

九州大学との共同研究

ローヤルゼリー中の新規ペプチドに高血圧改善効果

約 2,200 万人の高血圧症予備軍に朗報

山田養蜂場は、ローヤルゼリー中のペプチド※¹⁾に血圧を低下させる効果があることを九州大学 松本清教授・松井利郎助教授との共同研究で確認し、日本食品科学工学会誌に発表しました (Vol. 53, No. 4, 200-206 (2006))。

ローヤルゼリー中のエタノール不溶性タンパク質をペプチドまで分解し、その中にACE※²⁾ (アンジオテンシン I 変換酵素：血圧を上げる酵素) の働きを抑えるペプチドが 8 種類あることを確認しました。また、そのうち 2 種類は世界で初めて発見したペプチドでした。

高血圧症になると、血液を送り出す圧力が高くなり、血管が傷ついたり、心臓に大きな負担がかかります。また、自覚症状がなく、気づかないうちに症状が悪化するため、脳出血や脳梗塞、心筋梗塞などの重大な障害を引き起こす原因の一つになります。現在は、根治療法がなく、高血圧症と診断されると、薬で血圧を抑え続けなければなりません。そのため、高血圧症になると一生薬を飲まなければならない、日常生活に少なからず支障をきたします。

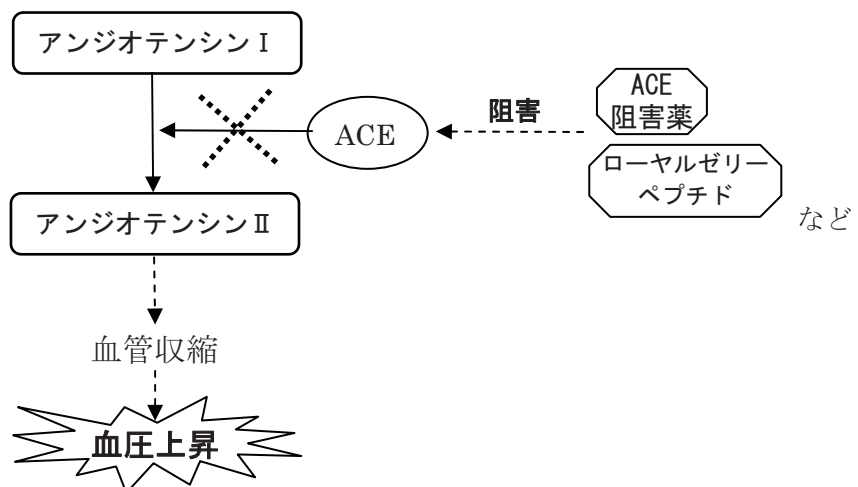
今回の発見から、健康食品として注目されているローヤルゼリーには高血圧症の症状改善の補助的な食品として、また健康な方にはその予防に役立つことが期待されます。

※1) ペプチド・・・タンパク質が分解する過程で生成される物質で、アミノ酸がいくつかつながって出来ている。

※2) ACE・・・アンジオテンシン転換酵素。アンジオテンシン I をアンジオテンシン II に変化させる酵素で、この酵素が働くと血圧が上昇する。

【血圧調節メカニズム】

ACE 作用でアンジオテンシン I がアンジオテンシン II に変化し、血管を収縮させ、血圧を上昇させます。しかし、ローヤルゼリーペプチドや ACE 阻害剤が ACE の働きを抑えると、アンジオテンシン I が II に変化せず、血圧が低下します。



本件に関するお問い合わせ

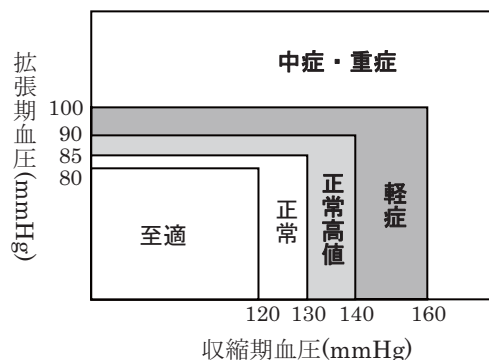
株式会社 山田養蜂場 文化広報室 早瀬、畑
〒708-0393 岡山県苫田郡鏡野町市場 194
TEL:0868-54-1906 (月～金 9:00～17:30、土日祝除く)
FAX:0868-54-3346
研究所 URL: <http://www.bee-lab.jp>

