

報道関係各位
2026 年 8 月 24 日

ローヤルゼリーが老化によって低下した幹細胞機能を改善する 新たな分子メカニズムを解明

—ローヤルゼリー特有の脂肪酸 10-ヒドロキシ-2-デセン酸が Chi3l1 を介して
CD206 陽性マクロファージを増加させ、免疫環境を調節—

—研究のポイント—

- ローヤルゼリー（Royal Jelly：RJ）の経口摂取により、加齢によって低下した皮膚や脳の幹細胞の増殖活性が向上し、白髪化が抑制され、神経新生が促進されることを明らかにしました。
- RJ に応答する免疫調節因子 Chi3l1^{※1}と、組織修復や炎症収束に関連する CD206 陽性マクロファージ^{※2}の維持に重要であることを示し、加齢に伴い変化した免疫環境を調節する新たな分子機構を明らかにしました。
- RJ による幹細胞機能の改善と免疫環境の調節に関する知見は、食品成分の作用機序を踏まえた、科学的根拠に裏付けられた栄養介入の基盤構築に向けた第一歩となることが期待されます。

—概要—

滋賀医科大学解剖学講座（神経形態学部門）、同大学皮膚科学講座、国立循環器病研究センター、株式会社山田養蜂場らの研究グループは、RJ の摂取が、加齢によって低下した皮膚および脳の幹細胞・前駆細胞の増殖活性を向上させることを明らかにしました。さらに、その作用には Chi3l1 の発現変化や CD206 陽性マクロファージの増加を伴う免疫環境の変化が関与する可能性を示しました。さらに、RJ に特徴的な主要脂肪酸成分である 10-hydroxy-2-decenoic acid（以下、10-H2DA）においても、Chi3l1 の発現誘導や CD206 陽性マクロファージの増加など、RJ と共通する作用が認められました。

RJ は健康食品として広く利用され、抗炎症作用や組織保護作用など多様な生理活性が報告されています。しかし、その作用を担う分子メカニズムについては十分に解明されていませんでした。本研究では、老齢マウスを用いた解析により、RJ が加齢に伴って低下した皮膚および脳の幹細胞・前駆細胞の機能を回復させるとともに、組織修復や炎症収束に関与する CD206 陽性マクロファージを増加させることを見いだしました。また、ヒト間葉系幹細胞／間質細胞^{※3}（以下、MSCs）およびアデノ随伴ウイルスベクター（AAV）^{※4}を用いたゲノム編集により肝細胞の Chi3l1 を欠損させたマウスの解析から、Chi3l1 が CD206 陽性マクロファージの維持に重要な免疫調節因子であることを明らかにしました。

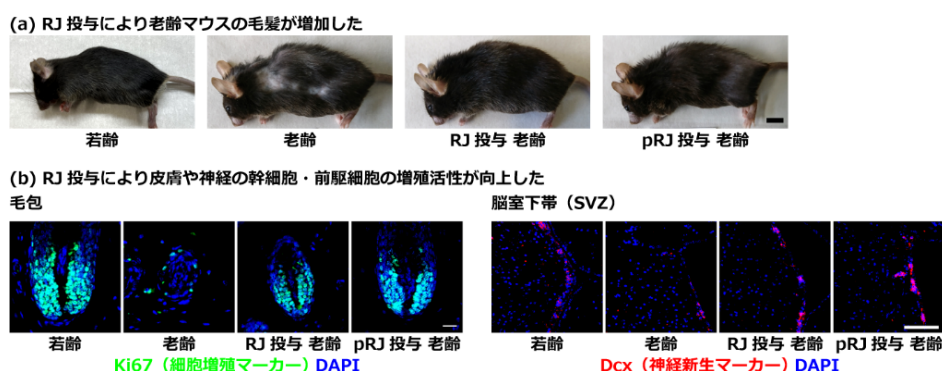
本研究成果は、食品成分による幹細胞機能の改善に免疫環境の変化が関与する可能性を示すとともに、その分子機構の一端を明らかにしたものです。これらの知見は、食品成分の作用機序を踏まえた、科学的根拠に基づく栄養介入の基盤構築に向けた第一歩となることが期待されます。

本研究成果は、2026 年 7 月 24 日に国際学術誌「npj Aging」にオンライン掲載されました。（2025 年 Journal Impact Factor：13.0）。

—研究の背景—

加齢に伴い、皮膚や脳などのさまざまな組織では幹細胞・前駆細胞の機能が低下し、組織の再生能力や恒常性が失われていきます。その背景には、慢性的な炎症や免疫環境の変化が深く関与していることが知られていますが、これらを食品成分によって改善できるのかは明らかになっていませんでした。

