

プロポリス—健康補助食品—

松田 忍

プロポリス（ハチヤニ）は、ミツバチが特定の植物の樹皮や蕾からかじり取って巣に持ち帰り、唾液や蜂ろうと混合して巣箱の建築用材として使用している粘着性の樹脂物質である。ミツバチはプロポリスを巣箱の入り口、巣の内壁の間隙やくぼみなどに塗布して、水や冷気の侵入を防いだり、巣箱に侵入した外敵の死骸を封入して腐敗を防いだりしている。

私たちがプロポリスの原塊から精製抽出した植物成分を継続的に経口摂取していると、これらの成分が外部からの種々の侵襲に対して私たちの身体を防御したり、体内の各種の不調を調整したりする作用を発揮する場合のあることがよく知られている。

プロポリスはフラボノイド（黄色色素）をはじめとして多種類の植物成分を含有しており、抗菌性、鎮痛性など多くの薬理活性を有することが太古の時代から中近東や東ヨーロッパを中心に知られてきた。既に数千年前に古代エジプトの僧侶達はミイラ作製のための防腐剤としてプロポリスを使用していたと言われている。その後ギリシャ人たちが使用し、プロポリスという名称がつけられた。有名なアリストテレス（BC384～322）はプロポリスを皮膚病、創傷、感染症の治療薬として記述している。さらにその後になり、2世紀のローマや11世紀の書物にも同様の効能が記述されている。南米のインカにおいてもこの物質は感染症治療薬として使用されていた（Donadieu, 1987）。

プロポリスは主に東ヨーロッパを中心に今日まで長いこと民間伝承薬として役立ってきたが、日本でこの物質の効用が広く注目されるようになったのは比較的近年のことである。第

30 回国際養蜂学会が 1985 年に名古屋で開催されて以来、プロポリスの有する種々の薬理作用が注目されるようになり、プロポリスの精製抽出成分を主体とした健康補助食品あるいは飲料が市販され、その人気が年々高まりつつある。さらに一昨年、特定のプロポリス飲料を毎日大量に摂取した末期癌患者で癌の完全退縮が認められた事実がいくつかの健康誌や週刊誌で報告されたことも、多くの人たちのプロポリスに対する興味と関心をさらに高めたように思われる。今日、プロポリス原塊から各種の有機溶媒や水で抽出精製した植物由来成分がチンキ、カプセル、タブレットなどの様々な形状の食品に加工され、多くのメーカーから販売されている。著者の勤務する（株）林原生物化学研究所においても、プロポリスのエタノール抽出成分を無水マルトース粉末に混合後タブレット状にした健康補助食品プロフィーラを数年前から通信販売で提供させていただいているが、この商品についても一般の方々の関心が高く、商品相談室にはプロポリスの精製成分の効能についての電話や書状での問い合わせが毎日多数寄せられている。そこで本稿ではプロポリスとはどのようなものなのか、健康補助食品としての観点から今日的な話題も含めてその概要を紹介したい。

1. 由来と性状

ミツバチは、プロポリスを接合剤、漆喰あるいは香油として用いて、巣板や隔壁の建造、防御、補修を行っている。プロポリスの語源はギリシャ語である。「前」とか「防御」を意味する“pro”と「都市」を意味する“polis”との複合

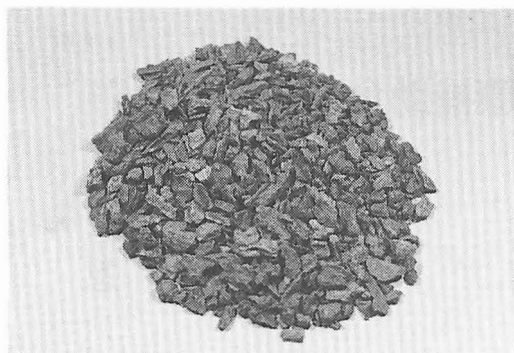


図1 プロポリスの原塊

語で、都市（ミツバチの巣）の防壁という意味である。その名の示すようにプロポリスはミツバチの巣の建築用材であり、ハチミツやローヤルゼリーのような栄養食品ではない。

ミツバチによるプロポリスの原料採集と調製は、この作業を専業とする、老齢の一群の働き蜂によって行われることが知られている (Donadieu, 1987)。プロポリス原料の植物樹脂は草原地帯よりも森林地帯の方がよく採集できるようなのである。採集のための樹木は、マツ、モミなどの針葉樹、ポプラ、ヤナギ、トチノキ、カバ、スモモ、カシ、ブナ、トネリコ、ニレ、カワラハンノキ、バルサムなど多種類におよぶ (Ghisalberti, 1979)。プロポリスは温度によって堅さが異なる。15℃以下に冷えると堅くなり、30℃以上に暖まると粘性と柔軟性を増し、60℃以上で溶解がはじまる。プロポリス採集グループの働き蜂は暑い日や日中の気温が20℃以上になる午前10時～午後3時30分頃の時間帯に集中して仕事をするが、これは他の時間帯だと樹脂が堅くて採集しにくいためではないかと考えられている。プロポリスの原塊は黄緑色あるいは暗褐色の粘性を有するゴム状物質 (図1) で特有の芳香臭を有する。ミツバチの巣箱からプロポリスの原塊を採集するには気温の低い日に、巣枠や壁から直接削り落とす方法と、巣箱内部分に柔軟なプラスチックかあるいはステンレスの網戸などを設置しておいて、ハチが網目に急いで充填したプロポリスを一定期間網戸をはずして採集する方法とがある (越智, 1981)。後者の方が、蜂ろうや異物をあまり含

