

## ローヤルゼリーの薬理作用

藤井 彰

ローヤルゼリー (Royal jelly; 以下 RJ と略) には, コリンエステラーゼまたはホスファターゼによる酵素作用 (渡辺ら, 1954; Ammon and Zoch, 1957; 石黒ら, 1963c; Marko and Pechar, 1964), 血流量増加および血圧降下作用 (篠田ら, 1978), 体重増加作用および成長促進作用 (河村, 1961; 石黒ら, 1963a), 性ホルモン様作用 (石黒ら, 1963b; Cornejo et al., 1974), 延命効果 (河村, 1961), 血清コレステロールおよび脂質低下作用 (三淵・細井, 1962; 中陳ら, 1982; 藤井ら, 1986), 抗菌作用 (McClesky and Melampy, 1939; Helleu, 1956; Blum et al., 1959; 八並・越後, 1984, 1985), 抗腫瘍作用 (Townsend et al., 1959, 1960, 1961; 佐藤, 1976, 1977; 田村ら, 1987), DNA 損傷作用 (田村ら, 1985), 創傷治癒促進作用 (Fujii et al., 1990), 性中枢老化防止作用 (九嶋ら, 1961, 1962, 1963) など多くの薬理作用が報告されている。

臨床的にも少数例ではあるが, 高血圧症などの慢性疾患 (水野, 1975; 吉谷, 1974), 放射線または化学療法剤の副作用軽減作用 (山形, 1976; 吉谷, 1975; 中島ら, 1976; 吉崎, 1975), 小児における発育促進作用 (石川ら, 1976; 島田, 1975), 不定愁訴症候群または自律神経失調症 (高須ら, 1975a, 1975b; 九嶋ら, 1965, 1973) など多くの疾患において, RJ の有効性が示唆されている。

今回これらの薬理作用を解説するとともに, 特に我々の研究室でなされた実験結果について詳細に報告する。

### 1. RJ の抗腫瘍作用

Townsend ら (1959) は, 白血病または腹水癌細胞を用いて, 実験的に RJ が抗腫瘍活性を有することを初めて見出した。彼らの実験法は, まず RJ またはその成分 (10-ヒドロキシデセン酸など) と腫瘍細胞 (6C3HED リンパ肉腫細胞, TA3 乳癌細胞, エーリッヒ腹水癌細胞) を試験管中で混合し, その細胞浮遊液をマウス腹腔内に投与し, マウスの生存率を指標として抗腫瘍活性を求めるものであった。我々はこの方法を ip-ip 投与方法としている (ip とは intraperitoneal = 腹腔内投与の略である。つまり, 腫瘍細胞, 被験薬品ともに同時に腹腔内に投与することを示している)。その結果, RJ または 10-ヒドロキシデセン酸がそれぞれ 30mg/ml または 1.5mg/ml の濃度で抗腫瘍活性を発現することが認められた。また Townsend ら (1960) はマウス白血病細胞および前述の腹水癌細胞を用いて同様の実験を行い, RJ および 10-ヒドロキシデセン酸が抗腫瘍活性を有することを確認している。さらに, Townsend ら (1961) は 10-ヒドロキシデセン酸およびその同族体に着目し, 抗腫瘍活性を検討したところ, 炭素数 9-10 の直鎖アルキルモノカルボン酸に活性を認めた。

Townsend らの試験では, RJ または 10-ヒドロキシデセン酸を試験管内で腫瘍細胞と混合しただけで腫瘍細胞が死滅することを示しており, 腹腔内でも薬物と腫瘍細胞が直接接触していることを考えると (ip-ip 投与方法), 臨床的には癌腫の中に直接 RJ または 10-ヒドロキシデセン酸を投与しない限り目的とする抗腫瘍活性は得られにくいと考えられる。ところで, RJ は主として経口投与されているので, ip-ip 投与

表1 RJの抗腫瘍活性(ip-oral, 治療効果)の場合の延命率(%)

