

เรียนรู้เรื่องนมผึ้ง

รุ่งตะวัน สุภาพผล ภ.บ., ภ.ม., ประด.*

บทคัดย่อ

นมผึ้งเป็นอาหารหลักของผึ้งนางพญาและจัดเป็นอาหารเสริมที่มีคุณค่าทางโภชนาการสูง ประกอบด้วยสารอาหารมากมายหลายชนิดเช่น ไขมัน คาร์โบไฮเดรต โปรตีน วิตามิน และเกลือแร่ หลากหลายชนิด ปัจจุบันพบโปรตีนจำนวนมากซึ่งอาจเป็นสาเหตุของการแพ้ได้ อาการแพ้น้อยมาก ที่พบส่วนใหญ่มาจากระบบทางเดินหายใจ คือ หลอดลมอักเสบ และหอบหืด

นมผึ้งมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาหลายอย่าง เช่น การต้านมะเร็ง ลดไขมันในหลอดเลือด ด้านอักเสบ สมานแผล และอื่นๆ ฤทธิ์อื่นไม่พึงประสงค์มีน้อยมาก หากบริโภคนมผึ้งด้วยความระมัดระวังและได้รับคำแนะนำจากผู้รู้ก็คาดว่าจะมีความปลอดภัยในการบริโภค

Abstract

Update in Royal Jelly

Roongtawan Supabphol BSc (Pharm), MSc (Physiology), PhD

Department of Physiology, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

Royal jelly is the nutritional health food and was fed as the principal food source for the queen honeybee. Several nutrients were studied, such as lipid, carbohydrate, protein, vitamins and minerals. Many kinds of protein were found, these might lead to the low incidence of allergic reaction. Most allergic reactions from royal jelly were from respiratory system, bronchospasm and asthma.

Many pharmacological effects of royal jelly were discussed, anticarcinogenic, antihyperlipidemia, antiinflammation, wound healing, etc., few adverse effects were reported. There should not have any problem if it was carefully consumed with the good suggestion.

บทนำ

นมผึ้งจัดเป็นหนึ่งในอาหารเสริมบำรุงสุขภาพ (healthy food) หลายๆชนิดที่มีการค้นคว้าวิจัยกันอย่างต่อเนื่องตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบัน นมผึ้ง (royal jelly) มีลักษณะเป็นครีม

เหลว ข้น สีขาวนวล รสฝาด และเผ็ดเล็กน้อย สร้างมาจากต่อมใต้คอหอย (hypopharyngeal gland) และต่อมน้ำลายใต้ขากรรไกร (mandibular salivary gland) ของผึ้งงานที่มีอายุเฉลี่ยประมาณ 5-15 วัน หรือเรียกว่า ผึ้งพยาบาล ผึ้งงานใช้นมผึ้งเลี้ยงตัวอ่อนของผึ้งนางพญาจนเติบโตไปตลอดชีวิต

* ภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

ขณะที่ชั้นผิวหนังเลี้ยงผิวดำอ่อนชนิดอื่นเพียง 3 วันแรกของชีวิตเท่านั้น¹⁻⁸

แม้ว่าประสิทธิภาพของนมผึ้งจะไม่ได้รับการยืนยันอย่างเป็นทางการจากการแพทย์ก็ตาม อีกทั้งกลไกการออกฤทธิ์ก็ยังไม่เป็นที่ทราบกันอย่างชัดเจน แต่เนื่องจากการที่นมผึ้งถูกนำมาใช้เลี้ยงผิวดำอ่อนของผิวนางพญา ทำให้ผิวนางพญา มีลักษณะที่โดดเด่นกว่าผิวดำในวรรณะอื่นอย่างเห็นได้ชัดเจน เช่น มีขนาดใหญ่กว่า ลักษณะสวยงามกว่า อายุที่ยืนนานกว่าผิวดำทั่วไป 10-20 เท่า มีความสามารถพิเศษในการออกไขวันหนึ่งๆ ได้มากถึง 2,000 ฟอง เป็นเวลาติดต่อกันทุกวัน นานประมาณ 10 เดือน ใน 1 ปี ผลต่างๆ เหล่านี้ทำให้ผู้บริโภคมีความศรัทธาเป็นอย่างมากและมีการนำนมผึ้งมาใช้กันอย่างแพร่หลายในปัจจุบัน ทั้งที่รับประทานเป็นอาหารเสริม (supplement food) บำรุงร่างกาย (health tonic) ตลอดจนนำมาผสมในเครื่องสำอางบำรุงผิวพรรณ⁵⁻⁸

