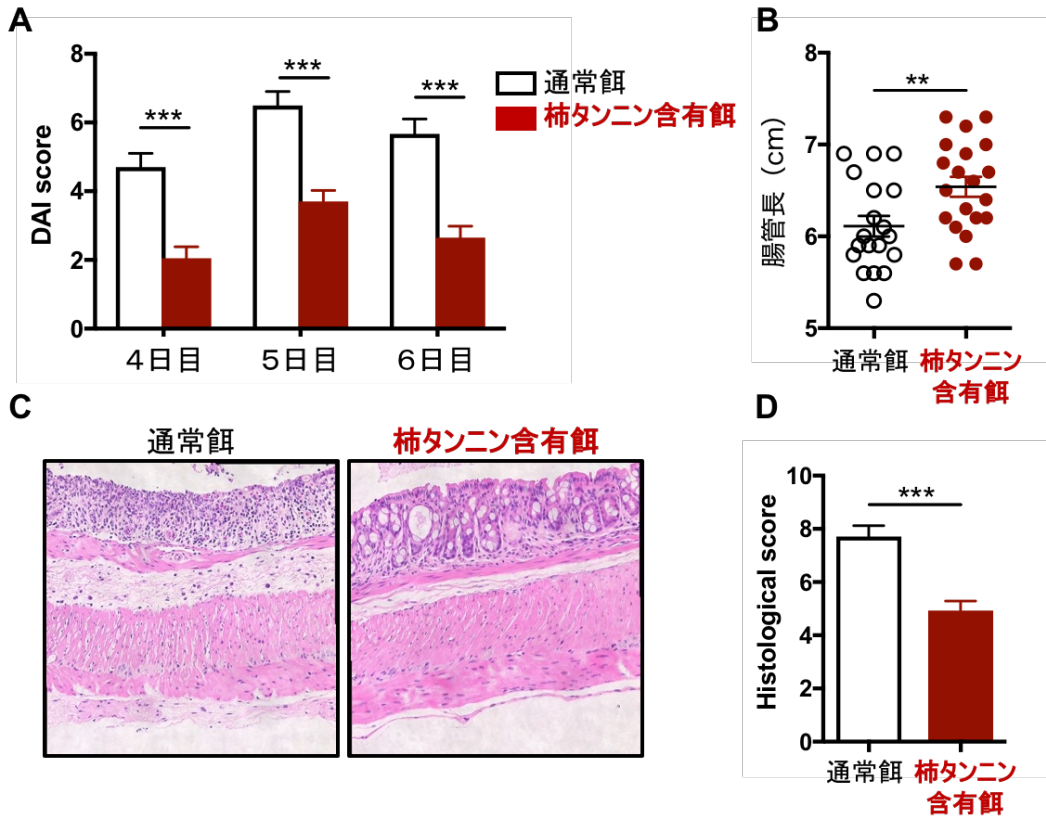
腸内には 500-1000 種類、約 100 兆個の腸内細菌が共生しており、腸内の細菌は食物の代謝、吸収だけでなく、腸内の免疫系を制御していることが明らかとなっており、腸内細菌叢の構成異常「dysbiosis」が免疫系の活性化と抑制のバランスを崩し、潰瘍性大腸炎をはじめとする炎症性腸疾患の発症を引き起こすと考えられてきました。

タンニンとは、植物に含まれるポリフェノールの一つであり、柿、お茶、ぶどうなどに多く含まれる渋みの基となる成分です。柿から抽出されたタンニンは、古くから柿渋として、革や衣服の防虫、防水や染色に利用されてきましたが、近年、柿タンニンは抗菌作用、抗ウイルス作用、抗炎症作用、抗酸化作用などの多様な作用を持つことが明らかとなっており、様々な疾患への応用が期待されています。

