

8月3日は「はちみつの日」

**はちみつの創傷治癒効果に新たな科学的裏づけ
—アカシア蜂蜜、ソバ蜂蜜が傷の治りを促す可能性—**

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、**当社の完熟蜂蜜が、皮膚の内部に存在する線維芽細胞の遊走(組織内での移動)を引き起こし、創傷治癒(傷の治り)を促すこと**を確認しました。伝統的に用いられてきた蜂蜜の創傷治癒効果に対する、科学的な裏づけの一端となる結果です。この成果は学術誌“Burns & Trauma”で発表されました(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、45℃以下で管理した糖度約80%の完熟蜂蜜を販売しています。必要以上に加熱しないことで、蜂蜜を自然のままの状態に保ち、活性に関わると考えられる成分が壊れないようにしています。

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統的に利用されてきた天然素材であり、医療現場への応用を目指した研究が行なわれています。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^{※1)}による効果の違いといった基礎的な知見については不明な点が多く残されています。

弊社は2010年より、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、当社の完熟蜂蜜が、皮膚の表面(表皮)に存在する「角化細胞」に作用して創傷の治癒を促すことを明らかにしました。そこで今回の研究では、引き続きランツァート博士らを助成し、蜂蜜が創傷治癒の際に、皮膚の内側に存在する「線維芽細胞」に作用するか、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を確認しました。

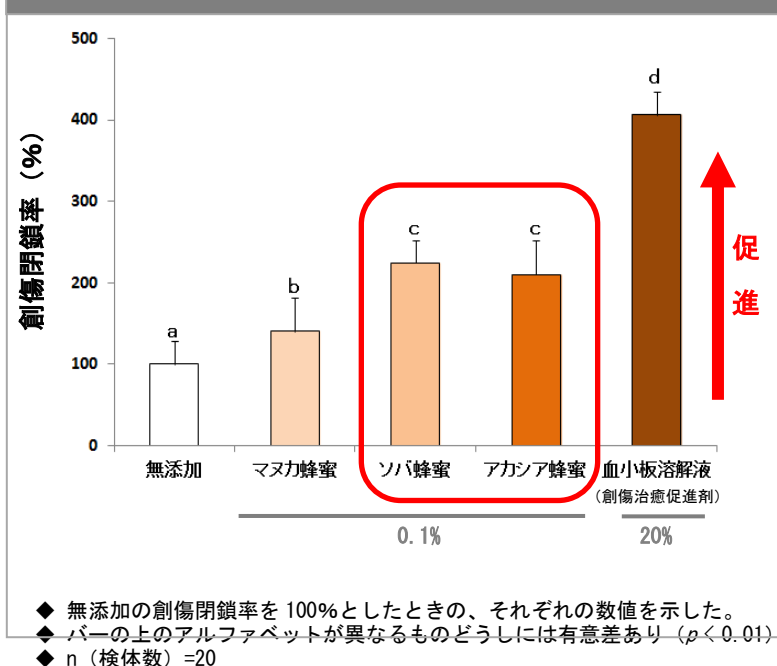
【方法】

シート状に培養したヒト線維芽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^{※2)}をそれぞれ0.1%の濃度で添加した状態で24時間培養。傷口が塞がった割合(創傷閉鎖率)を算出しました。

【結果】

すべての蜂蜜が、無添加の状態よりも著しく高い創傷閉鎖率を示し、特に、アカシア蜂蜜とソバ蜂蜜は傷口を塞ぐ作用が強く、マヌカ蜂蜜の1.5倍以上の活性を確認しました(図)。この結果は、蜂蜜が、線維芽細胞の遊走(移動)を促すことによって、創傷治癒を促進することを示唆しています。

図：蜂蜜は傷口の閉鎖を促す

**【まとめ】**

当社の完熟蜂蜜、特に、アカシア蜂蜜とソバ蜂蜜が、線維芽細胞の遊走を引き起こすことが試験管内試験によって示されました。これらの蜂蜜は、皮膚の表面と内側の両方の細胞に作用して高い創傷治癒効果を発揮すると考えられます。今回の研究成果が、日常的な怪我などの傷の治療に役立つことが期待されます。

【背景と目的】

1) 蜂蜜の創傷治癒メカニズムには不明な点が多い

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統的に利用されてきました。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といった基礎的な知見については不明な点が多く残されています。