まない良質のプロポリスを多量採取することができるといわれている。採取量は様々の諸条件や巣箱の構造などにより大きく異なるが、一つの巣箱当たり年間約150～200g程度 of 原塊が採集できるようなのである (亀井, 1980)。

2. 含有成分

採集したばかりのプロポリスの原塊は不純物を多く含み、水にかなり難溶であるためにそのままの状態ですぐに食品として使用することはできない。原塊から何らかの方法により有効成分を精製抽出してこなければならない。健康補助食品の製造を目的として、現在使用されているプロポリス原塊からの有効成分の抽出方法は大きく三通りある。エチルアルコール、グリセリン、水を用いる方法である。これらの中でもっとも広く応用されているのはエチルアルコールによる可溶化成分の分離精製法で、殆どのメーカーはこの方法を使用して抽出した分画を食品化している。さらに、グリセリンを用いたミセル化 (微結晶) 抽出法や水溶性成分抽出法、特定メーカーの独自技術による水抽出法などの新しい技法も実用化されており、これらの方法で分離精製した成分もプロポリス飲料として加工されて広く提供されている。しかし、プロポリス成分のこれら種々の抽出法や水可溶化法などの具体的な条件や詳細については各メーカーのノウハウもあり未公開の部分が多い。

プロポリスの化学成分はまだそのすべてが明らかにされたわけではないが、主要成分については1960年代末以降かなり同定されてきた。原産地によりプロポリス中の成分は必ずしも一定していないが、主な成分比は樹脂50～55%、蜂ろう30%、精油8～10%、花粉5%といったところである。その他少量の、脂肪酸、アミノ酸、有機酸、微量ミネラル (各種金属類)、ビタミン (A, B₁, B₂, 葉酸, ニコチン酸, C, D, E, P) などの存在が認められている (水野ら, 1987)。

さらに、プロポリスの成分内容を詳細に分離同定していくには、樹脂画分 (アルコール可溶性) について分析しなければならない。樹脂画分の分析は比較的古くから始められてはいた。

表1 プロボリス中に存在が報告された主な成分

<p>〔フラボノイド〕</p> <p>フラボン類 Flavones $C_{15}H_{10}O_2$</p> <p>クリシン chrysin</p> <p>テクトクリンシン tectochrysin</p> <p>アピゲニン apigenin</p> <p>アカセチン acacetin</p> <p>5-ヒドロキシ-4', 7-ジメトキシフラボン 5-hydroxy-4', 7-dimethoxyflavone</p> <p>ペクトリナリゲニン pectolinarigenin</p> <p>フラボノール類 Flavonols $C_{15}H_9O_2$ (OH)</p> <p>ガラングイン galangin</p> <p>ガラングイン-3-メチルエーテル galangin-3-methylether</p> <p>ガラングイン-5-メチルエーテル galangin-5-methylether</p> <p>ガラングイン-6-メチルエーテル galangin-6-methylether</p> <p>イザルピニン izalpinin</p> <p>ケンフェロール kaempferol</p> <p>ラムノシトリン rhamnocitrin</p> <p>ケンフェリド kaempferide</p> <p>ケンフェロール-4', 7-ジメチルエーテル kaempferol-4', 7-dimethylether</p> <p>ケンフェロール-3, 4'-ジメチルエーテル kaempferol-3, 4'-dimethylether</p> <p>ケルセチン quercetin</p> <p>ケルセチン-3, 3'-ジメチルエーテル quercetin-3, 3'-dimethylether</p> <p>ラムネチン rhamnetin</p> <p>イソラムネチン isorhamnetin</p> <p>フラバノン類 Flavanones $C_{15}H_{12}O_2$</p> <p>ピノセンブリン pinocembrin</p> <p>ピノストロビン pinostrobin</p> <p>アルピネチン alpinetin</p> <p>5-ヒドロキシ-4', 7-ジメトキシフラバノン 5-hydroxy-4', 7-dimethoxyflavanone</p> <p>サクラネチン sakuranetin</p> <p>イソサクラネチン isosakuranetin</p> <p>2, 5-ジヒドロキシ-7-メトキシフラバノン 2, 5-dihydroxy-7-methoxyflavanone</p>	<p>フラバノノール類 Flavanonols $C_{15}H_{11}O_2$ (OH)</p> <p>ピノバンクシン pinobanksin</p> <p>ピノバンクシン-3-アセテート pinobanksin-3-acetate</p> <p>ピノバンクシン-5-メチルエーテル pinobanksin-5-methylether</p> <p>〔フェノールカルボン酸〕</p> <p>安息香酸 benzoic acid</p> <p>シクロヘキシル安息香酸 cyclohexylbenzoic acid</p> <p>バニリン vanilin</p> <p>イソバニリン isovanilin</p> <p>3, 5-ジメトキシベンジルアルコール 3, 5-dimethoxybenzyl alcohol</p> <p>桂皮酸 cinnamic acid</p> <p>シンナミアルコール cinnamyl alcohol</p> <p>カクマル酸 <i>o</i>-coumaric acid</p> <p>カフェ酸 caffeic acid</p> <p>フェルラ酸 ferulic acid</p> <p>イソフェルラ酸 isoferulic acid</p> <p>3, 4-ジメトキシ桂皮酸 3, 4-dimethoxycinnamic acid</p> <p>スチリルアクリル酸 styrylacrylic acid</p> <p>フェニルカフェ酸 phenylcaffeic acid</p> <p>〔クマリン〕</p> <p>エスクレチン esculetin</p> <p>スコボレチン scopoletin</p> <p>〔その他〕</p> <p>ピノシルビン pinosylvene</p> <p>プテロスチルベン pterostilbene</p> <p>ソルビン酸 sorbic acid</p> <p>オイゲノール eugenol</p> <p>フェニルエチルアルコール phenylethyl alcohol</p> <p>アニシルビニルエーテル anisylvinyl ether</p> <p>キサントレオール xanthorrhoeol</p> <p>ミリスチン酸 myristic acid</p>
--	---