	RJ 0mg/kg	RJ 10mg/kg	RJ 100mg/kg	RJ 1000mg/kg
L1210 白血病	0.0	0.0	0.0	0.0
P388 白血病	0.0	11.3	2.5	3.5
Ehrlich 腹水癌	0.0	20.4	0.9	17.6
Sarcoma-180 腹水癌	0.0	14.3	9.3	19.3

(田村ら, 1987より改変)

法の結果がそのままRJを経口投与した時の結果に結びつくとは限らない。そこで我々は、RJはすべて経口投与するものとし、腫瘍細胞を腹腔内に投与するip-oral法、または腫瘍細胞を皮下に投与するsc-oral法(oral=経口投与, sc=皮下投与)によりRJの抗腫瘍活性を検討した(田村ら, 1987)。この方法では、RJと腫瘍細胞は直接接触することなく実験を行うので、pH低下などの腫瘍細胞に対する直接作用の影響はないことになる。この方法を用い、RJの経口投与(0, 10, 100, 1000mg/kg)は予防・治療的(腫瘍細胞移植30日前より移植30日後までの60日間)、または治療的(腫瘍細胞移植後30日間)とし、腫瘍細胞は腹腔内(腹水癌; ip-oral方式)または皮下投与(固形癌; sc-oral方式)とした。その結果、生存期間の短い急性白血病細胞(マウスリンパ性白血病L1210細胞およびマウスリンパ性白血病P388細胞)を用いた腹水腫瘍の場合には、RJによる抗腫瘍効果は認められなかった(表1)。それに対して、生存期間の長いエーリッヒ腹水癌またはサルコーマ180細胞を用いた腹水腫瘍の場合には、弱い抗腫瘍作用が認められた(表1)。生存期間のさらに長いエーリッヒ腹水腫瘍またはサルコーマ180細胞を用いた固形腫瘍の場合には死亡例はなく、いずれも約50%の腫瘍抑制率を認めた(表2)。

RJと腫瘍細胞が直接接触する場合には、10-ヒドロキシデセン酸が大きな役割を演じている

ことが考えられるが、我々の実験ではその可能性は低い。そこで、RJがどのように作用するかを検討する目的で、RJが他の抗腫瘍剤と同様にDNAに対する作用を有するかどうか調べた(田村ら, 1987)。癌化学療法剤には、DNAに直接作用としてDNAの作用を阻害するもの(主としてアルキル化剤、抗生物質性抗腫瘍剤、白金製剤など)がある。このDNA傷害性は賀田のRec-assay法(Kada et al., 1972)を用いると、比較的容易に検討することができた。また、突然変異原性はAmes Test(Ames et al., 1972)を用いて検討することができる。これらのRec-assay法およびAmes Testは、発癌物質検索のための第1次スクリーニングとしても用いられている。上述のDNAに直接作用してDNAの作用を阻害する化学療法剤は、当然Rec-assay法およびAmes Testで陽性となる。RJでは、高用量でRec-assay陽性となったが、Ames Testでは陰性であった。このことから、RJには弱いながらDNA損傷性があり、また変異原性はきわめて低いことが予測された。また、10-ヒドロキシデセン酸によると考えられる細胞傷害性も認められた。

## 2. RJの創傷治癒促進作用

高須ら(1975a, 1975b)は、RJによって糖尿病患者の体重減少、倦怠感が改善されることを報告している。水野(1975)は、糖尿病患者において疲労感、倦怠感がRJによって改善さ

表2 RJの抗腫瘍活性(sc-oral, 治療効果)の場合の腫瘍増殖抑制率(%)

	RJ 0mg/kg	RJ 10mg/kg	RJ 100mg/kg	RJ 1000mg/kg
Ehrlich 固形癌	0.0	50.0	25.3	54.8
Salcoma-180 固形癌	0.0	59.7	45.1	44.6

(田村ら, 1987より改変)