สารอาหารในนมผึ้ง

ส่วนประกอบของนมผึ้งนับได้ว่ามีสารที่เป็นประโยชน์มากมายต่อร่างกาย เช่น คาร์โบไฮเดรต 10-12 % โปรตีน 14-15 % ไขมัน 3-5 % เกลือแร่ และวิตามินอีกหลายชนิด เช่น วิตามินบี 1 วิตามินบี 2 วิตามินบี 5 วิตามินบี 6 biotin folic acid และ pantothenic acid เป็นต้น รวมทั้งพบสารสำคัญอีกหลายชนิด เช่น royalisin, acetylcholine, insulin-like peptide, sebacic acid และฮอร์โมนเพศชาย เป็นต้น⁹⁻²¹

สารสำคัญชนิดหนึ่งซึ่งมีรายงานมาตั้งแต่อดีตว่า มีความสำคัญที่สุดในนมผึ้งคือ 10-hydroxy-2-decenoic acid สามารถวิเคราะห์ได้โดยการใช้เครื่องมือ high performance liquid chromatography (HPLC) เป็นสารที่พบเฉพาะในนมผึ้งเท่านั้น ใช้เป็นเครื่องหมายบ่งบอกคุณภาพของนมผึ้ง โดยถือว่านมผึ้งที่มีคุณภาพดีควรจะต้องมีกรดไขมันนี้อยู่มาก^{8,10,12,13,22,23}

โปรตีนในนมผึ้ง

สารอาหารสำคัญอีกประเภทหนึ่งในนมผึ้งที่มีผู้ศึกษากันไว้มาก่อนข้างมากนอกจากกรดไขมันคือโปรตีน โปรตีนหลายชนิดในนมผึ้งได้รับความสนใจจากนักวิจัยมากจนถึงระดับที่มีการ clone ยีนที่สังเคราะห์โปรตีนในนมผึ้งและศึกษาโครงสร้างโดยละเอียดของโปรตีนเหล่านั้น²⁴⁻³⁰ ปัจจุบันมีการศึกษาโปรตีนในนมผึ้งไว้หลายชนิด ได้แก่

1. Major royal jelly proteins (MRJPs) เป็น

กลุ่มโปรตีนที่ถือได้ว่าพบมากที่สุดในนมผึ้ง คือประมาณ 82-90 % ของโปรตีนในนมผึ้ง มีกรดอะมิโนจำเป็น (essential amino acid) ในปริมาณสูง ปัจจุบันพบโปรตีนในกลุ่มนี้ 5 ชนิดคือ MRJP1, MRJP2, MRJP3, MRJP4 และ MRJP5^{31, 32}

2. **Royal jelly protein-1 (RJP-1)** ในอดีตที่ผ่านมาเชื่อกันว่าสารสำคัญในนมผึ้งคือ 10-hydroxy-2-decenoic acid เป็นเครื่องหมายบ่งชี้ถึงคุณภาพและความสดใหม่ (freshness) ของนมผึ้ง แต่เมื่อต้นปี ค.ศ. 2001 นี้ Kamakura และคณะได้นำเสนอโปรตีนชนิดใหม่ในนมผึ้งมีชื่อว่า royal jelly protein-1 (RJP-1) น้ำหนักโมเลกุล 57,000 สำหรับเป็น marker ตัวใหม่ที่บ่งบอกความสดใหม่ของนมผึ้ง RJP-1 มีคุณสมบัติเป็น monomeric glycoprotein ที่เสื่อมสภาพได้ เมื่อทดลองเก็บในสภาวะที่มีอุณหภูมิต่ำหรือสูงเกินไป กล่าวคือ หากทดลองเก็บรักษานมผึ้งที่แปรรูปอุณหภูมิตั้งแต่ 4 ไปจนถึง 50° ซ. เป็นเวลา 7 วัน จะพบว่า RJP-1 เสื่อมสภาพไปแล้ว ขณะที่ 10-hydroxy-2-decenoic acid และวิตามินอีกหลายตัวยังคงสภาพอยู่ได้ตามเดิม³³

RJP-1 มีคุณสมบัติพิเศษอีกประการหนึ่งคือ สามารถกระตุ้นการสังเคราะห์ DNA ของเซลล์ได้ ในขณะที่นมผึ้งที่เก็บรักษาไว้ ณ อุณหภูมิ 40° ซ. เป็นเวลานาน 7 วัน ซึ่ง RJP-1 เสื่อมสภาพไปแล้วจะไม่สามารถกระตุ้นการสังเคราะห์ DNA ได้ ทำให้เกิดแนวความคิดว่า RJP-1 อาจมีบทบาทช่วยให้เกิดการซ่อมแซมดับหรือมีฤทธิ์ปกป้องเซลล์ได้³⁴

