

酵素分解ローヤルゼリーは 老化による筋萎縮症を予防する

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、天津医科大学教授牛 凱軍氏（元 東北大学大学院准教授）の研究を助成し、ローヤルゼリー^{注1)}の摂取が高齢マウスの筋肉量・筋力の低下を防ぐことを明らかとしましたので発表致します。なお、この研究成果は、基礎老人病学分野の学術誌“Journal of Gerontology: Biological Sciences (in press: 掲載決定、印刷中)”に掲載されます。

【背景と目的】

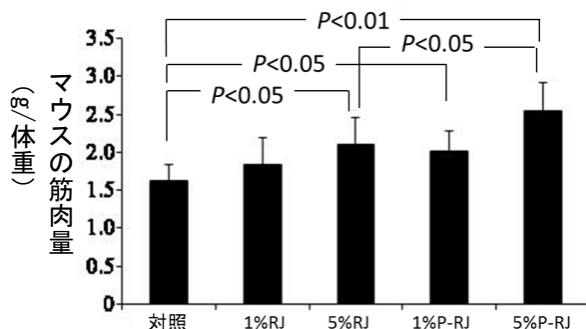
超高齢化社会を迎えた日本では、要介護者が500万人を超えました（H22年国民生活基礎調査）。寝たきりとなる要因の一つとして、加齢に伴い筋肉の量や機能が急激に減少する疾患“サルコペニア（加齢性筋萎縮症）^{注2)}”があります。サルコペニアは70歳以上の高齢者の約4割に発症すると報告されており、高齢者が自立した質の高い生活を送るためには、筋肉の量や機能を維持し、サルコペニアを早期に予防することも重要であると考えられています。そこで今回、ローヤルゼリーの飲用が、高齢マウスの筋肉の量や機能の衰えを予防できるか、検討を行いました。

【試験概要】

19-20ヶ月齢の高齢マウスを5匹ずつ5グループに分け、ローヤルゼリーを含まない通常の餌（対照）、酵素分解していないローヤルゼリー（1%RJ または 5%RJ）、酵素分解したローヤルゼリー（1%P-RJ または 5%P-RJ）のいずれかを混ぜた餌を3ヶ月間投与し、四肢の筋力や後肢の筋衛星細胞^{注3)}の数、筋肉量に与える影響ならびに筋損傷時の回復への作用や、筋肉量増加の作用メカニズムを調べました。

その結果、ローヤルゼリーを投与した4つのグループで、摂取量に比例して筋肉量の増加がみられました。また、酵素分解していないローヤルゼリー（RJ）よりも酵素分解したローヤルゼリー（P-RJ）の方が筋肉量を増加させることも明らかとなり（図1）、筋肉を損傷した後の回復も助けることが示されました。さらに、メカニズムとして、ローヤルゼリーが、加齢により低下した血中のIGF-1（成長因子）を増加させ、分化のシグナルであるAktを活性化し、筋衛星細胞の分化・増殖を促していることがわかりました。

図1) 老化による筋肉量の低下に対するローヤルゼリーの作用



【結果】

- ① ローヤルゼリーが多いほど筋肉量が多い。
- ② 酵素分解した方が、活性が高い。

【牛教授のコメント】

ローヤルゼリーの投与により、筋肉量を増やす可能性が示されました。加齢に伴う筋肉量の低下を食事によって回復させることができれば、寝たきりのリスクを減らすことにもつながります。現在、ローヤルゼリーの筋力に対する作用が、人に対しても有用かどうか検討を行っています。

<本件に関するお問合せ先>

株式会社 山田養蜂場 文化広報室 多田、関
〒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 / <http://www.3838.com>

ローヤルゼリーはマウスにおいてサルコペニアの進行を予防する

1. 研究背景

1) 日本における要介護高齢者の急増

厚生労働省の統計によると、平成22年の日本人における要介護者は500万人を超えるとされています（H22年国民生活基礎調査）。さらに要介護者において、介護が必要となった主な原因は“脳卒中”や“認知症”に続き、サルコペニアに代表される“高齢による衰弱”が第3位であり、全体の13.7%を占めます。

