

## グルコサミン、コンドロイチンと 酵素分解ローヤルゼリーの併用で骨形成促進 ～組み合わせによる相乗効果～

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、グルコサミンとコンドロイチン<sup>\*1</sup>に、酵素分解<sup>\*2</sup>ローヤルゼリー<sup>\*3</sup>を組み合わせることで、新しい骨を作る骨芽細胞<sup>\*4</sup>の分化が相乗的に促進され、骨の健康維持に役立つ可能性を見出しました。膝関節の痛みや軟骨減少の抑制作用が知られているグルコサミン、コンドロイチンと筋力低下予防効果が報告されている酵素分解ローヤルゼリーの組み合わせは、関節、筋肉、骨の健康を総合的に維持し、ロコモティブシンドロームの予防が期待されます。

### 試験概要

#### 【背景と目的】

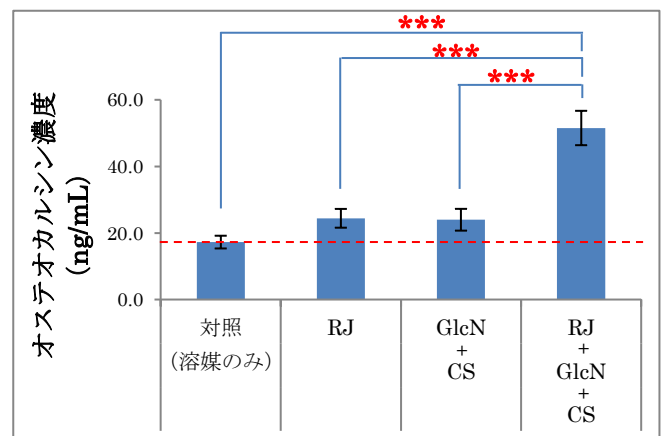
骨は、肌や髪と同じように新陳代謝を繰り返し、常に新しく生まれ変わっています。骨を作る骨芽細胞と骨を壊す破骨細胞<sup>\*5</sup>がバランス良く働くことで健康な骨が保たれますが、加齢等により骨を壊す働きが強くなると骨は脆くなります。これまで、グルコサミンが骨芽細胞の働きを助け、コンドロイチンが破骨細胞の過度な働きを抑えることが知られていました。そこで、更に骨密度低下や筋力低下の予防効果が報告されている酵素分解ローヤルゼリーを組み合わせることで、どのような作用が見られるかを調べました。

#### 【試験方法】

グルコサミン、コンドロイチンおよび酵素分解ローヤルゼリーが、骨芽細胞による骨形成にどのように作用するかを検証する為、試験管内で骨芽細胞に、グルコサミン、コンドロイチンおよび酵素分解ローヤルゼリーをそれぞれまたは組み合わせて添加し、骨芽細胞の分化（成熟）の指標であるオステオカルシン<sup>\*6</sup>濃度、細胞周囲に沈着するカルシウム量を評価しました。

#### 【試験結果】

グルコサミン、コンドロイチンおよび酵素分解ローヤルゼリーを組み合わせると、骨を作る骨芽細胞の分化が相乗的に促進され（右図）、骨芽細胞の周囲に沈着するカルシウム量が増加しました。



RJ: 酵素分解ローヤルゼリー

GlcN: グルコサミン, CS: コンドロイチン

\*\*\*:  $p < 0.0001$

図：骨芽細胞の分化に対する作用

#### 【まとめ】

今回の研究から、グルコサミンとコンドロイチンに、酵素分解ローヤルゼリーを組み合わせると、新しい骨を作る骨芽細胞の働きが相乗的に促進されることが示唆され、骨代謝のバランス改善につながる可能性が明らかになりました。グルコサミンとコンドロイチンによる膝関節の痛みや軟骨減少の抑制、酵素分解ローヤルゼリーによる筋力低下の抑制と併せて、ロコモティブシンドローム予防につながることを期待されます。この3素材の組み合わせは、独自配合として現在特許出願中です。

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 関(ts0975@yamada-bee.com)

〒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 / HP:http://www.3838.com

みつばち健康科学研究所 HP:http://www.bee-lab.jp / twitter:@yamadabeelab / facebook:https://www.facebook.com/bee.lab.3838

# グルコサミン、コンドロイチンと酵素分解ローヤルゼリーの 組み合わせによる骨代謝への働き

## 【背景と目的】

加齢により骨・関節・筋肉など運動器官の働きが衰えることによって、立ったり、階段を上ったりといった日常生活の動作がスムーズに出来なくなる状態を「ロコモティブシンドローム」といいます。予備群も含めたロコモティブシンドロームの国内患者数の推計値は、4,700万人とも言われ（「日本整形外科学会 HP」より）、国民的課題といっても過言ではありません。症状が進行すると介護が必要になることもあり、生活の質（QOL）が著しく低下します。日常的に介護を必要とせず、心身ともに自立して暮らせる期間、すなわち健康寿命を延ばすには、運動器官の健康をサポートし、ロコモティブシンドロームを予防することが重要です。

