

# 蜂蜜による傷の治癒メカニズムが明らかに

## —複数種類の蜂蜜の併用で効果が高まる可能性—

株式会社山田養蜂場(本社:岡山県苫田郡鏡野町 代表:山田英生)は、このたび、「山田養蜂場 みつばち研究助成基金」にてイタリア・東ピエモンテ大学のエリア・ランツァート博士を助成し、山田養蜂場が提供した、**完熟生蜂蜜が、傷ついた皮膚の“再上皮化”を促進して治癒を促すこと、さらに、蜂蜜の種類によって再上皮化を促進するメカニズムが異なる**ことを確認しました。今回の研究から、伝承的に用いられてきた蜂蜜の創傷治癒効果に関わる作用機序の一端が明らかとなりました。

なおこの成果は学術誌“Wound Repair and Regeneration”にて発表されました(詳細は3ページ目をご覧ください)。

### 【背景と目的】

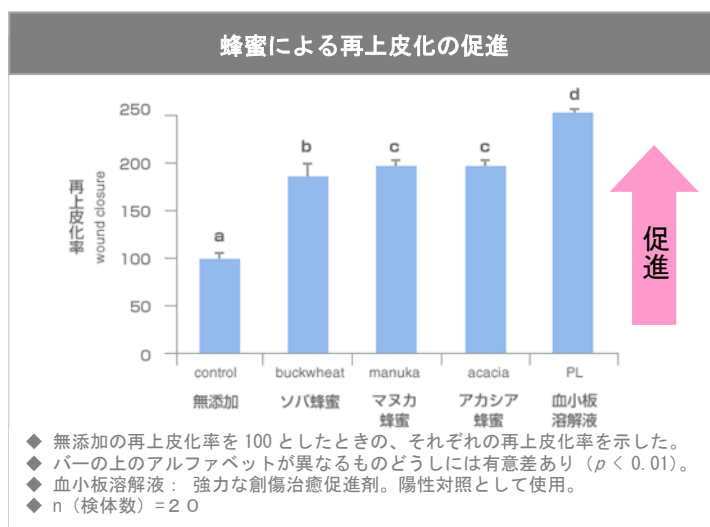
山田養蜂場は創業以来、加熱しない天然の蜂蜜の中に未知の有効成分があると考え、熱の影響を避けるために45℃以下で管理した完熟生蜂蜜を販売しています。

蜂蜜は古来より、創傷治癒やスキンケアを目的として世界各地で伝承的に利用されてきた天然素材であり、医療現場での使用を目指した研究も数多く行なわれています。一方で、治癒に至るまでのメカニズムや、蜂蜜の種類、すなわち蜜源植物<sup>※1)</sup>による効果の違いについては不明な点が多く残されています。

そこで弊社は、イタリア・東ピエモンテ大学のエリア・ランツァート博士らの研究グループを助成し、**蜂蜜が創傷を治癒するメカニズムとはどのようなものか、また蜂蜜の種類によって効果やメカニズムに違いがあるかどうかを、傷ついた皮膚の“再上皮化”に注目して検証しました。再上皮化とは、傷の周辺の上皮細胞(体の表面の細胞)が移動して傷をふさぎ、元の状態へ戻そうとする過程のことです。**この研究では、山田養蜂場が販売する非加熱の完熟蜂蜜を用いました。

### 【方法】

- ① シート状に培養したヒト皮膚細胞に引っかき傷をつけ、蜂蜜を添加しない状態、あるいはアカシア蜂蜜、ソバ蜂蜜、マヌカ蜂蜜<sup>※2)</sup>をそれぞれ0.1%の濃度で細胞に添加した状態で24時間培養。再上皮化促進の指標である“再上皮化率”を算出し比較。
- ② 再上皮化に関わる細胞内のメカニズムを明らかにするため、蜂蜜を添加した皮膚細胞における関連遺伝子の発現量やタンパク質の活性を評価。



