

Parliamo di: “pappa reale”

Domenico Careddu

Specialista in pediatria; Specialista in idrologia medica
Vicepresidente S.I.M.N. (Società Italiana di Medicina Naturale)

La gelatina reale, meglio nota come pappa reale, viene prodotta dalle api operaie, per secrezione dalle ghiandole ipofaringee, al fine di nutrire le larve (nei primi giorni di vita) e l'ape regina adulta (per tutta la vita). Tale prodotto viene somministrato non appena secreto e quindi non è conservato nell'alveare, salvo quando si accumula a causa di un consumo più lento da parte delle larve (questa condizione permette la raccolta da parte degli apicoltori). Proprio la differente alimentazione durante gli stadi larvali, è alla base della differenziazione, attraverso specifiche risposte ormonali, tra ape regina e api operaie: infatti tutte le uova di sesso femminile sono potenzialmente in grado di generare una regina ma ciò si verifica solamente quando la larva viene nutrita nei primi quattro giorni e poi per tutta la vita, esclusivamente con gelatina reale^{1 2}. A prescindere dalle differenze morfologiche che consentono di distinguere l'ape regina dalle operaie, le caratteristiche peculiari della regina sono la longevità (la regina vive per oltre 5 anni mentre l'ape operaia vive per massimo 90 giorni) e la grande fertilità (la regina depone fino a diverse migliaia di uova al giorno, mentre le api operaie depongono uova solo occasionalmente). Proprio queste caratteristiche furono alla base della grande diffusione, nella metà del secolo scorso, dell'utilizzo della gelatina reale anche nell'uomo, sebbene, almeno inizialmente, si trattò di un fenomeno prettamente speculativo, non essendo state dimostrate scientificamente tali proprietà. Successivamente, l'aumentata richiesta commerciale, oltre a dare un impulso all'aumento della produzione, stimolò la ricerca clinica. La composizione chimica della gelatina reale, molto complessa, è riportata nella Tabella I^{3 4}.

Nonostante molteplici studi e svariate ipotesi^{6 7}, ancora oggi non è noto quale sia il meccanismo con il quale agisce la gelatina reale né quali siano gli effetti degli stupefacenti effetti sulle larve. Per quanto riguarda l'uomo, gli effetti reali e/o presunti riferiti dai consumatori, sono rappresentati da un generale senso di benessere, da una maggiore resistenza alla fatica, da un miglioramento delle funzioni cognitive e mnemoniche, fino ad arrivare a un effetto "ringiovanente". Nel complesso, si può quindi parlare di un'azione adattogena. Alcuni studi in vitro hanno dimostrato che l'acido 10-idrossidecanoico è provvisto di attività antibiotica (verso *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Proteus*, *Bacillus subtilis* e *Staphylococcus aureus*) e fungicida⁸. Altre sostanze isolate dalla gelatina reale, hanno evidenziato di possedere una potente attività antibatterica⁹. Considerando che l'azione antibiotica è stata documentata a valori di pH inferiori a 5,6, dal punto di vista clinico, essa può essere sfruttata per applicazioni topiche. Nei topi è stata osservata una migliore resistenza alle infezioni virali e nei ratti una risposta anti-infiammatoria più rapida¹⁰. Sempre nell'animale, vari studi hanno evidenziato un incremento della riproduttività^{11 12}, del peso corporeo, una riduzione della mortalità, una maggiore resistenza alle infezioni¹³, un effetto antifatica¹⁴ e di recupero delle capacità cognitive¹⁵. È stata evidenziata inoltre la capacità di ridurre il livello di colesterolo e di trigliceridi nel plasma, nonché il colesterolo depositatosi nelle arterie¹⁶ e di accelerare il processo di guarigione in patologie ossee. Ancora nel ratto, la somministrazione orale di gelatina reale e nello specifico, l'acido 10-idrossidecanoico, ha dimostrato un'azione inibitoria sulla crescita tumorale in tu-

TABELLA I.

Composizione chimica della gelatina reale: principali costituenti.

Acqua	2/3 della gelatina reale fresca
Sostanze azotate	Proteine: 73,9% delle sostanze azotate (è stata isolata una proteina simile all'insulina) Aminoacidi: 2,3% delle sostanze azotate (sono presenti tutti gli aminoacidi essenziali e principalmente ac. aspartico e ac. glutammico) Peptidi: 0,16% delle sostanze azotate Enzimi
Zuccheri	Fruttosio (prevalente) e glucosio rappresentano il 90% degli zuccheri totali Maltosio Trealosio Melibiosio Ribosio Erlsio
Lipidi	Acidi grassi liberi a catena corta (8-10 atomi di carbonio): i più importanti sono l'ac. 10-idrossi-2-decenoico (10-HDA) e l'ac. 10-idrossidecanoico Sono i principali responsabili dell'attività biologica della gelatina reale Steroli Idrocarburi
Sali minerali	K (il più rappresentato), Na, Ca, Zn, Fe, Cu, Mn
Vitamine	Solamente vitamine idrosolubili
Nucleotidi	Adenosina Uridina Guanosina Iridina Citidina AMP, ADP, ATP
Ormoni	Testosterone ⁵