運動器官の一つである関節は、軟骨がクッションとなることで体重や激しい動きを受け止め、滑らかな動きを助けていますが、加齢に伴い軟骨がすり減ると、骨と骨の間が狭くなりぶつかって痛みを感じるようになります。この軟骨がすり減るのを抑える成分として、グルコサミン（GlcN）やコンドロイチン（CS）が知られています<sup>1)</sup>。

筋肉は、年齢を重ねるにつれ徐々に減少する為、この衰えが脚の老化の大きな原因になっています。この筋肉量・筋力の低下を防ぐ成分として、酵素分解ローヤルゼリー（RJ）が報告されています<sup>2)</sup>。

骨は、破骨細胞が古くなった骨を壊し（骨吸収）、骨芽細胞が新しい骨を作る（骨形成）ことによる骨の新陳代謝（骨代謝）を繰り返すことで、健康に保たれています。加齢などにより骨代謝のバランスが崩れ、骨吸収の働きが強くなると、骨は脆くなり、骨粗しょう症を引き起こしやすくなります。

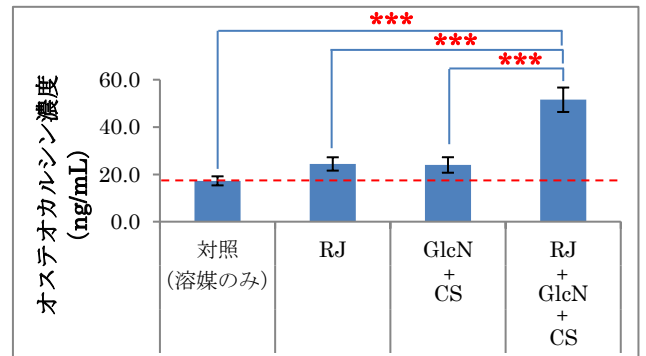
膝関節の痛みや軟骨の減少を防ぐ効果が知られる GlcN と CS は、実は、骨代謝にも影響することが知られており、GlcN は骨芽細胞の成熟を促進し<sup>3)</sup>、CS は破骨細胞の成熟を抑制することが報告されています<sup>4)</sup>。また、RJ は、更年期障害モデルラットにおいて骨の損失を防ぐことが報告されています<sup>5)</sup>。

上記の知見から、GlcN と CS に、RJ を併せることによる骨代謝への良い効果が確認できれば、ロコモティブシンドロームの予防に貢献できると考えました。そこで、GlcN、CS、RJ の組み合わせが骨形成、骨吸収に与える作用を評価する為、今回の試験を行いました。

## 【研究結果】

### (1) 骨芽細胞の分化に対する効果：

マウス由来の骨芽細胞（MC3T3-E1）に、RJ および GlcN+CS をそれぞれまたは組み合わせで添加して 21 日間培養し、培養液を用いて、骨芽細胞の分化マーカーであるオステオカルシンの産生量を測定しました。その結果、GlcN+CS に RJ を併せると、オステオカルシンの産生量が相乗的に増加したことから、GlcN+CS に RJ を組み合わせると、骨芽細胞の分化が相乗的に促進されることが示唆されました。（図 1）

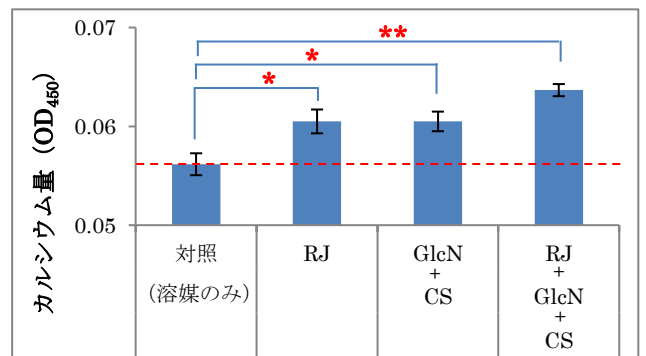


\*\*\*:  $p < 0.0001$

図 1: 骨芽細胞の分化に対する効果

### (2) 骨芽細胞の周囲に沈着するカルシウム量に対する効果：

マウス由来の骨芽細胞（MC3T3-E1）に、RJ および GlcN+CS をそれぞれまたは組み合わせで添加して 21 日間培養し、培養液を用いて、骨芽細胞の働きで細胞周囲に沈着するカルシウム量を測定しました。その結果、RJ のみ、GlcN+CS を骨芽細胞に添加すると、何も添加しない時と比べて細胞周囲に沈着するカルシウム量が有意に増加することが認められました。また、GlcN+CS に RJ を組み合わせると、細胞周囲に沈着するカルシウム量が更に増加することが示唆されました。（図 2）



