

# 沖縄産プロポリスの起源植物オオバギの発見と 素材化に向けた研究

熊澤 茂則・福本 修一

現在、日本において健康食品の素材として利用されているプロポリスは、ミツバチが周辺の植物の芽や浸出物を集めて作った樹脂状物質である。ミツバチは、プロポリスを巣の補強や修理などの物理的な用途として、また雑菌の繁殖を抑える化学的な用途として利用している。プロポリスの主な成分は、樹脂、ろう質、花粉、その他ミネラル類などであるが、実際の組成は原塊の採取地や蜂が利用する植物源に左右される。プロポリスは、世界各地で民間伝承薬として利用されており、抗菌作用、抗ウイルス作用、抗炎症作用、抗腫瘍作用などの数多くの薬理学的効果が報告されている (Burdock, 1998; Bankova et al., 2000)。

ミツバチがプロポリスの原料として集めてくる植物を「起源植物」と呼んでいる。代表的なプロポリスの起源植物は、ポプラとバッカリス・ドラクンクリフォリア *Baccharis dracunculifolia* という植物である (熊澤ら, 2004; Bankova et al., 2005)。ポプラを起源とするプロポリスは、ヨーロッパを中心に古くから利用されてきたタイプであり、抗菌性を有するフラボノイドを多く含むことが特徴である。ミツバチはポプラの新芽から出る粘性の高い滲出液を集めて巣に持って帰り、プロポリスとして利用している。一方、バッカリス・ドラクンクリフォリアを起源とするプロポリスは、ミナス・ジェライス州などのブラジル南東部で採集され、フラボノイドよりも桂皮酸誘導体やテルペノイドなどの成分を多く含み、これらの成分の多くも抗菌活性を有している。そのため、ポプラとバッカリス由来のプロポリスとは、成分組成は大きく異なるが、抗菌性という点では共通である (中村・

松香, 2005)。なお、バッカリス・ドラクンクリフォリアは、ブラジルではアレクリンとも称されている。また、バッカリス由来のプロポリスは緑がかった色合いをしていることから、「グリーンプロポリス」とも呼ばれている。

このように、一口にプロポリスと言っても、採集地域が異なれば構成成分は異なる。日本でもプロポリスは採集されるが、日本の気候は北と南では大きく異なるため、当然植物相も異なる。しかし、日本産プロポリスに関する研究例は少なく、日本で採集されるプロポリスを網羅的に調べた研究は、藤本琢憲 (現昭和薬科大学名誉教授) らによる報告のみであった (藤本ら, 2001)。我々は、この研究を継続し、日本各地のプロポリスについて、詳細な成分分析と抗酸化活性による評価を実施した。そして、その研究の過程で、沖縄産プロポリスが非常に高い抗酸化活性を持ち、他のプロポリスには見られない特異的な成分を含んでいることを見出した。さらにその後、沖縄産プロポリスの起源植物としてオオバギ *Macaranga tanarius* を発見し、その植物を機能性素材として利用するための研究を進めた。本稿では、この沖縄産プロポリスの起源植物の発見から素材化検討までの研究経緯を紹介したい。

## 沖縄産プロポリスに含まれる プレニルフラボノイド

我々は、藤本より各地の日本産プロポリス試料を譲り受けた。そして、それらのプロポリス試料を同条件で溶媒抽出し、成分分析を行うとともに抗酸化活性を調べた。その結果、沖縄産プロポリスが最も高い抗酸化活性を有すること