3. **Royalisin** เป็นโปรตีนในนมผึ้งที่พบว่า มีฤทธิ์ด้านเชื้อแบคทีเรียอย่างรุนแรง ได้จากการนำนมผึ้งมาผ่านกระบวนการ acid extraction, gel filtration และ reverse-phase high performance liquid chromatography ประกอบด้วยกรดอะมิโน 51 โมเลกุลที่มี disulfide link ภายในโมเลกุล 3 แห่ง ณ ตำแหน่ง 3 และ 31, 21 และ 38, 17 และ 36 โครงสร้างแบบปฐมภูมิ (primary structure) มีลักษณะขดกันแน่น มีความคงตัวที่ pH ต่ำและอุณหภูมิสูง แม้จะให้ความร้อนสูงถึง 100° ซ. เป็นเวลา 15 นาที ฤทธิ์การด้านเชื้อแบคทีเรียของ royalisin ก็ยังคงอยู่ได้ royalisin มีน้ำหนักโมเลกุล 5,523 มีคุณสมบัติเป็น amphipathic protein สามารถด้านเชื้อแบคทีเรียชนิดกรัมบวก แต่ไม่มีผลต่อแบคทีเรียชนิดกรัมลบ²⁰

สำหรับบทบาทอื่นของ royalisin ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด สันนิษฐานว่าอาจป้องกันมิให้แบคทีเรียแทรกตัวผ่านระบบทางเดินอาหารของผึ้ง และช่วยถนอมรักษานมผึ้ง royalisin สามารถจับกับตัวรับของอินซูลินในตับหนูได้จึงอาจมีหน้าที่บาง

อย่างคล้าย insulin-like peptide ได้ นอกจากนี้ยังอาจทำหน้าที่เร่งการเจริญเติบโตของผิวหนังเนื่องจาก royalisin มีโครงสร้างคล้ายคลึงกับ epidermal growth factor^{20, 21}

4. Neopterin เป็นโปรตีนที่พบในตัวอ่อนของผึ้ง ผึ้งงาน และนมผึ้ง บทบาททางสรีรวิทยาที่สำคัญคือ เป็นพิษต่อเซลล์ (cytotoxic) เร่งให้เกิดการตายแบบ apoptosis ด้านปฏิกิริยาออกซิเดชันในลักษณะ chain breaking antioxidant และประเด็นที่สำคัญอีกประการหนึ่งก็คือ พบ neopterin ในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสและตรวจพบโปรตีนนี้ได้ในการเลือดและปัสสาวะ สันนิษฐานว่าเกิดมาจากระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย ซึ่งสันนิษฐานว่าจะนำไปโปรตีนชนิดนี้มาใช้เป็น marker หรือ indicator ของ malignant diseases บางชนิด³⁵

ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของนมผึ้ง

รายงานวิจัยเก่าๆ มักมุ่งความสนใจไปที่ฤทธิ์ของสาร 10-hydroxy-2-decenoic acid และรายงานผลของนมผึ้งจากสารนี้ไว้หลายประการเช่น มีฤทธิ์ด้านการเจริญของเชื้อแบคทีเรียและเชื้อราหลายชนิด สามารถต้านสารกัมมันตรังสีและยับยั้งการเจริญของเซลล์มะเร็งได้³⁶⁻³⁹

ฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญของเซลล์เนื้องอกและเซลล์มะเร็งของนมผึ้งนับว่าอยู่ในความสนใจของผู้บริโภคจำนวนมากนับแต่อดีตกาล งานวิจัยครั้งแรกที่รายงานความสามารถในการต้านเซลล์มะเร็งของนมผึ้งเกิดขึ้นเมื่อประมาณกว่า 40 ปีมาแล้ว ในปี ค.ศ. 1959 Townsend GF และคณะทำการผสมนมผึ้งกับเซลล์มะเร็ง leukemia ก่อนที่จะปลูกลงในหนูทดลอง ผลปรากฏว่าสามารถหยุดยั้งการเจริญของเซลล์ leukemia หลังจากฉีดเข้าไปในหนูทดลองได้อย่างสมบูรณ์ ครั้นเมื่อทำการสกัดแยกนมผึ้งออกเป็นส่วนๆ ด้วยตัวทำละลายชนิดต่างๆ กันก็พบว่าฤทธิ์การต้านมะเร็งน่าจะมาจากกรดไขมันที่ชื่อ 10-hydroxy-2-decenoic acid อย่างไรก็ดีตามมีรายงานสรุปไว้ว่าทั้งนมผึ้งและ 10-hydroxy-2-decenoic acid สามารถต้านการเจริญของเซลล์มะเร็งหรือเซลล์เนื้องอกบางชนิดได้³⁶⁻³⁹

