

発行年	タイトル	掲載雑誌	著者名	論文要旨
1994年	ラットう蝕に対するプロポリスの効果	ミツバチ科学 15(1),1-6 (1994)	池野久美子、池野武行 宮沢忠蔵	玉川大学ミツバチ科学研究施設より依頼され、Caries.Research 25,347-351(1991)「Effect of propolis on dental caries in rats」を日本語版で掲載。プロポリスは抗菌作用があり、虫歯の原因菌といわれる連鎖球菌を抑えることが確認できたので、プロポリス投与により、ラットのう蝕発生が抑えられるかどうか実験した。プロポリス摂取により約60%のう蝕抑制効果を示した。
1998年	芳香性プロポリスの血圧降下作用	ミツバチ科学 19(2),55-60 (1998)	池野武行、池野久美子	プロポリスは産地により、色や香りや成分等が異なる。ブラジル産プロポリスの各地域から入手したプロポリスについて、違いを確認した。また、芳香性を有するプロポリス抽出液の香りによって、血圧が低下して安定し、香りの効用の可能性を検討した。
2004年	ミツバチ花粉の抗酸化作用 ～他のミツバチ生産物との比較～	ミツバチ科学 25(3) 113-118 (2004)	池野久美子、 柿本佳名子、中村正、 池野武行、篠原力雄	花粉の抗酸化作用を、ハチミツ、ローヤルゼリー、プロポリスなどミツバチ生産物と比較し検討した。最も強力な抗酸化作用を示したのはプロポリスであった。それに続いて花粉も強い抗酸化作用を示し、利用の可能性が明らかとなった。
2004年	Protective effects of propolis on acute hepatitis induced by CCl ₄ injection and on diabetes induced by streptozotocin administration in mice. (マウス急性肝炎及びマウス糖尿病に対するプロポリスの予防効果)	Journal of Analytical Bio-Science 27(5) 379-384 (2004) (生物試料分析科学会誌)	Y.Takagi, R.Shinohara, K.Maruta, K.Ohashi, H.Ishikawa, Y.Nagamura, K.Ikeno, T.Ikeno	プロポリス抽出液が急性肝炎及び糖尿病マウスに対して発症を抑制することを明らかにした。食餌としてプロポリスを摂取させたマウスでは、肝炎マウスのAST,ALT活性や過酸化脂質が抑えられ、また、糖尿病マウスでは、血糖値や過酸化脂質が抑えられた。プロポリスは、In vivo(生体内)においても、抗酸化作用及びフリーラジカル消去作用を示すことが示唆された。

発行年	タイトル	掲載雑誌	著者名	論文要旨
2005年	Dose-dependent effects of propolis on hepatitis and diabetes in mice. (マウス肝炎及び糖尿病に対するプロポリスの用量依存的効果)	Journal of Analytical Bio-Science 28(4) 341-347 (2005) (生物試料分析科学会誌)	Y.Takagi, R.Shinohara, K.Maruta K.Ohashi, H.Ishikawa, Y.Nagamura, <u>K.Ikeno</u> , T.Nakamura, T.Ikeno	急性肝炎及び糖尿病マウスにプロポリスの量を変えた食餌を摂取させると、プロポリスの添加量に応じて、急性肝炎や糖尿病の発症が抑えられた。肝炎マウスでは、AST, ALT活性及び過酸化脂質生成量がプロポリスの用量に応じて減少した。糖尿病マウスでも血糖値や過酸化脂質生成量、中性脂肪がプロポリスの濃度依存的に低下した。
2005年	Oral Administration of Royal Jelly Facilitates mRNA Expressin of Glial Cell Line-Derived Neurotrophic Factor and Neurofilament H in the Hippocampus of the Adult Mouse Brain. (ローヤルゼリーの経口投与は成熟マウス脳の海馬におけるGDNF及びニューロフィラメントHのmRNAの発現を促進する)	Bioscience Biotechnology and Biochemistry 69(4), 800-805 (2005)	M.Hashimoto, M.Kanda <u>K.Ikeno</u> , Y.Hayashi, <u>T.Nakamura</u> , Y.Ogawa H.Fukumitsu, H.Nomoto, S.Furukawa	成熟マウスにローヤルゼリーを食餌として3日間及び10日間投与し、脳機能に及ぼす影響を調べた。