

エジプト産プロポリス—その化学組成と生理活性

Afmed G. Hegazi

私はエジプト国立研究センターに微生物学・免疫学の教授として勤務している。私とプロポリスとの出会いは1989年に遡る。この年、エジプトとブルガリアの研究交流事業があり、私は免疫学の講義のためにブルガリアに招かれた。学位取得を目指してソフィアで研究中的エジプト人学生がいて、その縁でブルガリア国立科学アカデミー有機化学研究所および植物化学センターのV.バンコバ博士に会い、免疫学と微生物学の立場からプロポリスについて多くの議論をする機会を得た。そのとき、私からは多くの提案を行い、彼女からはそれまで論文化されていたさまざまな情報をいただいた。プロポリスのサンプルももらえないかとお願いすると、バンコバ博士は快く提供してくれ、私はそ

れをエジプトに持ち帰ってさっそく抗細菌作用や免疫活性作用について調べてみた。しかし、そのサンプルもすぐに使い果たしてしまったので、同僚の植物化学者に（彼はそのときプロポリスのことを知らなかったが）エジプト産のプロポリスを集めて、その成分分析などをしようと提案した。彼も非常に興味を持ってくれ、私たちのプロポリスの抗細菌作用・抗真菌作用・抗ウイルス作用・免疫活性作用に関する研究が始まった。

国立研究センターと並行して、大学でも微生物学、免疫学部門で指導を行っていたので、学生の研究テーマにプロポリスを組み込んでみた。大腸菌や黄色ブドウ球菌を研究対象にしていた修士課程の学生は、これらの細菌を注射

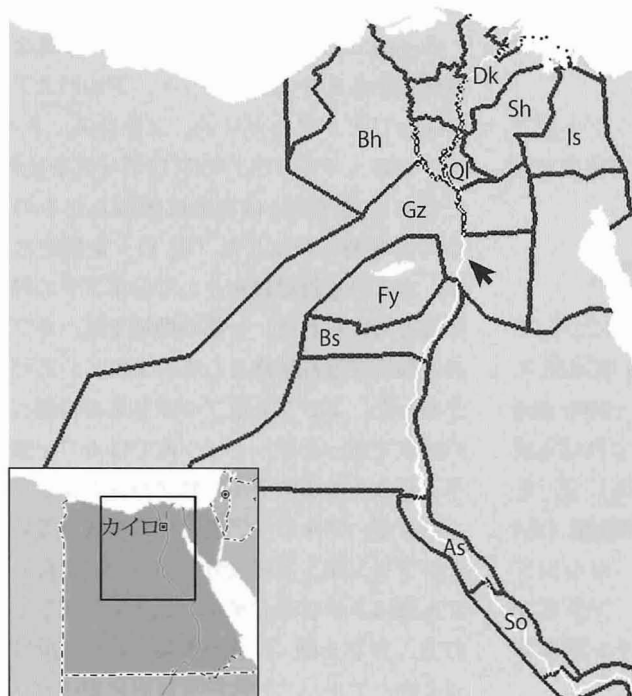


図1 エジプト産プロポリスの採集地
左図枠内の拡大図
境界は各行政区界

主なプロポリス採集地名
Is: イスマイリア
Sh: シャルキーヤ
Dk: ダカリーヤ
Ql: カルユービーヤ
Bh: ベヘリヤ
Gz: ギーザ
(矢印はエルサフ)
Fy: ファイユーム
Bs: ベニスエフ
As: アシュート
So: ソハーグ

したマウスに対して、プロポリスが血中でどのような生化学的作用をもたらすかを研究した。使用したプロポリスはブルガリア産とエジプト産の双方であったがいずれのエタノール溶液も正常なラットに対して有害ではなく、肝細胞によるタンパク質合成に対して同化的に作用した。使用したいずれの細菌での感染でも、肝細胞の破壊に伴って血中に現れる酵素(肝臓機能・肝炎の診断項目に含められている)であるアラニン转スアミナーゼ (ALT) とアスパラギン酸转スアミナーゼ (AST) の肝臓中のレベルが下がり血中に放出されたが、プロポリス投与後は、正常値に回復した。また感染ラットの血中脂肪量も正常値へと近づいた。これは非常に興味深い結果であった。

一方で、高速液体クロマトグラフィーやガスクロマトグラフィーを用いた化学分析で、これらの生理活性をもたらすプロポリス中の有効成分のスクリーニングを目指す研究も行った。

その後、エジプトにおけるプロポリス研究は次第に広がりを見せて、多くの学生が、例えばニワトリへの効果や免疫反応に関する研究を行い、プロポリスがすばらしい抗細菌作用・抗真菌作用・抗ウイルス作用をもつことを証明していった。これをみて、私はすべての仕事をプロポリスを中心としたミツバチ生産物関係にシフトさせたのである。