Tamura T และคณะได้ทำการศึกษาฤทธิ์ของนมผึ้งในการต้านการเจริญของเนื้องอกชนิดอื่นที่ปลูกถ่ายลงในหนูทดลองเช่น Sarcoma-180 solid tumor พบว่าสามารถต้านการเจริญของเซลล์เนื้องอกได้ประมาณ 50 % รวมทั้งบางชนิดป้องกันการเจริญของเนื้องอกนี้ได้ประมาณ 50 % เช่นกัน⁴⁰ ขณะเดียวกันก็มีรายงานการวิจัยซึ่งทำในประเทศไทยในปี ค.ศ. 1998 ที่ปลูกถ่ายเซลล์มะเร็งปากมดลูกลงในหนูทดลอง และพบว่า

นมผึ้งทำให้ขนาดของก้อนเนื้องอกลดลงได้เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม⁴¹

คุณสมบัติเด่นอีกอย่างหนึ่งของนมผึ้งคือ การลดไขมันในหลอดเลือด ผู้ป่วยที่บริโภคนมผึ้งในขนาด 50-100 มิลลิกรัมต่อวัน จะช่วยลด cholesterol ในกระแสเลือดได้ 14 % และลดไขมัน (total serum lipid) ในเลือดได้ถึง 10 %⁴² ในหนูทดลองก็พบว่านมผึ้งขนาด 700 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม สามารถลด cholesterol ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และยังเพิ่มปริมาณ high density lipoprotein (HDL) อีกด้วย⁴³

นมผึ้งมีฤทธิ์ในการต้านเชื้อแบคทีเรียทั้งแกรมบวก แกรมลบ รวมทั้งเชื้อราบางชนิด สันนิษฐานว่าฤทธิ์การต้านจุลชีพในนมผึ้งมาจากสารสำคัญ 2 ชนิดคือ โปรตีน royalisin ที่มีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกได้ดี และกรดไขมัน 10-hydroxy-2-decenoic acid มีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียแกรมลบได้หลายชนิด แต่ประสิทธิภาพค่อนข้างต่ำประมาณ 1 ใน 4 ของ penicillin และประมาณ 1 ใน 5 ของ chloramphenicol^{15,16, 20,21}

ปัจจุบันการค้นคว้าวิจัยนมผึ้งมีความหลากหลายมากขึ้นกว่าในอดีตและยังมีความเป็นวิทยาศาสตร์มากขึ้นด้วย ดังเช่นที่ในประเทศรัสเซียมีความพยายามนำนมผึ้งเข้าใช้กับผู้ป่วยหลายกลุ่ม เช่น ตา หู คอ จมูก^{44,45} มีรายงานการนำ apitherapy โดยนำ apitherapeutic complex (คือ bee venom และผลผลิตอีกหลายชนิดจากผึ้งรวมทั้งนมผึ้ง) มาใช้กับผู้ป่วยโรคปอดเรื้อรังชนิด non-specific pulmonary diseases (ChNPD) ถึง 104 ราย พบว่าทำให้ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น สันนิษฐานว่าบทบาทเช่นนี้ของนมผึ้งผ่านกลไกการกระตุ้นต่อมหมวกไต⁴⁶ ในสหรัฐอเมริกามีการพยายามนำนมผึ้งมาใช้ร่วมกับอาหารเสริมสุขภาพชนิดอื่นๆ เพื่อบำบัดอาการและทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วย chronic fatigue syndrome ดีขึ้น⁴⁷

นอกจากนี้ นมผึ้งยังมีฤทธิ์ด้านการอักเสบและทำให้บาดแผลหายเร็วกว่าปกติ⁴⁸ เร่งการเจริญเติบโตและพัฒนาการของตัวอ่อนแมลงบางชนิด⁴⁹ และยังช่วยในการเก็บรักษา (cryopreservative) ตัวอ่อนของหนู (mouse embryo)^{50,51}

ฤทธิ์อันไม่พึงประสงค์ของนมผึ้ง

เนื่องจากนมผึ้งมีโปรตีนเป็นส่วนประกอบอยู่มาก ดังนั้นข้อควรระวังเป็นอย่างยิ่งในการบริโภคนมผึ้งคือเรื่องของอาการแพ้ (allergic reaction) อุบัติการณ์ที่มีรายงานการพบค่อนข้างบ่อยมากของนมผึ้งคือ การเกิดหลอดลมหดรัด (bronchospasm) และอาการหอบหืด (asthma) สันนิษฐานว่าการแพ้จะผ่านกลไก