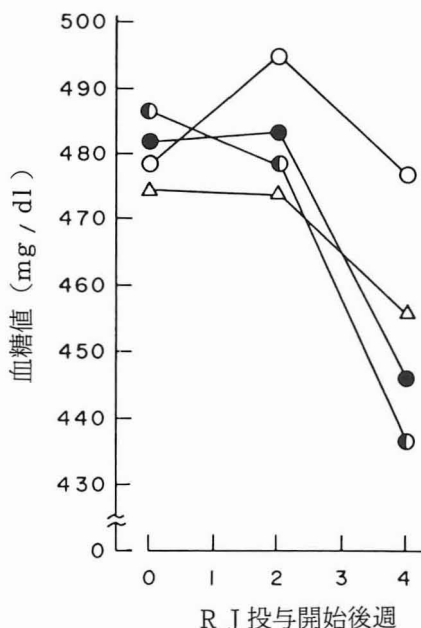


図1 ストレプトゾトシン糖尿病ラットにおけるRJの血糖値に及ぼす影響 (Fujii et al., Jpn. J. Pharmacol. 1990を改変)  
○ RJ 1mg/体重 100g ● RJ 10mg/体重 100g  
● RJ 100mg/体重 100g △ RJ 0mg/体重 100g

れたことを報告している。これらの報告では、症例数が少ないので確実なことは言い難いにしても、RJが疲労感か倦怠感に効果があり得ることが予測される。RJが自律神経失調症に有効であることを考え合わせると疲労感や倦怠感と密接な関係のあることから、当然のことかもしれない。さらに、RJが糖尿病患者において他の効果があることも十分考えられる。

そこで我々は、RJラットを用いた実験的糖尿病(ストレプトゾトシン糖尿病ラット;ラットにストレプトゾトシンを投与し膵臓を傷害することによってインスリンの分泌ができなくなったラット)において、RJが血糖降下作用を有するかどうか、また創傷治癒促進効果を有するかどうかを検討した。その結果、RJの血糖降下作用に関しては、若干の作用はあるものの、血糖値を有意に低下させるには至らなかった(図1)(Fujii et al., 1990)。コットンペレット法による肉芽増殖抑制作用では、RJを投与することにより肉芽増殖抑制傾向を認め(コットンペ

レット中の湿重量およびコラーゲン量の減少)、RJに漏出抑制、肉芽形成抑制などの抗炎症作用があることが示唆された(図2・3)。炎症の初期のプロセスにおいて血管透過性が亢進し、浮腫が形成されることはよく知られている。したがって、コットンペレット中の湿重量が減少することは、RJに血管透過性亢進を抑制する作用があることになる。炎症の後期になると、肉芽形成が認められるが、これを抑制することは慢性期における抗炎症作用があることになる。したがって、RJは炎症の初期(急性期)および後期(慢性期)に作用するものと考えられる。血糖値を正常に保つために並行して行ったインスリン投与の場合には、RJに見られた抗炎症作用は認められなかったため、これらは血糖値を降下させても得られるものではないことがわかる。

さらに、糖尿病ラットの頭部皮膚を $1 \times 1 \text{ cm}^2$ の大きさに剝離・切除し、その創傷部の回復速度を測定したところ、RJ投与により有意な治癒促進効果が認められた(図4)。一般に糖尿病患者では創傷治癒遅延が認められるが、RJの投与は治癒の転機を速める可能性があることを示唆している。並行して行ったインスリンを投与した場合には、RJに見られた創傷治癒促進作用は認められなかったため、これらは血糖値を降下させても得られるものではないことがわかる。ここで注意しなければならないのは、炎症後期(慢性期)の肉芽形成抑制が見られるならば、創傷治癒遅延が見られても不思議ではないことである。この相矛盾するRJの作用は、RJが純粋な物質ではなく、含まれる成分が総合的・有機的に働いているためと考えられる。

### 3. RJの血清コレステロールおよび脂質低下作用

中陳ら(1982)はウサギに高コレステロール飼料を7週間与え、RJを皮下投与した群と投与しない群とで、血清中のコレステロールをはじめとする脂質量を経時的に比較したところ、 $200 \text{ mg/kg}$ の用量でRJを投与した群では対照