本稿では、これまでに行われたエジプト産プロポリスについての研究を、その化学組成と生理活性を中心にまとめてみたい。

エジプト産プロポリスの特徴

エジプト産プロポリスの成分組成については、ガスクロマトグラフィー質量分析 GC/MS による分析結果がある (Abd El Hady, 1994; Abd El Hady and Hegazi, 1994)。それによれば主成分はフェノール酸エステル類 (72.7%) で、その他に、フェノール酸類 (1.1%)、脂肪酸類 (2.4%)、ジヒドロカルコン類 (6.5%)、カルコン類 (1.7%)、フラバノン類 (1.9%)、フラボン類 (4.6%) およびテトラヒドラフラン誘導体 (0.7%) となっている。

さらに Hegazi and Abd El Hady (1997) は GC/MS 分析によって得られた 31 のピークのうちの 26 ピークで示された 25 の化合物を同定しているが、そのうち 7 つはエジプト産プロポリスで初めて確認された物質であった。

Christov et al. (1998) および Bankova et al. (1997) のブルガリアの研究グループと私たちとの共同で、エジプト産プロポリスを薄層クロマトグラフィー TLC と GC/MS を用いて精査したところ、39 の化合物が見つかり、うち 8 つはプロポリス中では新規に発見されたものであった。この結果、エジプト産プロポリスは C₁₂ ~ C₁₆ の脂肪アルコール (主に飽和脂肪酸) をもつ珍しいカフェ酸エステルの存在が特徴だということが明らかになった。このようなエステルは今までのところ他のプロポリスからは見つかっていない。フラボノイドアグリコン、特にフラバノンはポプラタイププロポリスの典型的な主成分として見つかっているものである。また、これまでプロポリス中にトリテルペンアルコールが存在するという報告はなかったが、最近、私たちはエジプト産プロポリスからいくつかのトリテルペン化合物を確認した。その中には動物ステロールの前駆物質、ラノステロールも含まれていた。

Hegazi and Abd El Hady (2000) は異なる気候帯にある 8 か国 (エジプト、アルバニア、オーストリア、ブルガリア、フランス、ドイツ、モンゴル、イギリス) のプロポリスを比較し、いずれも定性的には有意に類似したものであることを明らかにした (表 1)。定量的な差異は、含まれる起源植物としてのポプラの種差であると考えられた。一部の地域では、ポプラ以外の植物が起源植物として含まれている可能性があった。エジプト産プロポリスの特徴は上記の通りであったが、ドイツ産ではカフェ酸フェネチルエチルエステル、ピノバンクシン、ガランギンが、ブルガリア産とイギリス産ではピノセンブリンが、主要成分であった。また p-クマル酸はドイツ産とイギリス産に共通してみられた。カフェ酸-3-メチル-2-プテニルはモンゴル産とアルバニア産の主要成分で、カフェ酸

表1 8か国のプロポリスの成分比較 (%)

化合物	オーストリア	ドイツ	フランス	アルバニア	ブルガリア	モンゴル	イギリス	エジプト
乳酸	0.30	0.50	0.50	—	—	—	—	1.3
パルミチン酸	1.80	3.00	3.00	—	0.1	—	—	3.0
オレイン酸	1.00	1.00	2.40	—	—	—	—	4.0
ステアリン酸	1.00	3.40	1.00	—	tr	—	—	0.9
安息香酸	3.1	1.30	4.0	—	—	—	—	0.2
p- クマル酸	6.70	6.70	6.3	—	0.1	—	6.1	0.5
ジメトキシ桂皮酸	0.23	0.23	2.2	—	0.1	—	0.6	0.4
フェルラ酸	0.05	0.05	2.1	—	0.1	—	0.1	0.2
カフェ酸	2.60	2.60	5.2	3.0	2.0	4.0	2.9	0.3
カフェ酸ブタニル	—	0.08	—	9.0	5.0	4.0	—	0.9
カフェ酸メチルブテニル	2.7	2.40	2.7	11.0	6.0	27.0	7.1	1.3
カフェ酸フェニルエチル	2.4	5.80	5.1	10.0	7.0	1.0	2.1	—
ピノストロビン	15.3	6.90	17.2	6.0	23.0	—	11.8	4.8
ピノセンブリン	2.7	4.80	4.8	10.0	7.0	—	—	4.7
酢酸ピノバンクシン	6.1	9.30	9.0	—	6.0	6.0	—	1.1
ガラングン	6.4	21.60	10.0	8.0	6.0	2.0	5.0	0.7

※エジプト産プロポリスに含まれていた成分(カフェ酸フェニルエチルを除く)で作表

-3- メチル-3- ブテニルはアルバニア産にだけ見られた。

東ナイルデルタ地域から3種のプロポリスを集めてGC/MSで分析したところ103化合物が検出され、このうち20はプロポリス中からは初めて見つかったものであった(Abd El Hady and Hegazi, 2001)。ダカリーヤ産のプロポリスは典型的なポプラタイププロポリスであったが、新規のカフェ酸エステル2種とやはり新規のトリテルペノイド2種を含有していた。イスマイリア産のものはトリテルペン酸のメチルエステルを含有する一方、芳香族化合物、そのエステル、フラボノイドは含まれていなかった。シャルキーヤ産のものはカフェ酸エステルを主成分に若干のジテルペノイドとトリテルペノイドを含んでいた。