ของ IgE-mediated hypersensitivity reaction⁵²⁻⁶²

ในทางตรงกันข้ามก็มีรายการด้านการแพ้ของนมผึ้งไว้เช่นกัน พร้อมกับมีสมมุติฐานไว้ว่าการยับยั้งอาการแพ้ของนมผึ้งผ่านทางกลไกของการลดการหลั่ง histamine จาก mast cell และลดปริมาณ antigen-specific IgE ในกระแสเลือด อาการของภาวะภูมิแพ้จึงดีขึ้น นอกจากนั้นนมผึ้งยังมีคุณสมบัติพิเศษในการเป็น immunomodulatory property โดยกระตุ้นการสังเคราะห์ antibody และเร่งกระบวนการของ immuno-competent cell proliferation^{63,64}

อาการแพ้เป็นฤทธิ์อันไม่พึงประสงค์หลักของนมผึ้ง นอกจากอาการแพ้แล้วยังมีรายงานบางฉบับกล่าวถึงพิษของนมผึ้งไว้แต่น้อยมากเช่น การมีเลือดออกจากอาการลำไส้ใหญ่อักเสบ (haemorrhagic colitis)⁶⁵ กระเพาะอาหารและลำไส้เล็กอักเสบ (gastroenteritis)⁶⁶ เป็นต้น

ข้อคิดในการใช้นมผึ้ง

นมผึ้งยังคงเป็นอาหารเสริมที่มีอยู่ในท้องตลาดประเทศไทย และมีผู้นิยมบริโภคกันมาก ก่อนอื่นควรต้องทำความเข้าใจกันเสียก่อนว่านมผึ้งมีโปรตีนเป็นส่วนประกอบอยู่พอสมควร การรับประทานโปรตีนหรือหาผลด้วยผลิตภัณฑ์ใดๆ ก็ตามที่มีโปรตีนเป็นส่วนประกอบอาจก่อให้เกิดอาการแพ้ได้ ดังนั้นผู้บริโภคนมผึ้งบางรายจึงอาจเกิดการแพ้ได้ ปฏิกริยาตอบสนองต่อการแพ้จะรุนแรงแตกต่างกันออกไปแล้วแต่บุคคล มีตั้งแต่เพียงผื่นคัน หรือมากขึ้นเรื่อยๆ ไปจนถึงหลอดลมหดรัดและเกิดอาการช็อกได้ รายงานการเสียชีวิตของผู้ป่วยเกิดจากการใช้ผลิตภัณฑ์นมผึ้งชนิดฉีด การรับประทานไม่ทำให้เกิดอาการแพ้ที่รุนแรงหรือแก้ไขไม่ได้แต่หากมองโดยภาพรวมก็ถือว่ามีเปอร์เซ็นต์ต่ำมากสำหรับรายงานความเป็นพิษในด้านอื่นถือว่าน้อยมาก⁶⁷

รายงานวิจัยบางฉบับกล่าวถึงการที่นมผึ้งอาจเป็นบ่อเกิดหรือสาเหตุของโรคที่ติดมากับผึ้ง แต่ก็ถือได้ว่าไม่น่าจะเป็นสิ่งที่ต้องกังวลมากเท่าใดนัก เนื่องจากคุณสมบัติของนมผึ้งเองสามารถฆ่าเชื้อโรคได้อยู่แล้ว และยังไม่เคยมีรายงานการติดเชื้อในลักษณะที่มาจากผึ้งเลย^{68,69}

การบริโภคนมผึ้งด้วยวิธีรับประทานในขนาดไม่มากนัก เช่น ครั้งละ 1-2 แคปซูล (แคปซูลละประมาณ 250-350 มิลลิกรัม) วันละ 1-2 ครั้ง จึงน่าจะปลอดภัยในระดับหนึ่ง หากเกิดอาการแพ้ให้หยุดรับประทานทันที สำหรับผู้ที่เริ่มรับประทานหรือมีโรคประจำตัวอยู่ (โดยเฉพาะอาการภูมิแพ้) ควรต้องระมัดระวังการบริโภคนมผึ้งให้มากกว่าคนปกติ หากมีความประสงค์จะ

รับประทานนมผึ้งจริงๆ ก็ควรเริ่มต้นจากขนาดต่ำๆ ก่อน เช่น วันละ 1 แคปซูล เป็นต้น แล้วจึงค่อยเพิ่มขนาดในเวลาต่อมา