脳で機能する種々の神経栄養因子とその受容体のmRNAの発現をRT-PCR法により解析した。その結果、GDNF(グリア細胞由来神経栄養因子)のmRNAは、海馬と大脳皮質で有意に上昇した。また、神経細胞の軸索に極在する特別マーカーのニューロフィラメントHのmRNAも有意に上昇した。ローヤルゼリーが脳の神経細胞に対し、その機能を高めることが確認された。
2005年	プロポリスの抗酸化作用とう蝕予防効果について ～in vivo の実験から～	Bee bulletin 日本プロポリス協議会会報 No.30 7-21 (2005)	<u>池野久美子</u>	2005年3月開催の日本プロポリス協議会講演会特別講演の講演内容を掲載。プロポリスは強い抗酸化作用を示した。ラットの実験う蝕(虫歯)実験から、プロポリスのう蝕予防効果が明らかとなった。
2005年	ミツバチ花粉の抗酸化作用を測定	Food STYLE 21 9(3) 73-74 (2005)	<u>池野久美子</u>	ミツバチ花粉の抗酸化作用について他のミツバチ生産物と比較検討を行い、花粉にも強い抗酸化作用があった。ミツバチ科学研究会(玉川大学)で発表。

発行年	タイトル	掲載雑誌	著者名	論文要旨
2010年	水浸拘束ストレス負荷ラット血清中の酵素活性に対するローヤルゼリーの効果	修文大学紀要 No.2 17-20 2010)	池野久美子、 渡邊理恵、池野武行、 太田好次	プロポリスは、ストレス負荷ラットの胃粘膜障害や肝障害に対して、予防効果を発揮したので、ローヤルゼリーについて同様に検討した。ストレス負荷群では、血清中のブドウ糖量やコルチコステロン量及び酵素活性が増加したが、ローヤルゼリーやデセン酸の投与により、やや減少し、改善の可能性が示唆された。
2011年	Protective effect of Brazilian propolis ethanol extract against stress-induced gastric mucosal lesions in rats. Its evaluation using oxidative stress markers. (ストレス惹起ラットの胃粘膜障害に対するブラジル産プロポリス抽出液の予防効果 酸化ストレスマーカーを用いた評価)	Journal of Analytical Bio-Science 34(2) 135-146 (2011) (生物試料分析科学会誌)	T.Nakamura, Y.Ohta, M.Tada, A.Teruya, K.Ohashi, <u>K.Ikeno</u> , <u>R.Watanabe</u> , K.Tokunaga, N.Harada	酸化ストレスマーカーを用いて、ストレス負荷ラットの胃粘膜障害に対するブラジル産プロポリスの予防効果を評価した。ブラジル産プロポリスの前投与(経口投与)により、胃粘膜障害が改善された。プロポリスはストレス負荷による胃粘膜の酸化障害に対して、抗酸化作用を介して予防効果を発揮した。
2012年	Antidepressant-Like Activity of 10-Hydroxy-Trans-2-Decenoic Acid, a Unique Unsaturated Fatty Acid of Royal Jelly, in Stress-Inducible Depression-Like Mouse Model. (ストレス誘導性うつ病マウスモデルに対するローヤルゼリー特有の不飽和脂肪酸、10-ヒドロキシ-2-デセン酸の抑うつ効果)	Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine (eCOM) vol. 2012, ID139140 1-6 (2012) (根拠に基づく補完代替医療)	S.Ito, Y. Nitta, H.Fukumitsu, H.Soumiya, <u>K.Ikeno</u> , <u>T.Nakamura</u> , S.Furukawa	ストレス負荷によって引き起こされる抑うつ症状について、尾懸垂試験、迷路試験等を実施した。ローヤルゼリーを投与すると、抑うつ症状が改善された。ローヤルゼリー特有の不飽和脂肪酸である10-ヒドロキシ-2-デセン酸を投与すると、抑うつ症状や不安症状が予防されることが明らかとなった。