Hegazi and Abd El Hady (2001) は灌漑農地で産出されたプロポリスも分析している。同様にGC/MSでの分析で、75化合物が同定され、うち22はプロポリスからは初めて見つかったものであった。イスマイリア産のものは芳香族酸エステル(47.3%)とトリテルペノイド(17.3%)の高含有を特徴としていたが、エルサフ産のプロポリスは、それぞれ3.0%および1.9%しか含んでいなかった。新規に見つかった

エステルは、4-メトキシヒドロ桂皮酸、ヒドロフェルラ酸、フェルラ酸によるものであった。またエルサフ産のプロポリスには、これもプロポリス中では新規物質である2,6-ビス-(ペンタニルオキシ)-4-ペンタニルフェンエタノールが27%という高濃度で含まれていた。さらに別の地域のプロポリスを調べたところ、71の化合物が同定され、そのうち14物質はプロポリス中に新規のものであった。ベニスエフ産のものは7種のカフェ酸エステルと4種のトリテルペノイドを主成分としていた。ファユーム産のものは高濃度の乳酸と3種のカルコンを含んでいた。アシュート産のものは4種のプレニル化したクマル酸を含有し、ソハーグ産のものからは5種の脂肪酸ジカルボン酸と数種の新規化合物が見つかった。高速液体クロマトグラフィーによる分析でエジプト産のプロポリスに含有されているフラボノイド類も調べられている(Hegazi and Abd El Hady, 2000)。それによると23のフラボノイドが単離され、そのうちの6種類はプロポリス中では新規のものであった。アシュート産プロポリスはルテオリン、ルテオリンメチルエーテル、ピノセンブリン、アカセチンが高濃度で含まれていた。シャルキーヤ産のものではケルセチン

ジメチルエーテルとフォルモノチンやビオカニン A が高濃度で含まれ、エルサフ産のものではカフェ酸ジメチルアリル、ピノストロビン、ガラングンメチルエーテルが、数種の新規化合物とともに高濃度で含まれていた。

エジプト産プロボリスの生理活性

免疫システムに対するプロボリス投与の効果を一ワトリを使って調べてみた。材料としたプロボリスは夏にダカリーヤのマンスーラ市で採集されたものを使用した。エーテル可溶分画を GC/MS 分析で調べたところフェノール化合物が含まれていることが確認でき、フェノールエステルが主成分であると判断された (Hegazi and Abd El Hady, 1994; Hegazi et al., 1994)。このプロボリスの鶏体重およびリンパ器官重への影響を調べたところ、注射後 1 週間の体重増加と注射後 2 週間から実験終了まで胸腺重が増加したのが確認された。脾臓重はわずかに影響を受けたのみであったがファブリキウス嚢と盲腸扁桃は最後の 2 週間の重量が増加していた。食食作用が最大となったのは、プロボリスの注射後 2 週間目であった (65% : 59%)。同時に末梢リンパ球の刺激指数の上昇がプロボリスを施与した場合のリンパ球転換として確認された (7 日目の対照区 2.6% : プロボリス区 1.9% から 28 日目の 1.3% : 22% という上昇であった)。

プロボリスを感作抗原として用いた遅延型過敏性反応皮膚試験では、特定の抗原を接種してから 72 時間後にプロボリスに対する感作が見られた。エジプト産プロボリスでは、ニワトリ

において典型的な遅延型過敏性反応が見られた。肥厚指数は感作ニワトリで 0.90 mm、非感作ニワトリでは 0.12 mm であった (Hegazi and Abd El Hady, 1994; Hegazi et al., 1996)。

Hegazi et al. (1995) は有毒なニューカッスル病ウイルスに感染したニワトリの免疫反応にミツバチ生産物がどのような影響を及ぼすかを調べた。ウイルスに感染後、プロボリスまたはハチミツを与えたグループでは何も与えなかったものに較べて有意に死亡率が低下した。また、プロボリスはハチミツに較べて明らかに有効な抗ウイルス素材であった。プロボリスまたはハチミツを与えたニワトリでは抗体価と貪食細胞活性が向上していた。さまざまな抗原を、感作ニワトリと非感作ニワトリの脚部に接種すると、ニューカッスル病ウイルス抗原と感作抗原の種類に依存した、脚部の細胞性および血管性の腫脹が認められる。この反応は典型的なアルツス反応であった。ニューカッスル病ウイルス抗原を接種されたプロボリス感作ニワトリのグループでは、これとは反応が異なり、リンパ球が遅延型過敏性反応の主な役割を担っているようであった。

プロボリスの抗微生物作用

抗ウイルス活性

Hegazi et al. (1993) は、孵化鶏卵培養法を用いて、ニューカッスル病ウイルスに対するプロボリスの抗ウイルス活性を調べている。プロボリスの投与により胚の死亡率は低くなり、またいかなる病変も卵液の変性も見られなかつ