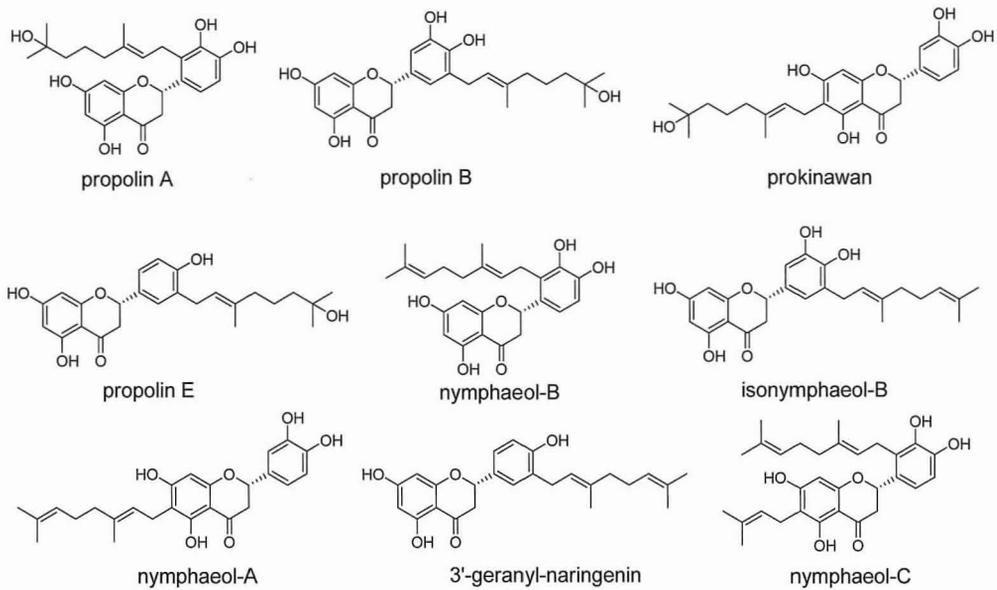


図1 沖縄産プロポリスより単離、構造決定したプレニルフラボノイドの化学構造

を明らかにした (Hamasaka et al., 2004). また, HPLC 分析を行ったところ, 沖縄産プロポリスの構成成分パターンは, ポプラやバッカリスを起源とするプロポリスとも異なるものであった. すなわち, 沖縄産プロポリスは, それまでに知られている世界のどのプロポリスとも異なるものであることが判明した. 高い抗酸化活性という特徴もあって, まずはこの沖縄産プロポリスに含まれる主要成分の同定を実施することとした.

沖縄産プロポリスに含まれる主要成分を同定するため, 沖縄産プロポリス原塊をエタノールで抽出した. その後, 各種クロマトグラフィーを繰り返し, 全9種類の化合物を単離した. 単離した各化合物は, NMR や MS などによる機器分析を行い, 新規化合物を含むすべての化合物の化学構造を明らかにした (図1) (Kumazawa et al., 2007). これらの化合物は, いずれも eriodictyol または naringenin をフラバノンの基本骨格とし (図2), そこにアルキル基が結合したプレニルフラボノイドであった. さらに, これらのプレニルフラボノイドのほとんどが, 非常に高い抗酸化活性を持っていることも明らかとなった. このことにより, これらの化合物が沖縄産プロポリスの高い抗酸化

活性に寄与していることが予想された. また, これらのプレニルフラボノイドは抗菌活性も高いことが判明した. なお, 台湾産プロポリスからも同様の成分が単離され, 台湾グループはこれらの化合物を既知化合物であっても, すべて propolin という名称を付けている (Chen et al., 2003). しかしながら, 天然物化学研究分野においては, 天然有機化合物はオリジナルの名称を用いるのが通例であるため, 我々は取替えてオリジナルの化合物名を用いている.

こうして, 我々は沖縄産プロポリスの主要成分として, いくつかのプレニルフラボノイドを単離・構造決定することができた. 前述したように, プロポリスは植物を原料として生産されるため, 採集場所によってその含有成分が異なる. したがって, プロポリスを製品開発する上で, その起源となる植物が何であるかを把握しておくことは非常に重要である. 起源植物を明

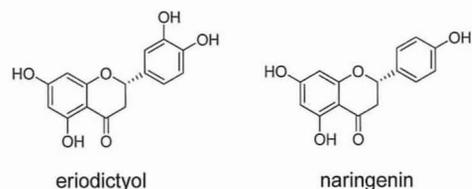


図2 基本骨格となるフラバノンの化学構造

らかにすることができれば、その植物を使って人工的なプロポリスを調製する道が開けるとともに、植物を原料とした健康食品や食品添加物としての利用も期待できる。沖縄産プロポリスは、成分分析研究からも、ポプラおよびバッカリスのどちらにも属さない独特のものであることが考えられた。プロポリスの起源植物は、その地域の植物叢に依存するため、沖縄現地での植物調査を実施し、沖縄産プロポリスの起源植物の解明を試みた。

### 沖縄産プロポリスの起源植物探索

プロポリスの起源植物を解明するためには、当然沖縄現地で調査を行わなければならない。現地に行けば、何とかわかるだろうと当初は楽観的に思っていたものの、実際の起源植物探索研究は非常に困難を極めた。起源植物探索の過程は別報で紹介したが、起源植物の完全な同定までには約5年間にわたる（熊澤, 2009）。起源植物を同定するには、プロポリスと植物との構成成分を比較分析するだけでなく、ミツバチの植物採集行動の直接的な観察が必要不可欠であった。この点において、玉川大学ミツバチ科学研究センターの中村純教授の協力により、沖縄産プロポリスの起源植物探索研究は、ほぼ完璧な結果を得ることができた。最終的に同定した沖縄産プロポリスの起源植物は、トウダイグサ科に属する常緑樹木のオオバギ *Macaranga tanarius* であったが（図3）、これは分析化学研究（熊澤）と生物行動学的研究（中村）のコラボレーションによって初めて達成できた顕著な成果であった（Kumazawa et al., 2008）。

