

プロポリス研究のこれまでとこれから

松香 光夫

アピモンディアを中心とする動き

著者の関心の発端は、国際ミツバチ研究協会 (IBRA, 本部イギリス) で発行している BEE WORLD 誌に載った日本とプロポリスの関係を示す記事 (1973) であった。その頃、アピモンディア (世界養蜂協会連合) は、すでにプロポリスに注目して、折々のシンポジウムなどを行っており、そこで発表された報告 77 編をまとめて、249 ページの冊子を発行している (APIMONDIA, 1978)。これらの報告は主として当時のソ連、ルーマニアなど東欧を中心とする著者 (西欧系の著者はフランス、デンマークの計 4 人とどまる) の発表で、引用文献をともしなわなない要旨形式のものも多いが、化学など (12 編)、生理活性 (18 編)、医療に用いた結果 (34 編)、各種の製法や経済効果 (13 編) など、カバーしている分野は広く、当時あまり知られていなかったプロポリスに脚光を浴びせるには十分な役割を果たしたように思われる。

アピモンディアは、各研究分野に対応する学術委員会を設置しているが、ミツバチ生産物についての取り上げ方は不十分で、上記の冊子も養蜂技術・器具分科会が中心になってまとめている。それもハチミツ、ローヤルゼリー、プロポリスなどの生物学、化学などの基礎研究よりも、生理活性に重点をおいたアピセラピー (ミツバチ治療学と訳しているが、ミツバチの治療ではなく、ミツバチ生産物の活性を利用したヒトの健康にかかわる研究分野をさしている、今後アピセラピーを多用していきたい) という見方で、取り組まれている。1979 年にアテネで行われた第 27 回の国際養蜂会議では、アピセ

ラピー関係の研究報告はワーキング・グループとしての活動にとどまり、その後になって独立した常置委員会 (分科会) として活動するようになっていく。

アピモンディアが主催する国際養蜂会議が 1985 年に名古屋で開催された時に、アピセラピー部門において、東欧からの 5 題とともに玉川大学からもプロポリスの研究発表があった。それらの内容に着目した日本のミツバチ生産物関係者の努力は、その後の急激な利用開発をもたらしたわけで、その卓見には敬意を表すところである。この会議は日本養蜂はちみつ協会がアピモンディアの会員団体として主催をされたのであるが、学術部門をお手伝いさせていただいた者として、それなりの思い入れもあることから (酒井, 1985)、それが日本におけるプロポリス元年などと表現されると、直接言われるのではないのに、何か面映い感じを受けるのである。

現在では、その重要性が増しているという認識は高まっているが、相変わらず民間伝承やその収集のレベルにあると考えられているのであろう。1997 年のアピモンディア会議 (国際養蜂会議のことを指す) で、この分科会の強化がうたわれたようである。

後述するように、私たちのプロポリス研究者協会の設立に際して、アピモンディア会長のボルネック氏が、祝意とともに「アピセラピー分科会」との連携を申し入れてきたのは、こうした潮流と一致していたからでもある。

プロポリスの化学

プロポリスが何物であるかという点で、もっ

表1 プロポリスの構成成分 (Krell, 1996)

物質群	含有量(%)	内容など
樹脂	45-55	フラボノイド, フェノール酸類とそのエステル
ろう質, 脂質	25-35	蜂ろう, 植物由来脂質, 脂肪酸
精油分	10	揮発性物質
花粉	5	タンパク質, 遊離アミノ酸
その他	5	ミネラル14種, ケトン類, ラクトン類, キノン類, ステロイド類, ビタミン類, 糖質, 安息香酸とそのエステル

とも取り組みやすいのは、化学的な分析である。機器分析技術を応用すれば、一定の成果が得られることもあって、信頼できるデータが得られやすい。1980年代に多数の文献があり、例えば Walker and Crane (1987) や、松田 (1994, 表2参照) にもわかりやすくまとめられている。表1に Krell (1996) によって、概要を示した (元の表には各項目に引用文献が明示されているので参照されたい)。