2) 創傷治癒において重要な役割を果たす「表皮細胞」と「線維芽細胞」

皮膚が傷つくと、止血され、壊死した組織が免疫細胞に取り込まれた後に、「表皮細胞」や「線維芽細胞」が遊走(組織内の移動)して傷口に集まります。皮膚の表面(表皮)に存在する表皮細胞は、傷口を塞ぐ方向に遊走して傷口を閉鎖します。一方、表皮の内側(真皮)に存在する線維芽細胞は、傷口にて増殖し、コラーゲンを合成して他の細胞が活動するための足場を作ったり、^{はんこん}癬痕(傷跡、ケロイド、ひきつれ等の総称)のもととなる組織を収縮させて傷口を小さくしたりします。

このように、創傷治癒においては「表皮細胞」と「線維芽細胞」が大きな役割を果たしており、蜂蜜もこれらの細胞に何らかの影響を与えていると考えられます。

3) 試験の目的：創傷治癒の過程で蜂蜜が「線維芽細胞」に与える作用を明らかにする

弊社は 2010 年より、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、当社の完熟蜂蜜が、傷ついた皮膚の再上皮化(傷の周辺の「角化細胞」が遊走して、傷を塞ごうとする過程)を促進して治癒を促すことを明らかにしました(Ranzato E, et al, *Wound Repair and Regeneration*, 20(5), 778-785, 2012)。

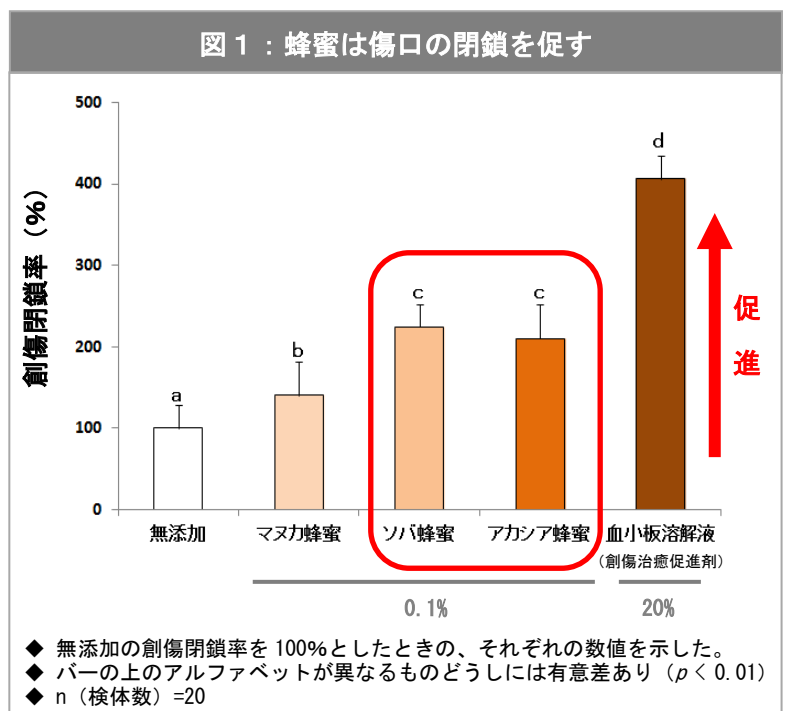
そこで今回の研究では、創傷治癒の過程において蜂蜜が「線維芽細胞」にどのような作用を及ぼすか、また、蜂蜜の種類によって効果やメカニズムに違いがあるかどうかを明らかにするために、引き続きランツァート博士らを助成し検証しました。

