

スピルリナの幅広いはたらきを どう捉えるか

第34回 E&Cオンライン研修会
令和5（2023）年9月25日（月）

東洋酵素化学株式会社／女子栄養大学 林 修

スピルリナの幅広いはたらき

- ▶ **免疫修飾作用**
 - ▶ 免疫賦活作用、造血作用
 - ▶ 抗アレルギー作用(アレルギー性鼻炎)
 - ▶ 抗ウイルス作用(抗菌作用)
 - ▶ 抗腫瘍作用(増殖抑制、転移抑制)
- ▶ **抗炎症・抗酸化作用**
 - ▶ 抗肥満、抗糖尿病、抗高脂血症、抗高血圧症
 - ▶ 慢性腎障害、脂肪肝炎改善
 - ▶ 神経保護作用、脳梗塞・脳脊髄炎改善
- ▶ 放射線保護作用、重金属毒性軽減(抗酸化、デトックス)
- ▶ 腸内フローラ調整、プロバイオティクス効果
- ▶ オートファジー活性化、アンチエイジング、ストレス緩和、その他

スピルリナの幅広いはたらきをどう捉えるか

ヘルスライフビジネス(2023.7.15)／健康産業新聞(2023.9.6)／日本流通産業新聞(2023.9)

その問いに対する答えが、スピルリナの本質およびスピルリナ摂取の利点の理解に繋がる

- ▶ 「**完全食ともいえる幅広い栄養スペクトラム**」を持つ
 - ▶ 高タンパク質と必須アミノ酸群、ビタミン・ミネラル類、それに独特の色素成分フィコシアニンや多価不飽和脂肪酸など約60種の成分を包含した生理活性成分の塊です
- ▶ 生物が本来持っている**恒常性ないし修復改善能力**、言い換えれば「**健康力の底上げ**」の**プロモーター**として働いている
 - ▶ **炎症への応答**が 生体の**恒常性維持**に重要なシステム
 - ▶ 免疫・オートファジー効果も関与
- ▶ 一つの素材で、有用成分の取り込みと有害成分の排出が同時に行われるのは稀有

ヘルスライフビジネス (2023.7.15) / 健康産業新聞 (2023.9.6) / 日本流通産業新聞 (2023.9.7)

(7) 2023年(令和5年)7月15日 **ヘルスライフビジネス** 第807号

インタビュー

スピルリナの機能を解く

女子栄養大学名誉教授・林修氏



菌類素材の代表格、スピルリナ。期待される生体活性作用は免疫、デトックス、肝機能改善などを幅広く知られている。今回、スピルリナの健康機能の研究をしていた女子栄養大学名誉教授(医学博士・薬学博士、専攻 薬理学) 林修氏(左)に話を聞いた。

「スピルリナは、今日まで実に多くの研究論文が発表されてきました。すなわち、多くの健康効果があることが証明されています。研究論文は、その健康効果を示すために、動物実験や臨床試験が行われ、その結果が発表されています。研究論文は、その健康効果を示すために、動物実験や臨床試験が行われ、その結果が発表されています。」

「本来の健康力の底上げとなる」

「本来の健康力の底上げとなる」というのは、スピルリナが持つ健康効果を示すために、動物実験や臨床試験が行われ、その結果が発表されています。研究論文は、その健康効果を示すために、動物実験や臨床試験が行われ、その結果が発表されています。」

東洋酵素化学株式会社ホームページ
「スピルリナの機能の原点を解く」(2023.6.22)も参照ください

スピルリナの特長が有効

1. 免疫賦活・抗ウイルス作用、抗アレルギー作用～感染抵抗および免疫老化 immunosenescence 防止、免疫機能維持
液性・細胞性免疫、粘膜局所免疫(分泌IgA抗体)、自然免疫(NK細胞活性)増強
 2. 抗炎症・抗酸化作用～生活習慣病改善など
フィコシアニン、 β -カロテン、 γ -リノレン酸
 3. 生活習慣病改善効果
肥満、2型糖尿病、血清脂質低下、高血圧症改善
 4. 神経変性疾患～アルツハイマー病、パーキンソン病予防改善
 5. 軽度認知障害MCIに対する改善効果
 6. 腸内フローラ調整～dysbiosis、leaky gut 改善、デトックス効果
 7. オートファジー活性化～がん増殖抑制など
 8. アンチエイジング作用、ストレス緩和、その他
-

スピルリナの幅広いはたらきをどう捉えるか その健康機能の特異性

1. 完全食ともいえる幅広い栄養スペクトラム
2. 恒常性機構の維持
恒常性とは
3. 急性炎症、慢性炎症（低毒性全身慢性炎症）への対処
炎症性疾患～生活習慣病、神経変性疾患
4. 腸内フローラ調整、dysbiosis 改善
5. オートファジーの活性化
6. 有害物質の排出、デトックス効果
7. その他

の側面から解説

1. 完全食ともいえる幅広い栄養スペクトラム スピルリナの特長が有効

1. タンパク質含量が高い(60-70%)
 - ▶ アミノ酸バランスの優れたタンパク質
2. ビタミン、ミネラルの供給源
 - ▶ ビタミンB群
 - ▶ カリウム、鉄、マグネシウム、バナジウム
3. 有用な色素類
 - ▶ 青色光合成色素フィコシアニン
 - ▶ β -カロテン～一日摂取目安量1.62～7.2 mgに匹敵、ゼアキサンチン、ルテイン
4. 水溶性食物繊維(ペクチン)を含有
 - ▶ 消化吸収率が高い
5. 多価不飽和脂肪酸
 - ▶ γ -リノレン酸(1.25g/100g)、EPA(0.13g/100g)

スピルリナ[®]の健康機能成分

成分	はたらき
フィコシアニン	抗酸化作用、抗炎症・COX-2阻害作用、抗ウイルス作用、抗腫瘍作用、免疫賦活作用、抗アレルギー作用、造血作用
β-カロテン	ビタミンA前駆体、抗腫瘍作用、抗酸化・ラジカル除去作用
γ-リノレン酸	プロスタグランジン前駆体、血栓防止、血糖値低下、アトピー性皮膚炎・関節リウマチ症状の軽減
硫酸化脂質	抗ウイルス作用
硫酸化多糖体 カルシウムスピラン Immulina(リポタンパク質)	免疫賦活作用、抗ウイルス作用、抗腫瘍・転移阻害作用、造血作用
水溶性食物繊維	腸内細菌の改善、血糖値・コレステロール値の改善

スピルリナの効用についての総説の数々

- ▶ Belay, A: The potential application of *Spirulina* (*Arthorspira*) as a nutritional and therapeutic supplement in health management. *J Am Nutraceut Ass* **5**, 27- 48 (2002) USA
- ▶ Khan, Z *et al.*: Nutritional and therapeutic potential of *Spirulina*. *Curr Pharm Biotechnol* **6**, 373-379 (2005) India
- ▶ Kulshreshtha, A *et al.*: *Spirulina* in health care management. *Current Pharmaceutical Biotechnology* **9**, 400-405 (2008) India
- ▶ Hoseini, S M. *et al.*: Nutritional and medical applications of *Spirulina* microalgae. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry* **13**, 1231-1237 (2013) Iran
- ▶ Ghaeni, M & Roomiani, L: Review for application and medicine: Effects of *Spirulina*, *Spirulina platensis* microalgae. *Journal of Advanced Agricultural Technologies* **3**, 114-117 (2016) Iran
- ▶ Jung, F *et al.*: *Spirulina platensis*, a super food ? *Journal of Cellular Biotechnology* **5**, 43-54 (2019) Germany
- ▶ Laxmi, P *et al.*: Uncovering potential of cyanobacteria in wound healing. *Research Journal of Biotechnology* **15**, 170-179 (2020) India
- ▶ Anand, S *et al.*: Chapter 4. *Spirulina*: A cyanobacteria with numerous valuable properties. in *Spirulina and Its Health Benefits*. (Cochran, J ed.), Nova Science Publishers, New York. pp 133-154 (2021) India
- ▶ Maddiboyina, B *et al.*: Food and drug industry applications of microalgae *Spirulina platensis*: A review. *J Basic Microbiol.* 1-11 (2023) India

“恒常性ないし修復改善能力、言い換えれば
「健康力の底上げ」のプロモーターとして働く”

多機能の役割をもつスピルリナは、計り知れない予防的・
治療的特性をもつ理想的な天然由来の万能薬

The multifunctional role of *Spirulina* species makes it an ideal natural drug with immense prophylactic and therapeutic properties.

Khan Z, Bhadouria P and Bisen P S: Nutritional and therapeutic potential of *Spirulina*. *Curr Pharm Biotechnol* **6**, 373-379 (2005)

2. 恒常性機構の維持

恒常性 (ホメオスターシス homeostasis)

- ▶ 外部環境の変化があっても体内環境を正常に保とうとするはたらき
- ▶ 生命現象の基本的原理、健康を定義する重要な要素
- ▶ 免疫系、内分泌系、脳神経系 (自律神経) が中心となつて、その相互作用により自然治癒力としてはたらく (西洋医学の捉え方)
- ▶ 腸内環境・腸内フローラも関与

恒常性維持には炎症への応答が重要なシステム

生体は常に、**微生物感染**（生物学的ストレス）や**温度変化・外傷等**（物理的ストレス）、**毒物・化学物質、活性酸素種ROS等**（化学的ストレス）に晒されている。これらの侵襲によって体に異変が生じる過程を**炎症**と呼ぶ

- ▶ **急性炎症**は典型的な生体防御反応で、炎症反応のピークを越えて感染や化学物質などの脅威が過ぎ去るとその防御システム（免疫）により時間経過とともに収束する

⇒炎症への応答は、生体の**恒常性維持**に重要なシステム

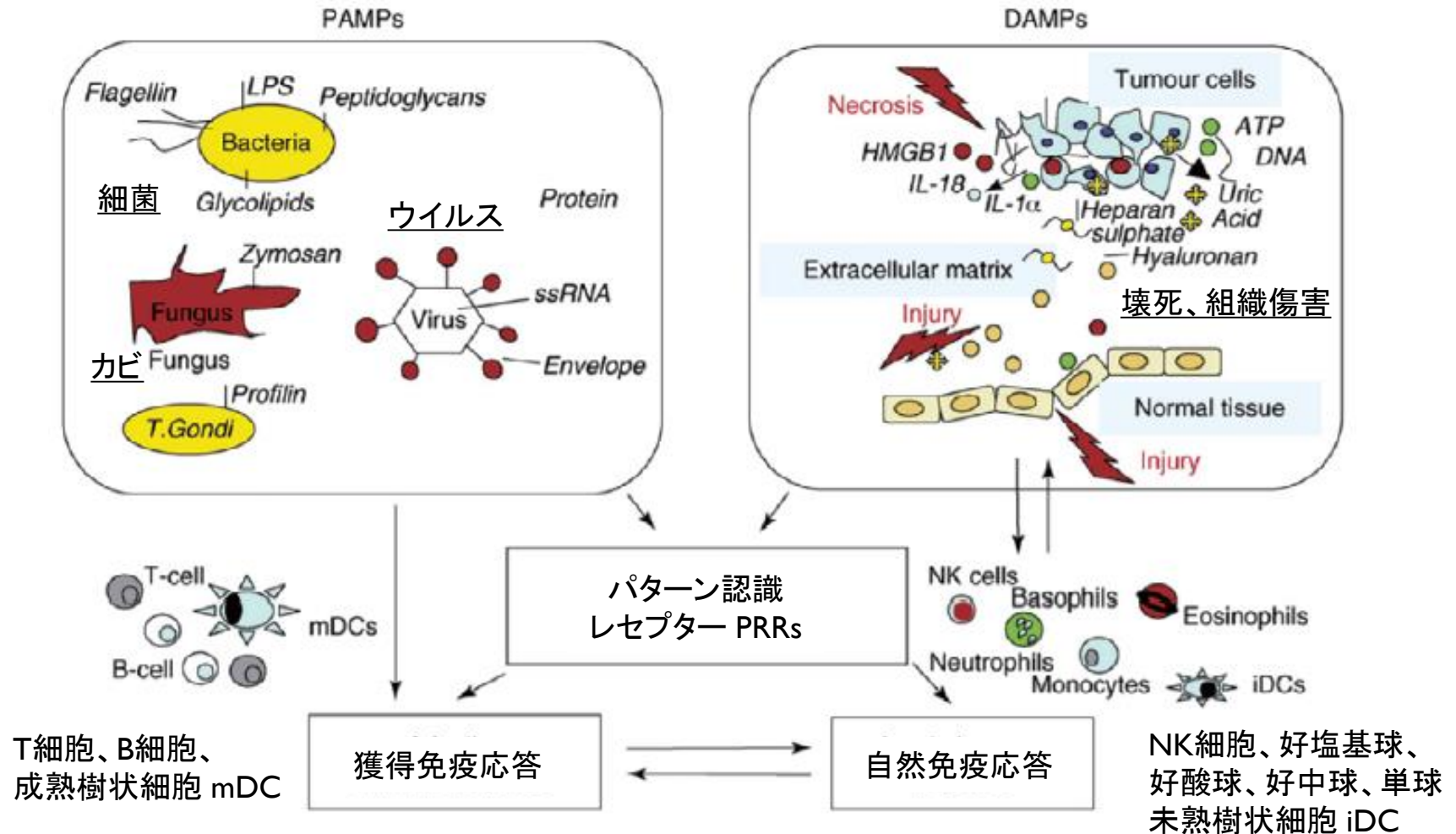
- ▶ しかし、急性炎症での組織修復が不完全な場合や長期間持続した場合は、生体組織にダメージが蓄積され**慢性炎症状態**が続き、結果的に線維化などを伴う不可逆的な組織・臓器障害を生じる