Kustenmacher は早くも 1911 年にプロボリスからシンナミールアルコールと桂皮酸, Dieterich はバニラの成分バニリンをそれぞれ単離した (Ghisalberti, 1979). そして, 1926 年 Jaubert はフラボノイド (黄色色素化合物の総称名) 中のフラボン類の一つクリシンを分離した (Ghisalberti, 1979).

しかし, 化学分析が集中的に実施されて見るべき成果が示されるようになったのは比較的近

年のことである. ロシアの Popravko ら (1969) は, 同じくフラボノイドの中のフラボン類 6 化合物, フラバノン 2 化合物, 芳香族化合物イソバニリンを新規に分離定量した. これらの化合物は原塊中に 1~4% 程度存在していた. この観察以来プロボリスの樹脂画分中には多種類のフラボノイドが存在していることが明らかになってきた. その後, Vanhaelen and Vanhaelen-Fastre (1979a, b) をはじめとして

何人もの研究者により、多くのフラボノイド化合物や芳香族化合物が次々と分離同定されてきた。それらの主な化合物名を表1に示す。プロポリス中のこれらの成分の存在の有無や量比は産地やロットにより若干の差がある。また、後述のようにこの他にも何らかの生物活性を有する未知の化合物がまだ存在している可能性があり、含有成分の種類は今後もさらに増加するであろう。プロポリスの化学成分の詳細についてはHavsteen (1983) や水野ら (1987) 報告がある。

3. 抗 菌 作 用

ミツバチの巣箱に侵入した外敵の死骸はプロポリスで包み込まれミイラ化する。プロポリスが腐敗物質を封じて腐敗を防止し、感染症の発生と蔓延を防御する作用を有することは古くから知られていた。ミツバチの巣の内部では外来細菌や他の微生物の生育が阻止されているのもプロポリスの働きが大きく影響しているものと考えられている (Derevici, 1965)

また、プロポリスの揮発成分は養蜂場の浮遊

菌を減少させる (Derevici et al., 1964)。プロポリスの抗菌性についての研究はかなり古くからあり、1911年のKustenmacherの報告をはじめとして、これまでいくつもの研究論文が発表されている (Ghisalberti, 1979)。それらの中で最近の信頼性の高い報告としては英国のGrange and Davey (1990) が発表した小論文をあげることができる。彼らは、メチシリン (半合成ペニシリン) 耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) に対する新規薬物の探索を目的とした一連の研究の中で、種々の病原細菌に対するプロポリスの作用を比較検討し、その結果を報告している。プロポリスのエタノール抽出標品 (樹脂性固形物質 60mg/ml 含有) を添加 (最終濃度 5%) してよく混合した血液寒天培地に、20株の病原細菌: 内訳、黄色ブドウ球菌 6株 (MRSA 3株含む, グラム染色陽性), 表皮ブドウ球菌 2株 (グラム陽性), 腸内連鎖球菌 2株 (グラム陽性), *Branhamella catarrhalis* 1株 (グラム陽性), *Corynebacterium* sp. 1株 (グラム陽性), *Bacillus cereus* 2株 (グラム陽性), *Pseudomonas aeruginosa* 3株 (グラム染