【試験概要】

試験1) 蜂蜜は線維芽細胞の遊走を引き起こして創傷治癒を促す

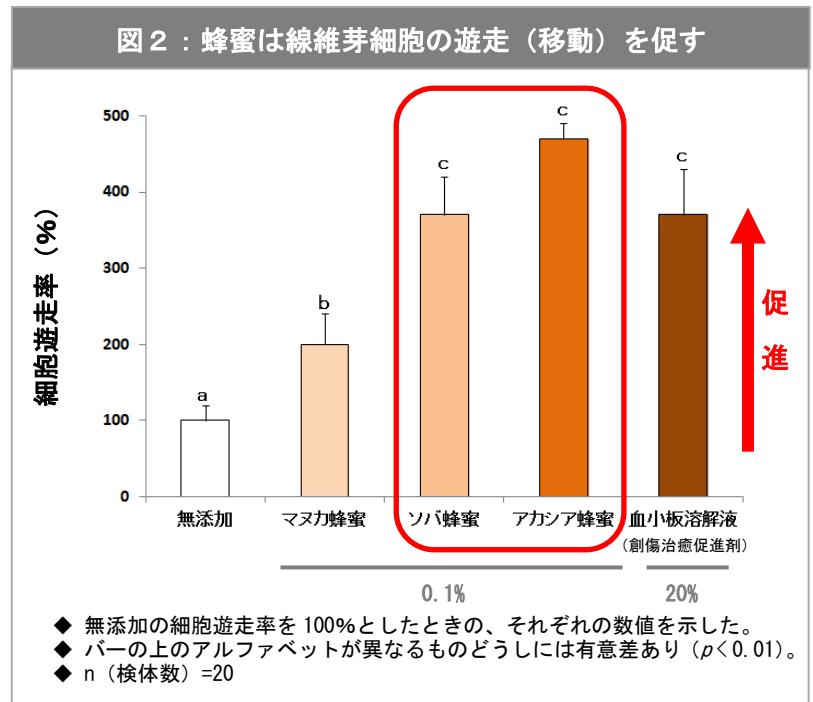
シート状に培養したヒト線維芽細胞に針状のチップを用いて引っかき傷をつけ、蜂蜜を添加しない状態、あるいは、アカシア蜂蜜、ソバ蜂蜜、マヌカ蜂蜜をそれぞれ 0.1% の濃度で添加した状態で 24 時間培養しました。陽性対照^{※3)}として、強力な創傷治癒促進剤である血小板溶解液を 20% の濃度で添加しました。そして、引っかいた直後の傷の幅と、培養後の傷の幅から、傷口が塞がった割合(創傷閉鎖率)を算出しました。

試験の結果、すべての蜂蜜が無添加の状態よりも著しく高い創傷閉鎖率を示し、特に、アカシア蜂蜜とソバ蜂蜜は傷口を塞ぐ作用が強いことが分かりました(図 1)。この結果は、蜂蜜が傷口への線維芽細胞の遊走を促して、治癒を促進することを示唆しています。



蜂蜜が線維芽細胞を遊走させる作用を持つか、より直接的に調べるため、フィルターを挟んで上下 2 層に仕切られたプレートの上層に培養線維芽細胞を、下層にアカシア蜂蜜、ソバ蜂蜜、マヌカ蜂蜜、および血小板溶解液をそれぞれ添加し、上層から下層に移動する細胞の割合を測定しました。下層に添加した蜂蜜に細胞を遊走させる活性があれば、その強さに応じた割合の細胞が上層から下層へ移動します。

測定の結果、アカシア蜂蜜とソバ蜂蜜が、血小板溶解液と同程度の高い割合で、細胞の遊走を引き起こすことが示されました(図 2)。



以上の結果から、蜂蜜が線維芽細胞の遊走を促し、治癒を促進することが明らかとなりました。

試験2) アカシア蜂蜜とソバ蜂蜜は線維芽細胞からのインターロイキンの分泌を促進する

さらに詳細なメカニズムを調べたところ、強い創傷治癒作用を示したアカシア蜂蜜とソバ蜂蜜が、マヌカ蜂蜜とは異なり、線維芽細胞からの 3 種のインターロイキン (IL-4, 6, 8) の分泌を著しく促進したことが分かりました。インターロイキンは細胞間の情報伝達を担うタンパク質で、創傷治癒の過程においても様々な働きをすることが報告されています。蜂蜜は細胞の遊走を引き起こすとともに、インターロイキンの分泌を促して創傷治癒を促進すると考えられます。

【まとめ】

これまでの研究によって、アカシア蜂蜜とソバ蜂蜜が、皮膚の表面と内側の細胞の両方に作用して高い創傷治癒効果を発揮することが示されました。今回の研究成果が、日常的な怪我などの傷の治療に役立つ可能性があります。今後、商品化を目指した応用研究の実施が期待されます。

【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、糖度を約 80%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。
- ※3) 陽性対照・・・目的の効果を確実に示す物質。試験の妥当性を判断するために使用する。今回の試験において、陽性対照の血小板溶解液は創傷治癒に関する効果を示したので、実施した試験は妥当なものといえる。

【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., Honey exposure stimulates wound repair of human dermal fibroblasts. *Burn & Trauma*, 1(1), 32-38, 2013.

【山田養蜂場 みつばち研究助成基金について】

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。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、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。現在は、2014 年度の選考を行なっているところ

ろです。今後も、ニュースリリースやホームページ、セミナーなどで研究成果をお知らせしてまいります。どうぞ期待ください。