3-1. 急性炎症

- ▶ 炎症局所では、血管の拡張や透過性亢進による体液貯留、白血球集積の結果、炎症の四徴(発熱・発赤・腫脹・疼痛)が惹起される。
一方では これら炎症部位へ運ばれた**白血球**や**抗体**などの血漿蛋白が、傷害原因の排除に働く。
収束メカニズムが活性化されると炎症プロセスは消退し、組織は恒常状態に回復する
- ▶ 細菌やウイルスの構成成分PAMPs および組織傷害で生じたDAMPsが、パターン認識レセプターPRRにより認識されることで、**炎症性サイトカイン**IL-1 β やIL-18などが分泌されて感染部位や損傷部位へ**免疫担当細胞**が遊走されて炎症応答が始まる
活性化好中球は非自己(細菌)を貪食し、**活性酸素等**で感染を防御する。
また、獲得免疫の主役であるT細胞を抑制あるいは活性化して**免疫系**を調整する (次スライド)

PAMPs: pathogen-associated molecular patterns, DAMPs: damage-associated molecular patterns, PRR: pattern recognition receptors

急性炎症起因分子と 自然免疫及び適応免疫の誘導



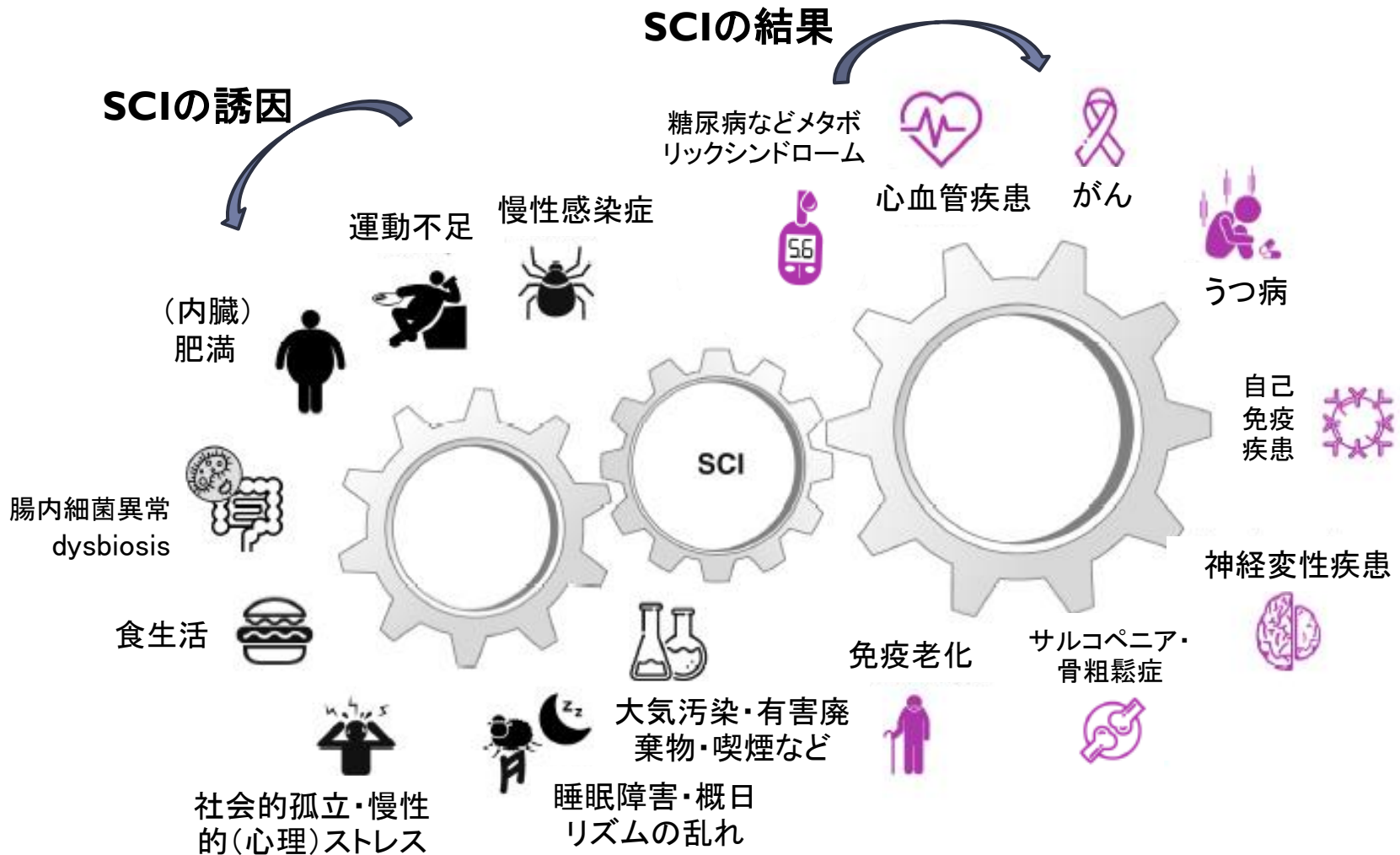
加藤秀人: 東京女子医大雑誌 90, 1-13 (2020)

3-2. 慢性炎症

- ▶ 急性炎症での組織修復が不完全な場合や長期間持続した場合は、生体組織にダメージが蓄積され**慢性炎症状態**が続き、結果的に線維化などを伴う不可逆的な組織・臓器障害を生じる
- ▶ さらに、ある種の社会的、心理的、環境的、生物学的要因があると、急性炎症の収束を妨げるだけでなく 急性炎症反応時とは異なる免疫成分の活性化を特徴とする低悪性度の**全身性慢性炎症 (SCI: systemic chronic inflammation)** 状態が促進される

Furman D *et al.*: *Nat Med* **25**, 1822-1832 (2019)
Stanford University School of Medicine, CA, USA

低悪性度全身性慢性炎症SCIの誘因と結果



Furman D et al.: *Nat Med* 25, 1822-1832 (2019)

慢性炎症 疾患との因果関係

- ▶ 全身性慢性炎症SCIは生活習慣病やがんを含む老化関連疾患に共通する基盤病態といえる
- ▶ SCIにおける免疫系と炎症プロセスは、心血管疾患、がん、糖尿病、慢性腎臓病、非アルコール性脂肪肝、自己免疫疾患、神経変性疾患など 多くの疾患につながる
- ▶ 慢性炎症性疾患は、今日最も重要な死因として認識されている

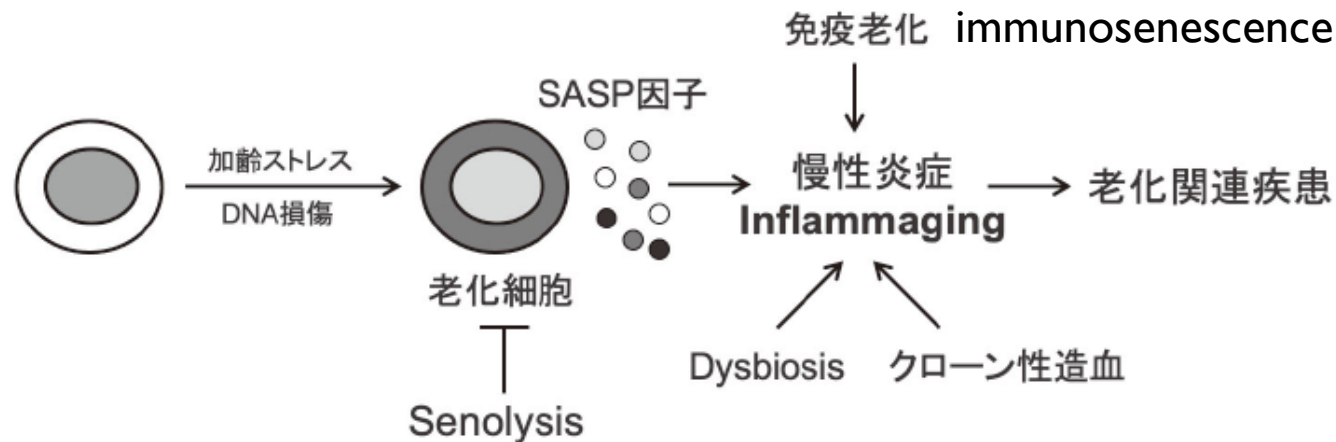
真鍋一郎: 日老医誌 54, 105-113 (2017)

Furman D et al.: Nat Med 25, 1822-1832 (2019)

加齢にともなう炎症～炎症老化 Inflammaging

高齢者で慢性炎症が起きやすく、加齢にともなう老化関連疾患が増加する

- ▶ 加齢にともなう炎症を**炎症老化** (inflammaging) という
- ▶ 高齢者で慢性炎症が起きやすい原因として、加齢に伴う免疫系の変化～**免疫老化 immunosenescence**、**腸内細菌叢の乱れ dysbiosis** がある



SASP (senescence-associated secretory phenotype): 細胞老化随伴分泌現象
Senolysis: 老化細胞を除去する治療法

高橋将文: *Organ Biology* **30** (1), 43-45 (2023)
真鍋一郎: *日老医誌* **54**, 105-113 (2017)

これらの障害、疾患に対して スピルリナの特長・健康機能が有効にはたらく

1. 免疫賦活・抗ウイルス作用、抗アレルギー作用～感染抵抗および免疫老化 immunosenescence 予防、免疫機能維持
液性・細胞性免疫、粘膜局所免疫(分泌IgA抗体)、自然免疫(NK細胞活性)増強
2. 抗炎症・抗酸化作用～生活習慣病改善への寄与、ヘルスケアマネジメント(健康管理)
フィコシアニン、 β -カロテン、 γ -リノレン酸
3. 生活習慣病改善効果
肥満、2型糖尿病、血清脂質低下、高血圧症改善
4. 神経変性疾患～アルツハイマー病、パーキンソン病予防改善
5. 軽度認知障害MCIに対する改善効果
6. 腸内フローラ調整～dysbiosis、leaky gut 改善、デトックス効果
7. オートファジー活性化～がん増殖抑制など
8. アンチエイジング作用、ストレス緩和、その他

抗炎症・抗酸化作用に基づくはたらき

- ▶ Suliburska, J *et al.*: Effect of *Spirulina maxima* supplementation on calcium, magnesium, iron, and zinc status in obese patients with treated hypertension. *Biol Trace Elem Res* **173**, 1-6 (2016)
- ▶ Mazokopakis, E *et al.*: The hypolipidemic effects of *Spirulina (Arthrospira platensis)* supplementation in a Cretan population: a prospective study. *J Sci Food Agric* **94**, 432-437 (2014)
- ▶ Moradi, S *et al.*: Effects of *Spirulina* supplementation on obesity: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Complement. Ther Med.* **47**, 102211 (2019)
- ▶ Moradi, S *et al.*: The effects of *Spirulina (Arthrospira platensis)* supplementation on anthropometric indices, blood pressure, sleep quality, mental health, fatigue status and quality of life in patients with ulcerative colitis: A randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Int J Clin Pract* **75**, e14472 (2021)
- ▶ Demelash, S: *Spirulina* as a main source of tryptophan for mental illness: Improving level of serotonin through tryptophan supplementation. *GLOBAL JOURNAL OF MEDICINE AND PUBLIC HEALTH* **7**, 1 (2018)
- ▶ Khan, Z *et al.*: Nutritional and therapeutic potential of *Spirulina*. *Curr Pharm Biotechnol* **6**, 373-379 (2005)

