

ミツバチ女王蜂にとってのローヤルゼリーの意義

松香 光夫

女王蜂が幼虫の時に食べて育ち、成虫になって数年の間、多い時には1日に2000個もの卵を産みつづけることができるのはローヤルゼリーのおかげである。同じ卵から孵化した幼虫がローヤルゼリー（以下RJと省略することが多い）を大量に食べるか、そうでないかで、女王蜂になるか働き蜂になるかが分かれるのである（図1）。そこでRJは神秘的な能力をもつ食物として注目され、あるいはヒトの健康食品として高く評価されている。

1950年前後に神秘薬としてローヤルゼリーが市場に華々しく登場してから、Johansson and Johansson (1958) は、RJに関する理学、昆虫学、医薬学的研究を紹介しているが、その臨床例については多数の報告を引用紹介しながら、いずれも科学的検証に耐える報告ではないことを指摘しており、ローヤルゼリー研究、特

に臨床適用の判定の困難さを注意している。この論調は現在に至っても大きく変わることはなく、特に米国でのFDAの慎重さに通じている。また、最近のレビュー（Krell, 1996）でも強調されているところである。

日本にRJが上陸した1950年代の末からいくつかの研究が行われ、玉川大学でも岡田一次教授が中心になって研究を開始している（松香, 1997）。その後、農芸化学科の教員もミツバチ生産物の研究に加わって成果があり、ミツバチ科学研究所の設置につながった。同研究所（現ミツバチ科学研究所）で発行している「ミツバチ科学」誌をみると、第1号のRJ解説記事（松香, 1980）以来、日本におけるRJ関連資料を網羅した文献集（玉川大ミツバチ科学研, 1982）、一般成分の解説（竹中, 1982）など、RJ関連記事がしばしば参照できる。

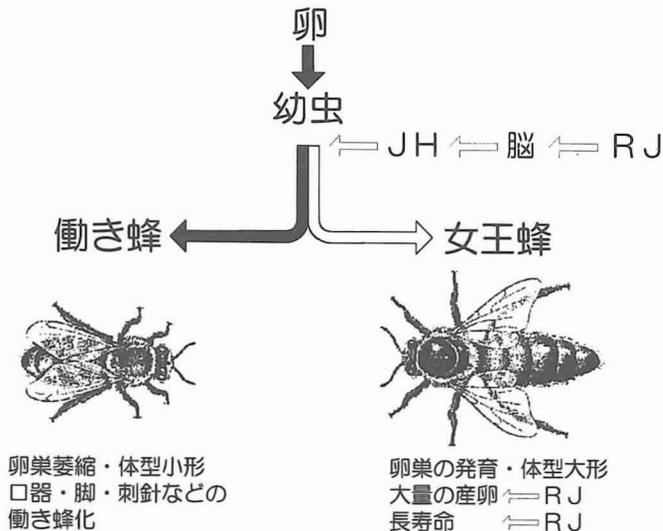


図1 ローヤルゼリーと女王蜂・働き蜂の分化

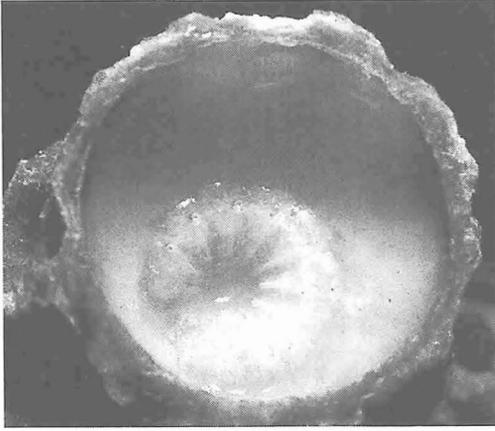


図2 王台中の女王蜂の幼虫

本稿では、ミツバチにとってのローヤルゼリーという見方から、その本体と女王蜂の分化をつなげる方向でまとめてみたい(松香, 1975, 1997).

