

# L'azione adattogena della gelatina reale

*Nonostante molti studi e svariate ipotesi, ancora non si conosce con precisione quale sia il meccanismo con il quale agisce la gelatina reale, o pappa reale; le sue azioni, riferite da chi ne fa uso, sono rappresentate da senso di benessere, maggiore resistenza alla fatica, miglioramento delle funzioni cognitive e mnemoniche*

**Domenico Careddu**  
Vicepresidente Società Italiana  
Medicina Naturale (SIMN)

La gelatina reale, meglio nota come pappa reale, viene prodotta dalle api operaie al fine di nutrire le larve (nei primi giorni di vita) e l'ape regina adulta (per tutta la vita). Proprio la differente alimentazione durante gli stadi larvali, è alla base della differenziazione, attraverso specifiche risposte ormonali, tra ape regina ed 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<sup>(1, 2)</sup>. 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 stimolò la ricerca clinica. La composizione chimica della gelatina reale, molto complessa, è riportata nella *Tabella 1*<sup>(3, 4)</sup>.

Nonostante molteplici studi e svariate ipotesi<sup>(6,7)</sup>, ancora oggi non è noto quale sia il meccanismo con il quale agisce la gelatina reale né quali siano gli effettori 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 ad 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 fungicida<sup>(8)</sup>. Altre sostanze isolate dalla gelatina reale hanno evidenziato di possedere una potente attività antibatterica<sup>(9)</sup>. 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

**Tabella 1**

## 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 ed Ac. Glutammico);
- **Peptidi:** 0.16% delle sostanze azotate;
- **Enzimi**

### Zuccheri

- Fruttosio (prevalente) e glucosio rappresentano il 90% degli zuccheri totali
- Maltosio
- Trealosio
- Melibiosio
- Ribosio
- Erlosio

### 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<sup>(5)</sup>



nei ratti una risposta anti-infiammatoria più rapida<sup>(10)</sup>. Sempre nell'animale, la somministrazione orale ha migliorato la riproduttività nelle galline, nelle quaglie e nei conigli<sup>(11, 12)</sup>, ha determinato un incremento ponderale in polli, pernici e fagiani (5 mg/kg di gelatina reale) e nei vitelli (0.02 g di gelatina reale a vitelli nati da meno di 7 giorni). In questi ultimi si è osservata inoltre una mortalità inferiore e una maggiore resistenza alle infezioni<sup>(13)</sup>. Nei topi da esperimento è stato osservato un effetto antifatica<sup>(14)</sup> e di recupero delle capacità cognitive in specifiche condizioni sperimentali<sup>(15)</sup>. Nei conigli la gelatina reale riduce il livello di colesterolo e di trigliceridi nel plasma nonché il colesterolo depositatosi nelle arterie<sup>(16)</sup> ed accelera il processo di guarigione di patologie ossee. Sempre nel ratto, la somministrazione orale di gelatina reale e, nello specifico, l'acido 10-idrossi-decanoico, ha dimostrato un'azione inibitoria sulla crescita tumorale in tumori a lenta crescita<sup>(17)</sup>. Molto interessanti e promettenti appaiono anche gli studi sull'attività immunomodulante<sup>(18,19)</sup>. 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 glucosio<sup>(20)</sup> ed un miglioramento del benessere mentale. Si è anche osservato un incremento della conversione da DHEA-S a testosterone<sup>(18)</sup>. Altri studi hanno evidenziato che la somministrazione orale migliora il metabolismo delle lipoproteine, riduce i livelli ematici di colesterolo totale e delle LDL<sup>(21)</sup>. La gelatina reale nelle donne in menopausa migliora il senso di benessere<sup>(22)</sup>. Questo prodotto dell'alveare ha anche un'azione antiallergica, antinfiammatoria ed immunomodulante<sup>(23)</sup>. In merito a quest'ultima azione, in uno studio condotto in pazienti affetti da morbo di Graves, la somministrazione di gelatina reale ha esercitato un'azione simile a quella dei farmaci antitiroidei, determinando una riduzione dei livelli di anticorpi anti TSRH<sup>(24)</sup>. Studi molto datati, risalenti agli anni '50, hanno valutato gli effetti della somministrazione della gelatina reale nel prematuro ed 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 emoglobina<sup>(25)</sup>. Allo stesso periodo risalgono gli studi che hanno riscontrato

effetti positivi in casi di anoressia, depressione ed ipotensione arteriosa, nonché di astenia, stress, e problematiche emozionali ed un generale effetto di stimolo sul metabolismo<sup>(26)</sup>. Come già anticipato, nonostante queste molteplici azioni, ad oggi non sono ancora completamente conosciuti i fini meccanismi che le determinano. Studi di tossicità<sup>(27)</sup> nell'animale e di mutagenesi nei batteri<sup>(28)</sup> 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 test<sup>(29)</sup>. 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 warfarin<sup>(30)</sup>. 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 positive per allergie).