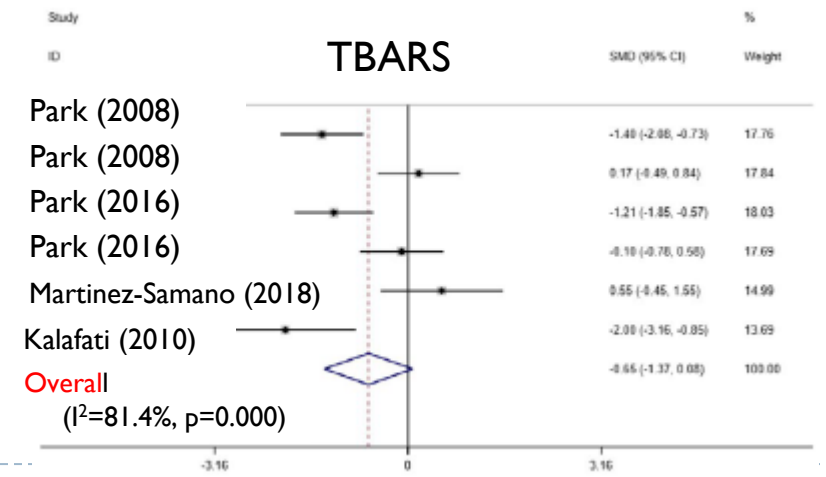
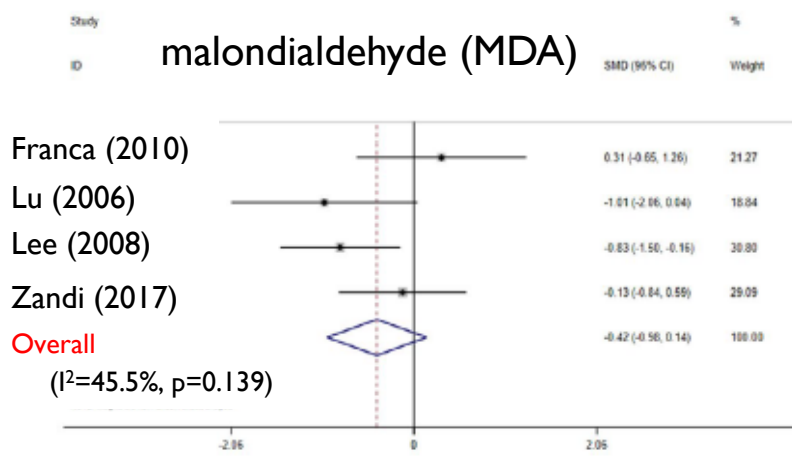
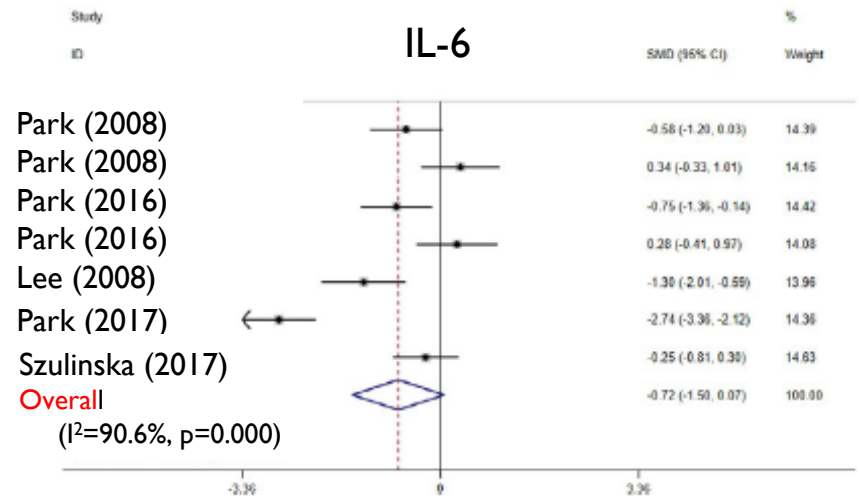
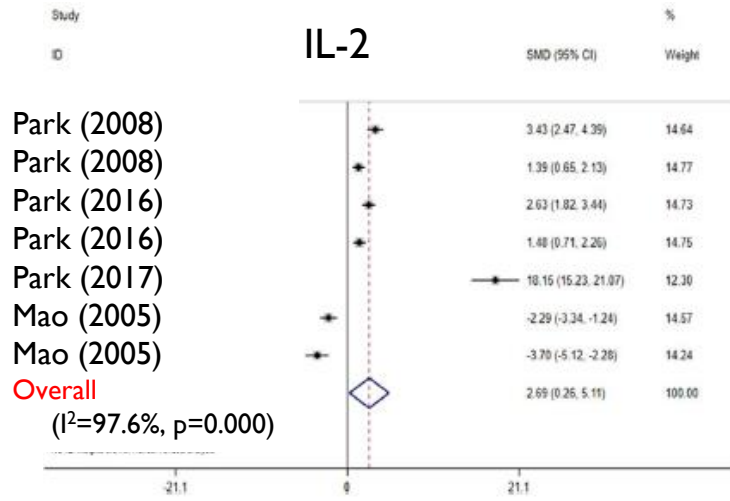
生活習慣病予防改善に関する報告 メタ解析を中心に

対象疾患	研究・結果 概要	文献
酸化ストレス低減	酸化ストレスおよび炎症物質低減効果 ～メタ解析	Mohiti S et al.: <i>Cli Exp Pharmacol Physiol</i> 48 , 1059 (2021) Iran
肥満改善	<i>S. maxima</i> 抽出物投与が高脂肪食肥満ラットの体重を改善AMPキナーゼおよび sirtuin 1を誘導	Heo et al.: <i>Food Funct</i> 9 , 4906 (2018) Korea
	<i>Spirulina</i> の体重および腹囲改善効果に関する報告のシステマティックレビュー、メタ解析	Zarezadeh et al.: <i>Phytother Res</i> Sep 23 (2020) Iran
体重、高血圧および血清脂質改善	<i>Spirulina</i> の体重および血清脂質 改善効果－総説	DiNicolantonio et al.: <i>Open Heart</i> 7 (2020) Kansas, USA
	<i>Spirulina</i> による血清脂質改善効果に関する報告のシステマティックレビュー、メタ解析	Serban et al.: <i>Clin Nutr</i> 35 , 842 (2016) Romania
2型糖尿病	<i>Spirulina</i> 摂取による体重、高血圧の改善 ～無作為化二重盲検プラセボ試験	Miczke A et al.: <i>Eur Rev Med Pharmacol Sci</i> 20 , 150 (2016) Poland
	患者25名 スピルリナ2g/day, 2ヶ月間、空腹時・食後血糖値およびHbA1c、血清脂質レベルも改善	Parikh P et al.: <i>J Med Food</i> 4 , 193 (2001) India
抗炎症作用	<i>Spirulina platensis</i> の抗炎症作用による高脂肪食ラットの腸管透過性の改善	Yu et al.: <i>J Cell Mol Med</i> 24 , 8603 (2020) China

酸化ストレスおよび炎症物質に対する効果 ～メタ解析

2010年10月までのPubMed, Scopus, Web of Science, EMBase データベースから“Spirulina”と“IL-2”“IL-6”“TNF- α ”“MDA”“TBARS”に関する論文823件を検索し、更に評価可能な論文11件に絞り込んだ

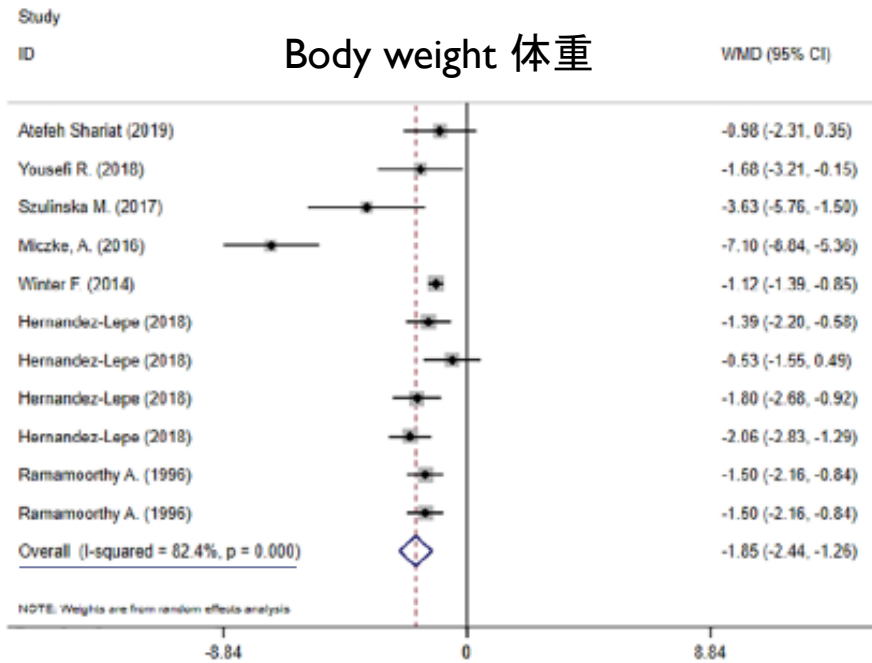
Mohiti, S et al.: *Clin Exp Pharmacol Physiol* **48**, 1059 (2021)



TBARS; thiobarbituric acid reactive substances

肥満へのスピルリナ影響 システマティックレビュー／メタ解析

2019年11月までのPubMed, Scopus, Web of Science, EMBase データベースから“Spirulina”と“body weight” or “BMI” or “waist circumference”などをキーワードにランダム化比較試験RCTsの論文883件を検索し、更に評価可能な論文12件に絞り込まれた
Zarezadeh, M. et al.: *Phytother Res* Sep 23, 1 (2020)

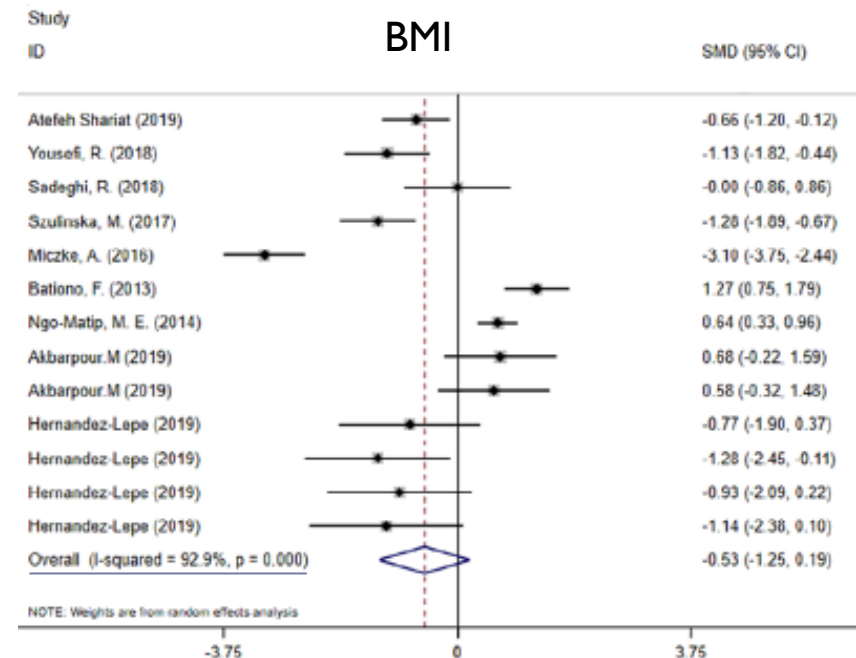


Body weight 体重

WMD = -1.85 kg; 95% CI: -2.44 to -1.26; p < .001

Waist circumference 腹囲

WMD = -1.09 cm; 95% CI: -2.16 to -0.01; p = .046



BMI

SMD = -0.53 kg/m²; 95% CI: -1.25, 0.19; p = .149

BMI (lasted for at least 12 weeks)