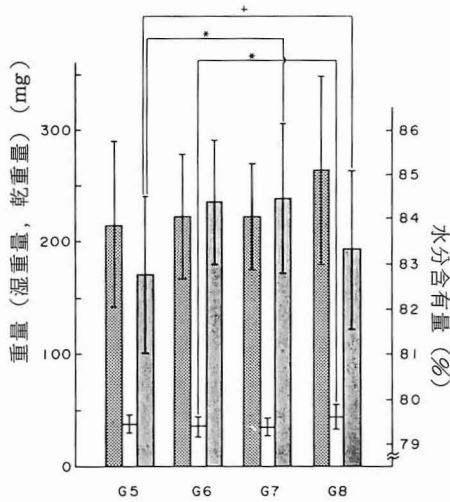


図2 ストレプトゾトシン糖尿病ラットにおけるRJのコットンペレット法を用いた肉芽形成に及ぼす影響 (Fujii et al., 1990 を改変)  
 ■ コットンペレット湿重量  
 □ コットンペレット乾重量  
 ▨ コットンペレット中の水分含量  
 G5 RJ 10mg/体重 100g  
 G6 インスリン 5U/体重 100g  
 G7 対照 (ストレプトゾトシン糖尿病ラット)  
 G8 対照 (健康ラット)  
 有意差検定 \* $p < 0.05$  + $p < 0.10$

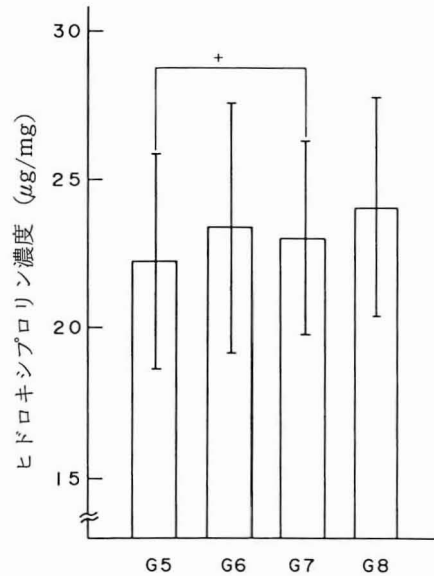


図3 ストレプトゾトシン糖尿病ラットにおけるRJのコットンペレット法を用いたコラーゲン形成に及ぼす影響 (Fujii et al., 1990 を改変)  
 G5 RJ 10mg/体重 100g  
 G6 インスリン 5U/体重 100g  
 G7 対照 (ストレプトゾトシン糖尿病ラット)  
 G8 対照 (健康ラット)  
 有意差検定 + $p < 0.10$

群に比較して、コレステロールレベルが有意に低下したことを認めた。そして、10-ヒドロキシデセン酸がこの作用に関与している可能性について論じている。また、RJ中には性ホルモン作用を示す物質もあることが示唆されているので、RJの脱コレステロール作用は種特異性も考慮すべきだとしている。

我々 (藤井ら, 1986) は、ラットに高コレステロール飼料を与え、より実際に近い条件で (中陳らはRJを皮下注射しているが、我々は経口投与した) 実験を試みた。すなわち、RJを4週間経口投与した後、コレステロール含有飼料に変えた場合 (予防治療効果検定実験)、全群で血清コレステロールは高値を示したが、RJ100mg/kg投与群では飼料交換後3日で対照に対して有意に低値を示し、1週間後ではRJ100および1000mg/kg投与群で有意に低下した (図5)。治療効果検定実験では、実験開始後2

週間でRJ100mg/kg投与群において、また実験開始後3週間でRJ100mg/kg投与群およびRJ1000mg/kg投与群において、血清コレステロール値が対照群に比較し有意に低下した (図6)。これらのことは、すでに報告したように (田村ら, 1987) RJに最適用量があることも示唆している。また、経口投与で皮下投与と同様な結果を得たことから、RJの血中コレステロールを低下させる成分は消化管で変化せずに吸収されるかまたは腸管でのコレステロールの吸収を阻害していることが予測される。