表 2 二種のウイルスの感染力に対するプロボリスの効果

プロボリス産地	トリレオウイルス		伝染性ファブリキウス嚢病ウイルス	
	ウイルスのみ	プロボリス添加	ウイルスのみ	プロボリス添加
オーストリア		10 ^{5.02}		10 ^{3.01}
フランス	10 ^{8.65}	10 ^{6.03}	10 ^{9.85}	10 ^{2.53}
ドイツ		10 ^{4.05}		10 ^{4.22}
エジプト		10 ^{3.04}		10 ^{2.04}
ダカーリア		10 ^{5.25}		10 ^{3.04}
イスマイリア	10 ^{8.01}	10 ^{4.50}	10 ^{7.25}	10 ^{4.70}
シャルキア		10 ^{5.02}		10 ^{6.50}

た。ウイルスの感染価は、有毒なものでもワクチン化したものでも低下していた。血球凝集価は対照区ではいずれのウイルスでも 1024 倍であったが、プロポリス施与区では、ワクチン化したもので 256 倍、有害なもので 128 倍と有意に減少していた。

また伝染性ファブリキウス嚢病ウイルス (IBDV)、およびトリレオウイルスに対する抗ウイルス活性は、オーストリア、エジプト、フランス、ドイツの 4 か国のプロポリスを用いて調べた (Hegazi et al., 2000)。すべてのプロポリスがウイルスの感染力を低下させたが、その程度には差が見られ、エジプト産プロポリスが IBDV に対して最も強い抗ウイルス活性を示した (表 2)。

また、国内産のプロポリスで同様の実験が行われていて (Abd El Hady and Hegazi, 2001)、ダカーリヤ産のプロポリスが伝染性ファブリキウス嚢病ウイルスに (ウイルスの細胞変性効果の測定指標 $TCD_{50} = 1.1 \times 10^3/\text{mL}$)、また、イスマイリア産のプロポリスがトリレオウイルスに対して ($TCD_{50} = 3.3 \times 10^4/\text{mL}$)、それぞれ最も強い抗ウイルス効果を示し、シャルキーヤ産のプロポリスはどちらのウイルスに対しても中程度の効果を示した (表 2)。

ハチミツとプロポリスの水溶性分画が、リフトバレー熱ウイルス (10^6 ILD₅₀/IC/mL) によるマウス新生仔の脳内感染に与える効果を

みるため、ウイルス感染後、ハチミツまたはプロポリスを処理した区としなかった区での罹患率、死亡率、感染力価を調べた。ハチミツには古来薬効があると伝えられているフェネルとコリアンダーを蜜源とするものを用いた。その結果、プロポリスの水溶成分画とハチミツはどちらも罹患率と死亡率を低下させ、ウイルスを感染させたマウス新生仔における感染力価も低く抑えられていた。またフェネルハチミツはコリアンダーハチミツより明らかに良好な結果を出していた。この結果はミツバチ生産物の抗ウイルス効果が有望であることを示している (Hegazi et al., 1997)。

抗細菌活性

プロポリスのエタノール溶液の二倍希釈系による最小阻止濃度 MIC の検討を、黄色ブドウ状球菌 *Staphylococcus aureus* と大腸菌 *Escherichia coli* について行った。その結果、エジプト産とブルガリ産のプロポリスは 100 mg/mL の濃度で最も良好な生育阻害を示し、阻止円も非常にはっきりしていた。この濃度での寒天拡散法による、黄色ブドウ状球菌に対する阻止円直径はブルガリア産プロポリスで 23.33 mm で、エジプト産プロポリスでは 18.60 mm、大腸菌に対する阻止円直径は、それぞれ 7.00 mm と 7.20 mm であった。この 2 種の菌を感染させたラットに対して、プロポ

表 3 グラム陽性菌に対するエジプト産プロポリスの抗菌活性 (阻止円直径: mm)

原塊 No.	黄色ブドウ状球菌 <i>Staphylococcus aureus</i>	糞便連鎖球菌 <i>Streptococcus faecalis</i>	ヒツジ仮性結核菌 <i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i>
1	4.733 ± 0.21	5.200 ± 0.32	4.183 ± 0.25
2	2.267 ^a ± 0.93	4.867 ± 0.21	4.158 ± 0.29
3	3.1 ^a ± 0.33	5.25 ± 0.26	4.133 ± 0.306
4	4.933 ^{bd} ± 0.12	5.232 ± 0.31	4.783 ± 0.38
5	3.566 ^{ad} ± 0.749	4.683 ± 0.177	3.683 ^{abcd} ± 0.149
6	4.433 ^{bcd} ± 0.22	5.26 ± 0.29	4.383 ^e ± 0.42
7	4.838 ^{bce} ± 0.32	5.29 ± 0.36	4.883 ^e ± 0.61
8	3.966 ^{bd} ± 0.749	4.833 ± 0.233	3.85 ^{defg} ± 0.334

異なるアルファベットは原塊間に有意な効果の差があることを示す。

原塊の産地: No.1 ギーザ県 (農学部), No.2 同県エルモニブ, No.3 エルハラニア, No.4 カルユービーヤ県カハ, No.5 ベヘリア県アボモウス, No.6 同県モデリアトエルタハリール, No.7 同県ノバリア, No.8 ダカリーヤ県マンスーラ