I. 女王蜂と働き蜂

同じ卵から発生する女王蜂と働き蜂は形態的、生態的に大きな違いがある(図1). 一言でいえば女王蜂は大型で産卵機能のみが発達して

いるのに対して、働き蜂はその他の機能、口器、花粉収集装置、毒針などが発達している. これらはミツバチの社会生活における役割を果たすために非常によく適応したものである.

その差はどこからくるのであろうか? まず、巣房の差である. 働き蜂は径6mm前後の横穴で育つが、女王蜂は自然の場合4~6月頃に巣造りの下端に作られる王台と呼ばれる独特な巣房中で育成される(図2). そこで与えられる餌の種類と量が大きく異なる. 女王蜂になる幼虫は王台中でRJを多量に与えられ、働き蜂幼虫に対する給餌回数143に対して1600回以上の給餌によって常に余剰量のRJがたまっているのである(Lindauer, 1952). RJは、羽化後1週間前後の働き蜂(育児蜂)が与える乳白色の特殊な食料である. 働き蜂の幼虫は孵化後の3日間はRJに類似の働蜂乳を与えられるが、その後は餌中に多量の花粉とハチミツが混ぜられる(Matsuka et al, 1973, 図3). しかも貯乳量は数mg程度と非常に少ない. 両カーストの成長曲線は図4のようになる(Wang, 1965). 働き蜂のほぼ倍に達した女王蜂の幼虫

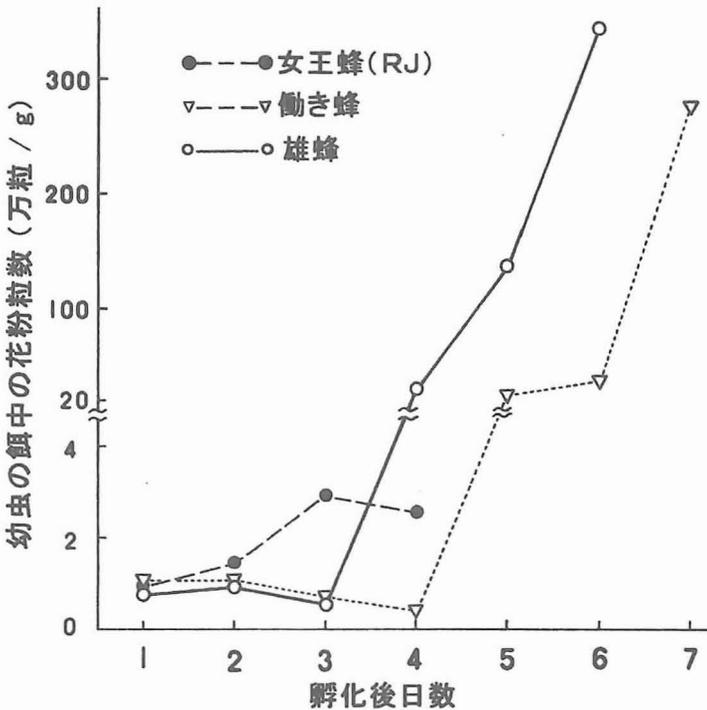


図3 幼虫に与えられる餌に含まれる花粉粒数

は蛹化するのも7日目と、働き蜂よりも1日早い. ミツバチの幼虫は蛹になる時まで糞をせず、特に女王蜂では排出量は少なく、RJは消化・吸収も万全の完全栄養食だといえる.

一般に、昆虫の変態はホルモンバランスによって説明される. 特にミツバチの女王蜂分化の場合にもアラタ体の変化とそれが出す幼若ホルモン(以下JH)が重要なポイントとなっている. そこで、女王蜂幼虫アラタ体を働き蜂幼虫に移植する実験や、働き蜂の幼虫にJH(あるいはその類縁