発行年	タイトル	掲載雑誌	著者名	論文要旨
2012年	Protective Effect of Brazillian Propolis Against Hepatic Oxidative Damage in Rats with Water-immersion Restrain Stress. (ストレス負荷ラット肝臓の酸化障害に対するブラジル産プロポリスの予防効果)	Phytotherapy Research 26, 1482-1489 (2012) (植物療法研究)	T.Nakamura, Y.Ohta, K.Ohashi, <u>K.Ikeno</u> , <u>R.Watanabe</u> , K.Tokunaga, N.Harada	ブラジル産プロポリスは、ストレス負荷により惹起される肝障害に対して予防効果を示すことが明らかとなった。プロポリスを投与し、ビタミンEとの比較実験を行い、酸化ストレスや炎症に関するバイオマーカーの測定を行った結果、ブラジル産プロポリスは、ビタミンEと同様に、肝障害に対し、抗酸化作用と抗炎症作用を介して予防効果を発揮することが明らかとなった。
2012	Isolation and characterizatuon of proteases that hydrolyze royal jelly proteins from queen bee larvae of the honeybee, <i>Apis mellifera</i> . (ローヤルゼリーたんぱく質を分解するセイヨウミツバチ (<i>Apis mellifera</i>) 女王蜂幼虫由来のタンパク質分解酵素の分離とその特性)	Apidologie 43(6) 685-697 (2012) (ミツバチ学)	<u>T.Matsuoka</u> , <u>T.Kawashima</u> , <u>T.Nakamura</u> , Y.Kanamaru, T.Yabe	3日齢のミツバチ女王蜂幼虫ホモジネートがアルカリ性条件下でローヤルゼリータンパク質を強く分解することを示し、ホモジネートのカラムクロマトグラフィーによる分画により、分子量約 38kDa のカルボキシペプチダーゼ様酵素及び約 28kDa のキモトリプシン様酵素を発見した。
2013年	Protective Effect of Brazillian Propolis against Liver Damage with Cholestasis in Rats Treated with α -Naphthylisothiocyanate. (ブラジル産プロポリスの実験的肝・胆道障害に対する予防効果)	Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine (eCOM) vol. 2013, ID302720 ,1-14 (2013) (根拠に基づく補完代替医療)	T.Nakamura, Y.Ohta, K.Ohashi, <u>K.Ikeno</u> , <u>R.Watanabe</u> , K.Tokunaga, N.Harada	ブラジル産プロポリスの実験的肝・胆道障害に対する予防効果をビタミンEの効果と比較した。 α -ナフチルイソチオシアネート (ANIT) で誘導された肝・胆道障害に対して、ブラジル産プロポリスは、ビタミンEと同様、予防効果を発揮することが確認された。その予防効果は、抗酸化作用、好中球浸潤抑制作用、抗アポトーシス作用などを介していることが示唆された。

発行年	タイトル	掲載雑誌	著者名	論文要旨
2013年	ソバハチミツ及びローヤルゼリー 蛋白分解物の抗酸化作用	岐阜医療科学 大学紀要 第7号 71-76 (2013)	三嶋智之、加島優里、 松岡琢磨、渡邊鈴代、 川島拓司、中村正	ソバハチミツは、アカシアハチミツやレンゲハチミツより総ポリフェノール量が 多く、DPPHラジカル消去能が強かった。また、ローヤルゼリー蛋白質分解物 は、牛血清アルブミンの次亜塩素酸による分解を抑制し、アスコルビン酸(ビタ ミンC)やカルノシンと同程度の抗酸化能を示した。