表4 グラム陰性菌に対するエジプト産プロポリスの抗菌活性 (阻止円直径: mm)

原塊 No.	緑膿菌 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	大腸菌 <i>Escherichia coli</i>	サルモネラ菌 <i>Salmonella typhimurium</i>	エロモナス菌 <i>Aeromonas hydrophila</i>
1	4.175 ± 0.295	0.783 ± 0.346	3.35 ± 0.023	3.791 ± 0.337
2	3.65 ^a ± 0.229	0.933 ± 0.006	2.8 ^a ± 0.05	4.275 ± 0.52
3	4.8 ^{ab} ± 0.29	1.32 ± 0.16	3.25 ^b ± 0.144	2.725 ^{ab} ± 0.39
4	3.8 ^{ac} ± 0.057	1.35 ± 0.35	4.1 ^{abc} ± 0.46	4.375 ^c ± 0.36
5	3.6 ^{ac} ± 0.173	1.15 ± 0.416	2.25 ^{acd} ± 0.086	3.275 ^{cd} ± 0.5
6	3.65 ^{ac} ± 0.028	0.683 ± 0.199	3.3 ^{bde} ± 0.29	4.475 ^c ± 0.45
7	4.66 ^{bcdef} ± 0.39	1.38 ± 0.62	3.39 ± 0.43	3.7 ^c ± 0.27
8	4.066 ^{bdef} ± 0.248	0.92 ± 0.254	3.483 ^{be} ± 0.215	3.525 ^c ± 0.478

異なるアルファベットは原塊間に有意な効果の差があることを示す。

原塊の産地: No.1 ギーザ県 (農学部), No.2 同県エルモニブ, No.3 エルハラニア, No.4 カルユービーヤ県カハ, No.5 ベヘリア県アボホモウス, No.6 同県モデリアトエルタハリール, No.7 同県ノバリア, No.8 ダカリーヤ県マンスーラ

リスのエタノール溶液 (100 mg/L) を腹腔内注射で投与したところ, 血糖値や肝臓のグリコーゲン濃度の変動が改善することも観察された (Hegazi et al., 1996; Hegazi et al., 1997)。

プロポリスの成分は地域によってまた起源植物によって化学的な組成が異なるため多様であり, そのことは, 同時に抗菌活性の差としても現れる。エジプト産のプロポリスについてもあるものは典型的なポプラタイプのものであるが, そうではないものも多い。そのような産地ごとのプロポリスの抗菌活性の差を8種類のプロポリス原塊を集めて調べてみた (Hegazi et al., 1997)。その結果を表3 (グラム陽性菌) と表4 (グラム陰性菌) に示した。

海外産のものも含めて, 同様の活性の差が見られ, 黄色ブドウ状球菌に対しては, エジプト産とドイツ産のプロポリスが最も高い抗菌活性を示したが, 大腸菌にはモンゴル産, エジプト産, およびオーストリア産のプロポリスが最大の効果を示した。 (Hegazi et al., 2000; Hegazi and Abd El Hady, 2000)。

灌漑農地のプロポリスはでは, エルサフ産のものが黄色ブドウ状球菌に対して最も活性が高く, またカンジダ菌に対する抗真菌活性も高かった。イスマイリア産のプロポリスは大腸菌に対しての活性がエルサフ産のものよりも高かった (Hegazi and Abd El Hady, 2001)。ナイル川上流域で産出されたプロポリスは, 産地によ

て活性に差が見られた。ベニスエフ産プロポリスは黄色ブドウ状球菌, 大腸菌, およびカンジダ菌に対して良好な抗微生物活性を示したが, ファイユーム産のものではこれら3種の微生物に対する効果は中程度であり, アシュート産およびソハーグ産のものではこれらの活性は低かった。

抗真菌活性

Hegazi et al. (1996) はエジプト産プロポリスに抗真菌活性があることを見出し, プロポリスのエタノール抽出物の二倍希釈系による最小阻止濃度 MIC の検討を行っているが, MIC は 10 ~ 30 mg/mL の範囲であった (表5)。最も抗真菌活性が高かったのは, コウジカビ属の黄色コウジ菌 *Aspergillus flavus* に対してで, MIC は最低の 10 mg/mL であった。これに対して同属でアフラトキシン産生カビである *A. parasiticus* では MIC が 30 mg/mL となり, 効果は

表5 常在真菌に対するエジプト産プロポリスの抗真菌活性

真菌	MIC (mg/ml)	阻止円直径 (mm)
ケカビ	20	18
アオカビ	23	26
黄色コウジカビ	10	32
クロカビ	15	26
<i>A. fumigatus</i>	20	21
<i>A. parasiticus</i>	30	24