表2 プロポリス中の主な抗菌性物質と対照抗生物質の抗菌活性の比較

病 原 菌	最少増殖阻止濃度 (μg/ml)			
	<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida albicans</i>	<i>Tricophyton mentagrophytes</i>
	枯草菌	黄色ブドウ球菌	鵝口瘡カンジダ	毛瘡白癬菌
エタノール抽出全成分 (単離成分)	375	1,500	3,000	188
ガラングン	150	300	300	75
ピノセンブリン	75	300	150	38
ピノバンクシン	300	300	300	75
3-アセチル-ピノバンクシン	300	300	300	75
桂皮酸	400	800	300	
p-クマル酸ベンジルエステル	150	300	300	38
カフェ酸	600	600	1,200	
カフェ酸エステル混合物 (対照抗生物質)	150	300	300	19
ストレプトマイシン	10	30		
オキシテトラサイクリン	1	30		
クロラムフェニコール	1	100		
スルファメラジン	300	1,000		
ニスタチン			10	
グリセオフルビン				1,000

Metzner (1979) より

色陰性), 大腸菌 2 株 (グラム陰性), *Klebsiella pneumonia* 1 株 (グラム陰性) の懸濁液をそれぞれ接種して培養した. このスクリーニング試験でプロポリス標品は全てのグラム陽性菌の増殖を完全に阻止した. 一方, *Pseudomonas aeruginosa* と大腸菌の増殖に対しては部分抑制が見られたものの, *Klebsiella pneumonia* には全く効果が見られなかった. 次に彼らは, プロポリス標品のグラム陽性菌に対する効果の程度を試験管内希釈試験でさらに詳しく観察した. その結果, プロポリス標品は全てのグラム陽性球菌と *B. cereus* に対して強力な活性を示し, 1:60 ないし 1:320 稀釈で殺菌効果を発揮することが認められた. さらにまた, プロポリス標品はこの効力試験に追加した結核菌 (H37 Rv 標準株, グラム陽性) に対しても同程度の効果を示すことが分かった.

プロポリスがグラム陰性菌よりもグラム陽性菌に対して強い選択的抑制効果を有することは既にロシアの Lepekhin らによっても報告されていたが, Grange らの研究はそれを再確認したものである. プロポリスに含まれる抗菌性化合物を具体的に分離同定する試みも, フラボノイド化合物を中心に, これまでにいくつも実施されている. これらについては他の総説に詳しく紹介されているが (Donadieu, 1987; Ghisalberti, 1979; 滝野・持田, 1982), よく引用されるまとまりの良い報告として Metzner (1979) の論文をあげることができる. Metzner は, プロポリスに含まれる 25 種類の成分の枯草菌, 黄色ブドウ球菌, 鷲口瘡カンジタ, 毛瘡白癬菌に対する増殖阻止活性を倍数希釈法で検討した. その結果, 抗菌活性は主にフラボノイド中のガランギン, ピノセブリン, ピノバンクシン, 3-アセチルピノバンクシン, 桂皮酸, p-クマル酸ベンジルエステル, カフェ酸, カフェ酸エステル混合体に起因することが示された. 何がしかの活性が認められたこれら各成分の効力を原材料であるプロポリスのエタノール全抽出物や 6 種類の抗生物質と比較検討した結果を表 2 に示した. 表中に示された数字が少ない程効力は強い. この結果を見る

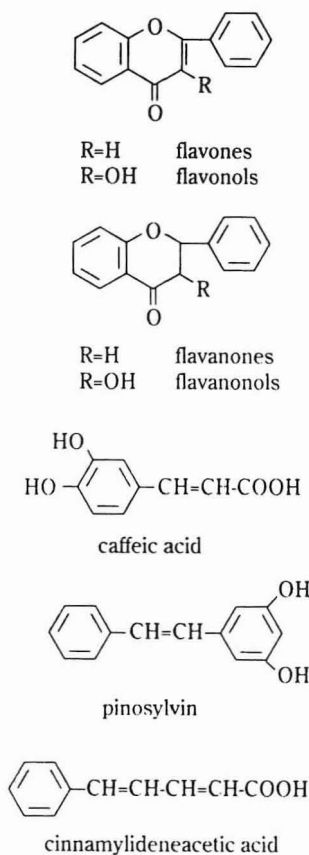


図 2 プロポリス中の抗菌物質の化学構造

と, プロポリス由来の成分の抗菌活性は細菌に対してはいずれも抗生物質のそれにはおよばず効力は弱い. しかし, エタノール全抽出物と各分離成分の抗菌スペクトルの幅は広く, 抗生物質が効果を示し得ない毛瘡白癬菌 (*T. mentagrophytes*, 皮膚糸状菌) に対してまでもいずれの成分も強い活性を示しているのは大変に興味深いことである.

滝野らは国産のプロポリスの抗菌性について調べ, 上記の他にピノシルビンとシンナミリデン酢酸が抗菌性を有することを報告している (滝野・持田, 1982). 前述の報告と合わせてこれら抗菌性物質の基本構造式を図 2 に示した.

