

共同研究者 募集

募集テーマ

1

幹細胞に対する ローヤルゼリーの作用

- ▼細胞種
筋幹細胞、毛包幹細胞、色素幹細胞、眼幹細胞、生殖幹細胞、肝幹細胞、腎幹細胞、神経幹細胞、皮膚幹細胞、腸上皮幹細胞、血管内皮幹細胞
- ▼試験レベル
in vitro 試験、*in vivo* 試験、臨床試験

2

認知機能に対する プロポリスの有用性

- (1) 臨床試験による、プロポリスの認知機能低下予防に繋がる作用機序の解明
- (2) 動物モデルを用いたプロポリスの認知機能低下抑制の作用機序の評価

※他の助成金・公的資金から助成を受けている研究は対象外となります。

募集期間

2019年8月19日(月)
～9月30日(月) 18:00まで

応募条件

- ・ 幹細胞または認知機能に関する研究実績がある。
- ・ 臨床試験テーマを応募する場合、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(H26. 12. 22; 文部科学省、厚生労働省)」を遵守して臨床試験を実施できる。さらに、臨床試験の実績がある(共同研究者の実績も可)。

共同研究費

ヒト試験

【上限1,000万円(間接経費含む)】

細胞・動物試験

【上限500万円(間接経費含む)】

※必要金額を算出してお申し込みください。ただし、試験サンプル(ローヤルゼリー、プロポリス)は別途、無償で提供いたします。

※研究費、研究期間などの条件の詳細は、共同研究候補として内定した後の、弊社担当者との面談を経て最終決定いたします。

予防医学の視点から、天然素材で健康を守る研究に取り組んでいます。



みつばち健康科学研究所

当社の研究開発は、家族の健康を願う素朴な愛情を原点としています。「一人の人の健康を守る」という思いは、創業の精神として現在に受け継がれています。私たちは「病気になりにくい体をつくる」という予防医学的健康観に基づき、伝統的に食されてきたローヤルゼリー、プロポリス、蜂蜜などの天然素材の有用性を科学的に実証する独自の研究に力を注いでまいりました。2006年には「みつばち健康科学研究所」を設立。「一人の人の健康」に貢献することを目指し続けています。

応募方法

山田養蜂場 応募・コミュニケーションシステム (Bee-RAC)にご登録の上、ご応募ください。
<https://www.bee-rac.com/>

問い合わせ先

山田養蜂場共同研究公募事務局(株式会社メディプロデュース内)
担当 中林貴美子 奥村玲
TEL:03-5775-6070
Email:bee-lab@mediproduce.com

アピセラピーを追究する。

山田養蜂場
YAMADA BEE FARM

みつばち健康科学研究所

Institute for Bee Products & Health Science

応募要項

このたび山田養蜂場みつばち健康科学研究所では、下記の通り共同研究テーマを公募いたします。ご不明な点等ございましたら、下記連絡先までお気軽にお問合せください。ご応募をお待ちしております。

1. 応募テーマ

- 1) 幹細胞に対するローヤルゼリーの作用
- 2) 認知機能に対するプロポリスの有用性

※それぞれの詳細は、概要案内 (P3以降)をご覧ください。

※他の助成金・公的資金から助成を受けている研究は対象外となります。

2. 応募条件

- ・幹細胞または認知機能に関する研究実績がある。
- ・臨床試験テーマを応募する場合、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (H26. 12. 22; 文部科学省、厚生労働省)」を遵守して臨床試験を実施できる。さらに、臨床試験の実績がある (共同研究者の実績も可)。

3. 共同研究費

臨床試験【上限 1,000 万円 (間接経費含む)】、細胞・動物試験【上限 500 万円 (間接経費含む)】とし、必要金額を算出してお申し込みください。ただし、試験サンプル (ローヤルゼリー、プロポリス) は別途、無償で提供いたします。

4. 応募期間

2019年8月19日 (月) ~9月30日 (月) 18時まで

5. 採否通知

山田養蜂場にて審査の上、10月中旬をめどに連絡いたします。採否の理由に関するお問い合わせには回答いたしかねますことを、予めご了承ください。

6. 応募方法

山田養蜂場 応募・コミュニケーションシステム (Bee-RAC) にご登録の上、ご応募ください。

<https://www.bee-rac.com/>

7. 個人情報の取扱いに関する事項

(1) 個人情報の利用範囲

弊社が本公募に関連して取得する個人情報は、応募受付から、選考、採否決定通知など、選考・交付に関する一連の業務に必要な範囲に限定して利用します。また、一連の業務に必要な範囲において、業務に携わる協力会社に個人情報を提供する場合がございます。ご不明な点は、末記連絡先へお問合せください。