2) サルコペニア（加齢性筋萎縮症）と死亡率の関連

高齢者の衰弱の主な原因の一つとして、近年“サルコペニア（加齢性筋萎縮症）”が問題視されています。サルコペニアは、筋肉をつくる元となる細胞である“筋衛星細胞”の機能が衰えたり、数が減少することにより、筋肉量が急激に減少し、筋力が衰えることを特徴とした疾患です。筋衛星細胞の機能や増殖能が衰えると、筋肉を損傷した際に、修復する機能が補いきれず、自立した生活が困難になる可能性が高くなります。さらに、最新の研究報告によると、歩行速度の減衰は、高齢者の高い死亡率に関連していることがわかりました（Altunら、2012）。

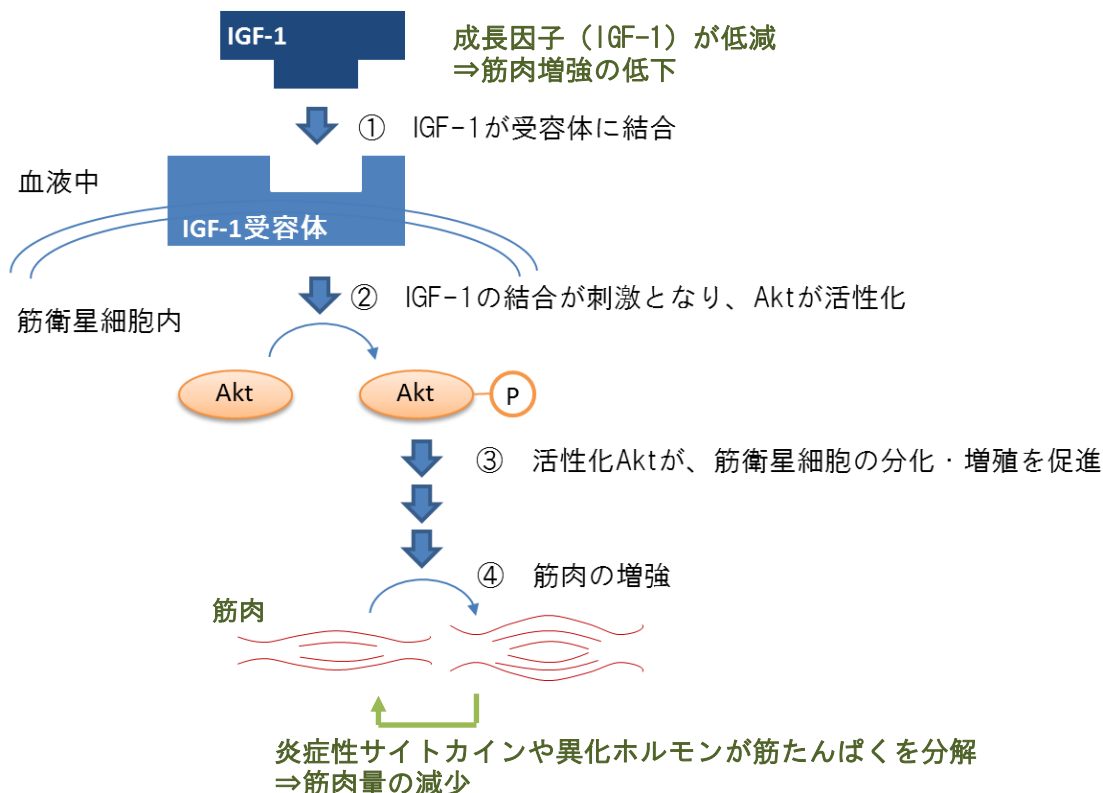
3) サルコペニアの発症メカニズムと要因

サルコペニアは、老化に伴う“筋肉量の減少”と“筋肉増強能の低下”により発症すると考えられています。

“筋肉量の減少”に影響を及ぼす要因には、加齢に伴い増加する炎症性サイトカイン（IL-6：インターロイキン-6, TNF- α ：腫瘍壊死因子- α ）、異化ホルモン（グルココルチコイド）、体脂肪等があり、これらの因子が筋たんぱくを分解するため、筋肉量が減少します。