オオバギは雌雄異株の小高木で、わかってみれば沖縄県ではいたるところに見られる植物であった。興味深いことに、ミツバチは、オオバギの実の表面にある樹脂腺（腺鱗）をプロポリスの材料にしていた（図4）。ミツバチがプロポリスの材料としてオオバギを使っていること、実の表面の腺鱗を使っていること、これらはすべて新しい発見であった。なお、この研究成果は国際的な蜂産品のインターネットのウェブページである Apitherapy News でも大きく



図3 オオバギの雌株（左）と開花中の雄株（右）

取り上げられた。

プロポリスの成分組成が産地によって異なるのは、ミツバチの品種の違いも関連があるという説もあるが、沖縄で飼われているミツバチは、もともと本州で飼われていたセイヨウミツバチであり、特殊な品種というわけではない。このことから考えると、沖縄産プロポリスの起源植物が他の地域産のものとは異なる理由は、ミツバチの品種とは、あまり関係がないのかもしれない。沖縄のミツバチは、自分たちの巣の近くにプロポリスとして利用できるポプラのような樹木がないため、それに代わる沖縄独自の植物（オオバギ）を見出し、プロポリスを生産したものと考えられる。台湾産プロポリスからも沖縄産プロポリスと同一のプレニルフラボノイドが単離されているが（Chen et al., 2003）、台湾産プロポリスも沖縄産プロポリスと同じ起源植物（オオバギ）である可能性が高い。このことは、台湾が海を隔てているものの、沖縄と近い緯度に位置する国であり、沖縄と植物相が似ているためであると思われる。

沖縄産プロポリスの起源植物を探索して発見した「オオバギ」は、主に東南アジアに分布する樹木で、日本では奄美大島以南しか分布していない植物である。アリとの共生植物としての研究や、森林でのパイオニア植物としての研究はあるものの、食品や医薬品、工業製品等での有効利用に関わる研究はまったく行われておらず、東南アジアや台湾で一部、伝承薬としての記述があるのみであった。

沖縄産プロポリスの主要有効成分は非常に強



図4 オオバギ果実表面の樹脂腺（腺鱗）を採集するミツバチ（表紙写真も参照）

い抗酸化、抗菌活性を有するプレニルフラボノイドであったが、これらのプレニルフラボノイド類は、レモンに多く含まれる eriocitrin と同一の基本構造を有していた（図2）。そこで、レモンのポリフェノールについて長年研究を進めている株式会社ポッカコーポレーションと、オオバギを用いた機能性素材を目指した研究を展開することを計画した。沖縄産プロポリスの起源植物探索研究から見出したオオバギであるが、以後は有用植物資源として機能性素材化に向けた研究を開始することになった。

### オオバギ各部位の プレニルフラボノイドの分析

オオバギには、果実だけでなく葉にもプレニルフラボノイドが含まれていることは確認されていたが、含有成分の詳細な含量については不明であった。そこで、オオバギを部位別に分け、メタノールで抽出したものを分析用試料とし、HPLC を用いてオオバギに含まれるプレニルフ

ラボノイドの定量分析を行った。なお、定量の際の標準物質としては、分析対象としたプレニルフラボノイド化合物と同じフラバノン骨格を有する eriodictyol と naringenin を用いた（図2）。分析した植物部位は、成葉、葉柄、茎、若葉、花、果実である。なお、果実にはさらに、種子、種皮、腺鱗に分けて分析した。

その結果、プレニルフラボノイドは植物の各部位によって含有量が異なっていた（熊澤ら、2009）。葉柄や茎、若葉などにはプレニルフラボノイドはあまり含まれていなかったが、葉や花、果実には多く含まれていた。果実に含まれるプレニルフラボノイドは、表面の腺鱗に集中していた。このことより、オオバギの腺鱗はプレニルフラボノイドの生産ならびに蓄積に特化した組織であることが予想された。

### オオバギの栽培

オオバギを機能性素材として開発していくためには、オオバギの植生や栽培に関する検討を行う必要があった。しかし、オオバギはそれまでほとんど有効利用されていなかったため、その植生、栽培などに関する知見は少なかった。そこで、沖縄県森林資源研究センターの宮城健班長を中心に、オオバギの樹木としての基本特性の確認と、栽培の検討を実施した。