RJ は、古くから健康食品として利用され、抗炎症作用や免疫調節作用、組織保護作用など多様な生理活性が報告されています。また、RJ に特徴的な主要脂肪酸成分である 10-H2DA は、神経幹細胞への作用などが報告されていました。しかし、これまでの研究の多くは現象の観察にとどまり、経口摂取した RJ が生体内で加齢に伴う幹細胞・前駆細胞の機能にどのような影響を及ぼすのかについては十分に解明されていませんでした。そこで本研究では、老齢マウスに RJ を経口投与し、幹細胞・前駆細胞活性、組織恒常性、ならびに免疫環境の変化に着目して、その作用機序を解析しました。(図 1)



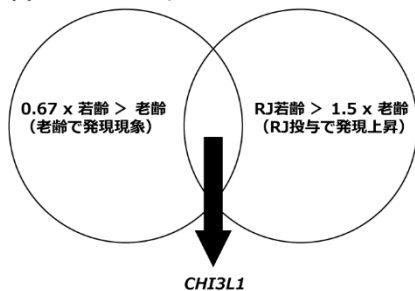
**図 1. ローヤルゼリー摂取は老齢マウスの皮膚および脳の幹細胞の増殖活性を向上させる
～皮膚では毛髪老化を抑制し、脳室下帯では神経新生を促進～**

—研究手法・成果—

本研究では、老齢マウスに RJ、またはプロテアーゼ処理^{*5}した RJ（以下、pRJ）を含む飼料を 3 か月間投与し、皮膚や脳をはじめとする複数の組織における幹細胞・前駆細胞の活性を解析しました。また、MSCs を用いたトランスクリプトーム解析^{*6}により、RJ に応答する分子の探索を行いました。さらに、RJ の主要脂肪酸である 10-H2DA について若齢マウスに単独投与を行い、RJ の効果を担う生理活性成分であるかどうかを検証しました。その結果、老齢マウスでは、RJ および pRJ の摂取によって皮膚の幹細胞・前駆細胞および脳室下帯 (SVZ) の神経幹細胞・前駆細胞の増殖活性が向上し、毛髪老化の改善や神経新生の促進が認められました (図 1)。

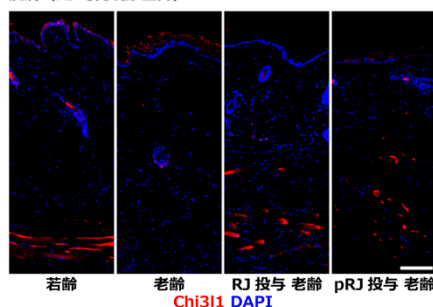
次に、ヒト MSCs を用いたトランスクリプトーム解析から、老化により発現が低下し、RJ により発現が上昇する遺伝子として免疫調節因子である Chi3l1 を同定しました (図 2a)。さらに、老齢マウスでは皮膚や肝臓で加齢に伴い低下した Chi3l1 の発現が RJ 投与によって回復した一方、脳では加齢に伴い増加していた Chi3l1 発現が抑制されるなど、組織・細胞ごとに異なる発現変化が認められました (図 2b)。

(a) ヒト間葉系幹細胞 / 間質細胞 (MSCs) で老化により発現が低下し、RJ 添加により発現が上昇する *CHI3L1* を同定した

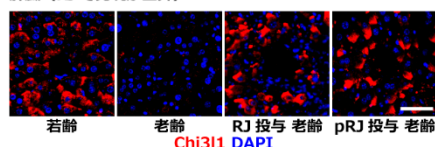


(b) RJ 投与により、組織・細胞ごとに異なる *Chi3l1* の発現変化が認められた

皮膚 (RJ で発現が上昇)



肝臓 (RJ で発現が上昇)



大脳皮質 (RJ で発現が低下)

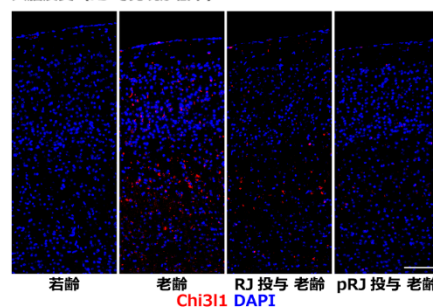
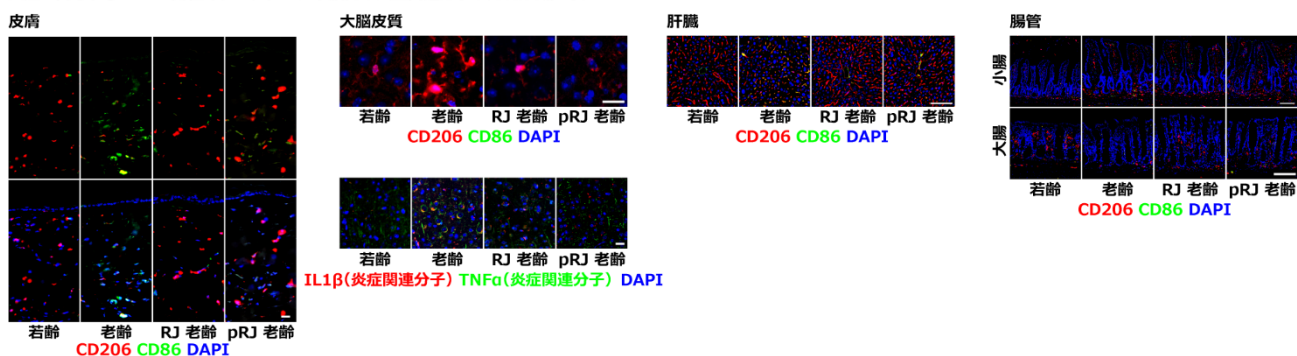