### 【結果】

- ① すべての蜂蜜が同様に、無添加よりも著しく高い再上皮化率を示しました(上図)。
- ② 蜂蜜の種類によって、再上皮化に関わる遺伝子の発現やタンパク質の活性に違いが見られました。

### 【まとめ】

**非加熱の完熟蜂蜜が、傷ついた皮膚の再上皮化を促進して治癒を促すこと、さらに、蜜源植物によって異なるメカニズムで再上皮化を促進することが、試験管内試験によって示されました。**この結果は、複数種類の蜂蜜の併用によって、より高い治療効果が得られる可能性を示唆しています。今回の研究成果が、日常的な怪我はもちろん、重篤な皮膚症状の治療に役立つことが期待できます。

## 【背景と目的】

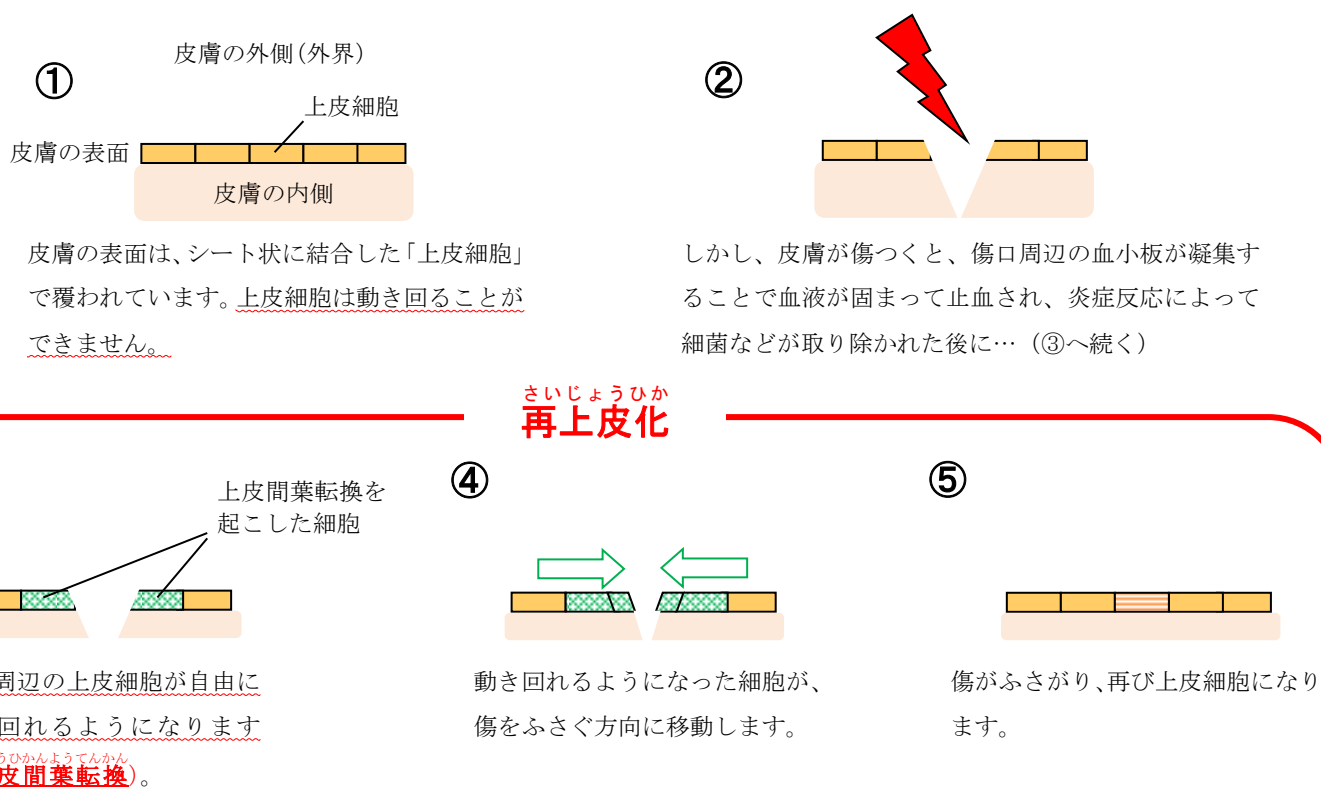
### 1) 蜂蜜には傷を治す力があるが、どのようなメカニズムで治癒するのは不明だった

