

山田養蜂場 ローヤルゼリー研究の成果を日本農芸化学会にて発表

**酵素処理ローヤルゼリーで食物アレルギー低減
～酵素処理ローヤルゼリーアレルゲンを初めて特定～**

山田養蜂場は、ローヤルゼリー^{注1}等のミツバチ産品を製造・販売する企業の責任として、有用性だけでなく、より安心・安全な食品を目指して研究・開発に取り組んでおります。

ローヤルゼリーは、食経験豊かな安全性の高い食品です。しかし、タンパク質を豊富に含むため、食物アレルギーをお持ちの方が飲用されると、極めて低い確率ではありますが、食物アレルギーを発症することがあります。

山田養蜂場は、長い間、この問題と真正面から向き合い、万一気づかずにローヤルゼリーを飲用された場合に備え、食物アレルギーのリスク減少を目的としたローヤルゼリーの研究・開発に取り組んで参りました。

そしてこの度、近畿大学農学部 森山達哉准教授の研究室との共同研究により、下記の成果を得ました。(詳細は添付資料をご参照下さい)

- ① **ローヤルゼリー飲用による食物アレルギーの主な原因タンパク質(アレルゲン)が MRJP1 ^{注2}であることを、ローヤルゼリーに含まれる数種類のタンパク質の中から初めて明確に同定しました。**
- ② **弊社で開発した酵素処理技術^{注3}を用いて①で同定した原因タンパク質を分解することで、アレルギー症状が抑えられることを明らかにしました。**

本研究成果は、2008年3月26～29日(本発表は27日)に開催された日本農芸化学会2008年度大会にて発表いたしました。

<森山准教授のコメント>

「本研究によってローヤルゼリーアレルゲンが初めて同定され、養蜂研究をリードする成果をあげることができた。また酵素処理による食物アレルギーリスクの低減によって、より安全にローヤルゼリーの有用性を役立てられることが期待される。」

今後も弊社は、ミツバチ産品の健康維持に役立つ効果について、結果が得られ次第お知らせしてまいります。

本件に関するお問い合わせ

株式会社山田養蜂場 文化広報室 早瀬、畑
〒708-0393 岡山県苫田郡鏡野町市場194
TEL:0868-54-1906 (月～金 9:00～17:30、土日祝除く)
FAX:0868-54-3346 <http://www.3838.com>

「ローヤルゼリーアレルギーの同定と 酵素処理ローヤルゼリーの有用性」

1. 研究の目的

喘息や食物アレルギーを持つ方にごく稀に起こる、ローヤルゼリー飲用による食物アレルギーの主な原因となるタンパク質(アレルゲンタンパク質)を突き止め、さらにローヤルゼリー飲用による食物アレルギーのリスクを減少させるため、酵素処理によるローヤルゼリーの低アレルギー化を試みました。

2. 研究の背景と動機

食物アレルギーとは、食物を摂取した後に、過剰な免疫反応により、主にイムノグロブリンE(IgE)^{注4}を介して下痢やかゆみ、じんましんなどの軽度のものから、血圧低下や意識障害、呼吸困難などの重度のものまで様々な症状が引き起こされる病気で、場合によっては死に至ることもあります。幼児や小児の食物アレルギーは適切な対応で自然に症状が治まっていくこともありますが、大人は食物アレルギーは治りにくく、生涯にわたって続くこともあります。それだけに原因物質の特定と対応が大切です。

また、平成14年度厚生労働科学研究報告書によると、日本における全年齢を通してのアレルギー有病率は1-2%程度と推定され、今後も増加する傾向にあると考えられています。また、アレルギーを引き起こす原因食物は、鶏卵、乳製品、小麦などのいわゆる「特定原材料」で、症例数の比率は鶏卵で38%、乳製品で16%、小麦で8%と報告されていますが、これらの食品はタンパク質を多く含んでいることが特徴であり、各々の食品について、アレルゲンタンパク質に関する研究も行われています。

さて、ローヤルゼリーは世界中で古くから飲用されてきた歴史のある、安全性の高い健康食品素材であり、ローヤルゼリーを配合した食品や飲料は年々増加しています。しかし一方で、極めて低い確率で、じんましんなどの食物アレルギーの発症例が報告されています。その発症頻度は、特定原材料と比較すれば大変に低いものですが、喘息やアレルギーを有する方が飲用された場合、ごく稀に発声障害や急性喘息などの重篤な症状が現れる場合があります。にもかかわらず、ローヤルゼリーを配合する製品が増加する中、食物アレルギーへのリスク対策は充分に行われているとは言えない状況です。

弊社では、ミツバチ産品を製造・販売する企業の責任として、有用性の研究はもちろん、発症率としては極めて低いローヤルゼリーアレルギーの問題にも真正面から向き合い、ローヤルゼリー製品へのアレルギー表示の義務化の提言や、アレルギーリスクの減少を目的としたローヤルゼリーの研究・開発に取り組んで参りました。