図 2. RJ 応答性免疫調節因子 *Chi3l1* は組織ごとに異なる発現変化を示す
 ～RJ 摂取により、皮膚・肝臓では加齢に伴う *Chi3l1* 発現量の低下が抑えられ、
 脳では加齢に伴う発現量の増加が抑制される～

また、RJ 投与群では、組織修復や炎症収束に関与する CD206 陽性マクロファージが皮膚、肝臓、大腸で増加し、炎症に関与する CD86 陽性マクロファージ^{*7} や脳内の炎症関連分子の発現は減少していました (図 3a)。さらに、肝細胞特異的に *Chi3l1* を欠損させたマウスでは肝臓の CD206 陽性マクロファージが減少したことから、*Chi3l1* が肝臓における CD206 陽性マクロファージの維持に重要な役割を果たすことが明らかになりました (図 3b)。

(a) 組織修復や炎症収束に関与する CD206 陽性マクロファージが皮膚、肝臓、大腸で増加し、炎症に関与する CD86 陽性マクロファージや脳内の炎症関連分子の発現は減少した



(b) 肝細胞特異的に *Chi3l1* を欠損させたマウスでは肝臓の CD206 陽性マクロファージが減少した

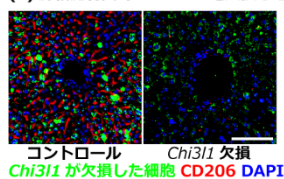


図 3. ローザゼリー摂取は複数組織のマクロファージの構成と炎症関連分子の発現を変化させる
 ～各組織における CD206 陽性マクロファージの割合の変化と *Chi3l1* の必要性～

最後に、RJ の主要脂肪酸成分である 10-H2DA を若齢マウスに投与したところ、Chi3l1 発現の誘導や CD206 陽性マクロファージの増加に加え、皮膚および脳の幹細胞・前駆細胞の増殖活性の向上が認められました（図 4）。これらの結果から、10-H2DA は RJ の作用を担う主要な生理活性成分の一つである可能性が示されました。

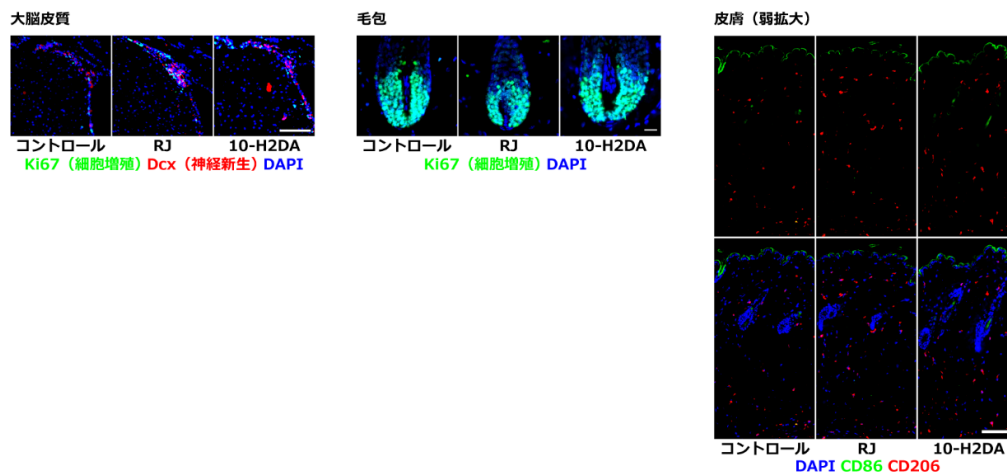


図 4. 10-H2DA はローヤルゼリーの作用を担う生理活性成分の一つである可能性が示された
～ Chi3l1 発現、CD206 陽性マクロファージおよび組織幹細胞・前駆細胞の増殖活性に RJ と共通する変化を誘導～