加熱しない天然の完熟蜂蜜は、エネルギー源となる糖分をはじめ、栄養の代謝を促すビタミン類や、体の調子を整えるミネラル類、必須アミノ酸、酵素、フラボノイドなど、実に180以上の成分を含んでいることが知られており、他にも未知の成分があると考えられています。

古来より、貴重な栄養源として重宝されてきた蜂蜜は、同時に、創傷治癒やスキンケアを目的として世界各地で伝統的に利用されてきました。医療の現場においても、傷や火傷の治療に役立つ天然素材として期待を集めており、絆創膏や湿布の薬剤など、臨床での使用を目指した研究も数多く行なわれています。一方で、治癒に至るまでのメカニズムや、蜂蜜の種類、すなわち蜜源植物による効果の違いについては不明な点が多く残されています。

### 2) 創傷治癒に至る重要な過程：“再上皮化”<sup>さいじょうひか</sup>

創傷を治癒する際に、皮膚は“再上皮化”を起こします。再上皮化とは何か、模式図を使って説明します。



つまり **再上皮化とは、傷の周辺の上皮細胞が移動して、傷を元の状態へ戻そうとする過程のこと**です。

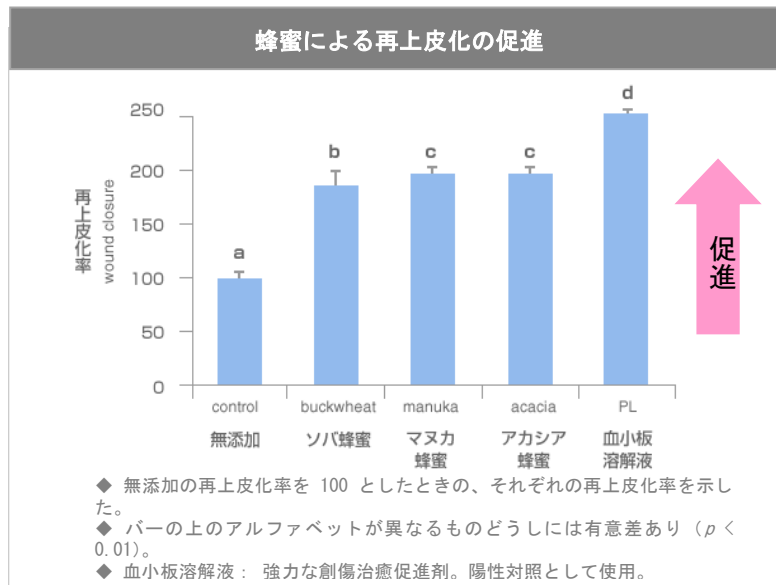
### 3) 試験の目的：蜂蜜による創傷治癒に“再上皮化”が関わっているか明らかにする

以上の点を踏まえて、弊社は、イタリア・東ピエモンテ大学のエリア・ランツァート博士らの研究グループを助成し、加熱しない天然の完熟蜂蜜が創傷を治癒するメカニズムとはどのようなものか、また、蜂蜜の種類によって効果やメカニズムに違いがあるかどうかを、“再上皮化”に注目して検証しました。