SMD = -1.25 kg/m²; 95% CI: -2.21, -0.28; p = .011

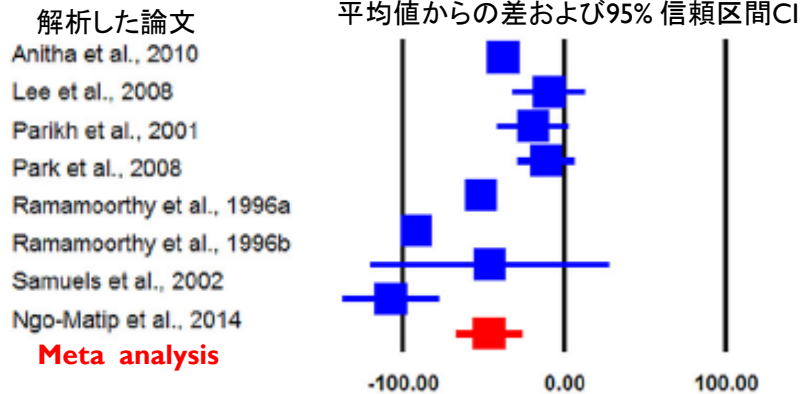
血清脂質濃度へのスピルリナ影響

システマティックレビュー／メタ解析

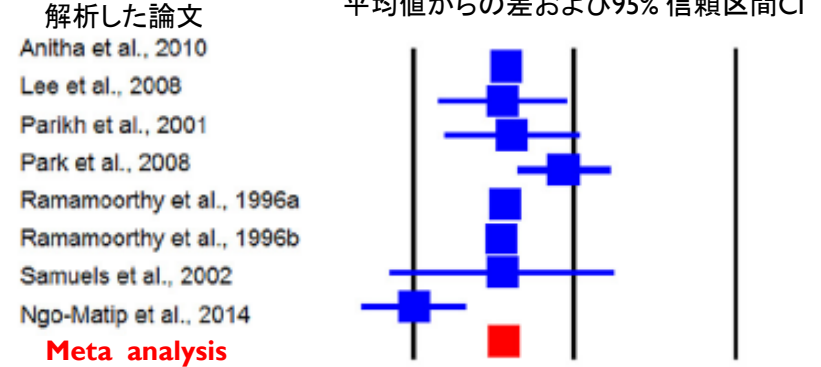
2015年7月までのPubMed, Scopus データベースから“Spirulina”と“lipid” or “TC” or “LDL-C” or “HDL-C”をキーワードに726論文を検索し、更に評価可能な論文7件に絞り込み解析した

Serban M-C et al.: *Clin Nutr* **35**, 842 (2016)

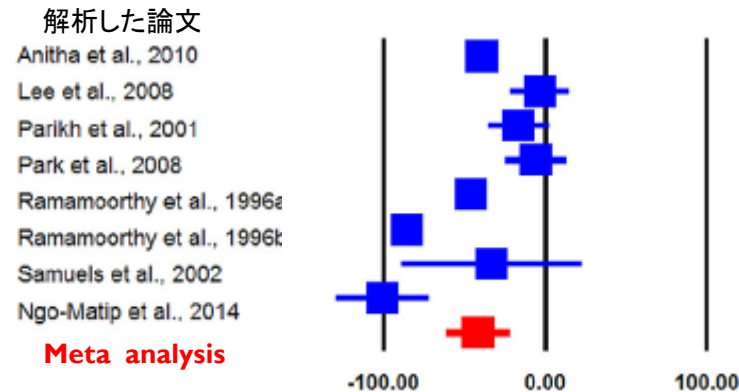
総コレステロールTC



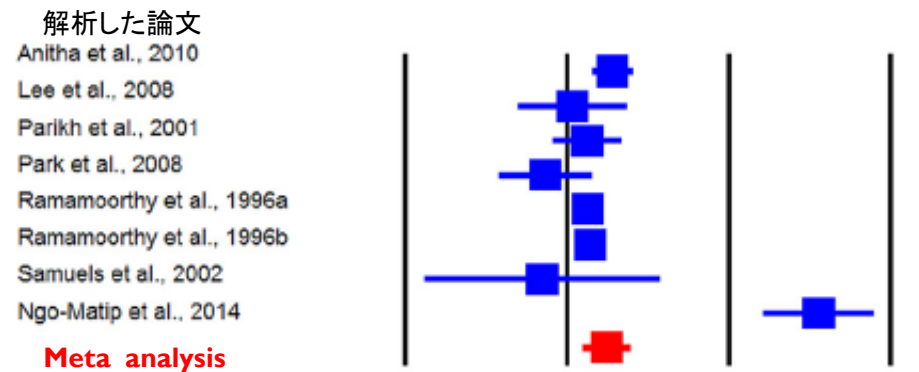
中性脂肪TG



LDL-C



HDL-C



Total cholesterol (WMD: -46.8 mg/dL, 95% CI: -67.3 to -26.2, $p < 0.001$)

LDL-C (WMD: -41.3 mg/dL, 95% CI: -60.6 to -22.0, $p < 0.001$)

TG (WMD: -44.23 mg/dL, 95% CI: -50.22 to -38.24, $p < 0.001$)

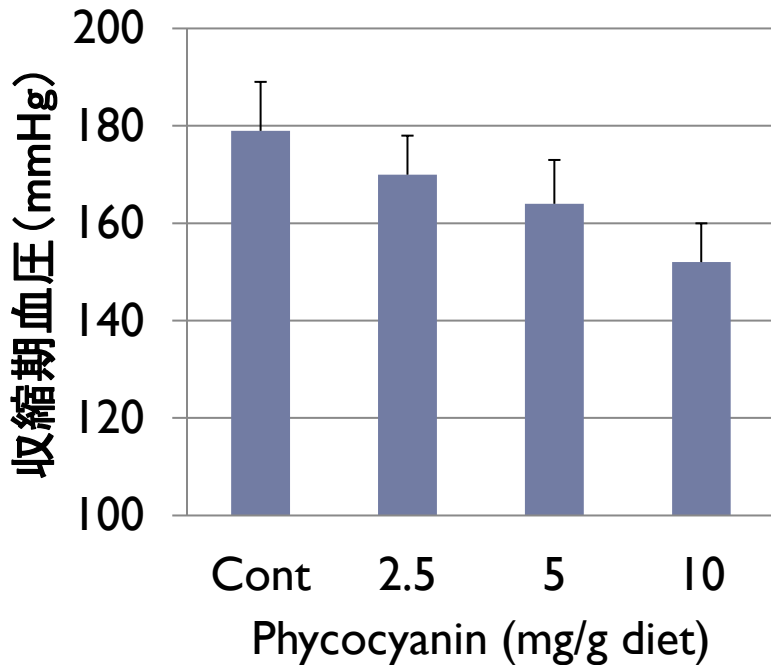
HDL-C (WMD: 6.06 mg/dL, 95% CI: 2.37 to 9.76, $p = 0.001$)

フィコシアニン長期投与： 血中アディポネクチン量上昇、高血圧改善

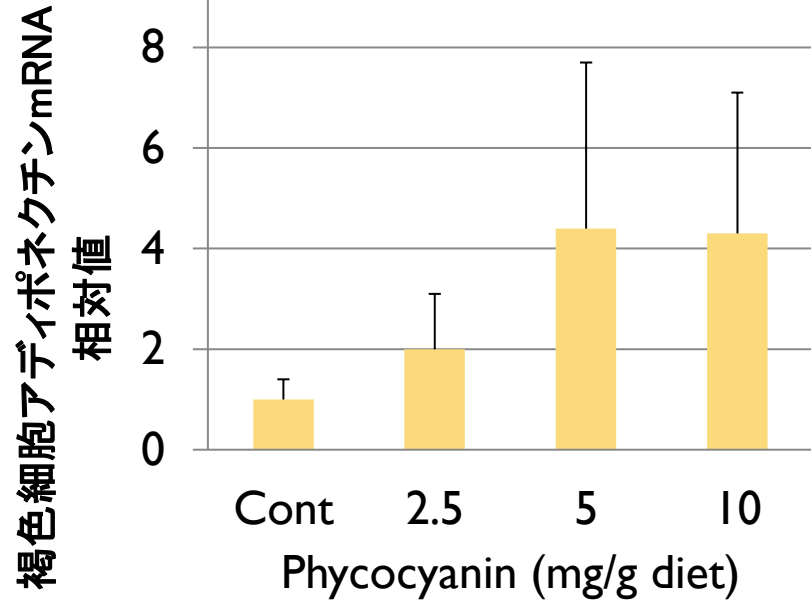
高血圧自然発症肥満ラット (SHR/NDmcr-cp)

フィコシアニン (2.5, 5.0, 10 mg/g 飼料) 25週間

収縮期血圧

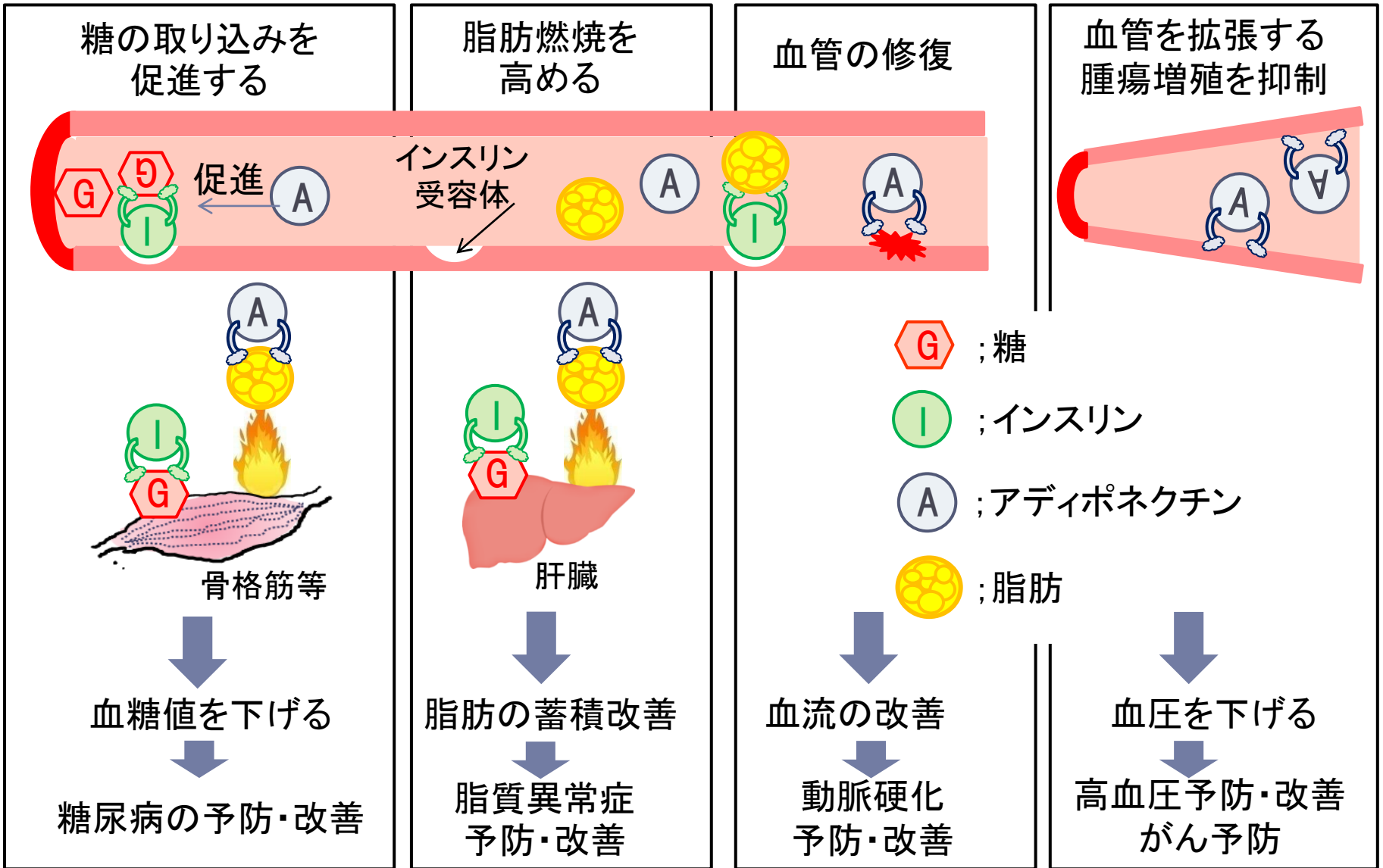


褐色細胞アディポネクチン
mRNA



Ichimura M et al.: *Nutr Res* **33**(5), 397 (2013)