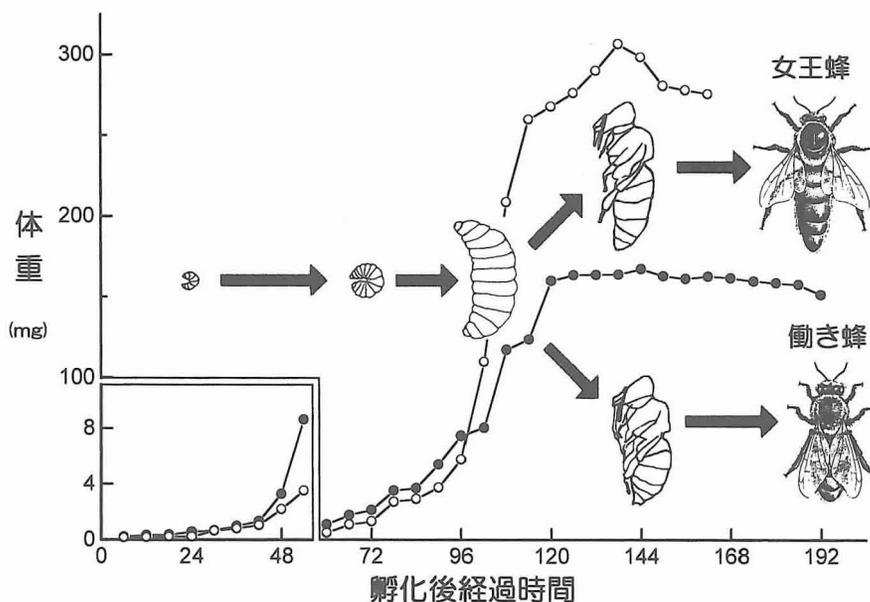


図4 女王蜂・働き蜂の成長曲線

体)を塗布する実験が行われた。そうすると、3.5日齢の幼虫に処理した場合には、女王蜂化する傾向がみられ、この分化過程がJH依存性だということが明らかになったのである (Beetsma, 1979; 松香, 1997 参照)。

内分泌腺からのJHに対して、RJは外分泌腺の生産物である。その関係に入る前に、これらの外分泌腺や、RJの成分などを概観しておく。ミツバチの外分泌腺は多数あって (Crane, 1990)、その多くは体外へ芳香物質などを分泌するものである。私たちがよく使っている模式図を図5に示す。このうちRJは、頭部にあっ

てその開口部の位置から下咽頭腺とよばれるタンパク質の分泌腺と、大あご(大腮)内部に開口する脂肪酸合成を中心とする大あご腺から分泌され、口内を通過して口器から吐き戻される分泌物である。

下咽頭腺は、若い働き蜂(育児蜂)にあっては、主としてRJ中のタンパク質を分泌し、外勤蜂になると、花蜜中のショ糖を分解する α -グルコシダーゼを分泌するようになる二重の役割を担った唾液腺である (Takenaka et al., 1990)。この転換は、働き蜂の加齢による分業と密接な関係があると思われる、最近ではその形