—今後の展望—

本研究は、RJ が加齢によって低下した皮膚や脳の幹細胞・前駆細胞の機能を改善することに加え、その背景に免疫環境の変化が関与する可能性を示した点に特徴があります。また、これまで主に病態との関連が注目されてきた Chi3l1 について、生理的な免疫環境の維持にも関与する可能性を示したことは、老化研究や免疫学の観点からも新たな知見といえます。さらに、本研究で得られた知見は、MSCs が示す多様な免疫調節機能の一部に Chi3l1 が関与する可能性を示すものであり、MSCs の作用機序を理解する新たな手掛かりとなることも期待されます。

今後は、Chi3l1 が関わる免疫環境の変化が幹細胞・前駆細胞の機能維持にどのように関与するのかをさらに詳しく解析するとともに、RJ やその主要成分である 10-H2DA の作用機序について検証を進める予定です。これらの研究を通じて食品成分による組織機能維持の仕組みの理解が深まり、食品成分の作用機序を踏まえた、科学的根拠に基づく栄養介入の基盤構築につながることが期待されます。ただし、本研究は主に動物モデルと培養細胞による成果であり、ヒト疾患への応用や治療法への展開には、さらなる検証が必要です。

—研究支援—

本研究は、山田養蜂場との共同研究および日本学術振興会科学研究費助成事業（科研費、課題番号：25K14910、23K07763）の支援を受けて実施されました。

—発表論文—

雑誌名：npj Aging

タイトル：Royal jelly ameliorates age-associated stem cell dysfunction with Chi3l1-mediated increase in CD206-positive macrophages

著者：Yukie Kande, Yasuaki Ikuno, Ayano Narumoto, Kahori Minami, Kasumi Nobuhiro, Koichiro Watanabe, Dai Ihara, Manabu Shirai, Noriki Fujimoto, Nobuaki Okumura & Hayato Naka-Kaneda

DOI： <https://doi.org/10.1038/s41514-026-00454-x>

—用語解説—

※1 Chi3l1：炎症や組織修復などの免疫応答に関わる分泌タンパク質です。名称に「キチナーゼ」を含みますが、キチンを分解する酵素活性は持ちません。本研究では、肝臓における CD206 陽性マクロファージの維持に重要な役割を果たすことが示されました。

※2 CD206 陽性マクロファージ：CD206（マンノース受容体）を細胞表面に発現するマクロファージで、一般に組織修復や炎症の収束、組織の恒常性維持に関わる細胞集団として知られています。

※3 ヒト間葉系幹細胞/間質細胞（MSCs）：骨髄や脂肪組織など、全身のさまざまな組織に存在し、骨、軟骨、脂肪などの細胞に分化する能力や、免疫応答を調節する働きを持つ細胞群です。本研究では、RJ に応答する分子を探索するためのヒト幹細胞モデルとして用いました。

※4 アデノ随伴ウイルスベクター（AAV）：病原性の低いアデノ随伴ウイルスをもとに、遺伝子やゲノム編集に必要な因子を目的の組織や細胞へ届けるために改変した遺伝子導入用ベクターです。本研究では、肝細胞で *Chi3l1* を欠損させるために用いました。

※5 プロテアーゼ処理：RJ に含まれるタンパク質を分解し、アレルゲン性を低減することを目的とした酵素処理です。本研究では、この処理を施した RJ を pRJ として用いました。

※6 トランスクリプトーム解析：細胞や組織で発現している多数の遺伝子を網羅的に調べ、その発現量の変化を解析する手法です。本研究では、ヒト MSCs に対する RJ の作用を調べ、RJ に応答する遺伝子として *Chi3l1* を同定するために用いました。

※7 CD86 陽性マクロファージ：CD86 と呼ばれる分子を細胞表面に発現するマクロファージで、一般に炎症性の免疫応答に関わる細胞集団として知られています。本研究では、RJ の摂取により皮膚や肝臓で減少することが示されました。

<研究に関するお問い合わせ先>

国立大学法人滋賀医科大学解剖学講座

医学部医学科第 6 学年 寒出祐紀恵

TEL：077-548-2143

E-mail：ds112121@g.shiga-med.ac.jp

国立大学法人滋賀医科大学皮膚科学講座

助教 生野泰彬

TEL：077-548-2233

E-mail：yassan@belle.shiga-med.ac.jp

国立大学法人滋賀医科大学解剖学講座（神経形態学部門）

准教授 金田勇人

TEL：077-548-2143

E-mail：hayato@belle.shiga-med.ac.jp

<報道に関するお問い合わせ先>

国立大学法人滋賀医科大学 総務企画課広報係

TEL：077-548-2012

E-mail：hqkouhou@belle.shiga-med.ac.jp