จากประสบการณ์ของผู้เขียนที่ผู้เขียนคลุกคลีอยู่กับนมผึ้งมาระยะหนึ่งพบว่า ผู้ที่เริ่มรับประทานครั้งแรกอาจมีอาการท้องเสียบ้างในวันแรกๆ โดยเฉพาะเมื่อรับประทานขณะท้องว่าง จึงใคร่ขอแนะนำว่าหากไม่เคยรับประทานมาก่อนให้เริ่มรับประทานในขนาดต่ำๆ ดังกล่าวมาแล้ว ไม่ควรรับประทานขณะท้องว่าง ครั้นเมื่อร่างกายปรับตัวได้แล้วซึ่งอาจใช้ระยะเวลา 2-3 วันหรือ 1 สัปดาห์ ก็สามารถเพิ่มขนาดและ/หรือรับประทานขณะท้องว่างได้ ข้อสำคัญที่ต้องพึงจดจำก็คือ หากเกิดอาการแพ้ใดๆ ให้หยุดรับประทานทันทีเพราะอาจเกิดอาการแพ้ที่รุนแรงตามมาในภายหลังได้

เอกสารอ้างอิง

1. Kobayashi N, Unten S, Kakuta H, Komatsu N, Fujimaki M, Satoh K, et al. Diverse biological activities of healthy foods. In Vivo 2001;15:17-23.
2. Williams DL. A veterinary approach to the European honey bee (*Apis mellifera*). Vet J 2000;160:61-73.
3. Shaw D, Leon C, Kolev S, Murray V. Traditional remedies and food supplements: a 5-year toxicological study (1991-1995). Drug Saf 1997;17:342-56.
4. Shimanuki H, Knox DA. Bee health and international trade. Rev Sci Tech 1997;16:172-6.
5. สิริวัฒน์ วงษ์ศรี, เพ็ญศรี ดังคะสิงห์. ชีวิตวิทยาของผึ้ง. กรุงเทพฯ : ฝ่ายวิจัยจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2529:39-43, 128-31.
6. Nimmannit U. Royal jelly: drug information. Th J Pharm Sci 1988;13:85-9.
7. Dayan AD. A note on royal jelly: a critical evaluation. J Pharm Pharmacol 1906;12:377-83.
8. สุภากรณ์ พงศกร. Royal jelly (นมผึ้ง). นิตยสารใกล้หมอ 2531;12:72-3.
9. Lercker G, Capella P, Conte LS, Ruini F. Components of royal jelly : I. identification of the organic acid. Lipids 1981;16:912-9.
10. Townsend GF, Lucas GG. The chemical nature of royal jelly. Biochem J 1940;34:1155-62.

11. Nevin W, John HL, Norah CJ. Study on lipid of royal jelly. *Biopharm Biophys Acta* 1964;84:305-15.
12. Barker SA, Foster AB, Lamb DC. Biological origin and configuration of 10-hydroxy-2-decenoic acid. *Nature* 1959;184:634.
13. Brown WH, Freure RJ. Some carboxylic acids present in royal jelly. *Can J Chem* 1959;37:2042-6.
14. Abdel-Wahab SM, Selim MA, Shehata MM, Mohamed TR. Detection and estimation of neurohormonal substance in honey and royal jelly. *Egypt J Pharm Sci* 1982;20:353-63.
15. Blum MS, Novak AF, Taber S. 10-hydroxy-2-decenoic acid, an antibiotic found in royal jelly. *Science* 1959;130:452-3.
16. Yatsunami K, Echigo T. Antibacterial action of royal jelly. The XXXth International Apicultural Congress of Apitherapy; 1985 October 10-16; Nagoya; 1985:468-71.
17. Dixit PK, Patel NG. Insulin-like activity in larval foods of the honeybee. *Nature* 1964;202:189-90.
18. O'Conner KJ, Baxter D. The demonstration of insulin-like material in the honeybee, *Apis mellifera*. *Comp Biochem Physiol* 1985; 81B: 755-60.
19. Kramer KJ, Tager HS, Childs CN, Sperirs RD. Insulin-like hypoglycemic and immunological activities in honeybee royal jelly. *J Insect Physiol* 1977;23:293-5.
20. Fujiwara S, Imai J, Fujiwara M, Yaeshima T, Kawashima T, Kobayashi K. A potent antibacterial protein in royal jelly. *J Biol Chem* 1990;265:11333-7.
21. Supabphol R. Antibacterial activity of royal jelly, royalisin : A potent antibacterial protein from royal jelly. *Mahidol U J Pharm Sci* 1995;22:33-8.
22. Genc M, Aslan A. Determination of trans-10-hydroxy-2-decenoic acid content in pure royal jelly and royal jelly products by column liquid chromatography. *J Chromatogr A* 1999;839:265-8.
23. Bloodworth BC, Harn CS, Hock CT, Boon YO. Liquid chromatographic determination of trans-10-hydroxy-2-decenoic acid content of commercial products containing royal jelly. *J AOAC Int* 1995; 78:1019-23.
24. Kimura Y, Miyagi C, Kimura M, Nitoda T, Kawai N, Sugimoto H. Structural features of N-glycans linked to royal jelly glycoproteins : structures of high-mannose type, hybrid type, and biantennary type glycans. *Biosci Biotechnol Biochem* 2000;64: 2109-20.
25. Albert S, Bhattacharya D, Klaudiny J, Schmitzova J, Simuth J. The family of major royal jelly proteins and its evolution. *J Mol Evol* 1999;49:290-7.
26. Maleszka R, Kucharski R. Analysis of drosophila yellow-B cDNA reveals a new family of proteins related to the royal jelly proteins in the honeybee and to an orphan protein in an unusual bacterium *Deinococcus radiodurans*. *Biochem Biophys Res Commun* 2000;270:773-6.
27. Kimura Y, Kajiyama S, Kanaeda J, Izukawa T, Yonekura M. N-linked sugar chain of 55-k Da royal jelly glycoprotein. *Biosci Biotechnol Biochem* 1996;60:2099-102.
28. Kubo T, Sasaki M, Nakamura J, Sasagawa H, Ohashi K, Takeuchi H, et al. Change in the expression of hypopharyngeal-gland proteins of the worker honeybees (*Apis mellifera* L) with age and/or role. *J Biochem (Tokyo)* 1996;119:291-5.
29. Kimura Y, Washino N, Yonekura M. N-linked sugar chains of 350-kDa royal jelly glycoprotein. *Biosci Biotechnol Biochem* 1995;59:507-9.
30. Ohashi K, Natori S, Kubo T. Change in the mode of gene expression of the hypopharyngeal gland cells with an age-dependent role change of the worker honeybee *Apis mellifera* L. *Eur J Biochem* 1997; 249:797-802.
31. Albert S, Klaudiny J, Simuth J. Molecular characterization of MRJP3, highly polymorphic protein of honeybee (*Apis mellifera*) royal jelly. *Insect Biochem Mol Biol* 1999;29:427-34.
32. Schmitzova J, Klaudiny J, Albert S, Schroder W, Schreckengost W, Hanes J, et al. A family of