一方、“筋肉増強能の低下”は加齢に伴い栄養摂取量や運動神経数、筋線維数、同化ホルモン（GH：成長ホルモン、インスリン、テストステロン）、成長因子（IGF-1：インスリン様成長因子）等が低減するために起こります。筋肉は、①血中の成長因子（IGF-1）が筋衛星細胞上の IGF-1 受容体に結合して、②細胞を分化させるシグナルである Akt が活性化され、③筋衛星細胞の分化・増殖を促すことで、④増強します。よって、加齢に伴い栄養摂取量が低下すると IGF-1 が減少して活性化 Akt が減少し、筋衛星細胞の分化や増殖が低減するのです（図2）。

図2. 筋肉増強と筋肉量減少のメカニズム



4) 試験の背景と目的

ミツバチが花粉から作り出すローヤルゼリーには、抗炎症作用、寿命延長作用、抗疲労作用、高血圧改善作用など、様々な作用が報告されています。ローヤルゼリーにおいて確認されたこれらの作用は、サルコペニアや筋衛星細胞の機能の改善に関わる作用であることから、今回の試験では、“ローヤルゼリーがサルコペニアの進行を予防する”との仮説を立て、動物試験による検討を行いました。

2. 試験概要

1) 高齢マウスにおけるローヤルゼリー投与が筋肉量に及ぼす影響

【試験方法】

19-20ヶ月齢の高齢マウス 25 匹を 5 匹ずつ、下記 5 グループに分け、ローヤルゼリーを混ぜた餌を 3 ヶ月間投与した後、マウスの体重 100g あたりの後肢の筋肉量 (g) を測定しました。

■各グループに与えた餌

グループ①	ローヤルゼリーなし	: 対照
グループ②	1%ローヤルゼリー (酵素分解なし)	: 1%RJ
グループ③	5%ローヤルゼリー (酵素分解なし)	: 5%RJ
グループ④	1%酵素分解ローヤルゼリー	: 1%P-RJ
グループ⑤	5%酵素分解ローヤルゼリー	: 5%P-RJ

【結果】

ローヤルゼリーを投与したグループ②～⑤は、ローヤルゼリーを与えていない対照と比較して、筋肉量が増加しており、その割合はローヤルゼリー量に比例することが示されました。また、酵素分解ローヤルゼリーを与えたグループ (1 および 5%P-RJ) は酵素分解していないローヤルゼリーを与えたグループ (1 および 5%RJ) よりも増加していることもわかりました (表紙図 1 参照)。

2) 高齢マウスの筋力に及ぼすローヤルゼリーの影響

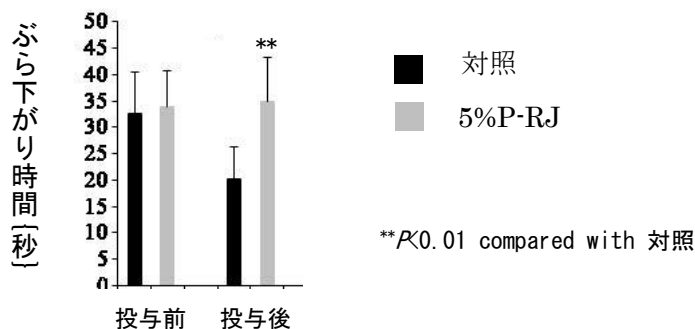
【試験方法】

19-20ヶ月齢の高齢マウスにローヤルゼリーを含まない餌(対照)もしくは5%酵素分解ローヤルゼリーを含む餌(5%P-RJ)を3ヶ月間投与した後、マウスの四肢の筋力を測定するため、ワイヤーぶら下がり試験を行い、マウスが筋力でぶら下がっている時間やぶら下がる回数を測定しました。

【結果】

5%P-RJ を与えると、対照よりも、ぶら下がる時間が長くなり (図 3)、その回数も増加した (図なし) ことから、ローヤルゼリーの摂取により四肢の握力機能の減退が予防されたものと考えられます。

