

## P-4

### ローズヒップ (*Rosa canina* L. 偽果) 成分の内臓脂肪低減作用

<sup>1</sup>京都薬大、<sup>2</sup>近畿大薬総研、<sup>3</sup>森下仁丹(株)

松田久司<sup>1</sup>、○二宮清文<sup>1,2</sup>、村岡 修<sup>2</sup>、西田典永<sup>3</sup>、吉川雅之<sup>1</sup>

#### INHIBITORY EFFECTS OF A CONSTITUENT FROM *ROSA CANINA* ON ACCUMULATION OF VISCERAL ADIPOSE TISSUES

Hisashi Matsuda,<sup>1</sup> Kiyofumi Ninomiya,<sup>1,2</sup> Osamu Muraoka,<sup>2</sup> Norihisa Nishida<sup>3</sup>  
and Masayuki Yoshikawa<sup>1</sup>

1 Kyoto Pharmaceutical University

2 Pharmaceutical Research and Technology Institute, Kinki University

3 Morishita Jintan Co. Ltd.

Rose hip, the fruit of *Rosa canina* L., was found to show anti-obese effect in mice. The anti-obese effect of rose hip was dependent on the constituents in the seeds of the fruit. Therefore, we studied chemical constituents in the seeds. *trans*- and *cis*-Tiliroside, buddlenoids A, B, dihydrodiconiferyl alcohol, and ulolignoside were isolated from the seeds.

*trans*-Tiliroside, a principal constituent in the seeds, showed the strong inhibitory effect on the gain of body weight in mice. Oral administration of *trans*-tiliroside markedly reduced visceral fat in mice dose-dependently (0.1–10 mg/kg/day, p.o.). Furthermore, *trans*-tiliroside improved glucose tolerance and up-regulated gene expression of PPAR $\gamma$ , UCP, AMPK, AdipoR1 and 2, etc. in the liver. These results suggest that the seeds of *R. canina* are useful for treatment of diabetes, obesity and metabolic syndrome.

Keywords: *Rosa canina* L., rose hip, tiliroside, obesity, diabetes

近年、肥満症、糖尿病、高脂血症および高血圧等の生活習慣病の併発が動脈硬化性疾患ハイリスク状態としてメタボリックシンドローム（内臓脂肪症候群）と体系づけられた。メタボリックシンドロームの診断においては内臓脂肪の過剰蓄積が必須項目であり、内臓脂肪の量的および質的異常を制御することが重要であると考えられる。

我々の研究室では、これまでに糖および脂質の体内動態に影響を及ぼす物質として *Salacia reticulata* から salacinol や kotalanol,<sup>1)</sup> *Nigella sativa* から nigellamine 類,<sup>2)</sup> *Salvia officinalis* から carnosic acid<sup>3)</sup> などを見出している。本研究の一環として、バラ科 (Rosaceae) 植物 *Rosa canina* L. の果実 (ローズヒップ) に内臓脂肪低減作用を見出したので報告する。

ローズヒップは近年、主にビタミンCの含有量の多さから、茶剤、清涼飲料水や機能性食品を中心に利用が増加している素材である。

演者らは、ローズヒップ抽出物のマウスへの投与が体重増加および副睾丸脂肪重量を低下させることを見出した。さらに、果実全体、果皮および種子から得られた抽出物の活性を比較した結果、体重増加抑制活性は種子に集約していることが判明した。そこで、種子中に含まれる成分を精査した結果、*trans*-、*cis*-tiliroside、buddlenoids A, B, dihydrodiconiferyl alcohol および ulolignoside の 6 種の化合物を単離同定した (Fig.1)。

得られた化合物の内、主成分として得られた *trans*-tiliroside 連投時 (0.1–10 mg/kg/day, p.o.) における体重増加および内臓脂肪蓄積等への影響について、マウスを用いて検討した。