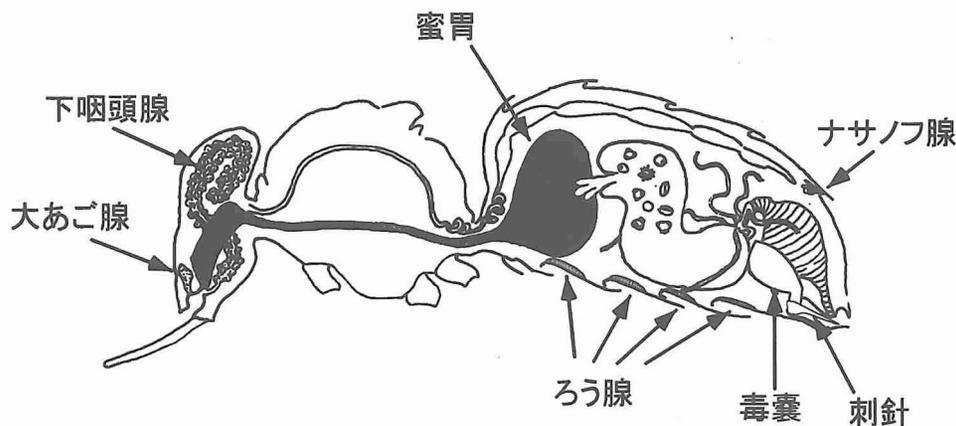


図5 ミツバチの主要な外分泌腺



図6 2種類のデセン酸

質発現の調節は分子レベルで研究が進んでいる(松香, 1997 参照). 大あご腺は, 女王蜂にあってはフェロモン腺で, 雄蜂を誘引する性フェロモンとして働いたり, 働き蜂の卵巣発育抑制を司る, いわゆる女王物質 (9-oxo-decenoic acid を主成分とする混合物, Slessor et al., 1987) を分泌している. 働き蜂自身はこの物質を作れないが, 類縁の物質ヒドロキシデセン酸 (10-hydroxy-decenoic acid) を合成・分泌し, かなり高い含量に達する RJ 中の特異物質である (図6).

ローヤルゼリーはこの2つの腺の分泌物にハチミツが混合されたものである. Hoffmann (1966) のすぐれた観察によれば, 育児蜂が女王蜂幼虫に与える餌には2種類があり, 一方は白色のもので両腺の分泌物にハチミツが加わったもの, 他方は透明で, 下咽頭腺分泌物にハチ

ミツを合わせたものであるという. 働き蜂幼虫にも同様の蜂乳が与えられるが前者の割合が減少して, 3日目以後は花粉を中心とする黄色の餌が与えられる.

II. ローヤルゼリーの成分

女王蜂は RJ を多量に与えられることによって発育するのであるから, RJ とは何かということが問題になる. 化学成分の分析は 19 世紀末から試みられており, 一般分析結果は, 各成分にばらつきがみられるが, おおざっぱに示したのが図7で, やや詳しく表1に示した(松香, 1997). 各成分について逐次述べてゆく.

RJ 中の主成分は, 下咽頭腺から分泌されるタンパク質で, 乾燥重量の $1/4 \sim 2/5$ を占めている (Takenaka and Echigo, 1980; 松香, 1997 参照). 分泌物としての成分は一定であるが, ハチミツとの混ぜぐあい幅がある. これらの生理的な役割は栄養素であるアミノ酸補給にあるのだろうか, RJ の特別な役割から生理活性にも注目されてきた. その点で, ローヤリシンと名付けられた特異な抗微生物活性をもつポリペプチドが見つかったり (Fujiwara et al., 1990), 血糖調節ホルモンであるインシュリン様の活性をもつタンパク質の存在も示されている. 最近になって茨城大学の研究グループは, RJ 中のタンパク質の 350kDa, 55kDa の分子種について, それぞれ異なる複雑なマンノ

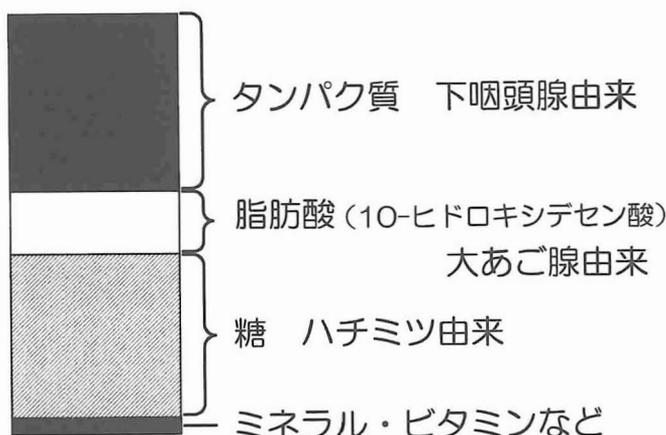


図7 ローヤルゼリーの一般成分

表1 ローヤルゼリー成分表
(乾燥RJ 100gあたり換算値, 松香, 1997)