(2) 個人情報の開示・訂正・利用停止等

取得した個人情報につき、開示・訂正・利用停止等の請求を受けた場合には、弊社は本人確認を行った上で適切かつ速やかに対応します。

8. その他

研究費、研究期間などの条件の詳細は、共同研究候補として内定した後の、弊社担当者との面談を経て最終決定いたします。

山田養蜂場 共同研究公募事務局
(株式会社メディプロデュース内)
担当 中林貴美子 奥村 玲
TEL : 03-5775-6070
MAIL : bee-lab@mediproduce.com

概要案内：幹細胞に対するローヤルゼリーの作用

【背景と目的】

ローヤルゼリーは女王蜂の主要な餌であり、若い働き蜂が花粉や花蜜・蜂蜜を体内で消化・分解し、下咽頭腺と大顎腺から分泌する乳白色のクリーム状物質です。64.0～69.9%を水分、9.5～14.1%をタンパク質が占めており、他にも、糖質（3.1～16.2%）、脂質（4.1～7.4%）、ミネラル、ビタミンなどが含まれています¹⁾。また、(E)-10-ヒドロキシ-2-デセン酸をはじめとしたデセン酸類などの脂肪酸が多く含まれています^{2,3)}。

ローヤルゼリーは古くから老化防止や滋養強壯を目的として珍重されており、不定愁訴⁴⁾やメタボリックシンドローム^{5,6)}、インスリン抵抗性⁷⁾、血糖値および脂質代謝⁸⁾、耳鳴り⁹⁾、血圧¹⁰⁾、更年期周辺の女性の肩こり¹¹⁾、冷え症¹²⁾などに対する改善作用や、月経前症候群（PMS）の症状軽減¹³⁾、塗布および飲用による保湿効果^{14,15,16)}が臨床試験で確認されています。さらに近年では、タンパク質をペプチドやアミノ酸まで分解した酵素分解ローヤルゼリーを用いた臨床試験においても、ドライアイ¹⁷⁾や更年期症状の改善¹⁸⁾、高齢者における筋肉量の減少抑制作用¹⁹⁾が報告されています。

ミツバチのメスの幼虫はすべて同じ遺伝子型を持っていますが、ローヤルゼリーを摂取し続けた幼虫のみが女王蜂へと分化し、エピジェネティックな遺伝子発現制御により、体のサイズの増加、寿命延長、卵巣発達、発生期間の短縮などが見られることが知られています²⁰⁾。さらに、ローヤルゼリーがES細胞や筋幹細胞、神経幹細胞に影響を与えることが報告されています^{21,22,23)}。これらのことから、ヒトに対するローヤルゼリーの多彩な健康・美容効果は、各組織における未分化細胞の機能制御に基づいている可能性があると考えられます。

そこで、このたびは、ローヤルゼリーが持つ生理作用の基盤となるメカニズムを明らかにする目的で、幹細胞に対するローヤルゼリーの作用を評価する共同研究テーマを公募いたします。

【研究対象】

▼細胞種

筋幹細胞、毛包幹細胞、色素幹細胞、眼幹細胞、生殖幹細胞、肝幹細胞、腎幹細胞、神経幹細胞、皮膚幹細胞、腸上皮幹細胞、血管内皮幹細胞

▼試験レベル

in vitro 試験、*in vivo* 試験、臨床試験

【参考文献】

- 1) 竹中哲夫 (1982). ローヤルゼリーの一般化学成分について. *みつばち科学*, 3(2), 69-74.
- 2) Melliou, E. *et al.* (2005). Chemistry and bioactivity of royal jelly from Greece. *Journal of agricultural and food chemistry*, 53(23), 8987-8992.