2014年	Protective Effect of Repeatedly Preadministered Brazilian Propolis Ethanol Extract against Stress- Induced Gastric Mucosal Lesions . in Rats (ストレス負荷ラットの胃粘膜障害 に対するブラジル産プロポリス抽出液の 連続投与による予防効果)	Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine (eCOM) vol. 2014, ID383482 ,1-10 (2014) (根拠に基 づく補完代替医療)	T.Nakamura, Y.Ohta, K.Ikeno, K.Ohashi T.Ikeno	ストレス負荷時のラット胃粘膜障害に対し、ブラジル産プロポリス抽出液を連続 前投与した場合と、単回前投与した場合で比較した。酸化ストレスマーカーを 用いて予防効果を評価した結果、抗酸化作用及び抗炎症作用を発揮すること から、連続前投与した方が単回前投与した場合に比べ、より効果的であった。
2014	Identification of a novel hypocholesterolemic protein, major royal jelly protein 1, derived from royal jelly. (新たな抗コレステロールタンパク質である ローヤルゼリー由来MRJP1の同定)	PLOS ONE 9(8) e105073 (2014)	Y.Kashima, S.Kanematsu S.Asai, M.Kusada, S.Watanabe, T.Kawashima, T.Nakamura, M.Shimada, T.Goto, S.Nagaoka	ローヤルゼリーに特異的なタンパク質MRJP1は、胆汁酸結合性及びミセル形成 抑制作用により、小腸からのコレステロール吸収を阻害し、肝臓でのコレステ ロールから胆汁酸への異化を促進することを細胞実験及び動物実験で明らかと なった。また、MRJP1由来ペプチドもラット及びヒトの肝臓細胞でコレステロール の分解を促進した。

発行年	タイトル	掲載雑誌	著者名	論文要旨
2015	Expression and characterization of honeybee, <i>Apis mellifera</i> , larva chymotrypsin-like protease. (セイヨウミツバチ幼虫キモトリプシン様プロテアーゼの発現と特性)	Apidologie 46, 167-176 (2015)	<u>T.Matsuoka</u> , A.Takasaki, T.Mishima, <u>T.Kawashima</u> Y. Kanamaru, <u>T.Nakamura</u> , T.Yabe	ミツバチ女王蜂幼虫からローヤルゼリータンパク質を分解する酵素を見出し、LC/MS/MSにより、キモトリプシン様プロテアーゼであることを同定した。 本プロテアーゼは分子量約26kDaで、至適pHは9であった。 フェニルメチルスルフォニルフロリドによって著しく阻害され、この酵素は他の哺乳類のキモトリプシンとは異なる特性をもつキモトリプシン様セリンプロテアーゼであることが明らかとなった。
2016	吸着剤処理及びUF膜処理による そば蜂蜜の風味改良の検討	日本食品科学 工学会誌 63(10),455-463 2016	<u>加島優里</u> 、南谷臣昭、 <u>川島拓司</u> 、 <u>中村正</u>	そば蜂蜜にはmalty flavorと言われる特有臭があり、敬遠されているので、吸着剤(シリカゲル、活性炭)又はUF膜処理による特有臭の除去を試みた。 その結果、シリカゲル(ミズカソープA)処理のそば蜂蜜が風味改善で良好であった。
2017年	プロポリス研究への取り組み ～国際養蜂会議名古屋大会から 30年の道のりと「みつばちの家」～	JPC Bulluetin 日本プロポリス 協議会会報 No.45 4-11(2017)	<u>中村正</u>	2016年3月開催の日本プロポリス協議会特別講演の講演内容を掲載。 名古屋で開催された国際養蜂会議で、プロポリスに関するいくつかの発表があり、それをきっかけに研究を始め、ブラジル産プロポリス抽出液が、肝・胆道障害に対して予防効果を発揮することを明らかにした。 また、近代養蜂発祥の地、岐阜にある公益財団法人「みつばちの家」の大規模な改修と展示内容の大幅なリニューアルを紹介した。

発行年	タイトル	掲載雑誌	著者名	論文要旨