#### 4. RJの血流量増加および血圧降下作用

篠田ら (1978) は、イヌ後肢血管血流量に対するRJの効果を検討した。その結果、RJの水溶性画分中に含まれ、アルカリで容易に分解されるアセチルコリンを活性物質として同定した。アセチルコリンは、体内において微量存在

し各種の重要な働きをしている。その中で最も重要なものは、化学伝達物質としての働きである。すなわち、神経節での伝達、神経筋接合部での伝達など枚挙にいとまがない。今話題になっている「地下鉄サリン事件」でのサリンは、体内でアセチルコリンを分解するコリンエステラーゼを阻害するために、体内にアセチルコリンが過剰に蓄積し、その結果、自律神経系の副交感神経の興奮状態が継続し、有害反応を生じたものである。

上述のように、アセチルコリンは微量で重要な働きをしているが、RJ 中にもアセチルコリンが含まれている。我々は、生 RJ 中のアセチルコリンおよびコリンを、HPLC およびモルモット腸管を用いた検定法を用いて定量し、それぞれ 0.252% および 0.172% であることを見出した (藤井ら, 1982)。その生 RJ を人工胃液中で 30 分処理するとアセチルコリンおよびコリンはそれぞれ 21.3% 減少、25.5% 増加し、60 分処理するとアセチルコリンおよびコリンはそれぞれ 25.0% 減少、29.7% 増加し、120 分処理した場合にはアセチルコリンおよびコリンはそれぞれ 29.3% 減少、31.0% 増加した。これらのことは RJ を経口投与した場合、胃液中で 20-30% のアセチルコリンが失われることが予測される。しかしながら、一部は吸収され、さらに血中のコリンエステラーゼによって分解されるが、十分に薬理作用に関与することが考えられる。

### 5. 性中枢老化防止作用

九嶋ら (1961, 1962, 1963) は間脳、視床下部性中枢の老化を Strugger らが細菌または細胞の生死の判別に使用した蛍光顕微鏡法を用いて組織学的に検討し、RJ を投与した群で間脳視床下部神経節細胞の老化傾向発現が対照群に比較して低く、RJ に中枢老化に対し予防的効果のあることを認めた。間脳には自律神経中枢も存在するので、自律神経系の老化に対する予防的効果も期待してよいと思われる。臨床試験で九嶋ら (1965, 1973) は不定愁訴症候群および自律神経失調症に RJ を用い、各種症状の改

善率 54.7-71.0% を認めている。疾患別では自律神経失調症 58.3-66.7%, 更年期障害 87.5-91.6%, 月経困難症 25.0%, 心身症 40-100% の有効率を報告している。高須ら (1975a) は内科治療中の外来および入院患者 27 例に RJ を追加投与し臨床効果を判定したところ、頭重、倦怠感、食欲不振、無気力などの不定愁訴の症状にきわめて有効で、効果発現が 1-2 週間の服薬で認められたと報告している。高須ら (1975b) または二重盲験法を用いて、RJ が倦怠感の改善に有意に有効であったことを示している。

### 6. 抗菌作用

RJ に含まれる有機脂肪酸を中心とする化合物の抗菌活性については多くの報告がある。

基本的には、生 RJ 中に湿重量の 1.7-2.3% 含有される 10-ヒドロキシデセン酸がその主な成

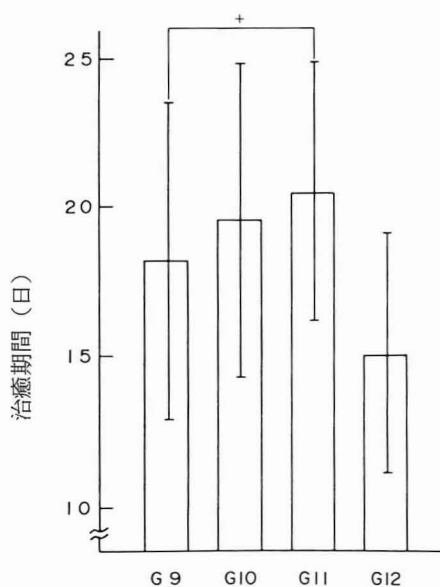


図4 ストレプトゾトシン糖尿病ラットにおけるRJの皮膚創傷部位治癒期間に及ぼす影響

(Fujii et al., 1990 を改変)

