

ローヤルゼリーのエストロゲン様作用に関する研究

○倉津 直子¹⁾、磯濱洋一郎¹⁾、山下 陽子¹⁾、武井 啓典¹⁾、徳臣 加名¹⁾、
井上 誠²⁾、鈴木 和道³⁾、三島 敏³⁾、宮田 健¹⁾

熊本大学大学院・医学薬学研究部・薬物活性学分野¹⁾、
名古屋市立大学・薬学部・生薬学分野²⁾、アピ株式会社・総合研究所³⁾

【目的】

ローヤルゼリー(RJ)は、働き蜂の咽頭腺より分泌される乳白色のクリーム様物質で、女王蜂だけの餌である。現在、RJは健康食品として広く利用されているが、更年期の女性では種々の症状を軽減するとされ、女性ホルモンすなわちエストロゲン様の作用をもつと推定される。そこで、本研究ではRJのエストロゲン様作用の科学的な検証を行った。

【方法】

エストロゲン様活性は、1)エストロゲン感受性乳癌細胞株 MCF7細胞の増殖、2)エストロゲン感受性プロモーターを用いたルシフェラーゼアッセイ、3)RT-PCR法による内因性遺伝子の発現、および4)エストロゲン受容体結合実験によって評価した。

【結果および考察】

RJは1mg/mlの濃度でMCF7細胞の増殖を著明に亢進した。また、0.01-1mg/mlで濃度依存的にエストロゲン感受性のプロモーター活性を促進し、RJにエストロゲン様活性が認められた。一方、MCF7細胞の内因性のVEGFおよびPS2 mRNAの発現もRJ(1mg/ml)によって約2倍に増加した。RJと17 β -estradiol(E2)の転写促進作用は、これらの併用によって相加的に増加したが、併用時の最大反応はコントロールの約2.5倍と、E2単独の場合と同程度であった。さらに、受容体結合実験では、RJ(0.1-1mg/ml)は濃度依存的にE2の受容体結合を阻害し、この結合阻害作用はRJのEtOH可溶性画分において著明であった。従って、RJはEtOH可溶性画分にE2と類似のエストロゲン受容体リガンドを含有することが推定された。

次に、RJのエストロゲン様作用をIn vivoで検証した。卵巣を摘出し2週間後のラット子宮および脳のVEGFのmRNA発現はsham群に比べ著明に減少した。このラットにRJ(1mg/kg, sc)を投与し6時間後に子宮のVEGFのmRNA発現を調べると、発現量の著明な回復が認められた。興味深いことに、E2(20 μ g/kg, sc)は、子宮および脳のいずれでもVEGF mRNA発現を亢進したのに対し、RJの発現促進作用は子宮選択的であり、脳では著明な効果を示さなかった。

以上の成績より、RJはエストロゲン様物質を含有し、in vitroおよびin vivoにおいてエストロゲン様作用を示すことが明らかとなった。