アディポネクチンのはたらき

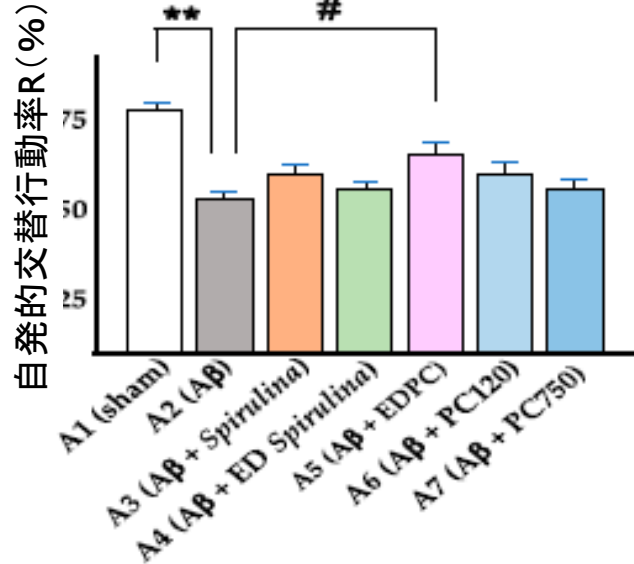


神経変性疾患

アルツハイマー型認知症改善効果

アミロイドβペプチド ($A\beta_{25-35}$) を脳室内投与マウス (ddY、5週齢♂) に *Spirulina*/フィコシアニンPC試料 (プロテアーゼ消化試料EDPC) を 1日1回、合計22日間経口投与

- 自発的交替行動 (空間作業記憶) 認知機能改善



試験群 (A1 対照群以外には $A\beta_{25-35}$ 脳室内注射処置)

A1: 溶媒対照

A2: $A\beta_{25-35}$ 処置対照

A3: *Spirulina* 750mg/kg

A4: ED *Spirulina* 750mg/kg

A5: EDPC 750mg/kg

A6: PC 120mg/kg

A7: PC 750mg/kg

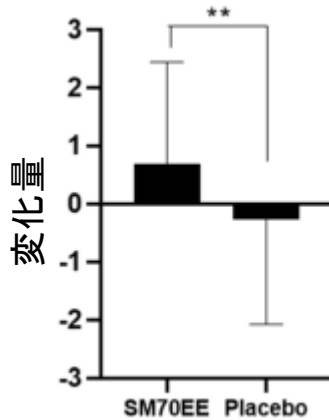
$A\beta$ 脳室内投与 A2 群に対して ($A\beta$ + EDPC) 投与 A5 群の自発的交替行動率は有意に上昇

- 発現が上昇する海馬アミロイドβ 関連遺伝子1368のうち、アルツハイマー病に関連する *Abat* および *Brp44* を含む16遺伝子が抑制された。逆に減少する関連遺伝子949のうち、*Prnp*, *Cct4*, *Figf*, *Mgat3* を含む37遺伝子が増加した。

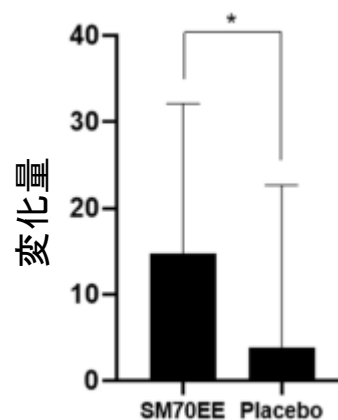
軽度認知障害MCIに対する改善効果

- 対象：軽度認知障害高齢者80名（男性21、女性59、平均68.3±4.7歳）
- S. maxima* 70% エタノール抽出物SM70EE 1gを1日3回 × 12週間継続摂取
- 視覚・聴覚的認知機能評価（モントリオール認知機能評価 MoCA 等）

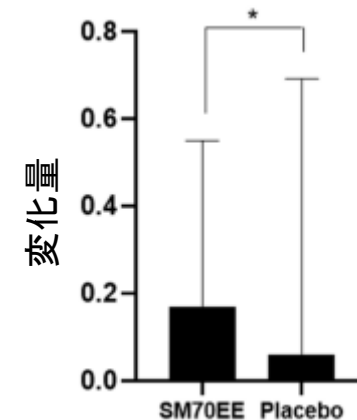
a. 視覚的学習能



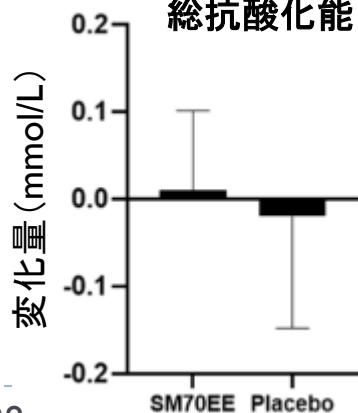
b. 視空間認知機能



c. 語彙想起能力



総抗酸化能



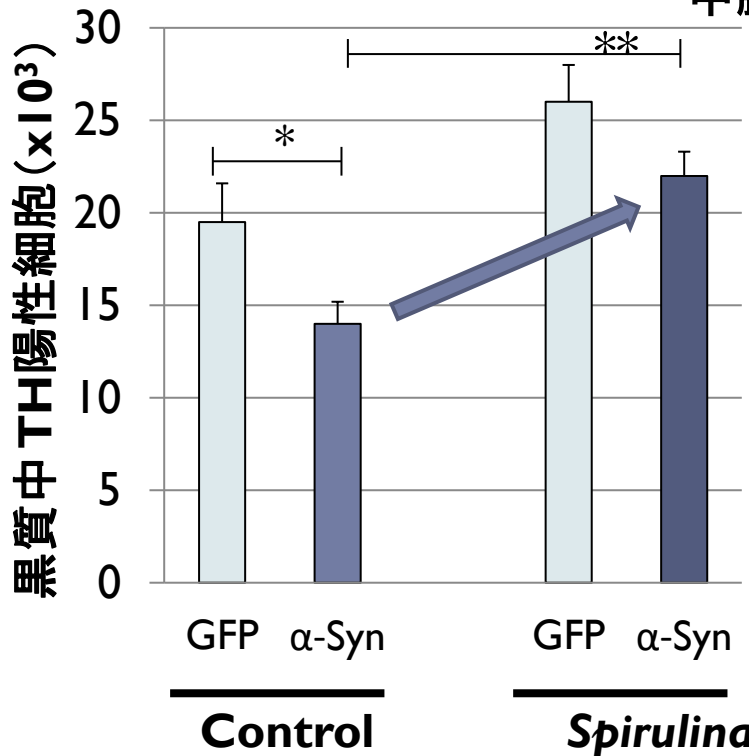
SM70EEの12週間継続摂取によって、とくに視覚的学習・認知能、語彙想起能が有意に改善された。総抗酸化能は増加傾向がみられた。

Choi WY et al.: *Nutrients* 14, 3714 (2022)

中枢神経保護効果 パーキンソン病予防

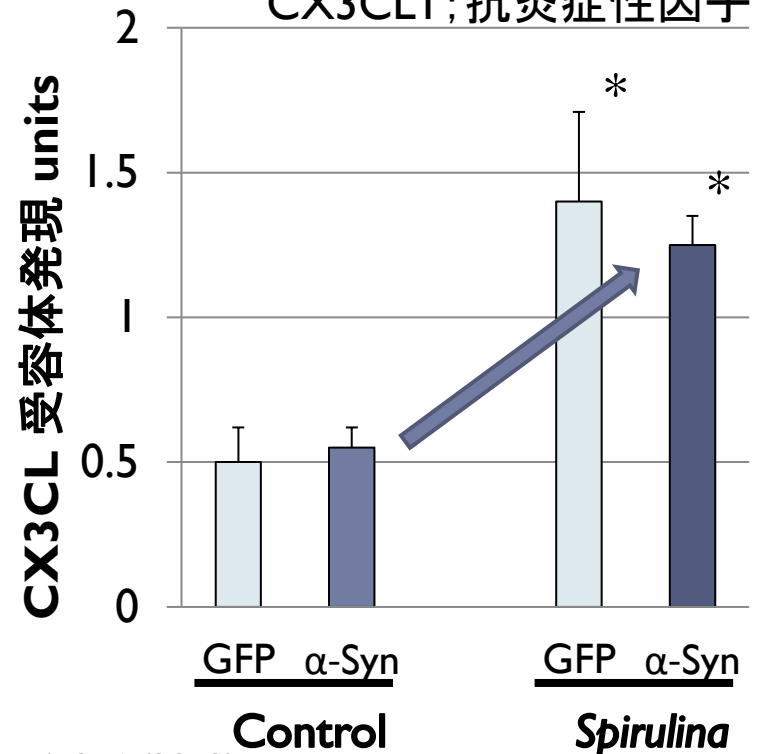
α -synucleinを脳内に注入したパーキンソン病モデルラット (α -Syn 群)
TH; チロシン水酸化酵素 (ドーパミン合成)

4ヶ月後 TH 陽性細胞 0.1%スピルリナ1~4ヵ月
中脳黒質緻密部



CX3CL 受容体発現

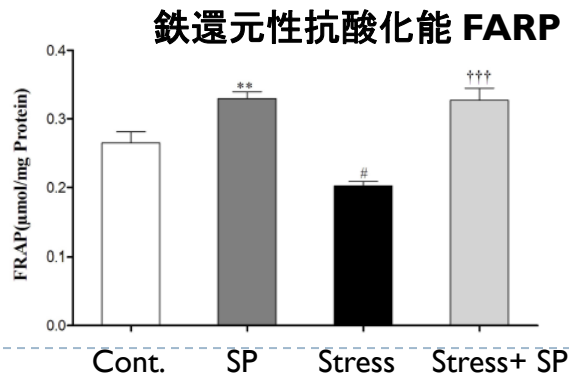
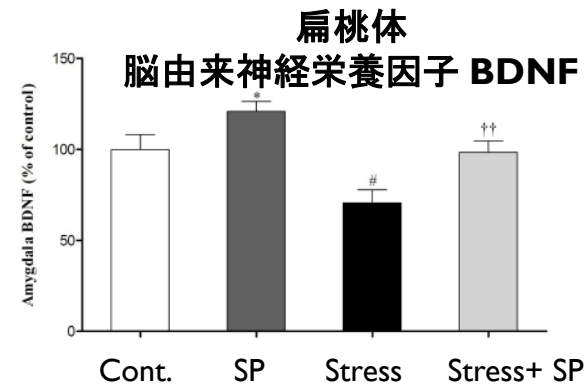
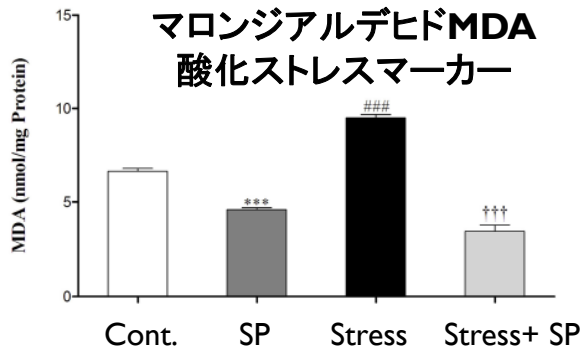
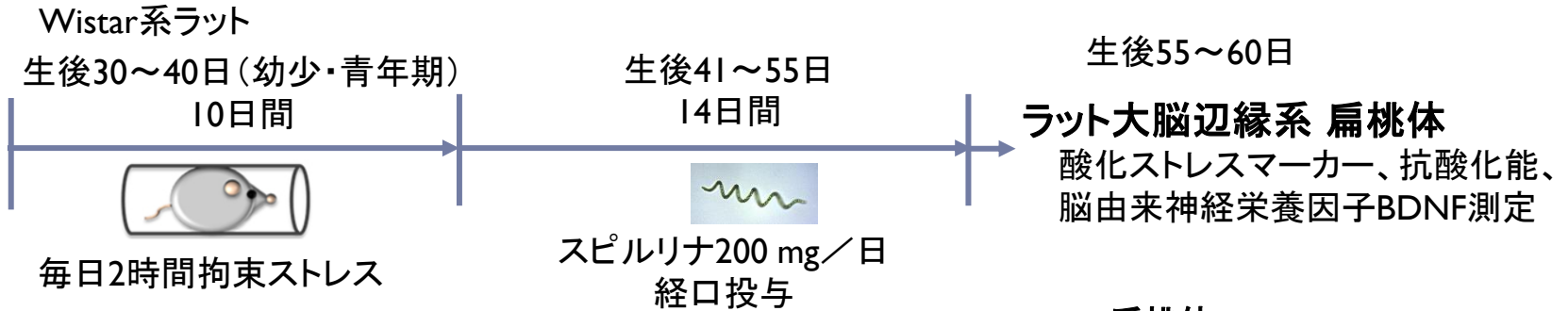
CX3CL1; 抗炎症性因子



