

酵素分解ローヤルゼリーが NAFLD(非アルコール性脂肪性肝疾患)を予防

腸内細菌叢を介したメカニズムが明らかに

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」）の自社研究所である、山田養蜂場 健康科学研究所は、京都府立医科大学 大学院医学研究科 内分泌・代謝内科学 小林玄樹 大学院生、岡村拓郎 病院助教、濱口真英 講師、福井道明 教授の研究グループとの共同研究により、酵素分解処理したローヤルゼリーが腸内細菌叢の乱れを改善させることで、肝臓の炎症・線維化・栄養吸収トランスポーター関連遺伝子の発現を制御し、NAFLD（非アルコール性脂肪性肝疾患）を予防すること、及び、ローヤルゼリーに含まれる中鎖脂肪酸がそれらに関わっていることを明らかにしました。本研究成果は、科学雑誌『Nutrients』（2023年5月発行）に掲載されました。

【研究背景】

非アルコール性脂肪性肝疾患(non-alcoholic fatty liver disease: NAFLD)は、アルコール摂取を伴わない肝臓病です。NAFLDの進行は、肝硬変、肝不全、肝がんの原因となることが知られています。近年、日本におけるNAFLD患者は推計で1,000万人いるとされ、その予防法と治療法の開発が重要視されています。また、NAFLDは腸内細菌叢の乱れ(ディスバイオーシス)と密接に関係することがわかっています。ディスバイオーシスは、腸管バリアの機能不全や肝臓の炎症に関わることが知られています。

女王蜂の生命力の源であるローヤルゼリーはミツバチが分泌する天然物の一つで、ビタミン・ミネラルをはじめ40種類以上の栄養素が含まれています。ローヤルゼリーはNAFLDに対して有用である可能性が報告されていますが、その機序などは未解明な部分が多く、ディスバイオーシスとの関連性についても明らかにされていません。

本研究では、過食によりNAFLDを引き起こしたモデルマウス（以下、NAFLDモデルマウス）に、酵素分解処理したローヤルゼリーを投与し、NAFLDの病態、腸内細菌叢に与える影響を評価しました。また、ローヤルゼリーに含まれる中鎖脂肪酸（10-ヒドロキシ-2-デセン酸、10-ヒドロキシデカン酸、2-デセン二酸、セバシン酸（以下、ローヤルゼリー含有MCFA））を脂肪肝モデル細胞へ投与し、NAFLD予防メカニズムに関連するか調べました。

【研究結果】

酵素分解処理したローヤルゼリーは、ディスバイオーシスの改善を促し、NAFLD症状を予防しました。また、酵素分解処理したローヤルゼリーのNAFLD症状予防には、ローヤルゼリー含有MCFAが関与することが明らかになりました。

- 酵素分解処理したローヤルゼリーの投与により、NAFLDモデルマウスのNAFLD活動性スコアが改善し、肝臓の脂肪酸合成、線維化、炎症に関連する遺伝子の発現が低下した。また、NAFLDモデルマウスで見られた腸内細菌叢の乱れ（ディスバイオーシス）が改善した。
- ローヤルゼリー含有MCFAは、肝細胞株を用いた細胞実験において脂肪肝モデル細胞における飽和脂肪酸の沈着を減少させ、線維化と脂肪酸合成に関連する遺伝子の発現量を減少させた。

【メディアお問い合わせ先】

株式会社山田養蜂場 戦略広報プロジェクト

アピセラピーヘルスケア担当：新井 <ta2251@yamada-bee.com> /050-5469-6281>

【研究詳細】

ローヤルゼリー及び、ローヤルゼリーに含まれる主要タンパク質は動物試験で NAFLD の改善作用が報告されています。しかしながら、酵素分解処理したローヤルゼリーが、NAFLD 予防に関与するかは明らかにされていませんでした。そこで、酵素分解処理したローヤルゼリー及び、ローヤルゼリー含有 MCFA が NAFLD 予防に関与するのかを検討しました。

