

ローヤルゼリーの免疫力向上作用がデカン酸に由来する事を解明 M細胞を増やし腸管の粘膜免疫に作用

加齢による免疫低下を予防し、高齢者の感染症予防にも期待

株式会社山田養蜂場（所在地：岡山県苫田郡鏡野町、代表：山田英生、以下「山田養蜂場」）は、熊本大学大学院 生命科学研究部 環境分子保健学分野 三隅将吾教授との共同研究により、ローヤルゼリーに含まれる10-ヒドロキシデカン酸（デカン酸）が腸管免疫の起点となるM細胞を増やす仕組みを明らかにしました。これにより、ローヤルゼリーは免疫力を高め健康維持に役立っていると考えられます。このたび、本研究成果が、日本薬学会雑誌 Biological and Pharmaceutical Bulletin 43 巻 8 号（2020年8月1日発行）に掲載されました。

【研究背景】

ローヤルゼリーの腸管免疫への作用については、2008年のみつばち研究助成基金の採択よりスタートし、その後も三隅教授と共同研究を継続してまいりました。酵素分解したローヤルゼリーの処理により、ヒト上皮様培養細胞が変化し、M細胞様に誘導されることが食品で初めて確認されています。さらに、ローヤルゼリーが免疫力に関わるIgA抗体の産生を促すことが明らかとなっております。

※論文発表済み (Kai, Hikaru, et al. (2013) Food Science & Nutrition 1.3 : 222-227.)

免疫細胞の60～70%は腸に存在しており、「腸管免疫」を高めることが健康長寿・感染防御に効果的だとされています。加齢により、免疫力は年々低下し、感染症やがんに罹患しやすくなることは周知の事実です。現在世界的に猛威を奮っている新型コロナウイルスにおいても、年代別死亡者・重症者数は高齢になるほど増加し、免疫力が低下するほど死に至る可能性が高いことが報道されています。

腸管免疫を高めるためには、腸管上皮の免疫細胞であるM細胞が病原体を取り込み、各細胞の情報伝達を経てIgA抗体を産生することが重要です。

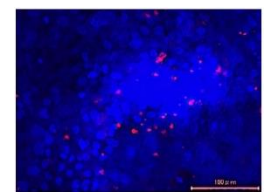
今回の研究では、ローヤルゼリーの腸管免疫に働きかける具体的な機序が明らかになりました。

【研究結果】

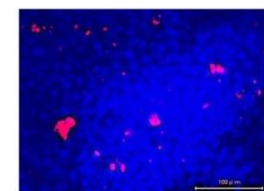
ローヤルゼリー中に多く含まれる10-ヒドロキシデカン酸（デカン酸）をヒト上皮様培養細胞に処理すると、M細胞様に分化誘導されることが確認されました。これにより、腸管免疫を強化する可能性が示されました。※特許出願済み

【今後について】

山田養蜂場は、ローヤルゼリーをはじめ、プロポリスやちみつ由来乳酸菌、蜂蜜などのみつばち製品の免疫に関する有用性研究や素材開発を通し、予防医学の観点から「アピセラピー」を追究することで、お客様一人ひとりの免疫向上を通して健康寿命を延伸し、社会に貢献してまいります。



免疫系細胞+デカン酸添加前



免疫系細胞+デカン酸添加後
(赤色：M細胞)

【本件に関するお問い合わせ先】

株式会社山田養蜂場 戦略広報室

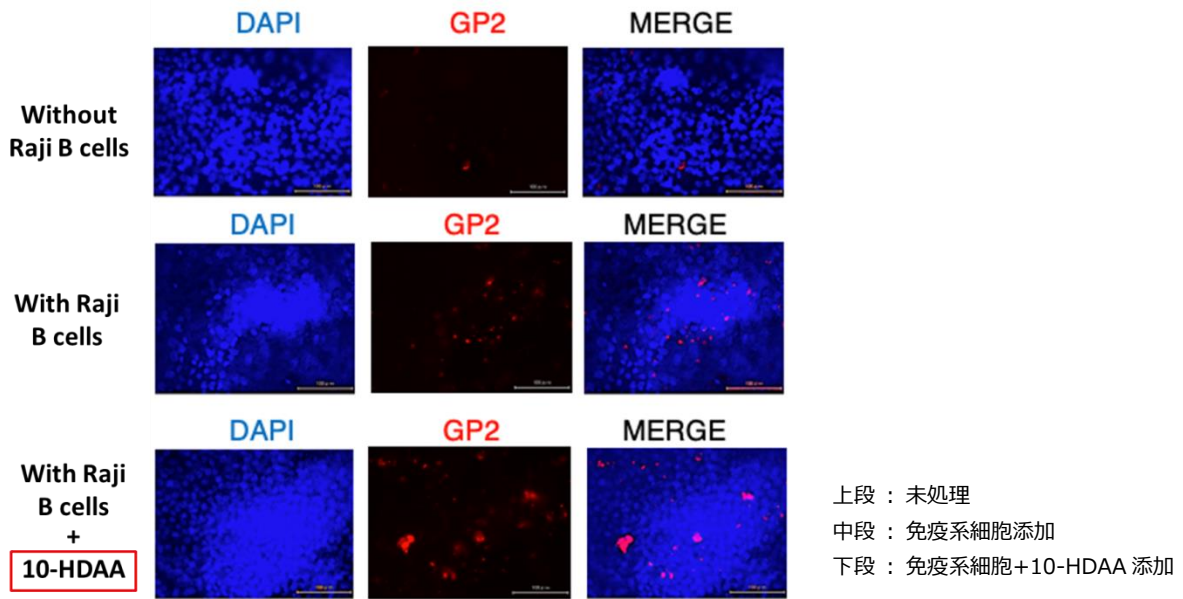
山下 (ny1972@yamada-bee.com)、秋田 (ry1943@yamada-bee.com)