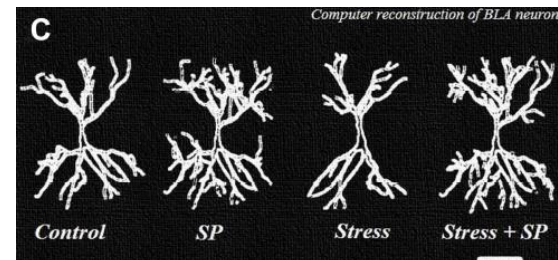
Pabon MM et al.: Plos One 7, e45256 (2012)



抗酸化作用によるストレス改善効果

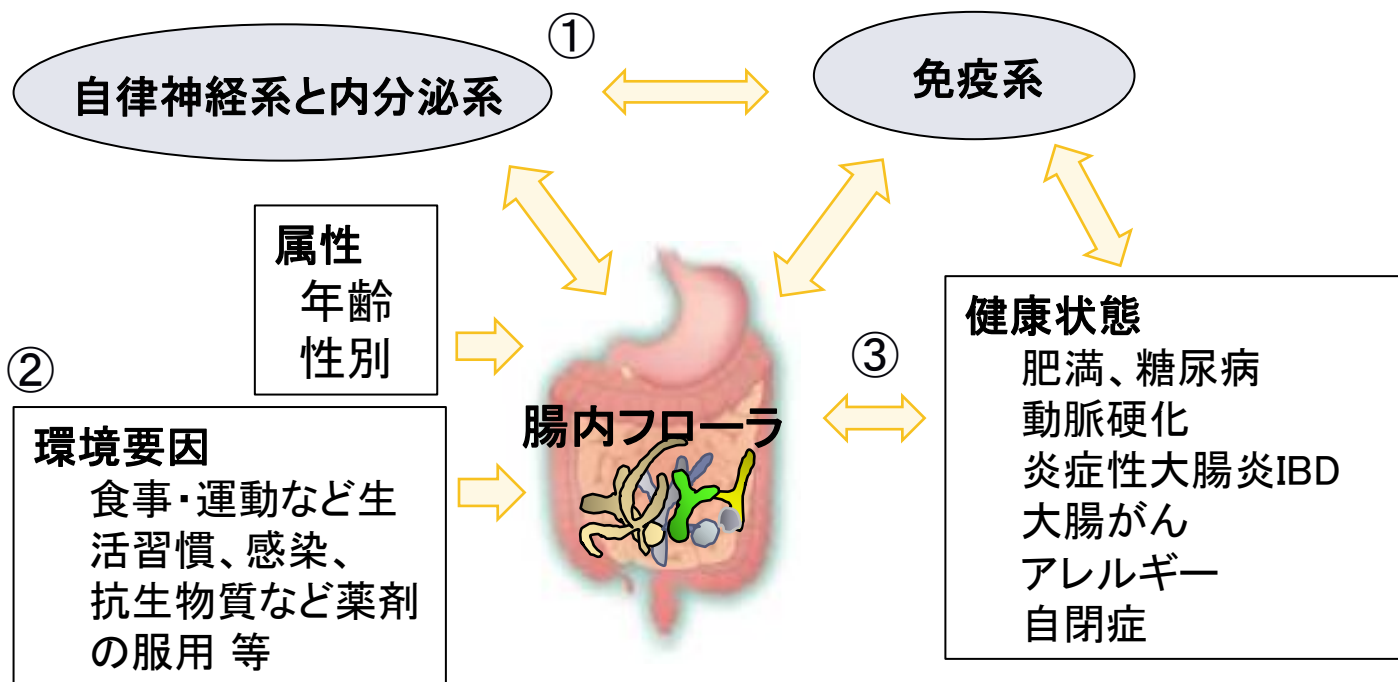


扁桃体 神経樹状突起



4. 腸内フローラの乱れDysbiosisと疾患

疾患に特徴的な細菌種や腸内フローラの異常がみられる
次世代シーケンサー(遺伝子配列解読装置)による
網羅的遺伝子解析(メタゲノミクス)

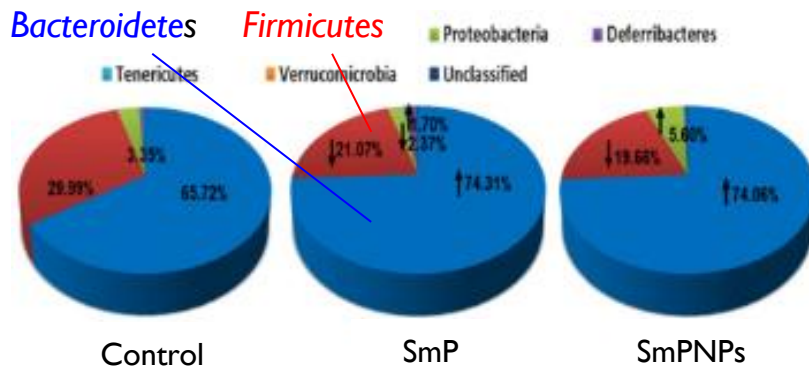


恒常性維持には腸内フローラのバランスが重要

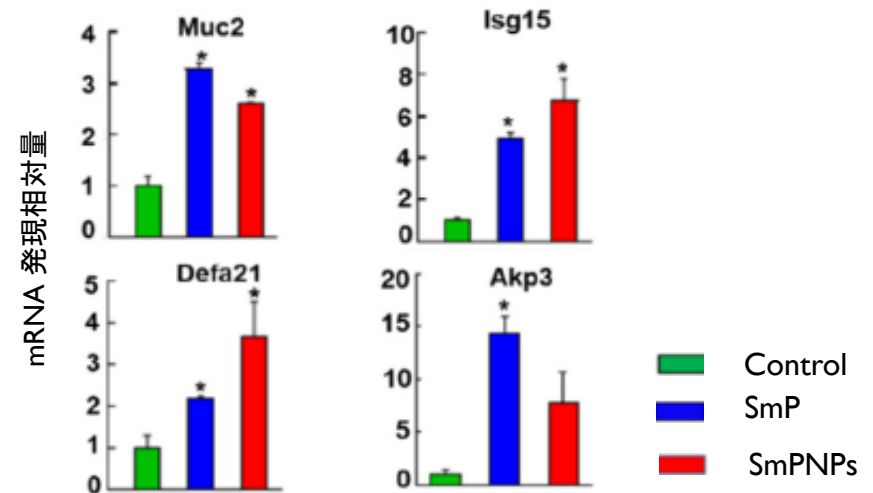
炎症と免疫 **21**, 472 (2013); *Stress & Health Care* **208**, 1 (2013)

Spirulina maxima 由来ペクチン様多糖が マウス腸内フローラバランスを調整

C57BL/6 mice (♂), *S. maxima* 由来ペクチン様多糖4週間自由摂取
(SmP, SmPNPs 群)



Bacteroidetes 門(やせ型菌)の菌数が増加する一方、*Firmicutes* 門(肥満菌)の菌数は減少

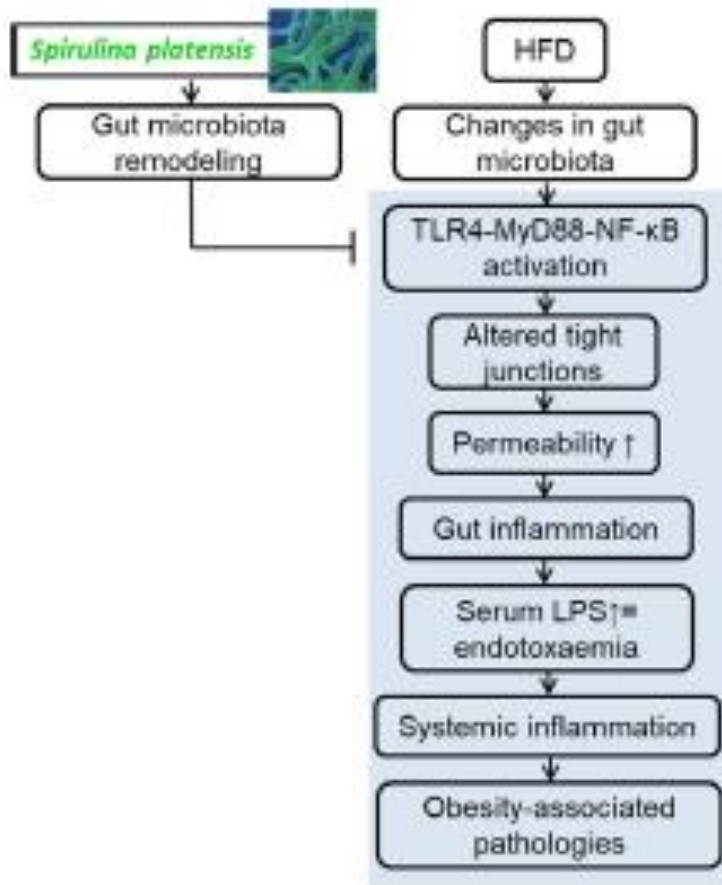


ムチンや抗菌ペプチドのディフェンシン、抗ウイルスに係わるmRNA発現を高め、バリア機能を高めた

Chandrarathna H et al.: *Marine drugs* **18**, 175 (2020)

腸内フローラおよび腸管透過性改善による慢性炎症の緩和

高脂肪食 (HFD) ラットに3% スピルリナ添加飼料 14週間摂取



糞中 *Firmicutes/Bacteroidetes* 比減少
(*Bacteroidetes* の菌種が増加)
↓
MyD88, TLR4, NF-κB および炎症性サイトカイン発現を減少させて腸管の炎症を有意に軽減させた (dysbiosis を改善)、
↓
同時に腸管上皮細胞間の密着結合tight junctionの減弱を改善
↓
腸管透過性を改善
↓
血中LPS および前炎症性サイトカイン濃度が低下

Yu T et al.: *J Cell Mol Med* **24**, 8603-8613 (2020)

5. “オートファジー”