- 3) Isidorov, V. A. *et al.* (2012). Gas chromatographic–mass spectrometric investigation of volatile and extractable compounds of crude royal jelly. *Journal of Chromatography B*, *885*, 109-116.
- 4) 高須靖夫 他 (1975). 内科領域におけるローヤルゼリー散の臨床効果. *診断と新薬*, *12*(8), 47-54.
- 5) Vittek, J. (1995). Effect of royal jelly on serum lipids in experimental animals and humans with atherosclerosis. *Experientia*, *51*(9-10), 927-935.
- 6) Guo, H. *et al.* (2007). Royal jelly supplementation improves lipoprotein metabolism in humans. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology, (Tokyo)* *53*(4), 345–348.
- 7) Shidfar, F. *et al.* (2015). Does supplementation with royal jelly improve oxidative stress and insulin resistance in type 2 diabetic patients? *Iranian Journal of Public Health*, *44*(6), 797-803.
- 8) Khoshpey, B. *et al.* (2016). Effect of royal jelly intake on serum glucose, apolipoprotein A-I (ApoA-I), Apolipoprotein B (ApoB) and ApoB/ApoA-I ratios in patients with type 2 diabetes: A randomized, double-blind clinical trial study. *Canadian Journal of Diabetes*, *40*(4), 324-328.
- 9) 嶽良博 他 (2009). ローヤルゼリー含有食品による耳鳴症状の改善効果の検討試験. *応用薬理*, *75*(5), 109-116.
- 10) 梶本修身 他 (2005). ローヤルゼリータンパク質加水分解物の正常高値血圧者および軽症高血圧者に対する降圧作用の検討. *健康・栄養食品研究*, *8*(2), 37-55.
- 11) 立藤智基 他 (2010). 肩こり症状に対するローヤルゼリー含有食品の改善作用—プラセボ対照二重盲検試験による検討—. *東方医学*, *26*(1), 55-64
- 12) 山田典子 他 (2010). 若年女性の冷え症に対するローヤルゼリー摂取の改善効果. *日本栄養・食糧学会誌*, *63*(6), 271-278.
- 13) Taavoni, S. *et al.* (2014). Effect of royal jelly on premenstrual syndrome among Iranian medical sciences students: A randomized, triple-blind, placebo-controlled study. *Complementary Therapies in Medicine*, *22*(4), 601-606.
- 14) 織部恵莉 他 (2013). 前腕皮膚におけるローヤルゼリーエキスの保湿機能に及ぼす影響. *Japan Aesthetic Dermatology Symposium*, *6*(1), 10-14.
- 15) 織部恵莉 (2013). 酵素分解ローヤルゼリーの長期飲用による肌への効果. *ファインケミカル：調査・資料・報道・抄録*. *42*(8), 20-25.
- 16) 丸山広恵 他 (2018). ローヤルゼリーペプチド含有食品摂取による健常日本人女性に対する肌質改善効果—無作為化ダブルブラインド法プラセボ対照並行群間比較試験—. *薬理と治療*, *46*(8), 1417-1424.
- 17) Inoue, S. *et al.* (2017). Clinical evaluation of a royal jelly supplementation for the restoration of dry eye: A prospective randomized double blind placebo controlled study and an experimental mouse model. *PLOS ONE*, *12*(1), e0169069.

- 18) Asama, T. *et al.* (2018). Royal Jelly Supplementation Improves Menopausal Symptoms Such as Backache, Low Back Pain, and Anxiety in Postmenopausal Japanese Women. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2018. 4868412
- 19) Meng, G. *et al.* (2017). Effects of protease-treated royal jelly on muscle strength in elderly nursing home residents: A randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-response study. *Scientific Reports*, 7(1), 11416.
- 20) Kamakura, M. (2011). Royalactin induces queen differentiation in honeybees. *Nature*, 473(7348), 478-483.
- 21) Wan, DC. (2018). Honey bee Royalactin unlocks conserved pluripotency pathway in mammals. *Nature Communications*, 9(1), 5078.
- 22) Niu, K. (2013). Royal jelly prevents the progression of sarcopenia in aged mice *in vivo* and *in vitro*. *Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 68(12), 1482-1492.
- 23) Hattori, N. (2007). Royal jelly and its unique fatty acid, 10-hydroxy-trans-2-decenoic acid, promote neurogenesis by neural stem/progenitor cells *in vitro*. *Biomedical Research*, 28(5), 261-266.