主な成分は植物樹脂に含まれているフラボノイドや、フェノール酸類であるので、プロポリスが植物成分由来であることは明らかである。フラボノイド類はこれまで、各種の生理活性があることが明らかにされており、プロポリスの活性の少なくとも一部はこの成分に由来するものとして説明されている。プロポリス中のフラボノイドの特性は一般に植物色素として知られるフラボノイド類が糖を含む、いわゆる配糖体であるのに対して、糖を含まないアグリコンとして存在することである。

フラボノイド類もベンゼン環に水酸基 (-OH) が結合したいわゆるフェノール化合物とみることができるが、より代表的なフェノール酸として桂皮酸類がある。これらもまた、植物のアレロパシー (他感作用) を引き起こすことが知られている。さらに最近では、林原生物化学研究所によるアルテピリンCという化合物などの活性成分が同定されており、ますます注目されることといえよう。

植物種によって、フラボノイドの構成成分やその配合比率は異なり、これを利用して植物種の同定を行う化学分類学が成り立ちうる。プロ

ポリス中の比率と対応させることができれば、起源植物を特定できるはずである。こういう研究は1990年代の初期に盛んになり、現在でも続いている。ポプラ、カバノキ類などかなり限られたものが中心とはいえ、その範囲は広がっている (中村, 1998参照)。今後は、日本で主として消費されているブラジル産のものの起源植物に関心がもたれるところである。

プロポリスにはミツバチの唾液が含まれているということが主張されているが、成分として意義のある量が含まれているとは考えにくい。

私たちの分析でも、ミツバチ唾液腺に特徴的に見られる物質が微量に含まれているのが確かめられたが (中村, 1998)、これは、混入量程度である。それでも、微量な物質に活性がないというわけではなく、前述のフラボノイドに結合している糖が、唾液由来の酵素によって分解されたのだという説明もあり得よう。今後の研究が必要である。

ろう物質もかなり含まれているのが普通である。ミツバチが純粋なプロポリス (植物由来物質) を使うことは少なく、蜂ろうで増量して用いていることが多いようである。ただし、商品としてのプロポリスを考える時には、不純物扱いされることが多い。抽出溶媒 (エタノール濃度) の選択、抽出後の処理などで、製品の特性が左右されることになる。

生理活性

特に抗生物質的な作用が注目されて、比較的古くから明らかにされており、かつ、最近でも多くの研究結果が積み重ねられている。コンピ

ュータ検索結果と思われる文献表が、Marcucci (1995)、Krell (1996) にみられるので、参照されたい。対象生物群と代表例を列記しておく。

- 細菌類 ミツバチ腐蛆病菌，結核菌，112種の嫌気性菌，など
- 菌類 ミツバチチョーク病菌，6種のヒト病原性菌類に変異のある効果
- ウイルス ヘルペス，インフルエンザ
- 原生動物類 トリコモナス，コクシジウム
- センチュウ類 カイチユウ
- 植物 種子発芽抑制効果

このほか，最近では抗酸化作用が，各種の生物活性に関係していることが注目されるようになってきているが，プロポリスの抗酸化性は比較的早くから報告されている。

医療的効果

各種の病徴に対してプロポリスの効果を並べている Donadieu (1987, 表2参照, 原著は1979) のレビューはよく知られているが，Krell (1996) によれば，それらの記載は科学的根拠に基づいたものではないとされていることに注意をする必要がある。Krell は各種の効果を示したより新しい文献を挙げている。そこで対象となっている病徴などは次の通りである。(一部は Marcucci (1995) によるものを加えてある。)