ローヤルゼリーの成分は、水分が60%、タンパク質12%、糖質10%、脂質3%と報告されており、固形分の中ではタンパク質が約30%と最も高い割合を占めることから、特定原材料と同様、タンパク質がアレルギーの原因であると考えられます。しかし、これまでの研究では、ローヤルゼリーに含まれるタンパク質のうちのいくつかと反応する血清IgEを持ったアレルギー患者の“症例”は報告されていたものの、断片的な報告ばかりで、アレルゲンタンパク質の種類を明確に特定した結果は報告されていませんでした。

そこで、今回、近畿大学・農学部の森山達哉准教授と共同で、ローヤルゼリーに含まれるアレルゲンタンパク質に着目し、アレルゲンタンパク質の特定と、酵素処理によるローヤルゼリーのアレルギー性の減少を試みました。

3. 研究概要

(1) ローヤルゼリーのアレルゲンを特定

まず、ローヤルゼリータンパク質の中からアレルゲンを特定するため、ローヤルゼリーアレルギー患者のご協力を得て提供して頂いた血清 IgE を用いて、ローヤルゼリータンパク質と血清 IgE との反応性を調べました。その結果、2種類のローヤルゼリータンパク質が血清 IgE と反応し、これらはアミノ酸配列の解析により、Major Royal Jelly Protein 1 (MRJP1) および Major Royal Jelly Protein 2 (MRJP2)^{注2}であると特定されました。以上より、ローヤルゼリーの主要なアレルゲンタンパク質が MRJP1、MRJP2 であることが明らかとなりました。

(2) 酵素処理ローヤルゼリーのアレルゲン分解と反応性消失を確認

さらに、弊社が開発した酵素処理ローヤルゼリーに含まれるタンパク質を調べた結果、MRJP1は分解され、また、アレルギー患者の血清 IgE との反応が見られませんでした。以上のことから、酵素処理によってアレルゲンが分解され、アレルギー患者血清との反応性が消失することが明らかとなりました。 なお、ローヤルゼリーの特有成分であるデセン酸については、酵素処理ローヤルゼリーにも未処理ローヤルゼリーと同程度含まれていました。