プロポリスはさらにニキビ発生の原因となる皮膚常在菌の *Streptococcus epidermidis* や頭皮に常在してフケ発生の原因の一つになっている脂好性酵母 *Pityrosporum ovale* の増殖を抑制する (川合・小西, 1987) また, 原虫

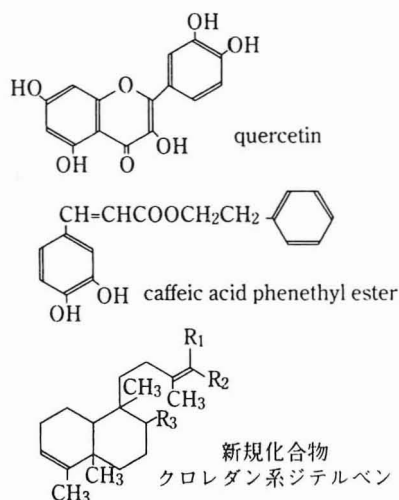


図3 プロポリスから単離された抗腫瘍細胞性化合物 (松野, 1992c)

Toxoplasma gondii や腫トリコモナス菌の増殖も抑制するといわれている (Grange and Davey, 1990; Starzyk et al., 1977). 杉本は、無水結晶マルトースを用いて粉末化したプロポリス食品の抗菌力は粉末前のプロポリスエキスと変わらないこと、プロポリスの抗菌力は腸内細菌に対しては認められないためプロポリス食品を常用しても腸内に常在するビフィズス菌や乳酸菌に対する悪影響は生じないであろうことを示唆している (杉本, 1993).

プロポリスが抗ウイルス性を示すという報告がこれまでいくつかある。しかし、ウイルス増殖に対するプロポリスの直接の抑制作用の有無については慎重に判断しなければならない。抗ウイルス試験は抗細菌試験のように一般的でなく、その実施より高度の専門技術が必要である。プロポリスの抗ウイルス活性の強さや特徴、効力のおよぶ病原ウイルスの種類などについては今後複数の専門のウイルス研究者による信頼性の高い確かな観察のなされることが望まれる。プロポリスの抗ウイルス性についての医学的に意味のある議論を行うには現在示されているいくつかの研究論文ではまだ充分ではない。

4. 抗悪性腫瘍作用

プロポリスあるいはその成分がヒトの悪性腫瘍や悪性腫瘍由来細胞に対しても抑制効果を示す場合のあることは市販の一般的な読み物やヨーロッパの論文 (Grunberger et al., 1988) には示されているが、この事実を明確に記載して正面から討論した医学研究論文は、筆者の知る限りでは、これまで見当たらない。しかし近年、わが国の厚生省の国立予防衛生研究所風疹ウイルス研究室長の松野哲也博士がこの領域では際立って立派な観察と信頼性の高い研究を実施し、その経過報告が1991年度日本癌学会や1992年度国際化学療法学会などで行われている。それらの研究成果をまとめた一流の学術論文の発表も間近いものと思われる。そこで、まだ途中経過ではあるが、これまでに松野により公開された資料 (松野, 1991; 1992a, b, c; 1993) をもとにその観察や研究の概要をここで紹介したい。

彼は1990年のはじめ、プロポリスのエタノール抽出物がヒト肝ガンあるいは子宮ガン由来の試験管内培養細胞に変形をもたらして増殖を阻止することを見出した。そして、体力的に手術の困難だった身内の子宮頸ガンの患者さんにプロポリス飲料の大量経口投与とエタノール抽出物の患部への直接塗布を継続実施したところ、数週間後患部に火傷のような痕跡を残して子宮ガンは消滅した (松野, 1991)。それが機縁で、プロポリス中に含まれる抗腫瘍活性物質の精製分離研究を始めた。ブラジル産プロポリスから酢酸エチルとメタノールで抽出した成分をHPLCクロマトグラフィーで分別し、各フラクションのヒト肝ガン由来培養細胞HuH13に対する殺細胞作用を観察した。その結果、17種類以上におよぶ多くの活性物質の存在が認められたが、それらの中から少なくとも3種類の活性物質を単離した (図3) (松野, 1992c)。それらは、ケルセチン (フラボノイド化合物)、カフェイン酸フェネチルエステル (カフェイン酸とバラの香りの成分フェネチルアルコールとのエステル結合体)、クロレダン系ジテルペンに分類される新規化合物 ($R_1 = \text{COOH}$, $R_2 = \text{H}$, $R_3 = \text{CH}_2\text{OH}$, 松野, 私信) であった。これらの

中でクロレダン系ジテルペンに属する新物質は腫瘍細胞に対する損傷活性がとくに強いようで、ヒト子宮頸ガン由来細胞、パーキットリンパ腫由来細胞など他種の悪性腫瘍由来細胞に対しても損傷を与えた。この物質は、腫瘍由来細胞に対する選択毒性を有し、細胞増殖サイクルを遺伝子合成期（S期）で停止させるとともに、細胞膜の性状を変え、イオン透過性を攪乱して悪性細胞を死滅させる。しかし、詳細な作用機作についてはなおも研究中である。また、この物質はマイコプラズマやバクテリアに対する抗菌作用も有する。ところが、プロポリス中にはさらに新規抗ガン物質が含まれている可能性も充分あり、今後の研究の展開が注目される。