有害な細胞質タンパク質や損傷ミトコンドリアなどを隔離膜で囲んでオートファゴソームを形成し、リソソームで分解する機構

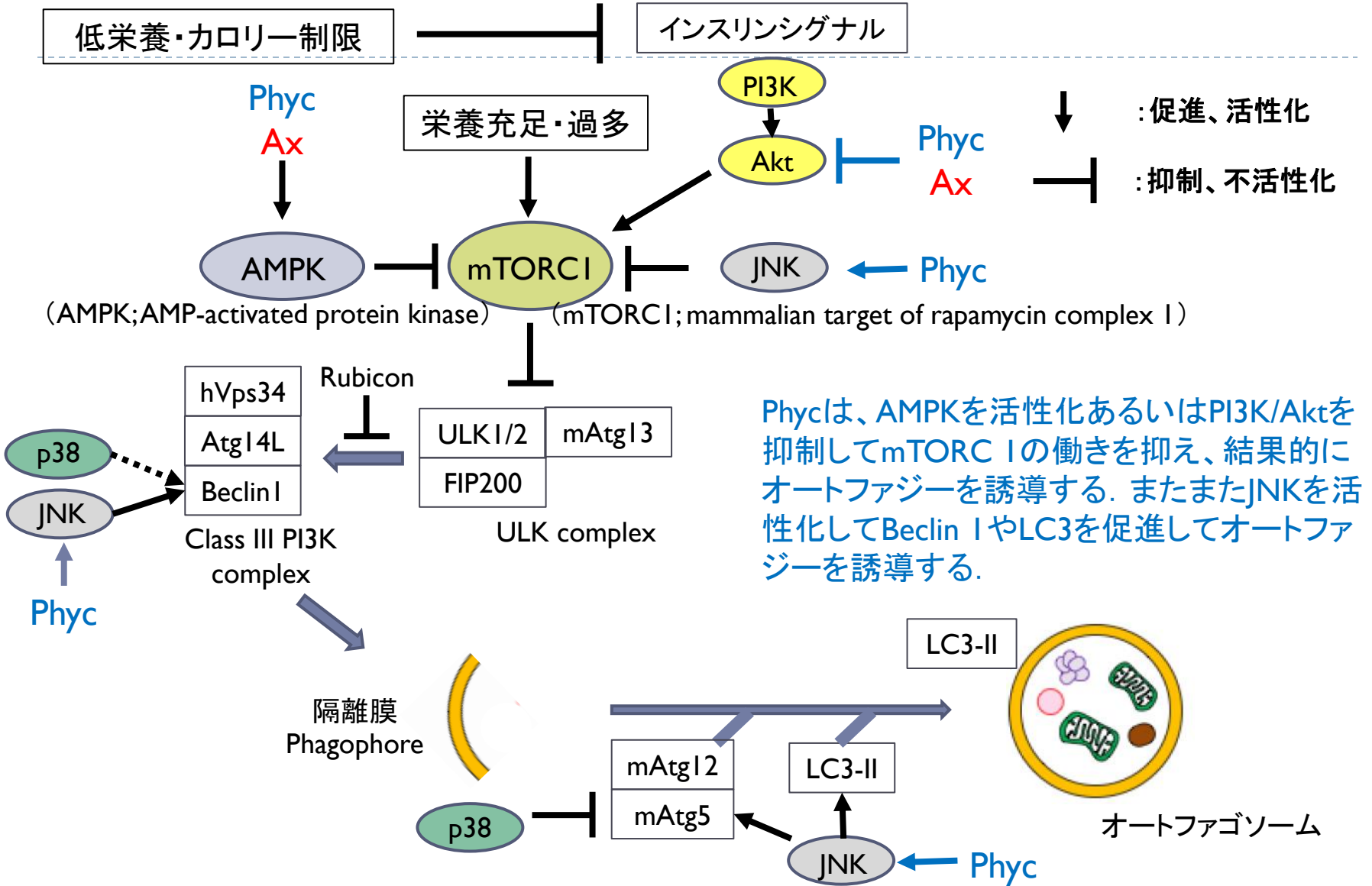


© A. Hill

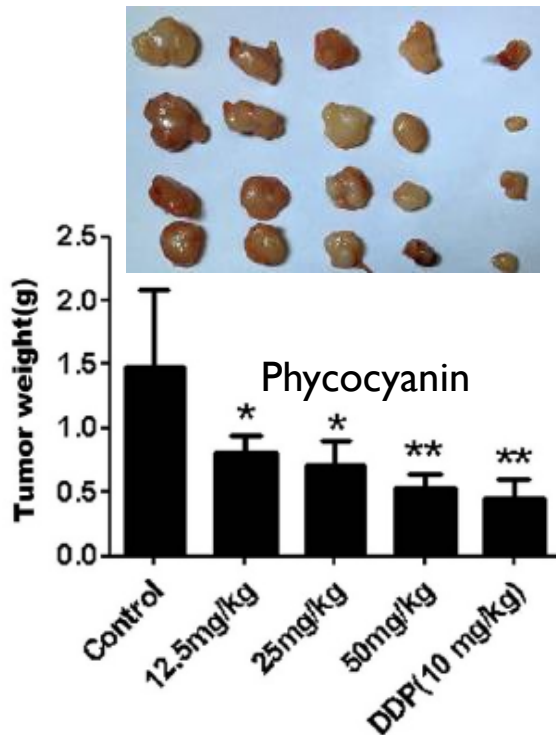
- ・私たちのからだは、毎日少しずつ細胞の中身を入れ換え、また有害物質を除去して**恒常性を維持**している
- ・アルツハイマー病やパーキンソン病などの**神経変性疾患**、高尿酸血症性腎臓病、発**がん**、2型**糖尿病**、動脈硬化、筋萎縮症などさまざまな病気から生体を守っている
- ・年齢とともにオートファジー機能は低下する

「オートファジー 生命をささえる細胞の自己分解システム」水島 昇・吉森 保編、化学同人 (2012)

オートファジー関連シグナル伝達へのPhycの作用

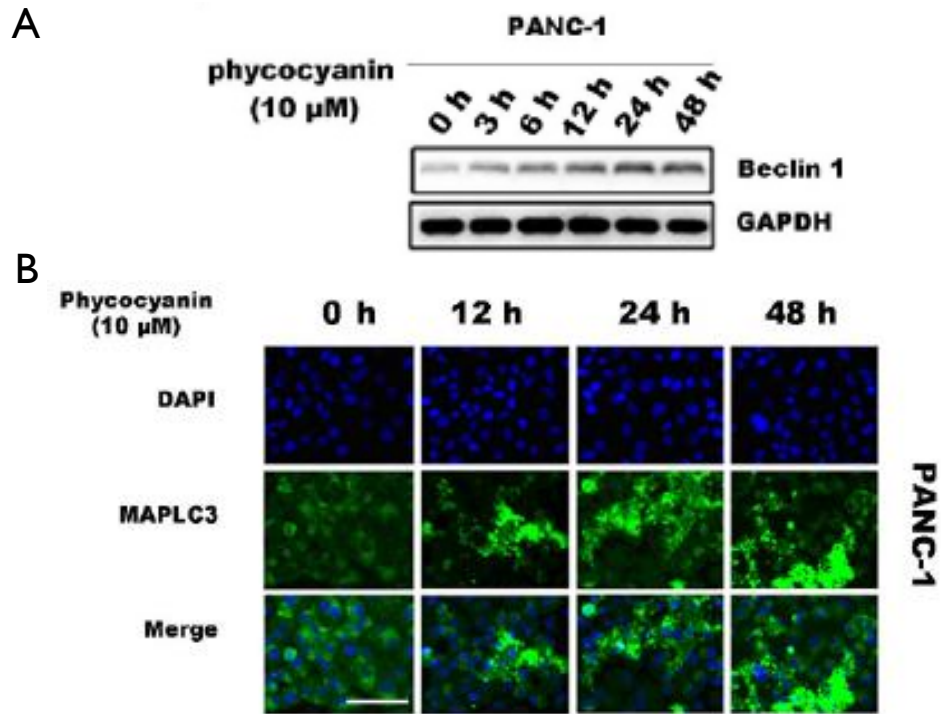


フィコシアニン~オートファジー活性化による膵臓がん増殖抑制の働き



mean \pm SD, n = 6 each group,
* $P < 0.05$; ** $P < 0.01$

ヒト膵臓がん細胞株PANC-1を移植したマウスにおいて、フィコシアニンはがん細胞の増殖を容量依存的に抑制した

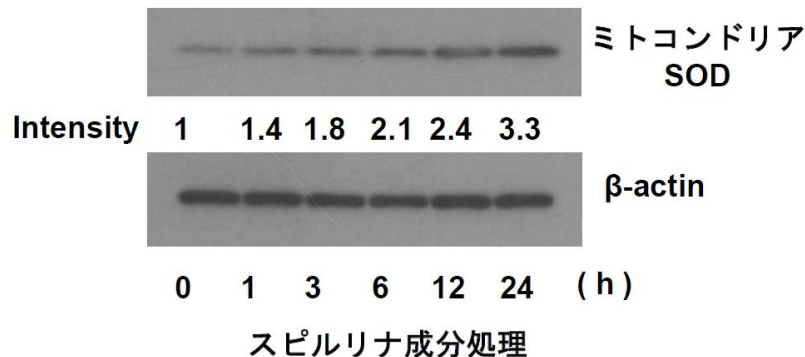


PANC-1細胞において、フィコシアニンはオートファジー隔離膜形成にかかわるBeclin 1 (A)およびオートファゴソーム形成にみられるMAP-LC3 (B)の発現を 24~48時間後顕著に高めた。

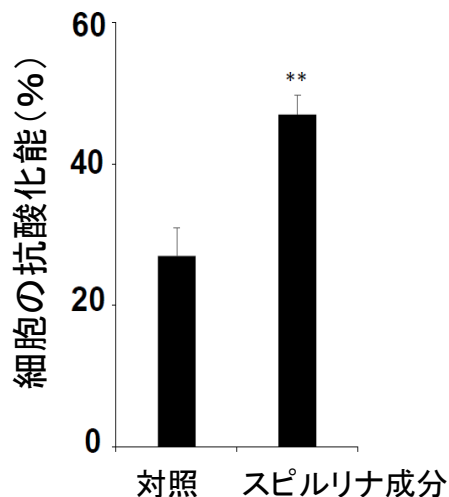
Liao G et al.: *Sci Rep* 6, 34564 (2016)

スピルリナ成分のアンチエイジング作用 ヒト老化線維芽細胞ミトコンドリア機能の回復

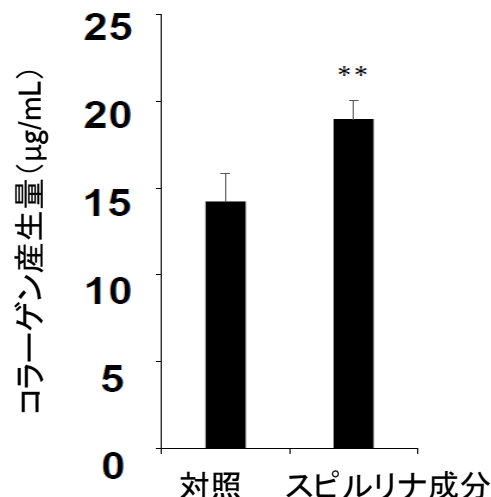
1. ミトコンドリア抗酸化酵素スーパーオキシド・ジスムターゼSODの増加



2. 細胞抗酸化能の増加



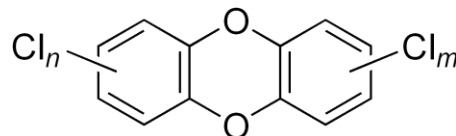
3. コラーゲン産生量の増加



特願 2021-092585: 発明の名称: アンチエイジング剤およびその製造方法

6-1. デトックス効果 ダイオキシン糞中排泄に対する効果

各試験食にて5日間飼育後PCDD経口投与、さらに5日間飼育



ポリ塩化ジベンゾ-*p*-ジオキシンPCDDの一般構造 (n, m : 各0~4、 $n+m$: 2~8)

PCDDラット糞中排泄への米ぬか、クロロフィリン、スピルリナの効果

試験食群	排泄量(投与量%)			
	1,2,3,7,8-P ₅ CDD	1,2,3,6,7,8-H ₆ CDD	1,2,3,7,8,9-H ₆ CDD	1,2,3,4,6,7,8-H ₇ CDD
対照 基本食	4.5 ± 1.1	15.0 ± 5.2	19.8 ± 5.3	31.6 ± 5.4
10% 米ぬか	19.1 ± 3.4 ^a	46.6 ± 0.8 ^a	57.5 ± 4.6 ^a	74.4 ± 10.2 ^a
0.2% クロロフィリン	14.9 ± 3.0 ^a	38.3 ± 3.8 ^a	53.9 ± 2.5 ^a	69.3 ± 5.1 ^a
0.2% クロロフィリン +10% 米ぬか	23.4 ± 2.2 ^a	49.8 ± 2.6 ^a	60.5 ± 6.0 ^a	74.0 ± 4.2 ^a
20% スピルリナ	31.9 ± 4.1 ^{a, b}	65.5 ± 4.3 ^{a, b}	72.6 ± 6.1 ^{a, b}	87.6 ± 2.5 ^a

Avg ± SD (n=4), a: 基本食群との比較で有意(p<0.01), b: 10% 米ぬか群との比較で有意(p<0.01)