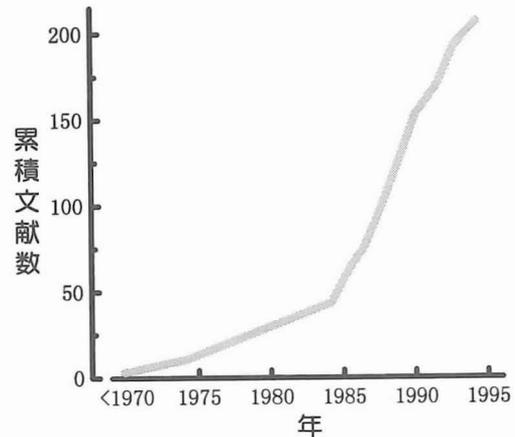


図1 Marcucci (1995) のレビューに引用された文献の発表年に伴う増加

放射線に対する保護効果，抗腫瘍(がん)，胃潰瘍，ハンセン病，抗炎症，口腔関係症，気管支炎，歯科症状，婦人科関係症，高血圧，末梢血管強化，肝臓病，免疫反応改善，組織再生。

これまで度々引用した Marcucci (1995) のレビューには，209編の文献が挙げられているが，1985年を境にその数がうなぎのぼりに増加していることがわかる(図1)。

それらの文献のタイトルから，研究内容をおおざっぱに分類してみると，生産者である植物やミツバチ関連およびプロポリス成分の化学などの基礎研究が1/4を占め，抗生物質的作用に医薬一般を加えて1/4，抗ウイルス・皮膚・アレルギー関連が1/4，残りが1/4となっている(図2)。

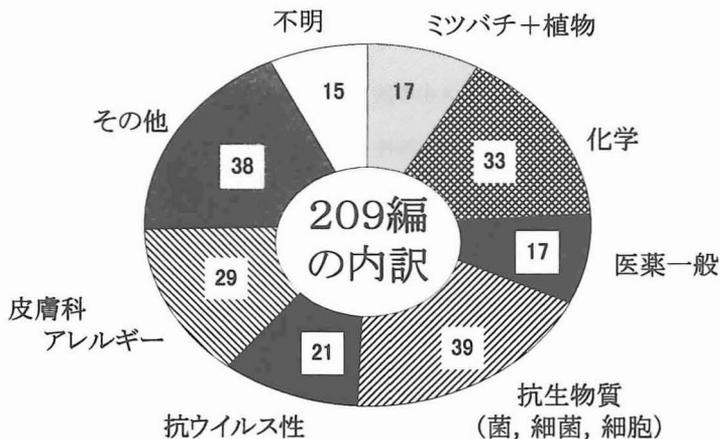


図2 Marcucci (1995) のレビューに引用された文献の分野別構成

表2 ミツバチ科学に掲載されたプロポリス関連記事

著者	年号	タイトル (内容など)	巻号：ページ
亀井正治	(1980)	ミツバチの集めるプロポリス	1 (2) : 85-87.
越智 孝	(1981)	蜂ヤニ (Propolis) の収集法	2 (1) : 16.
滝野慶則・ 持田俊二	(1982)	プロポリス, その化学成分と生物活性 第30回国際養蜂会議 (1985) の発表内容の基礎となったもの	3 (4) : 145-152.
DONADIEU, Y.	(1987)	自然療法におけるプロポリス 1979年原著のレビューの翻訳. 同じ著者はハチミツ, ローヤルゼリー, 花粉についても同様にレビューを行って, アピセラピーの重要文献となっている. これらについてはプロポリス研究者協会に照会のこと	8 (2) : 67-82.
井上浩郷	(1988)	プロポリスの化学成分と生体反応	9 (3) : 115-126.
松野哲也	(1992)	プロポリスに含まれる生理活性物質 (1919年の学会発表をふまえて行われたミツバチ科学研究会講演に基づくもの)	13 (2) : 49-54.
五十嵐美加	(1992)	我が子とプロポリス軟膏	13 (2) : 82-84.
藤本琢憲	(1992)	プロポリスおよびその製品の定性と定量. (ミツバチ科学研究会講演に基づくもの)	13 (4) : 145-150.
池野久美子ら	(1994)	ラットう蝕に対するプロポリスの効果	15 (1) : 1-6.
金枝純・仁科保	(1994)	プロポリスの安全性-急性毒性試験-	15 (1) : 29-33.
松田 忍	(1994)	プロポリス-健康補助食品 (他誌に掲載されたすぐれたレビューの転載)	15 (4) : 145-154.
新井成行・ 栗本雅司	(1994)	プロポリスのマクロフェージ活性化作用と 癌転移抑制効果実験について	15 (4) : 155-162.
伊藤紀久夫ら	(1994)	プロポリス中の抗ヘリコバクター・ピロリ活性物質について	15 (4) : 171-173.
中野真之ら	(1995)	プロポリス中の抗 MRSA 活性物質について	16 (4) : 175-177.
鈴木郁功ら	(1996)	ブラジル産水溶性プロポリスから得られた免疫活性画分の抗癌剤との併用による抗腫瘍作用	17 (1) : 1-6.
佐藤利夫・藤本琢憲	(1996)	生化学的作用からみたプロポリスの品質評価	17 (1) : 7-13.
西尾美緒ら	(1996)	プロポリス中の抗う蝕性物質について	17 (4) : 151-154.
山本倫大	(1996)	ミツバチ生産物に関する国際会議に参加して ~日本のプロポリス市場の現在	17 (4) : 173-178.