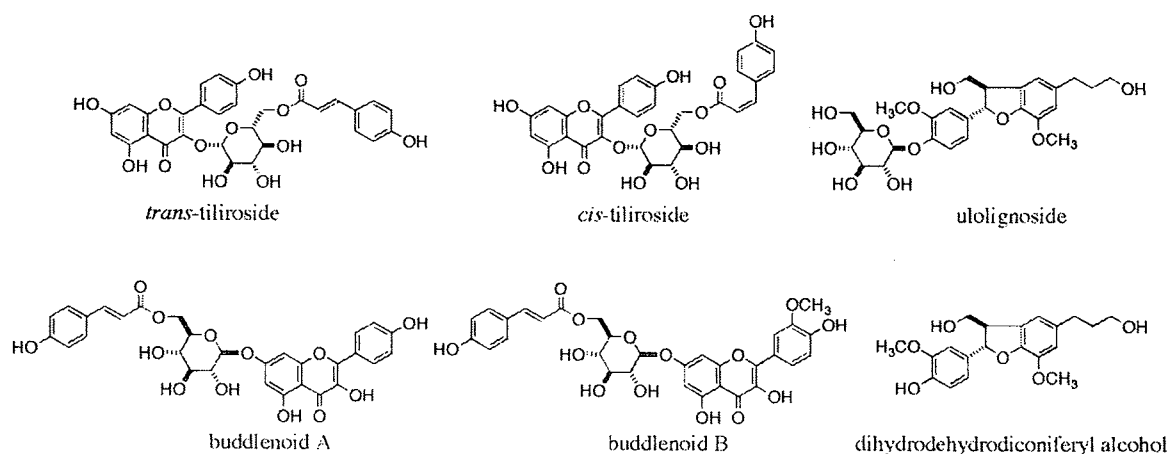


Fig. 1 Chemical constituents from the seeds of *R. canina* L.

その結果, *trans*-tiliroside は, 低用量 (0.1 mg/kg/day) から有意に体重増加を抑制することおよび肝臓中の中性脂肪 (TG) 含量を低下させることが明らかになった (Table 1). また, 内臓脂肪重量 (副睾丸+腸間膜+腎周囲脂肪) についても有意に減少することが明らかになった (Table 2). さらに, *trans*-tiliroside 投与動物に対し, 耐糖能試験 (glucose 1g/kg, i.p.) を行った結果, *trans*-tiliroside の投与は, 空腹時血糖値に対しては影響を与えないが, 糖負荷時の血糖値を有意に低下させることが判明した (Table 3). そこで, *trans*-tiliroside の作用機序を明らかにする目的で, 肝臓における全遺伝子発現を cDNA マイクロアレイを用いて検討した. その結果, *trans*-tiliroside の投与は PPAR $\gamma$ , UCP, AMPK, AdipoR1 および 2 などの糖および脂質代謝に関連する遺伝子の発現を亢進することが観察された.

Table 1 Effects of *trans*-tiliroside on the gain of body weight and Liver TG

	Dose (mg/kg/day)	Gain of body weight (g)	Gain of body weight (% of control)	Liver TG (mg/liver)
control	—	4.6±0.5	100.0±9.9	57.3±5.4
<i>trans</i> -tiliroside	0.1	2.6±0.5*	56.7±10.4*	46.7±9.7
	1	1.3±0.6**	28.3±11.3**	30.8±5.5**
	10	1.4±0.2**	30.1±4.8**	29.2±4.7**

Mean ± SEM, \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$  vs. control, N=5–7

Table 2 Effects of *trans*-tiliroside on the accumulation of visceral fat in mice

	Dose (mg/kg/day)	Epididymal fat <sup>a</sup> (mg)	Mesenteric fat <sup>b</sup> (mg)	Paranephric fat <sup>c</sup> (mg)	Visceral fat (a+b+c) (mg)
control	—	1205±136	846±62	372±48	2424±235
<i>trans</i> -tiliroside	0.1	716±98**	662±50*	284±41	1663±181*
	1	407±89**	509±43**	141±37**	1057±159**
	10	350±24**	516±16**	132±18**	998±52**

Mean ± SEM, \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$  vs. control, N=5–7

Table 3 Effects of *trans*-tiliroside on glucose tolerance in mice

	Dose (mg/kg/day)	Prasma glucose (mg/dL)				AUC (hr · mg/dL)
		0	30	60	120 min	
control	—	105±3	311±10	268±12	185±11	474±19
<i>trans</i> -tiliroside	0.1	92±6	238±26*	206±17*	152±6	372±23**
	1	101±6	284±12	177±18**	154±9	377±23*
	10	101±4	233±19*	153±12**	138±12**	325±25**

Mean ± SEM, \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$  vs. control, N=5–7

## 参考文献

- 1) Yoshikawa M., Morikawa T., Matsuda H., Tanabe G., Muraoka O. *Biorg. Med. Chem.*, **10**, 1547-1554 (2002)
- 2) Morikawa T., Xu F., Kashima Y., Matsuda H., Ninomiya K., and Yoshikawa M. *Org. Lett.*, **6**, 869-872 (2004)
- 3) Ninomiya K., Matsuda H., Shimoda H., Nishida N., Kasajima N., Yoshino T., Morikawa T., and Yoshikawa M. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **14**, 1943-1946 (2004)

# 第 1 回食品薬学シンポジウム

## 講演要旨集

The First Symposium  
on Pharmaceutical Food Science

Abstracts

The Pharmaceutical Society of Japan  
Division of Natural Medicines

Osaka 2006

平成 18 年 10 月 26 日 (木) ~ 27 日 (金)

大阪大学銀杏会館

主催 日本薬学会生薬天然物部会  
共催 日本生薬学会、大阪大学薬学研究科