1. 血圧とは

私たちの体内では常に血液が循環しており、各臓器や組織に栄養素・酸素など生命活動をするために必要な物質を運んでいます。その血液を送り出すために、血管は常に収縮と弛緩を繰り返しており、そのときに血管にかかる圧力を“血圧”といいます。血圧が高いと、血管に負担がかかり、動脈硬化が早く進み血管の機能がうまく働かなくなってしまう。しかし高血圧は、自覚症状がないため異常に気付かず症状が進行し、あらゆる臓器で重大な障害（脳出血、脳梗塞、心筋梗塞、腎障害など）を引き起こす一因となります。

高血圧症の診断基準は、収縮期血圧が 140 mmHg もしくは、拡張期血圧が 90 mmHg 以上とされ、高血圧者と正常高値の高血圧者、つまり“高血圧予備軍”を合わせると、約 2,200 万人にも上るといわれています。原因は食生活、喫煙、運動不足などの生活習慣などが挙げられていますが、未だ定かでないため、根治療法ではなく薬で一時的に症状を抑える対処療法しかありません。そのため、いかに高血圧を予防するか、または安全性の高い食品で症状を抑えることができるかが重要な課題となっています。

〈図1〉 血圧の分類



2. ローヤルゼリーペプチドの血圧降下効果

【方法】 エタノールに溶けないローヤルゼリーのタンパク質を酵素(Orientase ONS、0.4wt% 添加)で 50℃、2 時間加水分解し、低分子になった状態で再度 70%エタノールに溶けるもの(RJ/ONS-E)を実験に用いました。

高血圧自然発症ラット^{※3)}にローヤルゼリー(RJ/ONS-E)を単回経口投与し、投与前と投与してから 2 および 6 時間後の収縮期血圧を測定しました。

※3) 高血圧自然発症ラット・・・ヒトの高血圧症のモデル動物として確立されたラットで、加齢に伴い高血圧症を発症する。

【結果】 ローヤルゼリー(RJ/ONS-E)を投与した 2 時間後および 6 時間後で、血圧が低下していました。また、両測定時の血圧が同じ程度低下していたので、ローヤルゼリーは血圧降下効果を持続させることが可能な食品であることが示されました。

〈表1〉 酵素分解したローヤルゼリー投与後の収縮期血圧の変化

サンプル	収縮期血圧 (mmHg) *1		
	投与前	投与後の時間	
		2 時間後	6 時間後
対照	190.3 ± 5.5	182.4 ± 4.0	177.7 ± 2.9
ローヤルゼリー (RJ/ONS-E)	193.9 ± 6.3	167.1 ± 3.8 [#]	165.3 ± 1.8 [#]

*1 収縮血圧は、平均値 ± 標準誤差 (対照 : n=3、RJ/ONS-E : n=4)

[#] P<0.05 : 対照に対する有意差

3. 血圧降下効果のあるペプチドの探索と決定

①ペプチドの探索

【方法】 血圧降下効果を示したローヤルゼリーのペプチド (RJ/ONS-E) を、さらにペプチドの大きさによって分離しました。

【結果】 分離した結果、分子の大きさが小さいペプチド (細かく分解されていた) が含まれている4つの分画が特に ACE 阻害活性が高い、つまり血圧降下効果があることがわかりました (図は、省略)。

②ペプチドの決定

【方法】 上記の試験 (2-①) で ACE 阻害活性が高い、つまり血圧降下効果が特に高かった4つの分画にどのようなペプチドが含まれているかさらに調べました。

【結果】 その結果、8種類のペプチドが見つかりました。さらに、そのうちの2種類は今回初めて発見しました。

〈表2〉ローヤルゼリー (RJ/ONS-E) 中の ACE 阻害活性ペプチド

	アミノ酸配列	IC ₅₀ (μM)	収率 (%)	総 ACE 阻害に対する寄与率 (%)
	Leu-Tyr	1.6	5.5×10 ⁻²	9.8
	Leu-Trp	1.6	1.2×10 ⁻²	4.2
	Phe-Leu	5.5	3.1×10 ⁻²	1.5
	Leu-Phe	8.2	1.7×10 ⁻²	0.6
	Ile-Phe	930	3.4×10 ⁻²	0.01
	Ile-Val-Tyr	0.5	1.0×10 ⁻²	4.4
新規ペプチド	Trp-Val-Leu	32.4	0.4×10 ⁻²	0.03
	Tyr-Tyr-Ser-Pro	1.3	5.0×10 ⁻²	5.3
	total		0.215	26.1

*1加水分解物でのACE阻害活性を100%としたとき、各ペプチドのACE阻害活性の寄与率(%)

4. 最後に

安全性の高い食品であるローヤルゼリーの分解によってできるペプチドの作用によって高血圧改善効果を示すことは、高血圧症で悩む方々にとって朗報であると考えます。

今後もミツバチ産品であるローヤルゼリーの有効性研究に取り組んでまいります。