日本での状況

玉川大学にミツバチ科学研究所が設置されたのは1979年、私立大学の特色を出そうという意図の一つの表れであるが、1980年から季刊誌「ミツバチ科学」を発行し続けて、関連の情報を収集して提示してきた。プロポリスに関してもこれまでに18編の記事を掲載している(表2、本号を除く)。1980年代に5編、そのうち1編だけが(その後を通じても)翻訳ものである。残りの13編が1990年代であるのは、プロポリスがここ数年に非常に注目を集めるようになった事情を反映しているし、「ミツバチ科学」が学術情報そのものを扱っているものではないにしても、日本での研究が広がっていることも示している。この状況は前出 Marcucci (1995) の示した傾向と一致している。

日本でのプロポリス利用は、もっぱら健康食品としてのそれであるから、プロポリスの効果がどうであるか、何に効くかというような点は、論議の対象になりにくい。しかし、これからは健康食品的扱いの中にみられる民間療法的な知見の集積をくみ取って、研究(基礎)と利用(臨床、応用)のバランスをとる必要があるだろう。

アピセラピーの分野では、ハチミツ、ローヤ

ルゼリーにせよ、そして今プロポリスでも同様であるが、西洋医学的な取扱いにはなじみにくいものがあるようである。日本では、漢方、東洋医学になじみがあるので、病気とその治療結果の対応が1対1にならないものでも、許される背景がある。それが、民間療法的曖昧さを残してもいるのだが、これからは、そのような点も含めて科学的に解明してゆく必要があるはずである(酒井・松香, 1991)。西洋世界でも同様の取り組みの必要が指摘されるようになって久しい。

日本でのプロポリスに関していえば、幸いなことに、消費量の増大に伴ってその効果が医薬学関係者の関心をひき、信頼できる研究結果が発表され、新しい知見が積み重ねられつつある。これらの状況の概観を年表ふうに表3に示してみた。

特に画期的だったのは、1991年に当時、予防衛生研究所所属の松野哲也氏による、プロポリスから得られた新規化合物を含む成分の抗腫瘍活性についての日本癌学会での発表であった(松野, 1992, 表2参照)。これをきっかけに、同様の、あるいは発展的な研究が増加し、水抽出プロポリス成分の活性や、アルテピリンCなどに関する研究が加えられた。水溶性の成分については、現在も抽出法の工夫が続られて、

表3 日本におけるプロポリス年代記

1979	玉川大学ミツバチ科学研究所設立(1994年ミツバチ科学研究施設)
1980	季刊誌「ミツバチ科学」発刊
1985	第30回アピモンディア・国際養蜂会議、名古屋にて開催 持田俊二ら「日本産プロポリスの化学成分」
1987	日本プロポリス協議会発足
1991	松野哲也(癌学会)「プロポリス中の新規化合物の抗腫瘍活性」
1994	鈴木郁功(生薬学会)「水抽出プロポリスによる免疫能力促進」
1994~1995	林原生物化学研「アルテピリンCの抗腫瘍活性」
1995	日本プロポリス協議会プロポリス製品自主基準の策定
1996	佐藤利夫・藤本琢憲 生化学的作用からみたプロポリスの品質評価(「ミツバチ科学」)
1996	山本倫大(イスラエル)「日本での基礎研究と市場」(Yamamoto, 1997)
1997	プロポリス研究者協会発足