上述の子宮ガンの他にもプロポリス飲料の大量継続摂取により、かなり進行していた膀胱ガン、肺ガン、肝ガン、胃ガンの完全治癒が認められた症例が松野により示されている（松野，1993）。これらの中で胃ガンおよび膀胱ガンの患者では、CD57⁺CD16⁺という細胞膜マーカーを有する血中リンパ細胞の増加が認められた。このリンパ細胞は、担ガン患者で減少しやすい、腫瘍細胞を殺す作用の強いタイプのナチュラルキラー細胞（NK細胞）であることが知られている。このリンパ細胞が増加した症例はその後、良好な経過をたどることが多いらしい。プロポリスのヒト悪性腫瘍に対する臨床効果は、腫瘍細胞に対する直接効果のみならず、このように生体の免疫増強作用を介して間接効果が効力を発揮していることが予想される。この事実、プロポリス食品の継続摂取は悪性腫瘍の切除手術後の再発防止にも良い効果をもたらす可能性のあることを示唆するものと考えられる。プロポリス食品の摂取によりガンが消失しない場合でもムダとはいえない。松野によると、抗ガン剤や放射線療法に際してかなりの頻度で生じる副作用の苦しみ、末期ガンの痛みや苦しみをプロポリスはかなり軽減してくれるとのことである（松野，1993）。

5. その他の生物作用

プロポリスは強力な鎮痛作用を有することが

知られている（Ghisalberti, 1979）。ウサギで調べたところでは、プロポリスのアルコール抽出物はコカインの3倍、プロカインの52倍の麻酔作用を示した。ロシアではプロポリスは局所麻酔剤として歯科診療に使用されているとのことである。また、プロカインとの相乗効果も認められている。

プロポリスが抗炎症作用を示すこともよく知られており、東ヨーロッパでは、消炎剤として眼瞼炎、鼻炎、副鼻腔炎、耳炎、気管支炎、歯髄炎、口内炎、胃炎、十二指腸炎、各種大腸炎、骨関節炎、慢性関節リウマチなどの民間治療に昔から使用されている（Donadieu, 1987）。

切り傷、打撲症、霜焼け、あかぎれ、湿疹などの皮膚疾患にも効果があると言われている。また、再生不良性貧血、糖尿病、本態性高血圧、腎機能低下などでも何がしかの改善効果のめられた症例があるようである（Donadieu, 1987）。

新井ら（1992）は、ウィスター系ラットのアナフィラキシー誘発胃潰瘍モデルを使用してプロポリスのエタノール抽出成分（無水マルトース散剤）の効果を検討した。そして、プロポリス散剤の水溶液をあらかじめ経口投与しておくこととストレス胃潰瘍の発生が有意に抑制されることを見出した。河井ら（1993）は、人為的に脱毛したC3Hマウスの皮膚にプロポリスのエタノールエキスを直接塗布すると発毛が促進されることも観察している。プロポリスの作用の多様性が伺われる。

プロポリスの免疫増強作用についてもいくつかの小報告があるが（Scherller, 1988; 守安ら, 1993）、この作用の全体像を正確に把握して討論した、医学的に注目すべき研究論文はまだ見当たらない。早く内容の充実した研究が行われることを期待したい。もしも、プロポリスに細胞性免疫の *in vivo* 増強作用がヒトで明確に認められるのであれば、プロポリス健康補助食品に対する期待と評価はより高められるであろう。

生体内で消費される酸素はその一部が不完全還元反応を起こして、過酸化水素、スーパーオ

キサイド、ヒドロキシラジカルなどの活性酸素とよばれる反応性の強い有害物質となり、生体組織を損傷したり、潰瘍を誘発したりする。活性酸素は生体防御に関与する各種の白血球が体内に侵入してきた微生物を殺すときに役立っているが、選択的に微生物にだけ作用を発揮するわけではなく、感染部位の周辺の細胞にも作用をおよぼして炎症を誘起する。活性酸素による長期に亘る生体内の細胞の傷害は悪性腫瘍の出現や老化の促進の一因になり得ることが推定されている。プロポリスはこれらの活性酸素を消滅させる作用を有することが近年の研究で明らかになった。プロポリスの代謝改善作用や賦活化作用の研究も医学的栄養学的に重要な課題であり、今後の一層の発展が望まれる。

6. 副作用

プロポリスの長期間の経口摂取により大きな副作用や弊害が生じたという報告はこれまでとくに見当たらない。大多数のフラボノイドは食餌中で無害であることが報告されている (Ghisalberti, 1979; Havsteen, 1983)。プロポリスの精製成分の経口摂取を続けていると、人によっては一時期一過性に弱い発赤、軟便などが見られることもあるが、このような人達はプロポリスに対する感受性が高く、無反応の人達よりもプロポリスによるその後の身体内部の調整作用がより有効に発現することが期待できると言われている。そして、このような一過性の

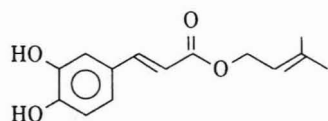
反応は通常の副作用とは区別されて好転反応と称される。好転反応はとくに心配することはないようである。