- major royal jelly proteins of the honeybee *Apis mellifera* L. *Cell Mol Life Sci* 1998;54:1020-30.
33. Kamakura M, Fukuda T, Fukushima M, Yonekura M. Storage-dependent degradation of 57-kDa protein in royal jelly: a possible marker for freshness. *Biosci Biotechnol* 2001;65:277-84.
 34. Kamakura M, Suenobu N, Fukushima M. Fifty-seven-kDa protein in royal jelly enhances proliferation of primary cultured rat hepatocytes and increases albumin production in the absence of serum. *Biochem Biophys Res Commun* 2001;13:865-74.
 35. Hamerlinck FF. Neopterin: a review. *Exp Dermatol* 1999;8:167-76.
 36. Townsend GF, Morgan JF, Hazlett B. Activity of 10-hydroxydecanoic acid from royal jelly against experimental leukemia and ascitic tumors. *Nature* 1959;183:1270-1.
 37. Tamura T, Kuboyama N, Fujii A. Studies on mutagenicity of royal jelly. The XXXth International Apicultural Congress of Apitherapy; 1985 October 10-16; Nagoya; 1985:153.
 38. Tamura T, Fujii A, Kuboyama N. Effect of royal jelly on experimental transplantable tumors. The XXXth International Apicultural Congress of Apitherapy; 1985 October 10-16; Nagoya; 1985: 494-8.
 39. Townsend GF, Morgan JF, Tolnai S, Hazlett B, Morton HJ, Shuel RW. Studies on the in vitro antitumor activity of fatty acids I. 10-hydroxy-2-decanoic acid from royal jelly. *Cancer Research* 1960;20:503-10.
 40. Tamura T, Fujii A, Kuboyama N. Antitumor effects of royal jelly (RJ). *Nippon Yakurigaku Zasshi* 1987;89:73-80.
 41. Pongsakorn S, Picha P. Antitumor effect of royal jelly on human cervical cancer transplanted in nude mice. *Mahidol Uni J Pharm Sci* 1998;25:14-21.
 42. Vittek J. Effect of royal jelly on serum lipids in experimental animals and humans with atherosclerosis. *Experientia* 1995;51:927-35.
 43. Shen X, Lu R, He G. Effects of lyophilized royal jelly on experimental hyperlipidemia and thrombosis. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi* 1995;29:27-9.
 44. Ludianskii EA. The use of the products of bee raising in medicine. *Feldsher Akush* 1989;54:36-9.
 45. Mozhenkov VP, Miniaeva TG. The use of products from bee raising in ophthalmology and otorhinolaryngology. *Med Sestra* 1991;50:47-51.
 46. Masterov GD, Nersesian ON. The role of apitherapy in the combined treatment of patients with chronic nonspecific lung diseases. *Lik Sprava* 1995;3-4: 155-8.
 47. Morris DH, Stare FJ. Unproven diet therapies in the treatment of the chronic fatigue syndrome. *Arch Fam Med* 1993;2:181-6.
 48. Fujii A, Kobayashi S, Kuboyama N, Furukawa Y, Kaneko Y, Ishihama S, et al. Augmentation of wound healing by royal jelly (RJ) in streptozotocin-diabetic rats. *Jpn J Pharmacol* 1990;53:331-7.
 49. Saikatsu S, Ikeno K, Hanada Y, Ikeno T. Physiologically active substances in the oral excreta produced by honey bee - effects of royal jelly on silkworm. *Ou Daigaku Shigakushi* 1989;16:113-6.
 50. Visintin JA, Burkle K, Burich K, Hahn J. Comparative studies of the cryopreservation of mouse embryos with glycerin supplemented with sucrose or royal jelly. *Dtsch Tierarztl Wochenschr* 1988;95:398-401.
 51. Burkle K, Burich K, Hahn J. Preliminary results of cryopreservation of mouse embryos with glycerin and royal jelly. *Dtsch Tierarztl Wochenschr* 1987; 94:548-50.
 52. Lombardi C, Senna GE, Gatti B, Feligioni M, Riva G, Bonadonna P, et al. Allergic reactions to honey and royal jelly and their relationship with sensitization to compositae. *Allergol Immunopathol* 1998;26: 288-90.
 53. Leung R, Ho A, Chan J, Choy D, Lai CK. Royal jelly consumption and hypersensitivity in the community. *Clin Exp Allergy* 1997;27:333-6.