図5は実際のオオバギ栽培の様子であるが、種々の栽培検討により、オオバギは日当たりと水分条件が良く肥沃な土壌であれば、1年に1～2m以上と非常に旺盛な成長を示すことが判明した。また、オオバギはアルカリ性土壌を好むが、酸性土壌でも栽培が可能であり、沖縄



図5 オオバギの栽培 (a) オオバギ苗, (b) 植え付け1年後

全土での栽培が可能であることも明らかになった。さらに、オオバギ中のプレニルフラボノイド類の含有量は年間通して変動が少ないため、オオバギ栽培により、プレニルフラボノイド類を安定的に獲得できる可能性があることも確認された。こうして、オオバギの安定的な栽培法を確立することができた(熊澤ら, 2010)。

### オオバギ抽出物の抗菌活性

沖縄産プロポリスの起源植物であることが解明されたオオバギには、前述した植物の部位別の成分分析の結果から、腺鱗だけでなく、その葉中にもプレニルフラボノイドが含まれていた。そこで、オオバギ葉からプレニルフラボノイド類を約 30% 含有するエタノール抽出物を調製し、グラム陽性および陰性菌を含む主要な細菌類について抗菌活性評価を実施した。その結果、オオバギ抽出物は、乳酸菌やセレウス菌など食品製造の指標菌となる細菌や、ニキビ菌や化膿菌など皮膚関連細菌、虫歯菌や歯周病菌など口腔関連細菌、VRE や MRSA など院内感染菌に対して抗菌活性を有していることが明らかとなった(表 1)。特にグラム陽性菌では最小抑制濃度 100 ppm 以下と比較的強い効果が確認されたことから、プレニルフラボノイド類を含むオオバギ抽出物の抗菌用途での利用の可能性が示された(熊澤ら, 2009)。

表 1 オオバギ抽出物\*の抗菌活性

菌種	MIC**
大腸菌	200
サルモネラ菌	500
歯周病菌	100
腸炎ビブリオ菌	125
レジオネラ菌	30
乳酸菌	100
セレウス菌	25
コアギュランス菌	50
ニキビ菌	100
黄色ブドウ球菌	50
虫歯菌	100
VRE (バンコマイシン耐性腸球菌)	15
MRSA (メチシリン耐性黄色ブドウ球菌)	50

\* プレニルフラボノイド類 30% 含有

\*\*MIC: Minimal inhibitory concentrations  
(最小阻止濃度:  $\mu\text{g}/\text{mL}$ )

これらの結果は、マスクやフィルターなどの工業製品における、オオバギの適応につながるものである。また、食品の保存性や口腔衛生に関する菌にも効果があったことから、オオバギは食品保存や口腔衛生の分野への応用も考えられる。さらに、オオバギ抽出物は、ニキビ菌等の皮膚炎症原因菌に対しても短時間で効果があり、その抗菌力は天然成分ではトップクラスであることから抗菌用途で十分実用化が活用であることが確認された。

### まとめ

我々は初めて沖縄産プロポリスの起源植物の解明に成功した。この植物はトウダイグサ科の常緑樹木オオバギ *Macaranga tanarius* であった。従来プロポリスは植物の新芽の滲出液などを由来とするものがほとんどであったが、今回、「植物の果実表面の樹脂腺(腺鱗)を主構成成分とするプロポリス」が存在することを明らかにした。沖縄産プロポリスには高い抗酸化・抗菌活性を有するプレニルフラボノイドが含まれていたが、植物の各部位に含まれるプレニルフラボノイドを分析したところ、これらの化合物はオオバギの腺鱗に特に多く含まれていた。

オオバギは、このように非常に興味深い植物であることが明らかになったが、オオバギを機能性素材として開発していくためには、オオバギの植生や栽培に関する検討を行う必要があった。我々はオオバギの栽培検討を行い、オオバギの栽培条件を確立することができた。

また、オオバギには、腺鱗だけでなく、その葉中にもプレニルフラボノイドが含まれていることが確認できた。そこで、オオバギ葉からプレニルフラボノイド類を含有するエタノール抽出物を調製し、抗菌活性を調べた。その結果、オオバギ抽出物は、高い抗菌活性を有していることが確認され、抗菌剤として十分に実用的に可能なことが明らかとなった。