プロポリスの使用に際して留意しなければならないのは、繰り返し塗布を続けるような時に接触アレルギーの感作を避けるために、ウルシ科植物に由来するかあるいはそれらに化学構造の類似したアレルゲンが含まれていないことを確認しておくことである (杉本, 1993)。

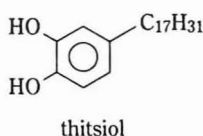
プロポリス化粧品使用者や養蜂業者におけるアレルギー性皮膚炎の症例が海外では以前から報告されていたが、近年本邦でもプロポリス溶液を皮膚に直接繰り返し塗布したことによって接触皮膚炎の生じた臨症例が発表されている (細野ら, 1990; 細野・武居, 1991)。プロポリスの原塊中に含まれていた不純物がハプテン (不完全抗原、塗布された人の皮膚蛋白と結合することによってアレルゲンとなる) として作用し、アレルギーを生じたことが推定される。本邦の症例では、海外の報告 (Hausen, 1987) を参考に、皮膚に塗布したプロポリス溶液中に 1, 1-dimethylallyl caffeic acid ester がアレルゲンとして含まれていた可能性が疑われた (細野, 1990)。この物質の化学構造はウルシ科植物のアレルゲンである thitsiol や urushiol と大変に類似していて交差反応性が予想される程である (図 4)。しかし、この症例において実際のアレルゲンが何であったのかは最終的に明確にできなかった。プロポリス食品は安全な商品であるが皮膚に直接塗布するような場合は、遅延型アレルギー (接触皮膚炎) の発生を回避しなければならない。原料の十分な精製と事前の安全確認が必要であろう。

7. おわりに

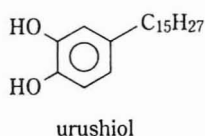
プロポリスは、紀元前の時代から長いこと人類に使用されてきた、多様な生物活性を有する植物性の魅力ある天然の産物である。しかし、わが国ではプロポリスを医薬品として開発することは当面困難なのではなかろうかと思われる。何故なら、プロポリスは含有成分が多種類におよぶため有効成分の特定が必ずしも容易で



1,1-dimethylallyl caffeic acid ester



thitsiol



urushiol

図 4 接触皮膚炎の原因となる植物性アレルゲン (細野ら, 1990)

なく、薬理作用の発現にもかなり個体差の生じることがあるからである。また、原塊の含有成分の量比も常に若干のロット差のあることが予想される。しかしながらプロポリスは、健康補助食品として利用するならば、その将来性が期待される魅力の多い素材である。プロポリス健康補助食品は、種々の成人病や老人病の予防、悪性腫瘍の発生阻止や切除手術後の再発防止、人々の日常の健康維持のためなどに、高齢化社会の進展とともにこれからさらに多くの注目を集めていくのではないかと予想される。

プロポリスは東欧諸国とロシアでは、魚の目、火傷、腫れ物、各種炎症、痛み止めのための治療薬として塗布、経口、エアゾール剤に加工され市販されている。ドイツやフランスでは化粧品として、ニキビ予防や肌荒れ予防のスキンクリーム、フケ、カユミ予防のシャンプーなどに配合されて市販されている。わが国でも化粧品への応用の可能性は考えられるが、需要と開発の主力はやはり今後とも健康補助食品であろう。

プロポリスの生物作用と薬用作用については東欧諸国やロシアを中心にこれまでに数多くの研究報告が発表されているが、医学的に内容の充実した高い評価を得られる研究報告は必ずしも多くは見当たらない。これからはわが国でも、動物システムを中心とした目的に見合った高いレベルの薬理学的、栄養学的、疫学的研究が幅広くなされ、この天然物の効力の限界が的確に把握されて多くの人々に正しく利用されることを期待したい。

現在、わが国におけるプロポリス食品の製造メーカーは約 20 社、販売は約 120 社におよび、市場規模はほぼ 100 億円に達するのではないかと推定されている。近く国内で市販されている種々のプロポリス食品に適用することが予想されている「プロポリス食品規格基準（案）」が現在財団法人日本健康・栄養食品協会のプロポリス食品作業部会で検討されているが、多くの消費者の方々のために、早くこのような統一基準が制定されて実施の運びとなることを願いたい。

プロポリスの一般的な市販本を参考までに引用文献の末尾に紹介させていただいた。限られた時間内での調査のために、ここに上げた他にも掲載からはずれた本があるかもしれないが、ご容赦いただければ幸いである。

[追記]

最近、玉川大学松香光夫教授から化学的に同定されたプロポリスの成分は現在 150 種類以上あることをご教示いただいたので追記した (Walker and Crane, 1987; Greenaway et al., 1990)。

(〒700 岡山市下石井 1-2-3

(株) 林原生物化学研究所応用センター)