表6 抗真菌剤ケトコナゾールと比較したエジプト産プロボリスの真菌生育阻害と最小阻害濃度

真菌 (属)	通常培地での		プロボリス含有 培地での生育 **	MIC ($\mu\text{g/ml}$)	
	正常生育	培地での生育 *		ケトコナゾール	プロボリス
クラドスポリウム	1.14 \pm 0.001	0.895 \pm 0.001	0.120 \pm 0.0050	4800	2200
ムコール	1.19 \pm 0.002	0.902 \pm 0.0062	0.150 \pm 0.0050	5600	1800
スコプラリオプシス	1.31 \pm 0.007	0.638 \pm 0.003	0.210 \pm 0.0060	2400	1600
ペニシリウム	1.20 \pm 0.045	0.770 \pm 0.025	0.350 \pm 0.0120	2400	1200
リゾープス	1.24 \pm 0.005	0.610 \pm 0.002	0.550 \pm 0.0030	5600	3200
フザリウム	1.21 \pm 0.042	1.270 \pm 0.001	0.300 \pm 0.0010	6400	3600
アスペルギルス	1.72 \pm 0.012	1.700 \pm 0.002	0.280 \pm 0.0020	3400	1200
アルテルナリア	1.33 \pm 0.006	0.460 \pm 0.003	0.250 \pm 0.0005	8400	3600
ロドティルラ	1.05 \pm 0.025	1.233 \pm 0.004	0.240 \pm 0.0012	3200	2600

真菌の生育は、培養後、分光光度計で 420 nm の吸光度を測定したもの（生育が進むと吸光度は大きくなる）

* ケトコナゾール 50 μg を含んだ培地での生育, ** プロボリスを含んだ培地での生育

最低であった。

寒天拡散法による阻止円観察では、ムコール属ケカビ *Mucor*、アオカビ *Penicillium*、コウジカビ属の黄色コウジ菌 *A. flavus*、クロカビ *A. niger*、*A. fumigatus*（アスペルギルス症の原因カビ）および *A. parasiticus* に対して、それぞれ阻止円直径として 18, 26, 32, 26, 21 および 24 mm が得られた（表 5）。

またエジプト産プロボリスを用いてクラドスポリウム属 *Cladosporium*、ムコール属 *Mucor*（ケカビ）、スコプラリオプシス属 *Scopulariopsis*、ペニシリウム属 *Penicillium*（アオカビ）、リゾープス属 *Rhizopus*（クモノスカビ）、フザリウム属 *Fusarium*、アスペルギルス属 *Asprgillus*（コウジカビ）、アルテルナリア属 *Alternaria* およびロドティルラ属 *Rhodotyrlla* の 9 属に属する真菌に対する抗真菌効果を測定したところ、表 6 に示したようにプロボリスの MIC は 1.20 ~ 3.60 mg/mL の範囲で変動していた (Hegazi and Abd El Hady, 2000)。アスペルギルス属とペニシリウム属に対して高い効果を示し、MIC は 1.20 mg/mL であり、アルテルナリア属とフザリウム属に対しては効果が低く MIC は 3.60 mg /mL であった (Hegazi and Abd El Hady, 2000)。

抗腫瘍活性

エジプト産プロボリスのエタノール抽出液の抗腫瘍作用を、成体マウスにエーリッヒ腫瘍細胞を、腹水癌あるいは固形癌として移植した担癌マウスで、特に免疫状態、つまり免疫グロブリン量の変化に注目した研究を行った (Hegazi et al., 1998)。体重 22 ~ 25g のマウス 210 匹を、6 区に分け、第 1 区は対照区として生理食塩水を投与し、第 2 区はプロボリス投与、第 3 区はエーリッヒ腫瘍細胞を腹水癌として、また第 4 区は同様に固形癌として移植した。さらにこの 2 種類の腫瘍細胞移植区にはプロボリスの同時投与区を設け、それぞれ第 5 区、第 6 区とした。

癌の移植後、9, 13, 17 日後に血液を採取し、免疫グロブリンと貪食細胞活性を調べた。その結果、試験中全期間ですべての処理区で対照区よりも免疫グロブリン IgM, IgG および IgA の上昇が見られた（図 2）。この上昇の程度は処理により差があり、担癌マウスの食細胞活動は対照群と比べると低下したが、プロボリス投与群では食細胞活動が活性化した。これは腫瘍細胞の腹水癌および固形癌の移植後からプロボリスを投与された区でも同様であった。エーリッヒ腫瘍の担癌マウスにおいてはリンパ球転換の刺激指数が減少することが確認された (Hegazi et al., 1998)。