成 分	含 有 量 または %			
	g	(単位のないものは各区分中の%)		
タンパク質	36-42			
アミノ酸	0.8			
	プロリン	55	アルギニン	4
	リジン	25	その他	
	グルタミン酸	7		
糖質	33-39			
	フラクトース	55	マルトース	
	グルコース	38	ゲンチオビオースなど	
	スクロース	3		
脂肪酸など	10-15 (竹中, 1984)			
	10-ヒドロキシデセン酸	32	ジカルボン酸	5
	10-ヒドロキシデカン酸	22	グルコン酸	24
	ジヒドロキシデカン酸	2	パラヒドロキシアニソ酸	
	ヒドロキシオクタン酸	6	オクタン酸	など
その他の脂質	2-3			
	フェノール性	30-50	磷脂質, 糖脂質など	
	ワックス	30-40		
ヌクレオチド	2.3	AMP, ほか		
ステロール (Lercker et al., 1982)				
	24-メチレンコレステロール	15.2 mg	コレステロール	3.0 mg
	β -シトステロール	6.1	スチグマステロール, など	
	アベナステロール	4.5	テストステロン	36 μ g
ビタミン (Vecchi et al., 1988)				
	チアミン	1.8 mg	イノシトール	30.3 mg
	リボフラビン	2.7	アセチルコリン	95.8
	ピリドキシン	0.9	ビオチン	0.5
	ナイアシン	15.2	葉酸	0.1
	パントテン酸	30.3	アスコルビン酸	1.2
ミネラル	3 (Benfenati et al., 1986)			
	K	77	Mg	2
	Ca	9	Zn	2
	Na	9	Fe, Cu, Mn など	
その他	ビオプテリン		ネオプテリン	

ース鎖をもつ糖タンパク質であることを示し、特に前者の特異性に着目してアピシンと呼ぶことを提案している(米倉, 1998).

RJには乾燥重量あたり20-50%の糖が含まれているが、これらのもとはフルクトース: グルコース: スクロースの比率などからみてもハチミツである。飼育・採乳の方法によってかなり大きな変動がある。若い幼虫には低く、日を追うに従って高くなる傾向が基本的なパターンのものである(Lercker et al., 1985).

RJの特徴の一つは特殊な遊離脂肪酸の含量が非常に高いことである。その主な成分は大あご腺の分泌物で、ローヤルゼリー酸とも言われるヒドロキシデセン酸である。竹中(1984)の分析結果によれば、RJ中のカルボン酸類の31.8%を占め、これに対応する飽和酸(デカン酸)が21.6%と合わせて50%以上となる。他の食品等にはない成分であるから、RJやRJ食品の検定基準となっている。研究初期の頃にTownsend et al. (1960)が抗腫瘍性について権威のある雑誌に論文を掲載して話題になったが、この活性は必ずしも特異的ではない。ただし、奥田(1997)はその生理活性の検定結果を報告しており、今後も見直す必要があるかも知れない。

ビタミン類について、表1中には比較的新しいVecchi et al. (1988)の結果を含めた。RJの栄養的意義はこのようなビタミン類の多様かつ相当量の存在に注目されることも多い。特にパントテン酸は大あご腺に濃縮されて、働蜂乳に比べてずっと多いところからRJの特徴となっている(松香, 1975参照)。

ミネラルの分析結果もいくつか報告されているが、表1には比較的新しいBenfenati et al. (1986)の値を示してある。それ以前の結果ともよく一致しているようである。

特殊な物質としてピオプテリンがあり、一時はいわゆるR物質の候補として注目されたこともあるが、生理活性は低いようである。ヌクレオチドのような活性物質も知られている。

III. 幼虫の人工飼育

女王蜂と働き蜂の分化過程を理解するためには、この両者を実験室内で育て分けることが必要である。そのためには、育児蜂に代わって温度を34°Cに保ち、相対湿度の調節を行う。幼虫期は96~100%とし、脱糞が始まったら蛹化皿に移して湿度を80~60%とする。自然条件下よりも、生育が遅れるが女王蜂が得られる。ただし、自然界ではまず100%の確率で女王蜂がでるのに対して、多くの場合には女王蜂だけでなく、働き蜂に近い中間型も得られ、この分化過程が連続的なものであることを示す一方で、不安定で微妙な要素を含んでいることが示唆されるのである。

表2 人工ローヤルゼリーの組成
(Shuel and Dixon, 1986)