引用文献

- 新井成行ら. 1992. 医学と生物学 124: 67-70.
 Derevici, A. 1965. *Revue Path. Comp.* 2: 21-24.
 Derevici, A. et al. 1964. *Annals Abeille* 7: 191-200.
 Donadieu, Y. 1987. ミツバチ科学 8 (2): 67-82.
 Grange, J. M. and R. W. Davey. 1990. *J. Royal Soc. Medicine* 83: 159-160.
 Ghisalberti, E. L. 1979. *Bee World* 60: 59-84.
 Greenaway, W. et al. 1990. *Bee World* 71: 107-118.
 Grunberger, D. et al. 1988. *Experientia* 44: 230-232.
 Hausen, B. M. et al. 1987. *Contact Dermatitis* 17: 163-170.
 Havsteen, B. 1983. *Biochemical Pharmacology* 32: 1141-1148.
 細野久美子ら. 1990. 皮膚 32: 54-60.
 細野久美子, 武居園子. 1991. 皮膚病診療 13: 875-878.
 亀井正治. 1980. ミツバチ科学 1 (2): 85-87.
 川合芳文, 小西宏明. 1987. フレグランスジャーナル 83. 29-33.
 河井佐知子ら. 1993. 医学と生物学 126: 183-186.
 松野哲也. 1991. ハミングバード 1: 14-15.
 松野哲也. 1992a. ハミングバード 2: 9-11.
 松野哲也. 1992b. 第 51 回日本癌学会総会発表演題 2254.
 松野哲也. 1992c. ミツバチ科学 13 (2): 49-54.
 松野哲也. 1993. 安心 2: 182-185.
 Metzner, J. 1979. *Pharmazie* 34: 97-102.
 水野瑞夫ら. 1987. フレグランスジャーナル 83: 20-28.
 守安順子ら. 1993. *Biotherapy* 7: 364-365.
 越智 孝. 1981. ミツバチ科学 2 (1): 16.

- Propavko, S. A. 1969. *Khimiya Prir. Sedin.* 5: 476-482.
- Scherller, S. et al. 1988. *Pharmacol. Res. Commun.* 20:323-328.
- Starzyk, J. et al. 1977. *Arzneimittel-Forschung* 27:1198-1199.
- 杉本利行. 1993. *食品工業* 36:65-70.
- 滝野慶則, 持田俊二. 1982. *ミツバチ科学* 3 (4): 145-152.
- Vanhaelen, M. and R. Vanhaelen-Fastre. 1979a. *J. Pharmacie Belgique* 34:253-259.
- Vanhaelen, M. and R. Vanhaelen-Fastre. 1979b. *J. Pharmacie Belgique* 34:317-328.
- Walker, P. and E. Crane. 1987. *Apidologie* 18: 327-334.
- MATSUDA, SHINOBU. Propolis—Health care food —. *Honeybee Science* (1994) 15(4):145-154. Hayashibare Biochemical Laboratories Ltd. 1 -2-3, Shimoishii, Okayama, 700 Japan.

The honeybee hive product propolis possesses various biological and pharmacological activities and is an interesting and noteworthy plant material that might have value in developing a new type of health care food. The use of propolis (antiseptic) dates back several thousand years in ancient Egypt. In Eastern Europe it has been used as a folk medicine for over one thousand years. Many important properties have been ascribed to propolis including antibacterial, antitumoral, antiinflammatory, analgesic and immunostimulating activities. Propolis contains many kinds of plant components with pharmacological properties of varying rates of effectiveness on each individual. Because of this, the development of propolis for medical purposes may not be suitable. Its development for health care foods, however, may

be preferable. This article reviews and discusses the chemical, biological and pharmacological properties and the side effects of propolis.

プロポリスについての一般書

- 深沢光一著. 1993. “プロポリス健康法”. 日本養蜂新聞社.
- 井上敦夫著. 1989. “ハチミツ診療所”. リオン社.
- 木下繁太郎著. 1991. “プロポリスの凄い薬効”. 主婦と生活社.
- 木下繁太郎著. 1993. “ガンに効く驚異のプロポリス”. 講談社.
- 前田華郎著. 1993. “プロポリスで難病に克つ”. マキノ出版.
- 増田栄子著. 1992. “ミツバチがあなたの素肌にかがやきを運ぶ”. 現代書林.
- 松野哲也著. 1994. “プロポリス その薬効を探る”. リオン社.
- 瀬長良三郎著. 1987. “天然の抗生物質プロポリスの驚異”. リオン社.
- 瀬長良三郎著. 1990. “病気を直すプロポリス療法”. リオン社.
- 谷口 明著. 1990. “今世紀最後の生薬プロポリス”. 現代書林.
- 谷口 明著. 1991. “プロポリス美容健康法”. 現代書林.
- 徳永勇治郎著. 1988. “世界が注目し始めた即効プロポリス健康法”. 現代書林.
- 徳永勇治郎著. 1989. “即効 からだの毒素はプロポリスでとれる”. 現代書林.
- 徳永勇治郎著. 1993. “プロポリスで救われた”. 博美館出版.

本総説は, FOODS & FOOD INGREDIENTS JOURNAL OF JAPAN (FFI ジャーナル) 編集委員会のご好意により, 同誌 No. 160, 64-73, 1994 (1994年4月発行) から転載しました.