遅延型過敏性反応皮膚テストにおいては、エ

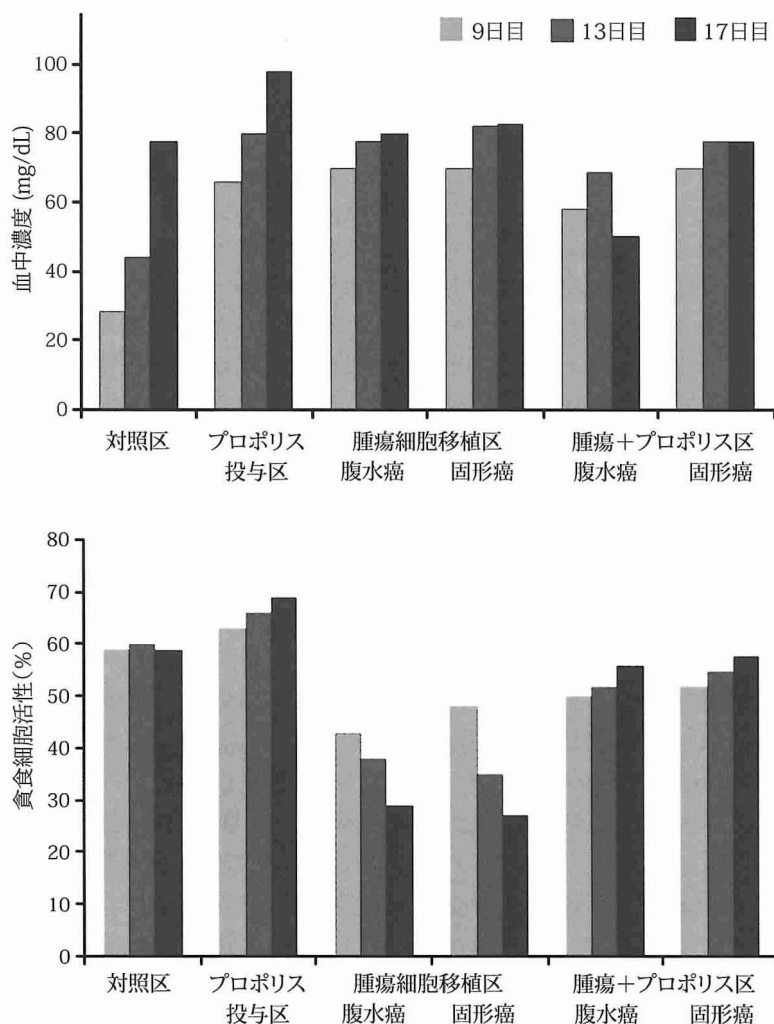


図2 担癌マウスにおける免疫グロブリンIgAの血中濃度(上)および貪食細胞活性の経時変化(下)に対するプロポリスの影響

ーリッヒ腫瘍細胞が特にウシ血清アルブミンの接種後72時間後の反応を低下させることが知られている。このエーリッヒ腫瘍細胞とその後のプロポリス投与による反応は、皮膚の腫脹として、腹水癌では0.52 mmの、固形癌ではそれよりも大きく0.61 mmの肥厚で現れた。

血液学的および組織学的にこの成果を調べてみると、プロポリスを投与した処理区では移植によってできた腫瘍塊は、固くなく、また軽かった。病変部位の細胞は粘液に包まれた状態で互いに離れており、その多くは染色質を端部に持つ水疱核や非常に目立った大きな核を1～2個持つのが特徴である。プロポリス投与を加えた実験群では、病変部の壊死部分が腫瘍塊を分

断する形となり、分断された個々の塊は、正常なものに変性を受けたものを含む炎症細胞、主にマクロファージやリンパ球、少数の好中球で包囲されている。病変部細胞は、特にその周縁部で異なる段階の核変性を受けていることも細胞診の結果、明らかになった (Hegazi et al., 1998)。

抗酸化作用

Hegazi and Abd El Hady (2001) はエジプト国内2か所の灌漑農地で採集されたプロポリスについて、DPPH ラジカル捕捉法による抗酸化能評価分析を行った。抗酸化性をDPPH ラジカル捕捉活性で評価可能なことがすでに知ら