成分*	含有量
不溶性蛋白質	350 mg
可溶性蛋白質	650 mg
アミノ酸溶液(6種)	0.46 ml
ミネラル混合液** (9種)	1.32 ml
ビタミン混合液** (14種)	1.45 ml
アスコルビン酸液	50 μ l
水	1 ml
ブドウ糖-果糖*	500 mg
ショ糖	500 mg
ステロール類(2種)	2 ml
10-HDA	130 mg
グリコーゲン	46 mg
ビタミンA/E溶液	100 μ l
ATP	22 mg
クレアチン燐酸	15 mg
グルコン酸(40%)	0.09 ml
水	0.9 ml

* 糖混合物40mgずつを2, 3日目に加えるので固形分が1~3日目に25→27, 5→30%と順次上がっていく。

** 2~3種類の原液からなる。

RJ中に含まれているはずの女王蜂分化決定物質を探究する過程では、特に糖の役割が注目され、一定量を加えるとスムーズな質感を得ることができるようになり、食べやすくなるせいか蛹化率も女王蜂分化率も向上する（例えば Asencot and Lensky, 1988）。糖のもつ摂食刺激性が働くものとみてよいだろう。

次に注目されたのはデセン酸である。吉田ら（1984）も脱脂RJでは働き蜂しか育たないことを示した。ただし、飼料中の含量はRJそのものの5分の1に調製した餌の方が、むしろ大きな幼虫と女王蜂分化が促進されることを示した。RJ中のタンパク質は適当な酸性条件で析出することから、一定量の酸成分はRJの物理性を保つことに大きな役割を持っているのではないかと考えられる。自然条件下で多量のデセン酸が含まれている意義は明らかではない。

RJ中に不安定な“女王決定物質”が含まれているという Rembold 一派の主張は、センセーショナルであった（末尾参照）。これと同じ効果のある物質が酵母エキス中にあるとされ、実際に酵母エキスの添加は飼育成績をあげ、また女王蜂の分化にも好成績を示すことが多い（Rembold and Lackner, 1981）。

そして遂にカナダのグループ（Shuel and Dixon, 1986）が表2に示した組成の人工飼料を開発し、少ないながらも女王蜂の人工飼育に成功した。RJ中に多量の存在が報告されていないような成分（アスコルビン酸、グリコーゲン、脂溶性ビタミン、ATP、クレアチンリン酸など）が含まれているのも特徴であるが、これらはいずれも、一般に昆虫の飼料に含まれている成分や、動物体内で活性のあることが知られているもので、著者らの気持ちの表れのようなところが感じられる。デセン酸はRJ中から得たものを使ったとしているが、これは合成品で置き換えることができるだろう。その含量は通常のRJ中の量よりは少なく抑えられているのも特徴で、前述した吉田ら（1984）の結果とも符合する。

一般にタンパク質は、栄養的にはアミノ酸混合物と考えることができるが、分子量が大きい

ことから浸透圧が異なり、ミツバチ幼虫のような特殊な物理性の餌を食するものには重要な影響があるはずである。その点で前述のようにタンパク質とデセン酸との反応が餌のコロイド化をもたらすことや、それによる物理性の維持やその変化も無視できないであろう。さらにローヤリシンのような活性ペプチドの存在や、アピシンのようにタンパク質自体の効果として細胞増殖に役立つような活性も知られているので、栄養素としてのみ考えることもできない。

IV. 女王蜂分化とローヤルゼリー

RJを食べた幼虫がなぜ女王蜂になるのだろうか。いくつかの考え方をたどってみよう。

第1は決定物質説（determinator concept）で最も単純であり、いわゆるR物質説につながるもので、Rembold et al.（1974）がRJからこれを5万倍に精製したという発表は注目を浴びたが、それ以上に進展はしなかった。Rembold自身も、RJを薄めて働き蜂しかできない餌を基礎に、50種類ものこれとおぼしい物質（アミノ酸、ビタミン、ヌクレオチド、ミネラルなど）を添加してその効果を見たが、思わしいものはなかったと述べている（Rembold, 1987）。