G9 RJ10mg/体重 100g

G10 インスリン 5U/体重 100g

G11 対照(ストレプトゾトシン糖尿病ラット)

G12 対照(健康ラット)

有意差検定 +  $p < 0.10$

分とされているが、八並・越後(1985)はこれ以外にも炭素数6の脂肪酸に強い抗菌活性を認めている。一般に直鎖脂肪酸および直鎖アルコールでは、直鎖が延長する(炭素数が多くなる)にしたがい抗菌活性が高くなるとされており、炭素数6近傍でピークがあることは興味深い。

## 7. 体重増加および成長促進作用

河村(1961)は鶏胎子におよぼすRJの影響を検討し、体長・体重ともRJ投与群で18日齢において増加する傾向を認めている。石川ら(1976)は小児で慢性疾患回復期の患者21例において、RJ投与により顔色がよくなったもの3例、活発になったもの6例、感染の回数が少なくなったもの3例、肝機能改善および喘息の改善各1例を認めている。島田(1975)は小児科領域で発育遅延、栄養失調症、貧血、感染症に対する抵抗力減弱等の患者15名を選びRJを投与したところ、総合判定で改善7例、中等度改善6例を報告している。具体的には体重増加11例、食欲改善12例、血液改善14例、

感染に対する抵抗力増加6例(6/6)であった。

## 8. 放射線および化学療法剤の副作用軽減作用

癌化学療法患者に対する化学療法および放射線療法の副作用防止のため、山形(1976)はRJを用い二重盲試験を行い、血液検査所見において対照群に比較し優れた傾向を認め、特に赤血球数、血色素量において有意差を認めたが、自覚症状では差を認めなかった。吉谷(1975)は癌末期患者(手術不能の患者)にRJを投与しその効果を検討したところ、自覚症状および白血球数については明らかな差を認めなかったが血小板数において有効性を認め、化学療法を長期にわたって継続しうることを報告している。中島ら(1976)は放射線療法または化学療法を施行した30症例にRJを使用し、白血球減少率、赤血球減少率、ヘモグロビン減少率、および悪心、食欲不振、倦怠感の発生率において減少を認めた。吉崎(1975)はマウスにRJを投与し放射線照射動物の延命効果について検討し、RJが著明な延命効果を示すことを報告し、

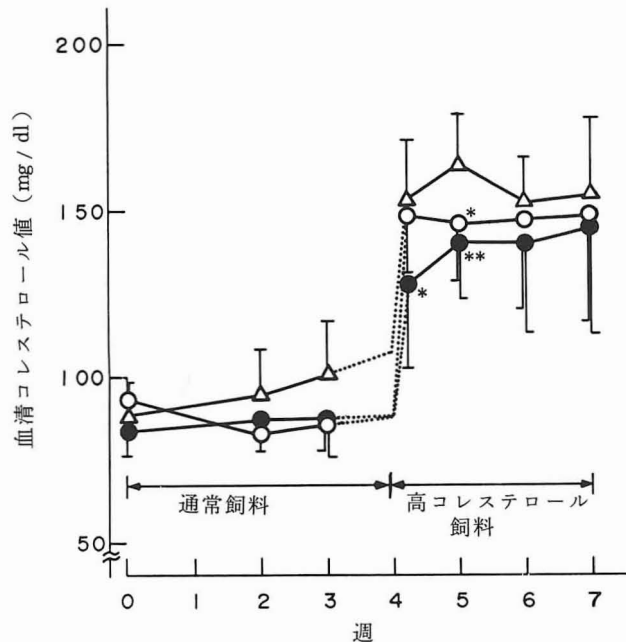


図5 高コレステロール血症ラットにおけるRJの予防・治療効果

○ RJ 1000mg/kg/日 ● RJ 100mg/kg/日 △ RJ 0mg/kg/日(対照) 有意差検定 \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$