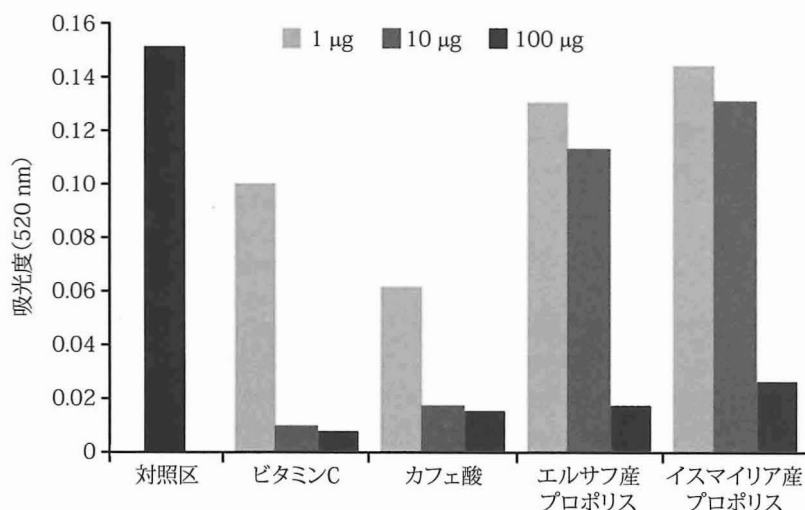


図3 エジプト産プロポリスの抗酸化性
濃度依存の抗酸化能を示すが、プロポリスの抗酸化性は、
ビタミンCやカフェ酸の1/10以下である

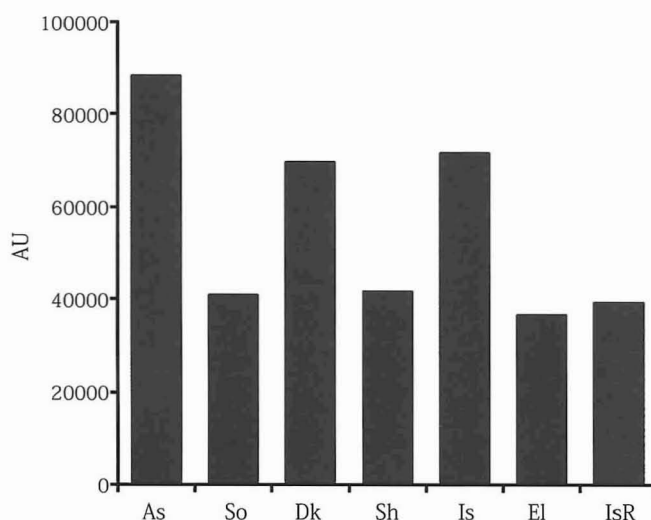


図4 産地によるエジプト産プロポリスの抗酸化性
Elはエルサフ、IsRはイスマイリアの灌漑農地、
その他の産地記号は図1を参照

れている陽性対照としてはビタミンC（アスコルビン酸）とカフェ酸を用いた。プロポリスは2種類供試し、それらのフリーラジカル消去効果をこれらの陽性対照2種と比較した。その結果、エルサフ産プロポリス、イスマイリア産プロポリスとも、フリーラジカル消去作用は濃度依存型であった（図3）。陽性対照として用いたカフェ酸とビタミンCは、どのプロポリスよりも高い抗酸化能を示し、エルサフ産サンプルはイスマイリア産よりもやや高い抗酸化能を示

した。

7種類のエジプト産プロポリスのDPPHラジカル消去能を、上記と同じ方法で評価したところ、アシュート産、イスマイリア産、ダカリーヤ産の順に、抗酸化性が高かった。ソハーグ、シャルキーヤ、イスマイリアの灌漑農地、エルサフ産プロポリスの抗酸化能は、これらに較べて低く、中程度にとどまった。

謝辞

本稿はプロポリス研究者協会主催のアピセラピー学術講演会の講演原稿を元になっている。この講演会のため、日本に招聘して下さった玉川大学ミツバチ科学研究施設の松香光夫教授（プロポリス研究者協会代表幹事）とプロポリス研究者協会に感謝する。

（著者の住所は下記参照

翻訳 榎本ひとみ）

※編集部注：本稿は、プロポリス研究者協会の主催で2006年に開催された、アピセラピー学術講演会での著者の講演の部分抜粋に、プロポリス研究者協会の松香光夫代表幹事とのやりとりなどを加えて構成したものである。

主な引用文献

- Bankova, V., R. Christov, A. G. Hegazi, F. K. Abd El Hady and S. Popov. 1997. Intl. Symp. Apitherapy, Cairo, Egypt, 8-9, March, 1997.
- Christov, R., V. Bankova, A. Hegazi, F. Abd El Hady and S. Popov. 1998. Z. Naturforsch. 53c, 197-200.
- Hegazi, A. G. and F. K. Abd El Hady. 1994. Egypt. J. Immuol. 1: 92-97.
- Hegazi A.G. and F. K. Abd El Hady. 1997. Intl. Symp. Apitherapy, Cairo, Egypt, 8-9, March, 1997.
- Hegazi, A. G. and F. K. Abd El Hady. 2000. Intl Conf. Propolis. Argentina, 1-2, Sept. 2000.
- Hegazi, A. G. and F. K. Abd El Hady. 2001. Z. Naturforsch. 56c: 82-88.
- Hegazi, A.G., M. Hazzaa, and A. Abd El Aziz. 1996. J. Union Arab. Biol. 3 (B): 67-75.
- Hegazi, A.G., M. Hazzaa, and E.A. Tosson. 1996. J. Union Arab. Biol. 3 (B): 77-86.
- Hegazi, A. G., F. K. Abd El Hady and F. A. M. Abd Allah. 2000. Z. Naturforsch. 55c, 71-75.
- Hegazi, A. G., A. A. Farghali and F. K. Abd El Hady. 2000. Intl. Conf. Propolis. Argentina, 1-2 Sept., 2000.
- Hegazi, A.G., N. Z. Moharm; H. F. El Minway, F. Abd Allah, M. F. A. El Minway and A. M. Khair. 1998. Intl. Symp. Apitherapy, Apimondia, Ljubljana, Slovenija. 17-19 Sept., 1998.
- position and biological activity. *Honeybee Science* (2006) 27(2): 71-80. National Research Center, Giza, Egypt.

Propolis (bee glue) is a resinous hive product. It consists of exudate from plants mixed with beeswax and used by bees as a glue in general-purpose as sealer and draught-excluder for beehives. Propolis has been long used in folk medicine of different nations as early in Egypt as 3000 BC. Now Egyptian propolis has recently become a subject of increasing attentions for biologists and chemists

Evaluation of Egyptian propolis as immunostimulants, antioxidant, antitumor, antiviral, antibacterial and antifungal agents were done and showed that the Egyptian propolis has such activities and it showed significant differences in its chemical composition.