\*:  $p < 0.05$ , \*\*:  $p < 0.001$

図 2: 細胞周囲に沈着するカルシウム量に対する効果

### (3) 破骨細胞の分化に対する効果：

マウス由来の破骨細胞の前駆細胞（RAW264.7）に、GlcN+CS と RJ を併せて添加して 5 日間培養。破骨細胞が成熟する際に分泌されるタンパク質（TRAP）を染色して光学顕微鏡で観察しました。その結果、GlcN+CS に RJ を組み合わせて添加すると、成熟した破骨細胞数の増加が有意に抑制されることが示唆されました。（図なし）

### 【まとめ】

GlcN と CS に RJ を併せると、骨を作る骨芽細胞の成熟が相乗的に促進され、更に骨芽細胞周囲に沈着するカルシウム量の増加が見られたことから、**①GlcN と CS に RJ を組み合わせることで、骨芽細胞による骨形成が促進される可能性が示唆されました。**また、GlcN と CS に RJ を併せると、骨を破壊する破骨細胞の成熟が抑制されたことから、**②GlcN と CS に RJ を併せると、破骨細胞による骨吸収が抑制される可能性も示唆されました。**

今回の研究から、GlcN、CS、RJ の組み合わせにより骨代謝のバランス改善につながる可能性が示唆され、GlcN と CS による膝関節の痛みや軟骨の減少の抑制、RJ による筋力低下の抑制と併せて、ロコモティブシンドローム予防につながることを期待されます。この 3 素材の組み合わせは、独自配合として現在特許出願中です。

### 【用語解説】

- ※1 グルコサミン、コンドロイチン…骨や軟骨等の構成成分。それらの組織の強度や弾力性に寄与する。
- ※2 酵素分解…酵素を用いて、タンパク質をアミノ酸やペプチドに分解すること。体内への吸収を助けるとともに、アレルギーの原因タンパク質を分解することで、食物アレルギーのリスク低減が期待される。
- ※3 ローヤルゼリー…ミツバチの働き蜂が花粉や蜂蜜を食べ、女王蜂の特別食として分泌する乳白色でクリーム状の物質。健康食品、医薬品、化粧品など世界中で広く利用されている。
- ※4 骨芽細胞…骨組織の表面に存在し、新しい骨を作る働きを持つ細胞。骨芽細胞が分化（成熟）すると、骨芽細胞の働きで細胞周囲にカルシウムが沈着され、骨が形成される。
- ※5 破骨細胞…骨の代謝において、古くなった骨基質を溶かして破壊する役割を担う細胞。破骨細胞が分化（成熟）すると、骨基質を溶かせるようになる。
- ※6 オステオカルシン…骨芽細胞が成熟する際に分泌されるタンパク質。

### 【参考文献】

- 1) Bottegoni C et al., Carbohydr Polym, 109, 126-138(2014)
- 2) Niu K et al., J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 68(12), 1482-1492(2013)
- 3) Igarashi M et al., Int J Mol Med, 28(3), 373-9(2011)
- 4) Miyazaki T et al., Dental Materials Journal, 29(4), 403-10(2010)
- 5) Hidaka S et al., eCAM, 3(3), 339-348(2006)

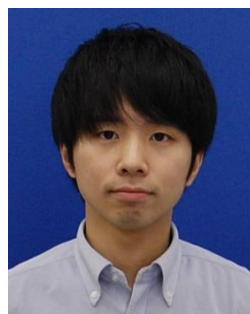
### 【研究者紹介】

齋藤 信一郎（さいとう しんいちろう）

山田養蜂場 みつばち健康科学研究所・研究員 修士（理学）

2011年、山田養蜂場入社。

主な研究テーマは、新規素材の探索・有効性評価など。



#### 研究者コメント

「今回は、ミツバチ産品の一つであるローヤルゼリーをグルコサミン、コンドロイチンと組み合わせることで、骨代謝のバランスを整える可能性を見出すことができました。ローヤルゼリーやプロポリス、蜂の子といったミツバチ産品には、未知の有効性が秘められていると期待しています。今後も、皆様の QOL 向上に役立つ健康情報を届けられる様、ミツバチ産品や新たな天然素材の研究に励んで参ります。」