※ 研究情報の詳細は、みつばち健康科学研究所ホームページをご参照ください。
<http://www.bee-lab.jp/grant/report/>

概要案内：認知機能に対するプロポリスの有用性

【背景と目的】

プロポリスは、ミツバチが巣の衛生環境を保つために植物の樹脂や樹液、新芽などを集め、自らが分泌する唾液や蜜蝋を混合して作る粘着性の樹脂状物質です。成分特性は、産地や起源植物、すなわち、ミツバチの棲む地域の植生によって異なります¹⁾。ブラジル産グリーンプロポリスのエタノール抽出物には、主に、アルテピリン C やドルパニン、*p*-クマル酸などの桂皮酸誘導体が含まれており、その他に、ケンフェライドなどのフラボノイドや、クロロゲン酸などのカフェオイルキナ酸類も含有されています^{2,3)}。

ブラジル産グリーンプロポリスの薬理学的な特性として、抗酸化⁴⁾、スギ花粉症の症状軽減^{5,6)}、風邪症状の改善および治癒促進⁷⁾、歯周病改善⁸⁾、2型糖尿病患者における尿酸値の上昇抑制および腎機能の悪化抑制⁹⁾、塗布による真菌性皮膚炎の改善^{10,11)}、疲労回復¹²⁾などが、臨床試験の結果として報告されています。

これらの多彩な機能性の中でも、私どもが注目しているのは、認知機能の低下を抑える作用です。高齢者 60 名を対象とした二重盲検無作為化プラセボ比較試験の結果、ブラジル産グリーンプロポリスの 2 年間の摂取によって、認知機能 (MMSE) の低下抑制が認められたとの報告があります¹³⁾。しかしながらその作用メカニズムについては、不明な点が多く残されています。

そこで、このたびは、認知機能に対するブラジル産グリーンプロポリスの有効性についてのエビデンスの蓄積と、作用機序の解明を目的として、下記の共同研究テーマを公募いたします。

【応募テーマ】

- (1) 臨床試験による、プロポリスの認知機能低下予防に繋がる作用機序の解明
- (2) 動物モデルを用いたプロポリスの認知機能低下抑制の作用機序の評価

【参考文献】

- 24) Kumazawa, S. *et al.* (2004). Antioxidant activity of propolis of various geographic origins. *Food Chemistry*, 84(3), 329-339.
- 25) Tazawa, S. *et al.* (1998). Studies on the Constituents of Brazilian Propolis. *Chemical and pharmaceutical bulletin*, 46(9), 1477-1479.
- 26) Tazawa, S. *et al.* (1999). Studies on the Constituents of Brazilian Propolis. II. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 47(10), 1388-1392.
- 27) Imai, H. *et al.* (2005). Effect of propolis supplementation on the redox state of human serum albumin during high-intensity kendo training. *Advances in exercise and sports physiology*, 11(3), 109.
- 28) 竹内 裕美 他 (2009). スギ花粉症に対するプロポリスの有用性と安全性に関する臨床試験研

- 究. *応用薬理*, 75(5), 103-108.
- 29) 竹内 裕美 他 (2009). スギ花粉症に対するプロポリスの至適摂取量についての臨床的検討: 2006年における検討. *応用薬理*, 76(3), 71-77.
- 30) 大熊 章郎 他 (2010). 風邪症状に対するブラジル産プロポリス含有食品の効果. *応用薬理*, 79(3), 43-48.
- 31) El-Sharkawy, H. *et al.* (2016). Propolis improves periodontal status and glycemic control in subjects with type 2 diabetes mellitus and chronic periodontitis: A randomized clinical trial. *Journal of Periodontology*, 29, 1-14.
- 32) Fukuda, T. *et al.* (2015). Effect of Brazilian green propolis in patients with type 2 diabetes: A double-blind randomized placebo-controlled study. *Biomedical reports*, 3(3), 355-360.
- 33) Ngatu, N. R. *et al.* (2011). Antifungal efficacy of Brazilian green propolis extracts and honey on *Tinea capitis* and *Tinea versicolor*. *European Journal of Integrative Medicine*, 3(4), e281-e287.
- 34) Ngatu, N. R. *et al.* (2012). Brazilian green propolis extracts improve *tinea pedis interdigitalis* and *tinea corporis*. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 18(1), 8-9.
- 35) Imai, H. *et al.* (2005). Effect of propolis supplementation on the redox state of human serum albumin during high-intensity kendo training. *Advances in exercise and sports physiology*, 11(3), 109.
- 36) Zhu, A. *et al.* (2018). Brazilian Green Propolis Prevents Cognitive Decline into Mild Cognitive Impairment in Elderly People Living at High Altitude. *Journal of Alzheimer's Disease*, 63(2), 551-560.

※ 研究情報の詳細は、みつばち健康科学研究所ホームページをご参照ください。
<http://www.bee-lab.jp/grant/report/>

以上