図 3. 高齢マウスの筋力に対する酵素分解ローヤルゼリーの作用



3) 高齢マウスの筋衛星細胞に及ぼすローヤルゼリーの影響

【試験方法】

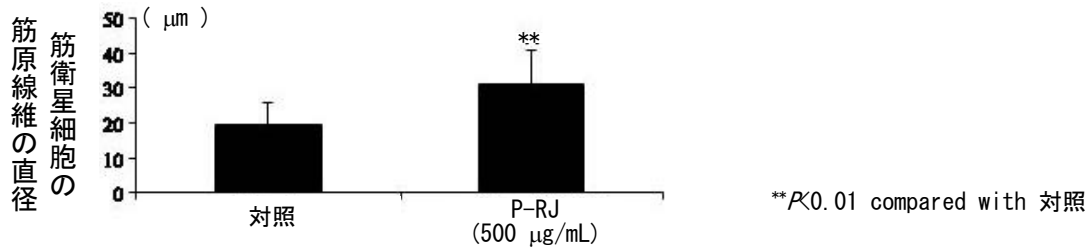
ローヤルゼリーの筋肉量増加作用のメカニズムを検討するため、筋肉をつくる元となる筋衛星細胞を高齢マウスの後肢から単離し、酵素分解ローヤルゼリー (P-RJ) (500 $\mu\text{g}/\text{mL}$) を添加しました。72 時間培養した後、増殖や分化の割合を調べました。

【結果】

筋衛星細胞の増加率は、P-RJ の濃度に依存して増加しました (グラフ無し)。酵素分解していないローヤルゼリーでは同様の作用は見られなかったことから、酵素分解によって生じる低分子のローヤルゼリー成

分が作用していることが考えられます。また、筋衛星細胞の直径を調べたところ、P-RJ を与えた細胞では、対照と比較して明らかに太く、分化が進んでいることがわかりました (図4)。

図4. 酵素分解ローヤルゼリーによる筋衛星細胞の分化・増殖作用



4) 酵素分解ローヤルゼリーによる筋衛星細胞の分化や増殖に関わる因子の探索

【試験方法】

筋肉量増加および筋衛星細胞の分化・増殖のメカニズムを調べるため、サルコペニア発症の原因である炎症性サイトカイン増加、細胞成長因子 (IGF-1) の低下および筋細胞の肥大に関連する Akt の活性化に対するローヤルゼリーの作用を調べました。試験では、P-RJ を投与した高齢マウスの血液に含まれる炎症性サイトカイン、IGF-1、筋衛星細胞の Akt の活性化状態を測定しました。