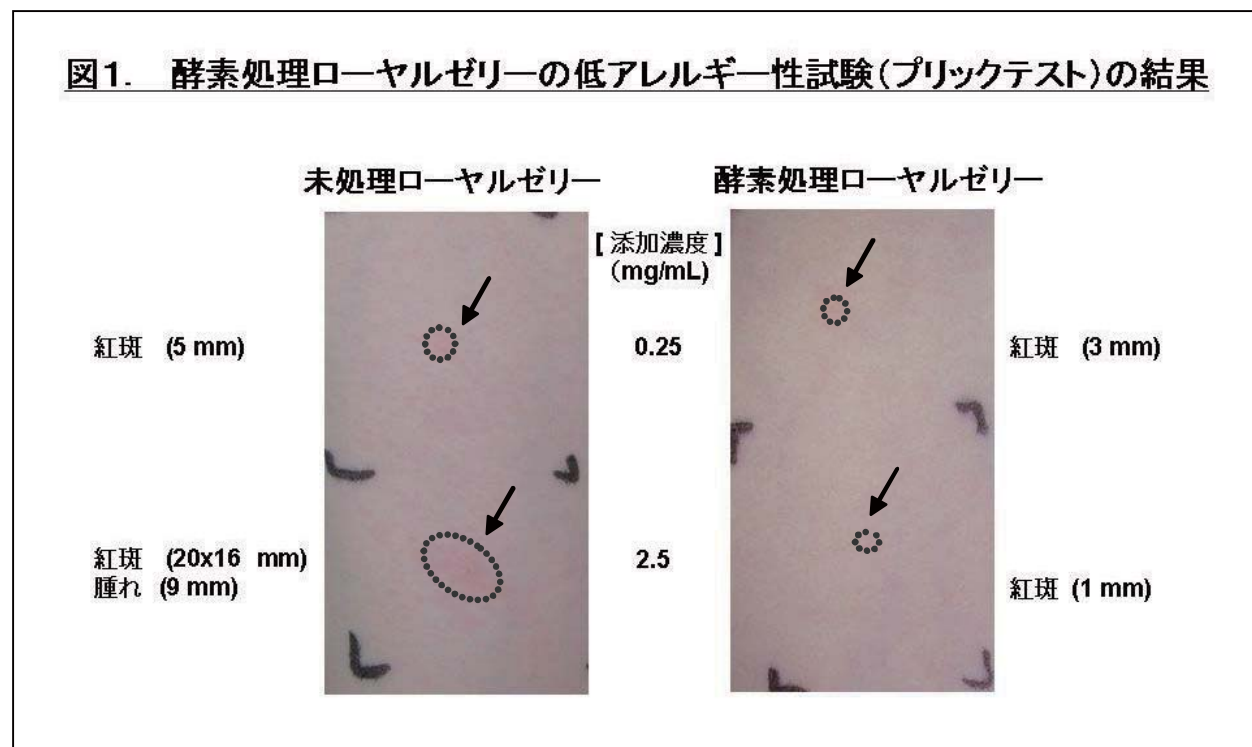
(3) 酵素処理ローヤルゼリーのアレルギー反応性減少を臨床で確認

最後に、未処理ローヤルゼリーまたは酵素処理ローヤルゼリーをアレルギー患者の皮膚表面に浸透させ、アレルギー反応が起こるかどうかをプリックテスト^{※4}により確認しました(図1)。プリックテストでは、15 mm 以上の紅斑、5 mm 以上の腫れが現れた場合を陽性と判定します。

結果、未処理ローヤルゼリー(2.5 mg/mL 溶液)を皮膚表面に浸透させた場合に基準値以上の紅斑と腫れが見られたのに対して、酵素処理ローヤルゼリー(2.5 mg/mL 溶液)を浸透させた場合には腫れが現れず、紅斑も僅かでした。

このことから、酵素処理ローヤルゼリーの低アレルギー性が、臨床でも確認できました。

図1. 酵素処理ローヤルゼリーの低アレルギー性試験(プリックテスト)の結果



《 研究者紹介 》

森山達哉 (もりやま たつや) 准教授のプロフィール

近畿大学農学部 応用生命化学科 応用細胞生物学研究室 准教授

1993 年 京都大学農学博士取得。1996 年、米国スタンフォード大学生物科学部へ 1 年留学。2005 年、近畿大学農学部応用生命化学科 講師を経て、2008 年 4 月より現職。

研究テーマは、食品成分の生理機能性と安全性

主な所属学会は、日本農芸化学会、日本アレルギー学会、米国油化学会など。



日本農芸化学会 2008 年度大会 演者

柳原美弥子 (やなぎはら みやこ) 部員のプロフィール

株式会社山田養蜂場本社 研究開発部 研究室所属

2004 年入社。2005 年 創価大学工学博士取得。

研究テーマは、ローヤルゼリーの有用性・安全性に関する研究。
所属学会は日本農芸化学会。



《 用語解説 》

注1) ローヤルゼリー・・・ ミツバチが花粉を食べて作る乳白色の物質で、女王蜂が一生食べ続ける特別食。女王蜂は毎日 1,500~2,000 個もの卵を産卵するとされているが、その驚異的なエネルギーの源がローヤルゼリーであるといわれている。必須アミノ酸 9 種を含む 20 種類のアミノ酸のほか、ビタミン、ミネラルなど有用成分をバランスよく含むとされる。ローヤルゼリー特有成分としてデセン酸が知られている。これまで、更年期周辺の不定愁訴の改善等様々な研究報告がなされており、人気のある健康食品の一つ。

注2) MRJP1、MRJP2・・・ ローヤルゼリーに特異的なタンパク質 Major Royal Jelly Protein Family の一種。Major Royal Jelly Protein Family はこれまでに MRJP1 から MRJP9 の9種類が同定されている。そのうち、MRJP1 は分子量(相対質量)55 kDa で、ローヤルゼリーの総タンパク質に対する割合は 31 %と最も高い割合を占めることが知られている。また、MRJP2 は分子量 49 kDa で、総タンパク質に対する割合は 16 %であるとの報告がある。

注3) 弊社で開発した酵素処理技術・・・ローヤルゼリータンパク質を分解するための特許技術。特許第 3994120 号。2007 年取得。

注4) イムノグロブリン E (IgE)・・・ イムノグロブリンとは、体に細菌などの異物(抗原)が侵入した際に、異物を取り除いて体を守る働きがある抗体および抗体と関連をもつタンパク質である。イムノグロブリンは5種類あり、そのうちのひとつ IgE は、食物アレルギーやアトピー性皮膚炎などの即時型(I 型、アナフィラキシー型)アレルギーに関与し、肥満細胞や好塩基球に結合してヒスタミンなどの化学伝達物質の放出を促す。

注5) プリックテスト・・・ 即時型アレルギーの判定に用いる検査。皮膚表面にプリック針を用いて出血しない程度の軽い傷をつけて微量の抗原液を浸透させ、その反応の様子で IgE 抗体の有無、皮膚の感受性、体全体のアレルギーの強さを推測する。反応すると、抗原液の周りに浮腫による腫れと毛細血管の拡張による紅斑ができるため、その直径を測定する。

以上