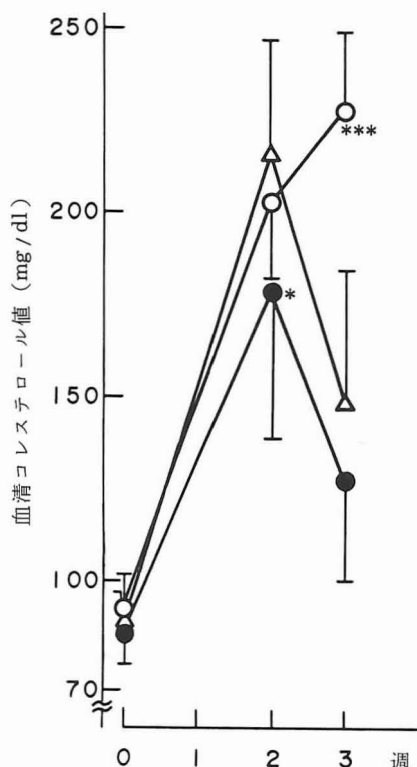


図6 高コレステロール血症ラットにおけるRJの治療効果

○ RJ 1000mg/kg/日 ● RJ 100mg/kg/日  
△ RJ 0mg/kg/日 (対照)

有意差検定 \*  $p < 0.05$ , \*\*\*  $p < 0.001$

RJが放射線障害の発生の予防および治療に有用な薬剤であることを認めている。RJが放射線障害に対し効果を示す機序についてはまったく不明である。もし、強いてその機序について考えるならば、悪心、食欲不振、倦怠感などの改善により、患者の病気を克服しようとする意志を高揚するところにあると思われる。しかしながら、マウスでも効果が認められることは、この他にも作用があると思われる。

## 9. 慢性疾患に対する作用

水野(1975)は、増血剤投与のみでは治療が困難であった貧血患者にRJを投与したところ、赤血球数の変動は総体的に標準値に近づく傾向を示し、血色素量の変動も同様の傾向が見られたと報告している。吉谷(1974)は、慢性

肝炎、急性肝炎で倦怠感の残っている患者および胃手術症群などの患者にRJを投与し、自覚症状を中心にその効果を観察したところ、RJをいわゆる病後の回復促進に使用することに意味を見出している。これらの研究で、RJの副作用は認められていない。

## まとめ

RJを薬物として考える場合、副作用がほとんど見られないということは大きなメリットである。それと同時に効果も緩徐であることは、慢性疾患に使用することが最も良い結果を生むことになると思われる。しかしながら、その効能・効果がより明らかにされない限り、薬物として用いることは難しい。現在、健康食品として広範に用いられているが、多くの薬理作用が示唆されていることは、また、その使用に慎重でなければならないことも意味している。RJの薬理作用についてまとめたが、未知な部分が多く、その本質に迫るにはさらに数多くの研究がなされなければならない。

本報告中で引用した論文中、著者の所属する研究室で得られた結果は、田村豊幸日本大学名誉教授の指導を受けたものであり、実験は久保山昇講師、中尾寿美助手、松本裕子副手、古川揚子日本大学医学部助手の助力を得たことを記し、ここに感謝する次第である。

(〒271 松戸市栄町西2-870-1

日本大学松戸歯学部薬理学教室)

## 参考文献

- Ames, B. N. 1972. Science 176:47-49.  
Ammon, R. and E. Zoch. 1957. Arzneimittel Forsch. 7:699-702.  
Blum, M.S. et al. 1959. Science 130:452-453.  
Cornejo, L. G. et al. 1974. Apic. Abstr. 25:217-225.  
藤井彰ら. 1986. 第74回日本薬理学会関東部会 Abstr. No. 54.  
Fujii, A. et al. 1990. Jpn. J. Pharmacol. 53:331-337.  
藤井彰ら. 1982. 未発表.  
Helleu, C. 1956. Ann. Inst. Pasteur. 91:231-237.