注1 「ミツバチ科学」掲載のプロポリス関連記事については表2参照。

2 1985~1995年の学会発表等については、山本(1996, 表2)参照。

各種の製品がでるようになった。そうすると、製品としての基準をどこに求めればよいかの問題となり、現在、日本プロポリス協議会を中心に、その議論が進められているところである。

何を基準にプロポリスの生理活性を検討するかも、重要なポイントとなる。その点で、佐藤・藤本(1996, 表2参照)の採用したヒアルロニダーゼ活性阻害効果は、注目すべきものであり、このような工夫が発展すれば、プロポリスのもつ多面的効果にせまることが可能になるものと期待される。

これらの学会発表の一覧、その内容の一部については、山本(1996)、Yamamoto(1997)の記事が参考になる。しかしこれらの知見も、原材料の供給、試験方法の選択などいくつかの点で、相互に比較考察をして総合的なプロポリス像を描くにはまだ不十分である。そのような状況が、植物化学、ミツバチ科学、薬学、医学、そして臨床関係に広がる研究者が集うプロポリス研究者協会の組織化をもたらしたといえる。同協会は、1997年11月に旗揚げをし、未整理であった分野の総合化をめざし、異分野の情報交流を通じて、高い研究レベルで、バランスのよい成果をあげてゆくことが期待されている。

ここ数年は、医学、薬学関係の学会には、必ず数件のプロポリス関連発表が見られるようになってきている。これらの状況が意味するところを一般の方々に対しても、時宜を得て、かつ的確に捉えて紹介してゆくことも期待されているところであろう。またその結果が、国際的な研究交流へと発展していくはずである。

本稿は、プロポリス研究者協会設立総会(1997年11月14日)の折りの講演内容を敷衍してまとめたものである。同協会についての問い合わせは下記事務局まで。

〒160-0022 新宿区新宿 2-3-11
中根ビル 3F (Fax 03-3226-5943)
(〒194-8610 町田市玉川学園 6-1-1 玉川大学)

主な参考文献

(ミツバチ科学関連は表2も参照)

- APIMONDIA. 1978. A Remarkable Hive Product: Propolis. Apimondia Publ. House. pp. 249.
- BEE WORLD. 1973. Bee World 54 (2): 71-74.
- Krell, R. 1996. Honey Bee Products. FAO Agric. Service Bull. No. 124: 157-193.
- Marcucci, M.C. 1995. Apidologie 26: 83-99.
- 中村純. 1998. ミツバチ科学 19 (2): 73-80
- 酒井哲夫. 1985. 全人教育 No. 450: 16-21.
- 酒井哲夫. 1996. ホントに効くのか!? プロポリス. 双葉社. 190. pp.
- 酒井哲夫, 松香光夫. 1991. ミツバチ科学 12 (3): 97-102.
- 東洋医学舎. 1996. プロポリス健康読本. 東洋医学舎. 162. pp.
- Walker, P. and E. Crane. 1987. Apidologie 18 (4): 327-334.
- Yamamoto, T. 1997. Bee Products (Mizrahi, A. and Y. Lensky eds.), Plenum Pr. pp. 107-120.
- MATSUKA, MITSUO. Propolis research—Past and future. *Honeybee Science* (1998) 19 (2) : 49-54. Fac. Agric., Tamagawa Univ., Machida 194-8610 Japan.

Development of propolis research was reviewed based on the activities of Apimondia, two recent reviews by Marcucci (1995) and Krell (1996), and *Honeybee Science* journal. Propolis Researchers' Association was established in November, 1997 to exchange information among researchers, to harmonize basic researches and applied and clinical ones, and also to bridge researchers and general public. The contact address of PRA is #301 Nakane Building, 2-3-11, Shinjuku, 160-0022 Japan (Fax 81-3-3226-5943), or e-mail: mmat@agr.tamagawa.ac.jp.