＜酵素分解処理したローヤルゼリーの NAFLD モデルマウスへの作用＞

- 酵素分解処理したローヤルゼリーは NAFLD モデルマウスの腸内細菌叢の乱れ (ディスバイオーシス) を改善し、NAFLD 症状を予防 (肝臓の脂肪滴が減少(右図)、脂質合成遺伝子・炎症性遺伝子・線維化遺伝子の発現量が減少) した。
- 酵素分解処理したローヤルゼリーは、NAFLD モデルの小腸の炎症を抑制し、炎症に関連する遺伝子発現量を減少させた。
- 酵素分解処理したローヤルゼリーは、NAFLD モデルの小腸の栄養吸収トランスポーターの遺伝子発現量増加を抑制し、脂肪肝をはじめとした代謝異常症を予防する可能性が示唆された。
- 酵素分解処理したローヤルゼリーの投与で、NAFLD モデルの血清及び肝臓中のローヤルゼリー含有 MCFA の濃度が増加した。

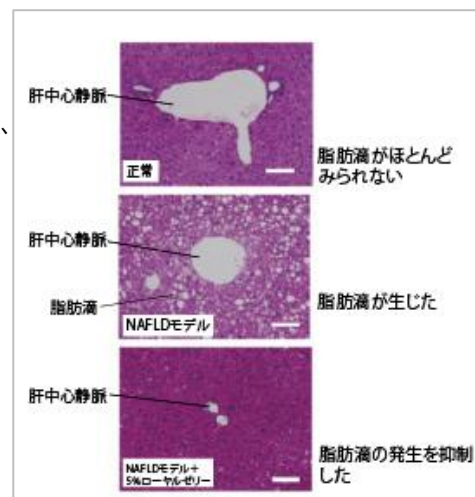


図) 酵素分解ローヤルゼリー投与による肝臓の脂肪滴が抑制

＜ローヤルゼリー含有 MCFA の脂肪肝モデル細胞への作用＞

- ローヤルゼリー含有 MCFA を脂肪肝モデル細胞に添加したところ、飽和脂肪酸の沈着を減少させ、線維化と脂肪酸合成に関する遺伝子の発現量を減少させた。

以上のことにより、酵素分解処理したローヤルゼリーの摂取は、ディスバイオーシスの改善を促し、NAFLD 症状を予防することが明らかになりました。加えて、酵素分解処理したローヤルゼリーに含まれる MCFA が NAFLD 予防作用を示す関与成分であることを見出しました。

【今後について】

超高齢社会において、NAFLD の予防は重要な課題の一つです。さらに NAFLD は肝硬変や肝不全などの生活習慣病に深い関わりがあると考えられていることから、本研究結果は本邦における健康増進に大きく寄与するものと考えられます。山田養蜂場、並びに山田養蜂場 健康科学研究所は、ローヤルゼリーをはじめ、プロポリスやはちみつ乳酸菌 YB38、はちみつなどのミツバチ産品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健康寿命を延伸し、社会に貢献してまいります。

＜文献情報＞

論文タイトル： Effects of Royal Jelly on Gut Dysbiosis and NAFLD in *db/db* Mice

著者：小林 玄樹¹、岡村 拓郎¹、間嶋 紗織¹、千丸 貴史¹、岡田 博史¹、牛込 恵美¹、中西 尚子¹、
 西本 悠一郎²、山田 拓司^{2,3}、岡本 秀人⁴、奥村 暢章⁴、佐々野 僚一⁵、濱口 真英¹、福井 道明¹

所属：1 京都府立医科大学 大学院医学研究科 内分泌・代謝内科学、2 株式会社メタジェン、

3 東京工業大学 生命理工学系、4 株式会社山田養蜂場、5 株式会社アイスティサイエンス

掲載誌：Nutrients

掲載日：2023年5月31日、DOI：10.3390/nu15112580

URL：https://www.mdpi.com/2072-6643/15/11/2580