## ●研究の経緯ならびに成果

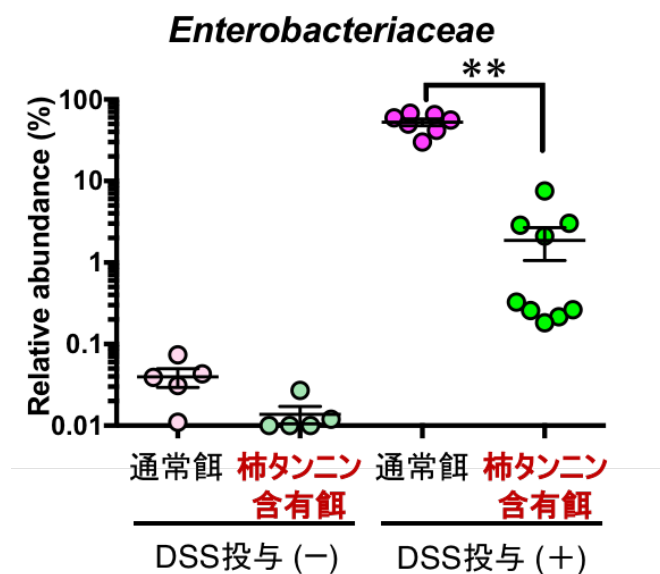
伊藤教授らの研究グループは多様な活性を持つ柿タンニンに着目し、柿より高純度に抽出した柿タンニン（柿渋）が、新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）に対して不活化<sup>(1)</sup>効果を有することを 2020 年 9 月 15 日に発表しています。また、柿タンニンは非結核性抗酸菌<sup>(2)</sup>に対する抗菌作用やマクロファージの活性化を抑制する作用をもち、柿タンニンを含有する餌をマウスに摂取させることで、非結核性抗酸菌感染による肺炎が改善することを明らかにしています（*PLoS One*, 12: e0183489, 2017）。柿タンニンは大腸の環境で発酵され、抗酸化活性を示すことから、潰瘍性大腸炎のような大腸の炎症を柿タンニンが抑制するのではないかとの着想に至りました。

伊藤教授らの研究グループは、柿果実より高純度に抽出した柿タンニン（柿渋）を含有する餌をマウスに摂取させることで、デキストラン硫酸ナトリウムの投与によって誘発される大腸炎（潰瘍性大腸炎モデル）の疾患活動性ならびに炎症を軽減できることを見出しました。このメカニズムとして、柿タンニンは潰瘍性大腸炎をはじめとする炎症性腸疾患患者に見られる、いわゆる悪玉菌（*Enterobacteriaceae* 科の細菌群<sup>(3)</sup>）の増加や腸内細菌叢の dysbiosis<sup>(4)</sup>を抑えること、さらに免疫細胞の活性化を抑えることが示唆されました。本成果から、潰瘍性大腸炎の予防・治療や寛解維持への柿渋の応用が期待されます。



(図1) 潰瘍性大腸炎モデルにおける柿タンニン含有餌摂取による大腸炎の軽減

- A:** 柿タンニン含有餌摂取群では、デキストラン硫酸ナトリウム(DSS)投与後、4日目・5日目・6日目における血便・便性状スコア(DAIスコア)が有意に低く抑えられた。
- B:** 柿タンニン含有餌摂取群では、デキストラン硫酸ナトリウム(DSS)投与により引き起こされる大腸の短縮を有意に軽減した。
- C, D:** 柿タンニン含有餌摂取群では、大腸における炎症が有意に軽減された。



(図2) 潰瘍性大腸炎モデルにおける柿タンニン含有餌摂取による腸内細菌叢の変化  
柿タンニン含有餌摂取群では、デキストラン硫酸ナトリウム(DSS)投与による *Enterobacteriaceae* 科の細菌群(腸内細菌科)の増加が有意に抑制された。

## ●本研究における各研究機関の役割

奈良県立医科大学：潰瘍性大腸炎モデルマウスに対する柿タンニンの投与試験  
畿央大学：柿タンニン含有飼料作成

### 【用語説明】

- (1) 不活化：ウイルスが宿主に感染する能力を失わせて死滅させることをいう。
- (2) 非結核性抗酸菌：結核菌とライ菌以外の抗酸菌の総称であり、現在 100 菌種以上が発見されており、菌を含んだ埃や水滴を吸入することにより感染すると推定されている。その多くは MAC (*Mycobacterium avium complex*) と呼ばれる菌で占められており、その罹患率は近年上昇している。
- (3) *Enterobacteriaceae* 科の細菌群：腸内細菌科と呼ばれ、大腸菌などが属する。
- (4) dysbiosis：腸内細菌叢の乱れや多様性の減少を意味し、炎症性腸疾患をはじめ様々な疾患との関連性が示唆されている。

### 【論文情報】

掲載誌：*Scientific Reports*

論文タイトル：Persimmon-derived tannin ameliorates the pathogenesis of ulcerative colitis in a murine model through inhibition of the inflammatory response and alteration of microbiota

著者：Masahiro Kitabatake, Yoko Matsumura, Noriko Ouji-Sageshima, Tatsuki Nishioka, Atsushi Hara, Shin-ichi Kayano, Toshihiro Ito

DOI: 10.1038/s41598-021-86608-1

### 【問い合わせ先】

奈良県立医科大学 免疫学講座 教授

伊藤 利洋

E-mail: toshi-ito@narmed-u.ac.jp

TEL: 0744-22-3051

### 【取材申し込み先】

奈良県立医科大学 研究推進課

E-mail: sangaku@narmed-u.ac.jp

TEL: 0744-22-3051