TEL : 080-5756-381689 (山下) FAX : 03-5410-3839

【研究詳細】

ローヤルゼリーの特長成分である脂肪酸に着目し研究した結果、10-ヒドロキシデカン酸（10-HDAA）に M 細胞誘導活性があることを見出しました。

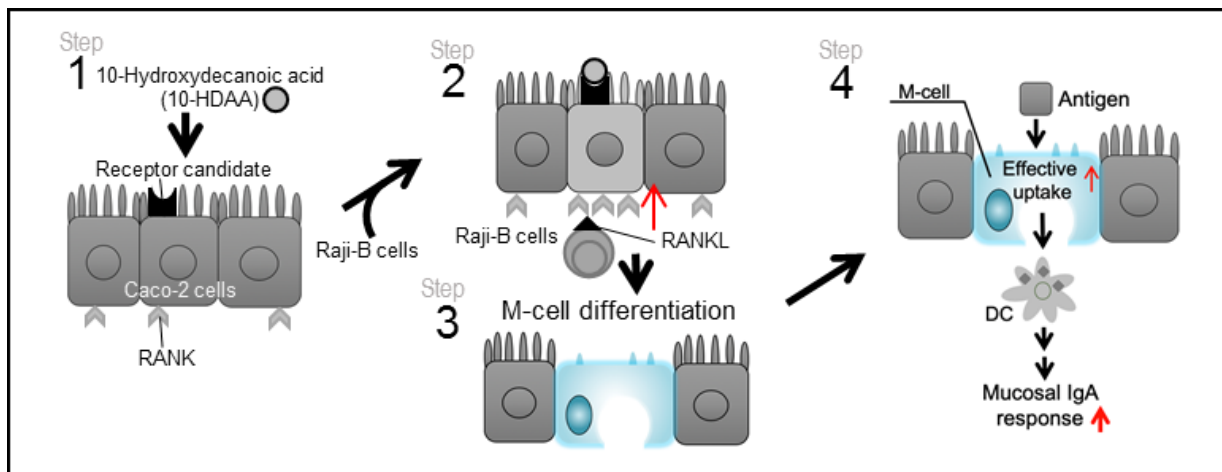
円柱上皮細胞様の形態を示すことが知られる Caco-2 細胞を 21 日間培養し、単層膜を形成させた後に、免疫系細胞 Raji-B を 3 日間共培養すると、M 細胞様の細胞が増える(下図中段)ことが知られていますが、10-HDAA(100 μ M)を添加した結果、さらに M 細胞様の細胞が増えることが確認されました。(下図下段)



【略号】 Raji B cells：免疫系細胞(Bリンパ球系リンパ芽球様細胞)、10-HDAA：(10-ヒドロキシデカン酸)
DAPI：細胞(核)、GP2：M細胞マーカー (glycoprotein-2)、MERGE：DAPIとGP2の統合画像

さらに、上記 M 細胞分化モデルにおいて、10-HDAA が単層膜を構成する細胞表面に発現している受容体(RANK)の発現を亢進することや、10-HDAA を鼻腔へ処理すると鼻腔咽頭のリンパ組織中の M 細胞の数を増加すること、および 10-HDAA を経口摂取すると腸管パイエル板の M 細胞の数を増加することを介して、結果的に抗原特異的な IgA 抗体の産生を促進することを明らかにしました。

本研究により、10-HDAA が以下の様に上皮細胞に作用して、M 細胞を増やし、免疫応答に働く IgA 抗体の産生を促すことで、腸管免疫に作用していると考えられます。



【略号】 10-HDAA：10ヒドロキシデカン酸, RANKL：NF- κ B 活性化リガンド, RANK：RANKL 受容体, IgA：免疫グロブリン A

◆ステップ 1

腸の上皮細胞に 10-HDAA が作用すると、細胞の受容体(RANK)が増える。

◆ステップ 2

免疫系細胞(Raji-B 細胞)のリガンド(RANKL)が上皮細胞の受容体(RANK)と結合し、上皮細胞にシグナルが入る。(リガンドと受容体は鍵と鍵穴の関係。スイッチが ON になる。) なお、このモデルでは M 細胞を分化誘導させる生体内での本来の M 細胞 inducer(MCI)細胞の代わりに Raji-B 細胞を用いている。

◆ステップ 3

上皮細胞が M 細胞に変化(分化)する。

◆ステップ 4

M 細胞が増えることで抗原を取り込み、免疫応答(IgA 抗体の分泌)が促進される。

このことから、ローヤルゼリーが腸管の粘膜免疫に作用する仕組みが明らかとなりました。ローヤルゼリーは、その成分である 10-ヒドロキシデカン酸により M 細胞を増やすことで、免疫力を高めており、健康の維持に役立っていると考えられます。

以上