2017	Characterization and comparison of recombinant honeybee chymotrypsin-like protease (HCLPase) expressed in <i>Escherichia coli</i> and insect cells (大腸菌と昆虫細胞に発現する組換えミツバチキモトリプシン様プロテアーゼの特性と比較)	Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry 8, 1401-1404 (2017)	T.Matsuoka, T.Kawashima, T.Nakamura, T.Yabe	ミツバチから新しいキモトリプシン様プロテアーゼを見出し、HCLPaseと名付けた。昆虫細胞に発現する組換え酵素を作成し、大腸菌と比較した。両酵素とも同じような分子サイズを示し、同様の特性を示した。しかし、昆虫細胞から作成したHCLPaseの方が高い特異性を示した。HCLPaseのC-末端は、フェニルアラニン、ロイシン及びチロシンであった。
2018年	プロポリスの効用～プロポリスの抗う蝕作用など～	朝日大学産学連携推進(企業との共同研究)に係る講演会	中村正 池野久美子	朝日大学の産学連携推進に係る講演会で、歯学部学部長はじめ、歯学部の教授、研究者の先生方にお話をさせていただいた。プロポリスの紹介、作用及びこれまで自社で取り組んできた研究紹介を行い、今後の研究として共同で進めたい研究の方向性を示した。
2022年	Enhanced production of IL-2 from anti CD3 antibody-stimulated mouse spleen cells by artepillin C, a major component of Brazilian green propolis. (ブラジル産プロポリスの主要成分、アルテピリンCによる抗CD3抗体刺激マウス脾細胞のIL-2産生促進作用)	Journal of Oral Biosciences 歯科基礎医学会誌 64(3),366-375 2022	H.Tsuruta, M.Mizuno, Kamiya, M.Takahashi, M.Ando, K.Ikeno, E.Takayama, H.Kawaki, K.Ueno, G.Nakamura, T.Nikaido, H.Fujita, N.Kondoh	抗CD3抗体刺激マウス脾細胞のサイトカイン産生に対するブラジル産プロポリス(BP)及び主要成分のアルテピリンCの免疫効果を明らかにした。BPIは、IL-2の産生を顕著に促進し、IL-4及びIL-10は有意な変化は見られず、IFN- γ 、IL-6,IL-17産生は顕著に抑制した。アルテピリンCでも同様のサイトカイン産生の変化が観察された。アルテピリンCにより活性化されるCa ²⁺ 透過性陽イオンチャンネルTRPA1に対する阻害剤HC030031により、IL-2の産生が有意に抑制された。以上のことから、活性化Tリンパ球の制御にはアルテピリンCが重要な役割の担い、IL-2に対するアルテピリンCの促進作用はTRPA1を介し、特異的な転写レベルで引き起こされることが示唆された。

発行年	タイトル	掲載雑誌	著者名	論文要旨
2023年	Amelioration of Osteoarthritis Development by Daily Oral Supplementation of Royal Jelly (ローヤルゼリーを毎日経口摂取すると、変形性膝関節症の症状が軽減する)	Biological and Pharmaceutical Bulletin 日本薬学会学術誌 46 (2), 348-353 (2023)	J.Lyu, T.Kubo, S.Iwahashi, K.Fukasawa, T.Horie, K.Nagamatsu, K.Ikeno, G.Nakamura, M.Kamakura, E.Hinoi	マウスのin vivo における外科的に誘導された変形性膝関節症は、生ローヤルゼリーを毎日経口摂取すると、変形性膝関節症の進展が顕著に抑制されることを示した。さらに、軟骨細胞を用いたin vitroの実験で、ローヤルゼリー存在下で炎症性サイトカイン及びECM(細胞外マトリックス)の分解酵素(軟骨基質分解酵素)の発現上昇が有意に抑えられることを明らかにした。同様の結果はローヤルゼリー中の特異的な脂肪酸である10-ヒドロキシ-2-デセン酸処理でも得られた。以上のことから、ローヤルゼリーは健康維持と変形性膝関節症の予防的アプローチとなる可能性が示唆された。