## Bibliografia

1. <http://www.apiterapia.it>
2. <http://www.apicoltura.org>
3. Stocker A, Schramel P, Ketrup A, Bengsch E. Trace and mineral elements in royal jelly and homeostatic effect. *J Trace Elem Med Biol* 2005; 19:183-189
4. Takenaka T. Chemical composition of royal jelly. *Honeybee Sci* 1982; 3:69-74.
5. Vittek J and Slomiany BL. Testosterone in royal jelly. *Experientia* 1984; 104-106
6. Sasaki M, Tsuruta T and Asada S. Role of physical property of royal jelly in queen differentiation of honeybee. In *Chemistry and biology of social insects* (edited by Eder J, Rembold H). Munich, German Federal Republic, Verlag J. Paperny 306-307 (1987)
7. Simuth J. Some properties of the main protein of honeybee (apis mellifera) royal jelly. *Apidologie* 2001; 32: 69-80
8. Yatsunami K and Echigo T. Antibacterial action of royal jelly. *Bull Fac Agric Tamagawa Univ* 1985; 25:13-22
9. Fujiwara S, Imai J, Fujiwara M, Yaeshita T, Kawashima T, and Kobayashi K. A potent antibacterial protein in royal jelly. Purification and determination of the primary structure of royalisin. *J Biol Chem* 1990; 265: 11333-11337.
10. Fujii A, Kabayashi S, Kuboyama N, Furukawa Y, Kaneco Y, Ishihama S, Yamamoto H, and Tamura T. Augmentation of wound healing by royal jelly in streptozotocin diabetic rats. *Jpn J Pharmacol* 1990; 53:331-337.
11. Csuka J., Baumgartner J., and Dubay J., *Zivocisna Vyroba*, 23 (5) 395-400 (1978)
12. Bonomi A., *Apitalia*, 10 (15), 7-13 (1983)
13. Radu-Tudorache G., Oita N., Luca A., Hritcu V., Cercetari *Agronomie in Moldova*, 2, 131-133 (1978)
14. Kamakura M, Mitani N, Fukuda T and Fukushima M. Antifatigue effect of fresh royal jelly in mice. *J Nutr Sci Vitaminol* 2001; 47: 394-401
15. Hattori N, Otha S, Sakamoto T, Mishima S, and Furukawa S. 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: 36-38
17. Tamura T, Fujii A, Kubiya N. *Nippon, Yakurigaku-Zasshi* 1987; 89 (2): 73-80
18. Okamoto I, Taniguchi Y, Kunikata T, Iwaki K, Ikeda M and Kurimoto M. Major royal jelly protein 3 modulates immune responses in vitro and in vivo. *Life Sci* 2003; 73: 2029-2045
19. Majtan J, Kovacova E, Bilikova K, Simuth J. The immunostimulatory effect of the recombinant apalbumin1 - major honeybee royal jelly protein- on TNF-alpha release. *Immunopharmacology* 2006; 6: 269-278.
20. Munstedt K, Bargello M, Hauenschild A. Royal jelly reduce the serum glucose levels in healthy subjects. *Journal of Medicinal food* 2009; 12(5): 1170-1172.
21. Guo H, Saiga A, Sato M, Miyazawa I, Shibata M, Takahata Y, Morimatsu F. Royal jelly supplementation improves lipoprotein metabolism in humans. *J Nutr Sci Vitaminol* 2007; 53(4):345-348
22. Yakoot M, Salem A, Omar AM. Effectiveness of a herbal formula in women with menopausal syndrome. *Forsch Complement Med* 2011; 18(5):264-268
23. Viuda-Martos M, Ruiz-Navajas Y, Fernandez-Lopez J, Perez-Alvarez JA. Functional properties of honey, propolis and royal jelly. *Journal of Food Science* 73(9):117-124
24. Cihangir E, Orhan D, Ercument O, Yasam B. The effects of royal jelly on autoimmunity in Grave's disease. *Endocrine* 2006; 30(2):175-183
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, 130-136.(1956)
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, 139-144 (1956)
27. Hashimoto T, Tori M, Asakawa Y, Wollenweber E. Synthesis of two allergenic constituents of propolis and popular bad extraction. *Zeitschrift fur Naturforschung C* 43, 470-472 (1988)
28. Tamua T, Fujii A, Kubiya N. Study on mutagenicity of royal jelly. *Honeybee Science* 1985; 6 (1): 7-12
29. Takahashi M, Matsuo I, Ohkido M. Contact dermatitis due to honeybee royal jelly. *Contact Dermatitis* 1983; 9 (6) 452-455
30. Lee NJ, Femo JD. Warfarin and royal jelly interaction. *Pharmacotherapy: the journal of human pharmacology and drug therapy* 2006; 26(4):583-586