mori a lenta crescita¹⁷. Infine, appaiono interessanti le ricerche sull'attività immunomodulante^{18,19}. Nell'uomo, gli studi sono numerosi ma non sempre condotti in modo metodologicamente corretto; di conseguenza, l'interpretazione dei dati è in alcuni casi dubbia e/o di scarsa valenza scientifica. La somministrazione di gelatina reale ha determinato, nel volontario sano, un aumento dell'eritropoiesi, della tolleranza al glucosio²⁰ e un miglioramento del benessere mentale. Si è anche osservato un incremento della conversione da DHEAS a testosterone¹⁸. Altre ricerche hanno evidenziato che la somministrazione orale migliora il metabolismo delle lipoproteine, riduce i livelli ematici di colesterolo totale e delle LDL²¹. La gelatina reale, somministrata a donne in menopausa, ne migliora il senso di benessere²². Questo prodotto dell'alveare, ha anche un'azione anti-allergica, antinfiammatoria e immunomodulante²³. Circa quest'ultima azione, in uno studio condotto in pazienti affetti da morbo di Grave, la somministrazione di

gelatina reale ha esercitato un'azione simile a quella dei farmaci anti-tiroidei, determinando una riduzione dei livelli di anticorpi anti-TSHR²⁴. Studi molto datati, risalenti agli anni "50" hanno valutato gli effetti della somministrazione della gelatina reale nel prematuro e avrebbero evidenziato un miglioramento delle condizioni generali, un aumento di peso e dell'appetito, un incremento nel numero di globuli rossi e dei valori di emoglobina²⁵. Allo stesso periodo risalgono gli studi che hanno riscontrato effetti positivi in casi di anoressia, depressione e ipotensione arteriosa, nonché di astenia, stress, e problematiche emozionali e un generale effetto di stimolo sul metabolismo²⁶. Come già anticipato, nonostante queste molteplici azioni, a oggi non sono ancora completamente conosciuti i fini meccanismi che le determinano. Studi di tossicità²⁷ nell'animale e di mutagenesi nei batteri²⁸, non hanno evidenziato né effetti tossici né proprietà mutagene. Nell'uomo, sono stati riportati casi di dermatite da contatto in circa

il 20% dei pazienti sottoposti a patch Test²⁹, un caso di Sindrome orale allergica da verosimile cross reazione con polline di composite³⁰ e anche una possibile cross reazione con il dermatophagoides³¹. Gli allergeni principali, paiono essere due proteine, *major royal jelly protein* (MRJ1 e MRJ2)³². Un altro studio, condotto su soggetti affetti da congiuntivite allergica stagionale, non ha invece evidenziato alcun effetto di scatenamento/esacerbazione dei sintomi clinici in corso di trattamento con gelatina reale³³. Attualmente l'assunzione è consigliata esclusivamente per via orale o per applicazioni topiche (a bassa concentrazione), essendo stata abbandonata la pratica di somministrazioni intramuscolari, per l'insorgenza di reazioni allergiche gravi. Circa le interazioni con i farmaci, sono riportati casi di interazione con il warfarin³⁴. In conclusione sebbene l'uso salutistico e "terapeutico" della gelatina reale sia molto diffuso, sono necessari ulteriori studi di buona qualità metodologica, per valutarne e confermarne l'attività, sia in termini di efficacia che di sicurezza (in particolar modo in pazienti con anamnesi positiva per allergie).