54. Harwood M, Harding S, Beasley R, Frankish PD. Asthma following royal jelly. *N Z Med J* 1996;109:325.
55. Laporte JR, Ibaanez L, Vendrell L, Ballarin E. Bronchospasm induced by royal jelly. *Allergy* 1996;51:440.
56. Baldo BA. Allergies to wheat, yeast and royal jelly: a connection between ingestion and inhalation? *Monogr Allergy* 1996;32:84-91.
57. Peacock S, Murray V, Turton C. Respiratory distress and royal jelly. *BMJ* 1995;311:1472.
58. Thien FC, Leung R, Plomley R, Weiner J, Czarny D. Royal jelly-induced asthma. *Med J Aust* 1993;159:639.
59. Leung R, Thien FC, Baldo B, Czarny D. Royal jelly-induced asthma and anaphylaxis : clinical characteristics and immunologic correlations. *J Allergy Clin Immunol* 1995;96:1004-7.
60. Roger A, Rubira N, Nogueiras C, Guspi R, Baltasar M, Cadahia A. Anaphylaxis caused by royal jelly. *Allergol Immunopathol (Madr)* 1995;23:133-5.
61. Bullock RJ, Rohan A, Straatmans JA. Fatal royal jelly-induced asthma. *Med J Aust* 1994;160:44.
62. Thien FC, Leung R, Baldo BA, Weiner JA, Plomley R, Czarny D. Asthma and anaphylaxis induced by royal jelly. *Clin Exp Allergy* 1996;26:216-22.
63. Sver L, Orsolic N, Tadic Z, Njari B, Valpotic I, Basic I. A royal jelly as a new potential immunomodulator in rats and mice. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 1996;19:31-8.
64. Oka H, Emori Y, Kobayashi N, Hayashi Y, Nomoto K. Suppression of allergic reactions by royal jelly in association with the restoration of macrophage function and the improvement of Th1/Th2 cell responses. *Int Immunopharmacol* 2001;1:521-32.
65. Yonei Y, Shibagaki K, Tsukada N, Nagasu N, Inagaki Y, Miyamoto K, et al. Case report: haemorrhagic colitis associated with royal jelly intake. *J Gastroenterol Hepatol* 1997;12:495-9.
66. Murakami K, Fujioka T, Nasu M, Inage T, Nishimiya M, Matsunaga K, et al. A case of eosinophilic gastroenteritis induced by "royal jelly". *Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi* 1994;91:1447-50.
67. Supabphol R. Royal jelly and asthma. *Med J SWU* 1995;2:39-42.
68. Fleche C. Risk of disseminating apiary diseases by international movements of bees and their products. *Rev Sci Tech* 1997;16:177-86.
69. Fleche C, Clement MC, Zeggane S, Faucon JP. Contamination of bee products and risk for human health:situation in France. *Rev Sci Tech* 1997;16:609-19.