このようにオオバギは高い生理機能を有している植物であるのにも関わらず、これまでまったく注目されていなかった植物である。我々はすでに、オオバギ抽出物(オオバギエキス)の

安全性試験を行い、安全性にも問題ないことを確認している。オオバギ抽出エキスは、「美らフェノン（ちゅらふえのん）」として商標も取得し、2011年の発売開始を目標に、さらなる検討を進めている。プロポリスの起源植物として発見したオオバギであるが、この植物を用いた機能性素材が、今後社会において有効に利用されていくことを期待したい。

#### 謝辞

本稿で紹介した研究は、内閣府・沖縄イノベーション創出事業「沖縄の野生植物資源を利用した機能性素材の開発」（平成19～21年度）の一部として実施したものである。関係各位に謝意を表す。

（熊澤：〒422-8526 静岡県静岡市駿河区谷田52-1 静岡県立大学食品栄養科学部，福本：〒481-8515 愛知県北名古屋市熊之庄十二社45-2 株式会社ポツカコーポレーション）

#### 引用文献

- Bankova, V. S. 2000. *Apidologie* 31: 3-15.  
 Bankova, V. 2005. *J. Ethnopharmacol.* 100: 114-117.  
 Burdock, G. A. 1998. *Food Chem. Toxicol.* 36: 347-363.  
 Chen, C. N., C. L. Wu, H. S. Shy and J. K. Lin. 2003. *J. Nat. Prod.* 66: 503-506.  
 藤本琢憲, 中村純, 笠原麗美, 松香光夫. 2001. *ミツバチ科学* 22: 67-74.  
 Hamasaka, T., S. Kumazawa, T. Fujimoto and T. Nakayama. 2004. *Food Sci. Technol. Res.* 10: 86-92.  
 Kumazawa, S., R. Ueda, T. Hamasaka, S. Fukumoto, T. Fujimoto and T. Nakayama. 2007. *J. Agric. Food Chem.* 55: 7722-7725.  
 Kumazawa, S., J. Nakamura, M. Murase, M. Miyagawa, M.-R. Ahn and S. Fukumoto. 2008. *Naturwissenschaften* 95: 781-786.  
 熊澤茂則・米田昌浩・中山勉. 2004. *FFIジャーナル* 209: 132-140.  
 熊澤茂則. 2009. *現代化学* 459: 49-54.

- 熊澤茂則・百瀬昇・村瀬真代・太田敏郎・中村純・前田容子・矢崎一史・後藤崇輝・福本修一. 2009. 第51回天然有機化合物討論会講演要旨集（名古屋）. pp. 527-532.  
 熊澤茂則・中村純・太田敏郎・矢崎一史・宮城健・福本修一. 2010. *化学と生物*. 48: 35-42.  
 中村純・松香光夫. 2005. *日本補完代替医療学会誌* 2: 45-57.

SHIGENORI KUMAZAWA<sup>1</sup>, SYUICHI FUKUMOTO<sup>2</sup>. *Macaranga tanarius*, the plant origin of Okinawan propolis. *Honeybee Science* (2010) 28(1): 1-6. 1: Department of Food and Nutritional Sciences, University of Shizuoka, 52-1 Yada, Suruga-ku, Shizuoka, 422-8526 Japan, 2: Pokka Corporation, 45-2 Juuniso, Kumanoshou, Kitanaogoya, Aichi, 481-8515 Japan.

Propolis is a natural resinous product collected by honeybees from certain plants. It has gained popularity as a food and alternative medicine. However, the propolis from Okinawa, Japan, contains some prenylflavonoids not seen in other regions such as Europe and Brazil, suggesting that the plant origin of Okinawan propolis is a particular plant that grows in Okinawa. To identify the plant origin of Okinawan propolis, we observed the behavior of honeybees as they collected material from plants and caulked it inside the hive. Honeybees scraped resinous material from the surface of plant fruits of *Macaranga tanarius* and brought it back to their hive to use it as propolis. The chemical constituents and biological activity of the ethanol extracts of the plant did not differ from those of propolis. This indicates directly that the plant origin of Okinawan propolis is *M. tanarius*.

We carried out the quantitative analysis of prenylflavonoids in various parts of *M. tanarius* such as leaf, petiol, stem, leaflet, flower, and fruit. Fruits were further separated into seed, pericarp, and glandular trichome, the surface of the fruits of *M. tanarius*. Large amounts of prenylflavonoids were present in glandular trichome. We prepared the ethanol extracts of *M. tanarius* and evaluated its antimicrobial activity. The extracts had significant antimicrobial activity against Gram-positive bacteria.