- 石川敬治郎ら。1976. 診療と新薬 13:1209-1217.
- 石黒伊三雄ら。1963a. 岐阜薬科大紀要 13:17-21.
- 石黒伊三雄ら。1963b. 岐阜薬科大紀要 13:27-31.
- 石黒伊三雄ら。1963c. 栄養と食糧 16:130-132.
- Kada, T. et al. 1972. *Mutation Res.* 16:165-174.
- 河村潤之輔 1961. 昭和医学会雑誌 20:1465-1471.
- 九嶋勝司ら。1961. 老年病, 第2回老年医学会総会特集, 310.
- 九嶋勝司ら。1962. 老年病 6:27-30.
- 九嶋勝司ら。1963. 日本産婦人科学会誌 15:838-839.
- 九嶋勝司ら。1965. 診療と新薬 2:347-357.
- 九嶋勝司ら。1973. 産婦人科の世界 25:439-443.
- Marko, P. and I. Pechar. 1964. *Nature* 202:188-189.
- McClesky, C. S. and R. M. Melampy. 1939. *J. Econ. Entomol.* 32:581-587.
- 三淵一二ら。1962. 薬学研究 34:674-675.
- 水野章。1975. 基礎と臨床 13:3369-3375.
- 中島襄ら。1976. 新薬と臨床 25:1288-1309.
- 中陳静男ら。1982. 生薬学雑誌 36:65-69.
- 佐藤博。1976. 癌と化学療法 3:175-
- 佐藤博。1977. 癌の臨床 23:709-
- 篠田雅人ら。1978. 薬学雑誌 98:139-145.
- 島田和男。1975. 新薬と臨床 24:699-703.
- 高須靖夫ら。1975a. 診療と新薬 12:1789-1796.
- 高須靖夫ら。1975b. 診療と新薬 12:2473-2481.
- 田村豊幸ら。1985. ミツバチ科学 6:7-12.
- 田村豊幸ら。1987. 日本薬理学雑誌 89:73-80.
- Townsend, G. F. et al. 1959. *Nature* 183:1270-1271.
- Townsend, G. F. et al. 1960. *Cancer Res.* 20:503-510.
- Townsend, G. F. et al. 1961. *Can. J. Biochem. Physiol.* 36:1765-1770.
- 渡辺ら。1954. 薬学雑誌 74:30-32.
- 山形淳。1976. 新薬と臨床 25:939-944.
- 八並一寿, 越後多嘉志 1984. ミツバチ科学 5:125-130.
- Yatsunami, K. and T. Echigo. 1985. *Bull. Fac. Agric. Tamagawa Univ.* 25:13-22.
- 吉崎宏。1975. 基礎と臨床 9:1235-1240.
- 吉谷和男。1975. 新薬と臨床 24:1385-1388.
- 吉谷和男。1974. 新薬と臨床 23:2239-2242.
- FUJII, AKIRA. Pharmacological effect of royal jelly. *Honeybee Science* (1995) 16(3):97-104. Department of Pharmacology, Nihon University School of Dentistry at Matsudo, 2-870-1, Sakaecho-Nishi, Matudo, Chiba, 271 Japan.

Pharmacological effect of royal jelly (RJ) was reviewed. It has been demonstrated that RJ possess several important pharmacological activities, such as vasodilative and hypotensive activities by cholinergic substances, cholinesterase and phosphatase activities, to promote the wound healing in streptozotocin-diabetic rats, to increase of growth rate, disinfectant action, weak DNA damaging property, anti-tumor activity, antihypercholesterolemic activity and protective action against radiation damage. RJ also has been reported to possess a protective effect against radiation therapy and cancer chemotherapy, effects on the growth of children, dysautonomia, and chronic disease in clinical study.