そこで、第2の成分バランス説（balanced-composition concept、例えば Haydak, 1970; Weaver 1974）が浮かんでくる。この説はShuel and Dixon（1986）の人工RJの調製に実ることになるが、それが、どのように女王蜂の発達に関わるのかは必ずしも明らかでない。とはいえ、幼虫体内のホルモンバランスが女王蜂を決定するのであるから、ホルモン分泌を刺激してやれば良いのは明らかである。餌成分のバランスがこの刺激を行うという考えを、もう一歩進めたのが第3の摂食刺激物質説（phagostimulant concept）である。良い餌を沢山たべることで消化管が拡張し、その物理的な刺激が内分泌器官の発達と活性化をもたらすというのである。糖は一般に摂食刺激性が強いものであるが、幼虫の口器周辺には糖のための

感覚器官が発達しており (Beetsma, 1979 参照), 先にも述べたように, RJ に糖を添加すると女王蜂が出来やすいという現象ともよく合致する。

今後は, さらに詳しい刺激→感覚器官→ホルモン分泌のしくみの解明が課題となっている。

* * *

本稿は 1997 年 7 月 2 日に行われた, 全国ローヤルゼリー公正取引協議会の社団法人化 10 周年記念講演会の講演内容を骨子としたもので, 詳しい文献などを含むレビューは松香 (1997) を参照されたい。

(〒194-8610 町田市玉川学園 6-1-1

玉川大学ミツバチ科学研究施設)

主な参考文献

- Asencot, M. and Y. Lensky. 1988. *Insect Biochem.* 18 : 127-133.
- Beetsma, J. 1979. *Bee Wld.* 60 : 24-39.
- Johansson, T. S. K. and M. P. Johansson. 1958. *Bee Wld.* 39 : 254-264, 277-286.
- Krell, R. 1996. Value-added Products from Bee-keeping. *FAO Agric. Serv. Bull.* 124. pp. 409.
- 松香光夫. 1975. *生物科学* 27 (3) : 151-158.
- 松香光夫. 1980. *ミツバチ科学* 1 (1) : 31-41.
- 松香光夫. 1997. *玉川大学学術研究所紀要* 3 : 117-128.
- 奥田拓道. 1997. ローヤルゼリーの食用効果に関する研究報告. pp. 169. 全国ローヤルゼリー公正取引協議会.
- Rembold, H. et al. 1974. *J. Insect Physiol.* 20 : 307-314.
- Rembold, H. and B. Lackner. 1981. *J. Apic. Res.* 20 : 165-171.
- Shuel, R. W. and S. E. Dixon. 1986. *J. Apic. Res.* 25 (1) : 35-43.
- 竹中哲夫. 1982. *ミツバチ科学* 3 (2) : 69-74.
- 竹中哲夫. 1984. *玉川大農研報* 24 : 101-149.
- 玉川大学ミツバチ科学研究所. 1982. *ミツバチ科学* 3 (1) : 31-40.
- Townsend, G. et al. 1960. *Cancer Res.* 20 : 503-510.
- Wang, D. E. 1965. *J. Apic. Res.* 4 : 3-5.
- Winston, M. L. 1987. *The Biology of the Honey Bee.* Harvard Univ. Pr. pp. 281.
- 米倉政実. 1998. *ミツバチ科学* 19 (1) : 15-22.
- MATSUKA, Mitsuo. Significance of royal jelly for honeybee queen. *Honeybee Science* (1998) 19 (1) : 1-8. Honeybee Sci. Res. Ctr., Tamagawa Univ. Res. Inst., Machida-shi, Tokyo, 194-8610 Japan.

Royal jelly is a mixture of products of exocrine glands (hypopharyngeal and mandibular glands) and honey produced by young worker honey bees. Biological aspects of royal jelly production by the bees and chemical nature of the food are reviewed. Significance of the royal jelly to differentiation of queen bees is discussed with special reference to laboratory rearing of queens with modified and artificial royal jelly. Full text appeared in *Tamagawa Univ. Res. Rev.* 3: 117-128 (1997).