## 【試験概要】

### 試験1) 蜂蜜は、傷ついた皮膚の“再上皮化”を促進することによって治癒を促す

シート状に培養したヒト皮膚細胞に針状のチップを用いて引っかき傷をつけ、蜂蜜を添加しない状態、あるいは、アカシア蜂蜜、ソバ蜂蜜、マヌカ蜂蜜をそれぞれ 0.1 % の濃度で細胞に添加した状態で 24 時間培養しました。陽性対象として、強力な創傷治癒促進剤である血小板溶解液を 20 % の濃度で添加しました。そして、引っかいた直後の傷の幅と、培養後の傷の幅から再上皮化率を算出しました。その結果、すべての蜂蜜が同様に、無添加の状態よりも著しく高い再上皮化率を示しました(図)。再上皮化率を高める成分は再上皮化を促す働きを持つと判定できるため、蜂蜜は、傷ついた皮膚の“再上皮化”(前ページ模式図③④⑤)を促進することによって治癒を促すと考えられます。



### 試験2) 蜂蜜の種類によって異なるメカニズムで再上皮化を促進する

さらに詳細な創傷治癒メカニズムを解析するため、アカシア蜂蜜、ソバ蜂蜜、マヌカ蜂蜜をそれぞれ添加したヒト皮膚細胞における、再上皮化関連遺伝子の発現および関連タンパク質の活性を調べました。その結果、蜂蜜の種類によって違いがあることがわかりました。特に、アカシア蜂蜜とソバ蜂蜜が上皮間葉転換(前ページ模式図③)を制御するさまざまな遺伝子の発現を著しく変化させたのに対して、マヌカ蜂蜜では顕著な変化がほとんど認められず、アカシア蜂蜜およびソバ蜂蜜と、マヌカ蜂蜜とでは、再上皮化を促進するメカニズムが異なることが推察されました。この違いは、蜜源植物に由来する成分の違いによるものと考えられます。

## 【まとめ】

今回の研究によって、非加熱の完熟蜂蜜が、傷ついた皮膚の“再上皮化”の促進によって治癒を促すこと、さらに、蜜源植物によって異なるメカニズムで再上皮化を促進することが明らかとなりました。この結果は、複数種類の蜂蜜の併用によって、より高い治療効果が得られる可能性を示唆しています。今回の研究成果が、日常的な怪我はもちろん、重篤な皮膚症状の治療に役立つ可能性があります。

【出典】 ※本リリースでご報告した研究成果は、下記の論文で発表されています。

Ranzato E, Martinotti S, Burlando B., Epithelial mesenchymal transition traits in honey-driven keratinocyte wound healing: comparison among different honeys. **Wound Repair and Regeneration**, 20(5), 778-785, 2012.

### 【用語解説】

- ※1) 蜜源植物・・・蜂蜜の原料となる花蜜を求めて、ミツバチが訪花する植物。例えばソバ蜂蜜は、ミツバチがソバの花蜜を集め、自身の消化酵素でショ糖をブドウ糖と果糖に分解し、糖度を 79 % 以上に高めた蜂蜜である。
- ※2) マヌカ蜂蜜・・・ニュージーランドとオーストラリア南東部に自生するフトモモ科の植物・マヌカ(ギョウリュウバイ)を蜜源とする蜂蜜。強い殺菌力を持つことが知られている。

### 【山田養蜂場 みつばち研究助成基金について】

「山田養蜂場 みつばち研究助成基金」は、予防医学的健康観に基づいて、蜂産品を初めとする天然素材を対象とした研究を活性化し、その成果を皆さまの健康や美容に活かしたいとの思いから、2008 年、創業 60 周年を機に設立した基金です。これまでに、医学、薬学、生物学、機械工学などの幅広い分野における国内外の研究を支援してまいりました。2013 年度も募集を行ない、現在、選考を行なっているところです。本基金も 6 年目を迎え、その成果は、国内外の学術誌や学術大会などで続々と発表されております。今後も、ニュースリリースやホームページ、セミナーなどで成果をお知らせしてまいります。どうぞご期待ください。