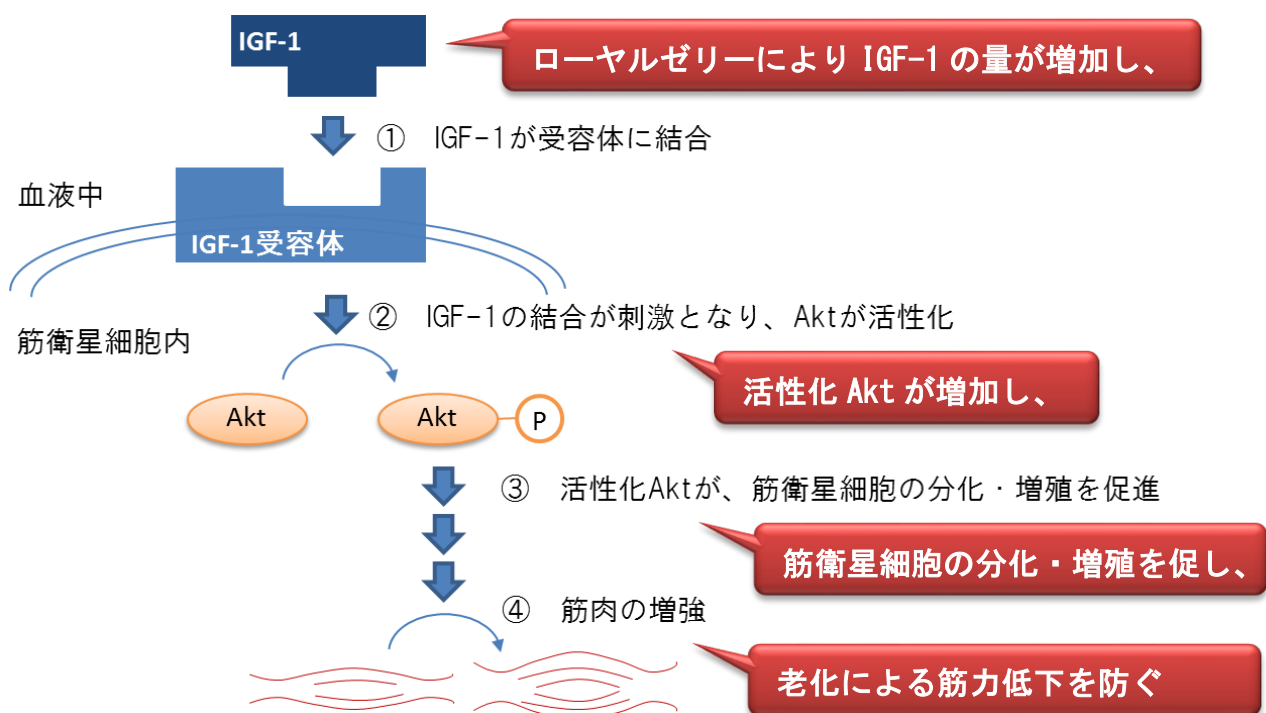
【結果】

高齢マウスの血清において、ローヤルゼリーの有無による炎症性サイトカイン量に違いは見られませんでした。一方、細胞成長因子である IGF-1 やその下流の Akt の量を測定した結果、IGF-1 や IGF-1 受容体が増加し、活性化した Akt (リン酸化 Akt) 量も増加していることが示されました。

3. まとめ

本研究により、ローヤルゼリーは加齢に伴う筋力の低下を予防することが示されました。また、そのメカニズムは筋肉の減少を抑制する経路ではなく、IGF-1 量を増加させ、その下流の Akt を活性化し、筋衛星細胞の分化や増殖を促すことで、マウスの筋肉量を増加させることがわかりました (図5)。さらに、筋肉を損傷させた高齢マウスにおいて、ローヤルゼリー摂取により筋肉の損傷の回復が促進されることも見出ししており、怪我の治りが遅くなる高齢者において回復を助ける可能性も考えられます。なお、本研究では、ローヤルゼリー投与による毒性に関する所見は見られず、ローヤルゼリーの摂取が、老化による筋力の低下を安全に予防する可能性が示されました。

図5. ローヤルゼリーが筋肉を増強させるメカニズム (イメージ図)



4. 学術発表・参考文献

- 1) 牛 凱軍ら, 「ローヤルゼリーの 高齢マウスの筋衛星細胞の機能と増殖への影響」, 第 65 回 日本体力医学会 (千葉)
- 2) Niu Kaijun, Royal jelly prevents the progression of sarcopenia in aged mice *in vivo* and *in vitro*. *Journal of Gerontology: Biological Sciences*, (in press, doi:10.1093/gerona/glt041), 2013

5. 発表者紹介

天津医科大学 公共衛生学院 疫学研究部門 教授 牛 凱軍 (ぎゅう がいぐん) 氏
1992 年 中国天津中医薬大学、臨床医学科 (内科系)、医学学士
2006 年 東北大学大学院医学研究科医科学専攻修了、医学博士
2008 年 東北大学 医工学研究科 社会医工学講座 健康維持増進医工学研究分野 准教授
2012 年より現職。

- 所属学会：日本体力医学会、日本老年医学会、日本高血圧学会
- 専門分野：体力科学、高齢者疫学、循環器学

6. 用語解説

- 注 1) ローヤルゼリー…ミツバチが花粉荷 (かふんか) やはちみつを用いて作り出す乳白色のクリーム状の物質。アミノ酸やタンパク質が豊富で、特有成分デセン酸を含む。健康食品として、長年利用されている。
- 注 2) サルコペニア…骨格筋・筋肉 (Sarco) が減少 (penia) している状態。狭義では加齢に伴う筋萎縮 (筋肉量の低下)、つまり老年症候群のひとつ。70 歳以下の高齢者の 13-24%、80 歳以上では 50%以上に、サルコペニアを認めるという報告がある。加齢性筋減弱症、加齢性筋萎縮症ともいい、身体機能の低下につながる。
- 注 3) 筋衛星細胞…骨格筋の組織特異的幹細胞 (TS 細胞)。通常は静止期で未分化な状態にあるが、骨格筋に損傷が生じた場合の再生や成長期に見られる骨格筋の肥大に際して活発化すると筋芽細胞へと分化し、筋 (管) 細胞を形成し、筋繊維を作る。

以上