Bibliografia

- 1 www.apiterapia.it
- 2 www.apicoltura.org
- 3 Stocker A, Schramel P, Ketrup A, et al. *Trace and mineral elements in royal jelly and homeostatic effect*. J Trace Elem Med Biol 2005;19:183-9.
- 4 Takenaka T. *Chemical composition of royal jelly*. Honeybee Sci 1982;3:69-74.
- 5 Vittek J, Slomiany BL. *Testosterone in royal jelly*. Experientia 1984;104-6.
- 6 Sasaki M, Tsuruta T, Asada S. *Role of physical property of royal jelly in queen differentiation of honeybee*. In: Eder J, Rembold H, editors. *Chemistry and biology of social insects*. Munich: Verlag J Papemy 1987, pp. 306-7.
- 7 Simuth J. *Some properties of the main protein of honeybee (apis mellifera) royal jelly*. Apidologie 2001;32:69-80.
- 8 Yatsunami K, Echigo T. *Antibacterial action of royal jelly*. Bull Fac Agric Tamagawa Univ 1985;25:13-22.
- 9 Fujiwara S, Imai J, Fujiwara M, et al. *A potent antibacterial protein in royal jelly. Purification and determination of the primary structure of royalisin*. J Biol Chem 1990;265:11333-7.
- 10 Fujii A, Kabayashi S, Kuboyama N, et al. *Augmentation of wound healing by royal jelly in streptozotocin diabetic rats*. Jpn J Pharmacol 1990;53:331-7.
- 11 Csuka J, Baumgartner J, Dubay J. *The effect of Royal jelly on some reproductive characters of Japanese quail*. Zivocisna Vyroba 1978;23:395-400.
- 12 Bonomi A. *Acquisizioni in tema di composizione chimica e di attività biologica della pappa reale*. Apitalia 1983;10:7-13.
- 13 Radu-Tudorache G, Oita N, Luca A, et al. *Observations concerning the biostimulant effect of royal jelly on young calves*. Cercetari Agronomice in Moldova 1978;2:131-3.
- 14 Kamakura M, Mitani N, Fukuda T, et al. *Antifatigue effect of fresh royal jelly in mice*. J Nutr Sci Vitaminol 2001;47:394-401.
- 15 Hattori N, Otha S, Sakamoto T, et al. *Royal jelly facilitates restoration of the cognitive ability in trimethyltin-intoxicated mice*. Evid Based Complement Alternat Med 2011;PMC 3094710.
- 16 Cho YT. *Studies on royal jelly and abnormal cholesterol and triglycerides*. Amer Bee J 1977;117:36-8.
- 17 Tamura T, Fujii A, Kubiyama N. *Antitumor effects of royal jelly*. Nippon, Yakurigaku-Zasshi 1987;89:73-80.
- 18 Okamoto I, Taniguchi Y, Kunikata T, et al. *Major royal jelly protein 3 modulates immuno responses in vitro and in vivo*. Life Sci 2003;73:2029-45.
- 19 Majtan J, Kovacova E, Bilikova K, et al. *The immunostimulatory effect of the recombinant apalbumin 1 – major honeybee royal jelly protein – on TNF-alpha release*. Immunopharmacology 2006;6:269-78.
- 20 Munstedt K, Bargello M, Hauenschild A. *Royal jelly reduce the serum glucose levels in healthy subjects*. J Medicinal Food 2009;12:1170-2.
- 21 Guo H, Saiga A, Sato M, et al. *Royal jelly supplementation improves lipoprotein metabolism in humans*. J Nutr Sci Vitaminol 2007;53:345-8.
- 22 Yakoot M, Salem A, Omar AM. *Effectiveness of a herbal formula in women with menopausal syndrome*. Forsch Complement Med 2011;18:264-8.
- 23 Viuda-Martos M, Ruiz-Navajas Y, Fernandez-Lopez J, et al. *Functional properties of honey, propolis and royal jelly*. J Food Sci 2008;73:117-24.
- 24 Cihangir E, Orhan D, Ercument O, et al. *The effects of royal jelly on autoimmunity in Grave's disease*. Endocrine 2006;30:175-83.
- 25 Malossi C, Grandi F. *Atti del 10 convegno nazionale per lo studio dell'applicazione dei prodotti delle api nel campo medico-biologico*, Bologna, Italia 1956, pp. 130-6.
- 26 Martinetti R, Caracristi C. *Atti del 10 convegno nazionale per lo studio dell'applicazione dei prodotti delle api nel campo medico-biologico*, Bologna, Italia, 1956, pp. 139-44.
- 27 Hashimoto T, Tori M, Asakawa Y, et al. *Synthesis of two allergenic constituents of propolis and popular bad extraction*. Zeitschrift fur Naturforschung C 1988;43:470-2.
- 28 Tamua T, Fujii A, Kubiyama N. *Study on mutagenicity of royal jelly*. Honeybee Science 1985;6:7-12.
- 29 Takahashi M, Matsuo I, Ohkido M. *Contact dermatitis due to honeybee royal jelly*. Contact Dermatitis 1983;9:452-5.
- 30 Paola F, Pantalea DD, Gianfranco C, et al. *Oral allergy syndrome in a child provoked by royal jelly*. Case Rep Med 2014;2014:941248.
- 31 Villa L, Bartolome B, Moreno A. *Cross reactivity between royal jelly and dermato-phagoides pteronyssimus*. J Allergy Clin Immunol Pract 2013;1:200-1.
- 32 Rosmilh M, Shahanz M, Patel G, et al. *Characterization of major allergens of rojal jelly Apis mellifera*. Trop Biomed 2008;25:243-51.
- 33 Andersen AH, Martensen S, Agertoft L, et al. *Double-blind randomized trial of the effect of Bidro on hay fever in children*. Ugeskr Laeger 2005;167:3591-4.
- 34 Lee NJ, Ferno JD. *Warfarin and royal jelly interaction*. Pharmacotherapy 2006;26:583-6.