

独自開発の“酵素処理”が ローヤルゼリーによる食物アレルギーのリスクを低減

～ローヤルゼリーアレルゲンを初めて特定～ (アジア養蜂研究協会第9回大会にて発表)

ローヤルゼリーやプロポリスなどのミツバチ産品を研究・製造・販売する山田養蜂場は、“独自開発の酵素処理技術(特許第 3994120 号)にて分解したローヤルゼリーでは、ローヤルゼリーの飲用によりごく稀に発症する食物アレルギーのリスクが低減される”との研究成果(近畿大学農学部との共同研究)を、アジア養蜂研究協会(AAA)第9回大会にて発表しました(2008年11月1～4日、中国 浙江省)。



(写真) ローヤルゼリーの研究成果を発表する当社研究所・柳原博士研究員(最右)

アジア養蜂研究協会は、アジア地域のミツバチ科学と養蜂にかかわる新しい研究成果や一般的な知識が、必要とされている現場において有効に活用されることを目的に設立されました。2年に1回、タイ、インドネシアなどアジア各国で開催されるAAA大会ならびに博覧会は、今年で第9回を迎え、ミツバチと養蜂に心を寄せる世界の研究者や養蜂家が一堂に会して、活発な情報交換が行われました。

発 表 演 題

“Major Royal Jelly Proteins 1 and 2 (MRJP1 & 2) are the major allergens in Royal Jelly and an enzymatic hydrolysis reduces the allergenicity “
(MRJP1 ならびに MRJP2 はローヤルゼリーの主要アレルゲンであり、酵素分解はそのアレルゲン性を低減する)

(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 寺田、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

みつばち健康科学研究所 URL: <http://www.bee-lab.jp>

「ローヤルゼリーアレルゲンの同定と 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

食物アレルギーの現状

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)^{註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、大人の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。

ローヤルゼリーと食物アレルギー

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。

ローヤルゼリーの安全性向上にむけて

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らと共同で、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試験管内で確認

次に、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、未処理ローヤルゼリーよりもアレルギーが起こりにくくなる可能性が試験管内試験にて示されました。 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。

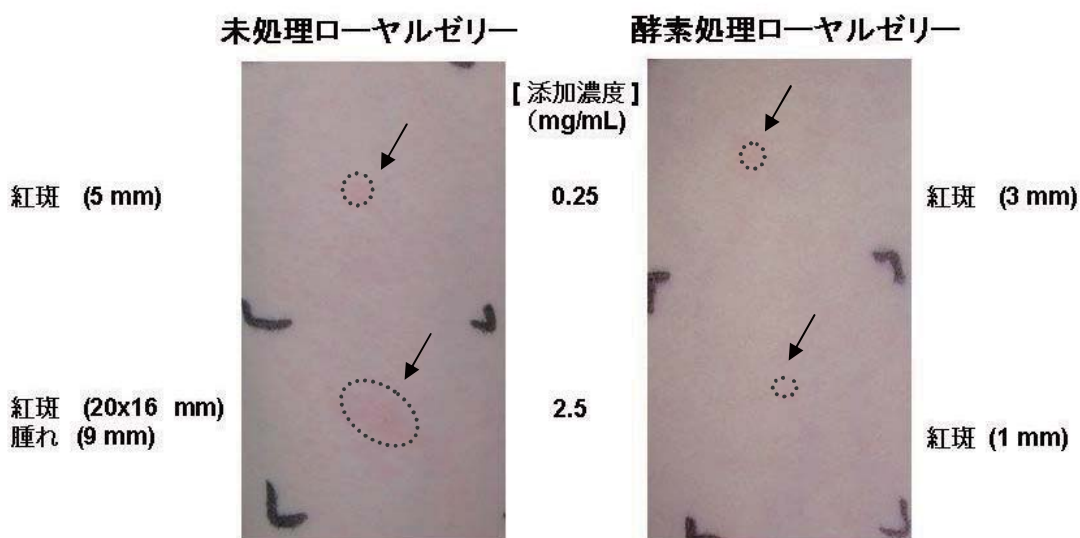
(3)酵素処理ローヤルゼリーのアレルギー反応性減少を臨床で確認

最後に、試験管内試験で示された可能性を裏付けるため、医療機関のご協力の下、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^{注5}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(アレルギー反応有り)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

1991年 京都大学助手。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客員研究員。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。



アジア養蜂研究協会（AAA）第9回大会 演者

柳原美弥子（やなぎはら みやこ）博士研究員のプロフィール

株式会社山田養蜂場本社 みつばち健康科学研究所
研究室所属 博士(工学)

2004年入社。

主な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。これまでに、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・・・ ローヤルゼリー特有のタンパク質 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、皮膚の敏感さ、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。