スピルリナ摂取により、米ぬか繊維に比較して有意なPCDD糞便中排泄促進(吸収抑制効果)がみられた

森田ら: 衛生化学 43, 42-47 (1997)

6-2. 放射線保護作用

チェルノブイリ原発事故での解体作業における循環不全性脳疾患162名に対してスピルリナが合併症予防・作業能率を高めた

Zozulia IS & Iurchenko AV: *Lik Sprava* 3-4, 18 (2000)

▶ スピルリナが放射性物質との非吸収性複合体を形成して体外排出を促す

Loseva, LP: *8th Intl Cong of Appl Algol*, Italy (1999)

メタロチオネイン様タンパク質が、HgやCdなどの重金属と結合して尿や便・汗・呼吸から排出する(^{137}Cs , ^{90}Sr の排出)

▶ 放射線による細胞DNA傷害に対する修復能 Qishen P et al.: *Toxicol Letters* 48, 165 (1989)

▶ ^{60}Co ガンマ線照射で生じた活性酸素種ROSによる細胞傷害を抑制

Verma S et al.: *Asian J Exp Sci* 20, 121 (2006)

▶ 造血系細胞生成促進

Zhang Hong-Quin. et al.: *Acta Pharmacol Sin* 22, 1121 (2001)

Hayashi O. et al.: *J Appl Phycol* 18, 47 (2006)

貧血症に対する効果

低色素性貧血患者9名(男性1名・女性8名、18~47歳、合併症なく Hb; 12g/dL以下、Ht; 37%以下、赤血球数; 異常なし)を対象

スピルリナ20錠(4 g)／日、45日間摂取

投与開始15~30日後には9名の全症例でHb, Ht値が上昇~効果がみられた

症例	性年齢		摂取前	後15日	30日	45日
1	18歳女性	R	385万	390万	388万	392万
		Hb	10.6	11.6	13.0	13.1
		Ht	35	38	39	39
4	20歳女性	R	406万	398万	400万	408万
		Hb	10.8	12.2	13.9	13.8
		Ht	35	37	39	39
8	31歳女性	R	408万	410万	400万	406万
		Hb	11.6	13.0	14.4	14.0
		Ht	37	37	39	40

正常値(女性) 赤血球R; 380~520万/mm³、血色素Hb; 12~16 g/dL、ヘマトクリットHt; 34~42%

DIC社外秘 研究会資料 埼玉医科大学 竹内端弥

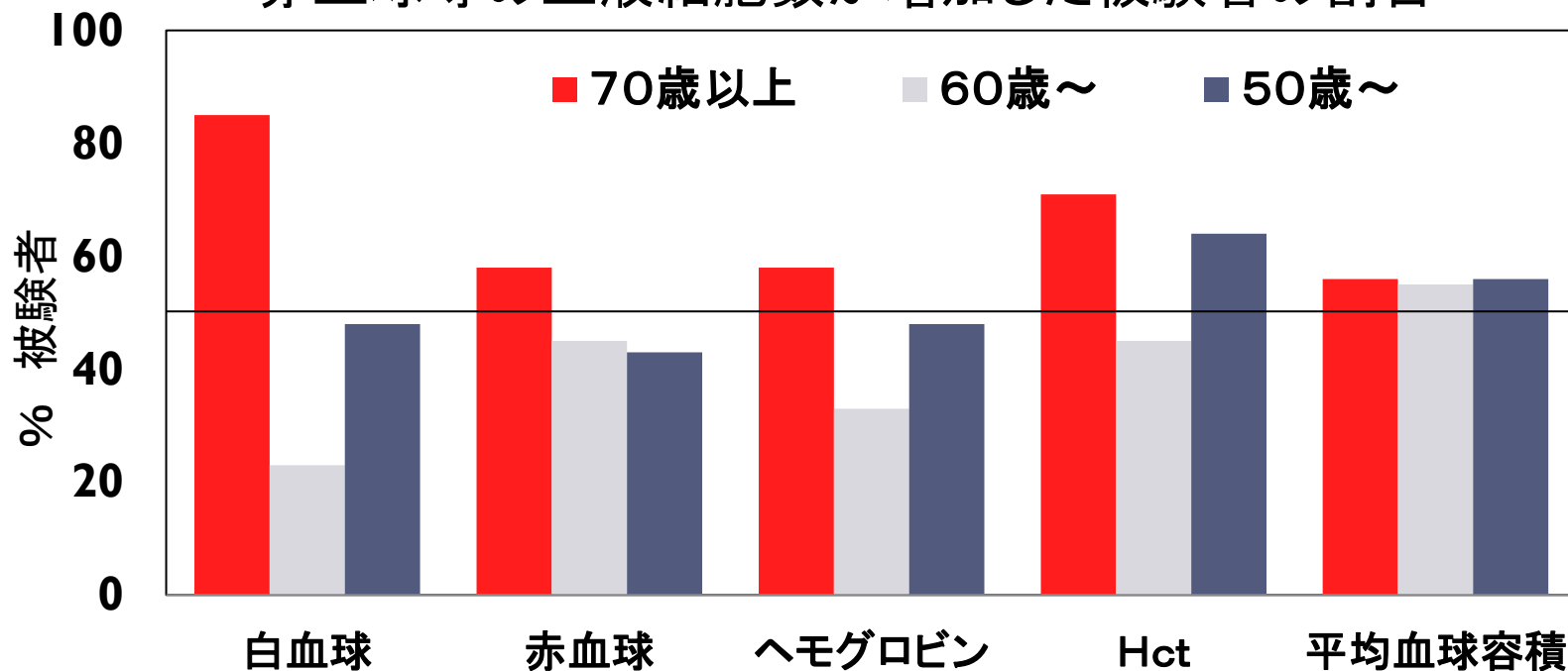
「医学界も認める緑の万能食 スピルリナの秘密」藤井尚治、廣濟堂(1980)

「究極の完全食品 スピルリナ」済木育夫、高輪出版社(1996)

高齢者貧血および免疫老化改善

慢性疾患のない50～70歳代高齢者 40名
スピルリナ 3 g/day、6～12週間摂取

赤血球等の血液細胞数が増加した被験者の割合



Selmi C et al.: *Cellular & Molecular Immunology* 8, 248 (2011)

慢性炎症の制御には 食事が中心的な役割を果たしている

伝統的な日本食や地中海食は、生活習慣病など多くの慢性疾患や老化の予防効果がある

食事炎症指数 DII (dietary inflammatory index) :

サウス・カロライナ大学 (*Public Health Nutr*, 2014)

1950~2010年6500件の報告を検索し、**炎症マーカー***の増減を指標として**45種類の各栄養素や食品の消費量データ**から抗炎症性を点数化
(炎症を促進するものを+、抗炎症性のものを-)

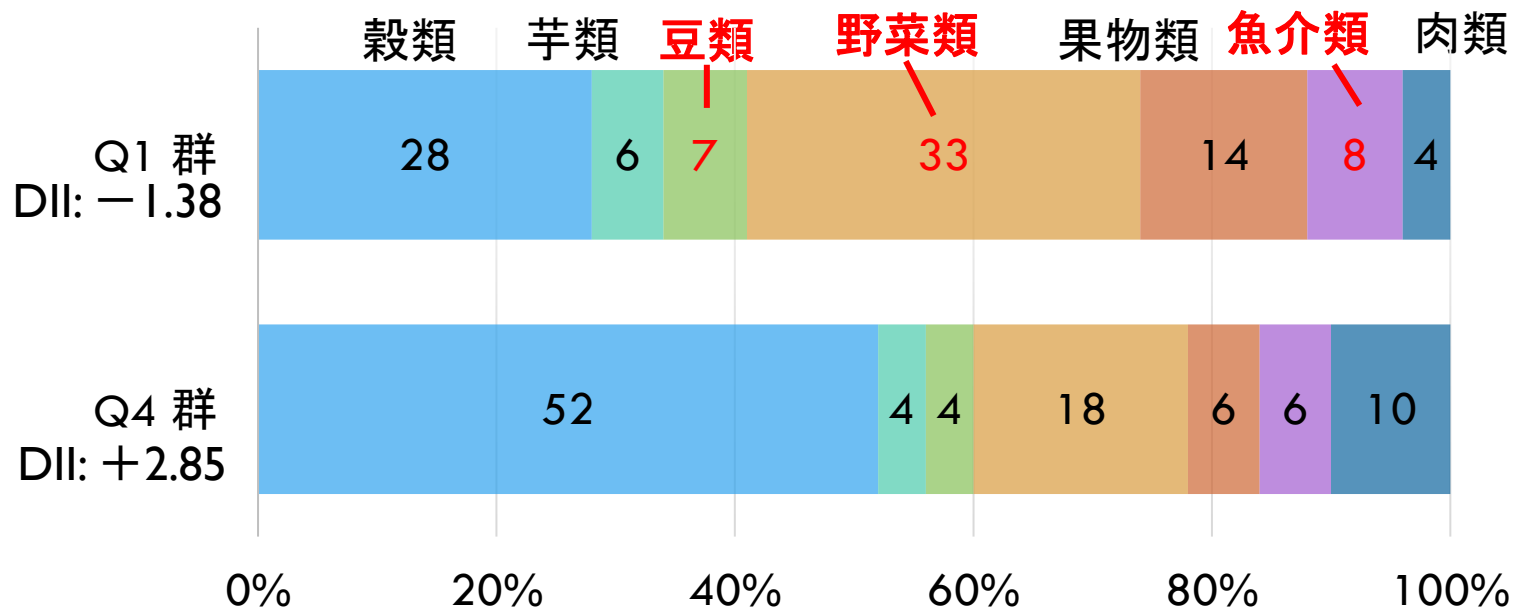
炎症マーカー * : 高感度C反応性たんぱく質 (hsCRP)、インターロイキン6 (IL-6)、腫瘍壊死因子 α (TNF α)、血管細胞接着分子 (VCAM-1) など

- ・ 炎症促進性+成分 (DII plus score) : 9 成分
エネルギー、たんぱく質、総脂質、炭水化物、アルコール、コレステロール、飽和脂肪酸、鉄、ビタミンB12、トランス脂肪酸
- ・ 抗炎症性-成分 (DII minus score) : 36 成分
一価不飽和脂肪酸、n-3系・n-6系多価不飽和脂肪酸、食物繊維、お茶類、アルコール、マグネシウム、亜鉛、チアミン、リボフラビン、ビタミンB6、葉酸、ナイアシン、 β -カロテン、ビタミンA、ビタミンC、ビタミンE など

世界11カ国の調査では、炎症誘発性最大DII点数は +7.98、抗炎症最小DII点数は -8.87、中央値は +0.23

低DII Q1群の食物摂取の割合は 四群点数法の「豆1魚1野菜4」に極めて近い値

NIPPON DATA2010研究班(滋賀医科大学・東北大学): *J Epidemiol* 2019
Feb 9. doi: 10.2188/jea.JE20180156



低DII Q1群では、
芋・豆類・野菜・果物・きのこ・海藻類の摂取量が多く、穀類や肉・油脂類の摂取量が少ない

「栄養と料理」2019年7月号から

「地球にやさしい食糧資源」

- ▶ スピルリナ光合成能による温室効果ガス削減
スピルリナ年間生産量1,000トンあたり
消費される炭酸ガスCO₂量: 1,600トン
発生する酸素O₂量: 1,200トン



- ▶ 単位面積あたりのタンパク質生産量は、獣肉類や大豆と比べても高い
温室効果ガス排出量の大きい獣肉類に替わるタンパク質源
- ▶ 脂質生産効率も高い
地球上で最も生産性の高い生物のひとつ

世界で最も多く生産されている藻類

各機関から推薦・認定

- ▶ 『未来の最も理想的な食糧資源』
(FAO国連食糧農業機関)
- ▶ 『21世紀で最も優秀なタンパク質資源の一つ』
(WHO世界保健機関)

究極の美肌ホルモン～筋トレで美肌に!?! 美肌ホルモン “マイオカイン”

『カズレーザーと学ぶ』 日本テレビ 2023.08.15 公開

京都府立大学 生命環境科学研究科 青井渉准教授

アスタキサンチンの摂取で筋力と筋肉量がより増加する
アスタキサンチンを継続摂取することで“マイオカイン”が増加の研究が紹介された

マイオカイン:

筋肉で作られ、若返りホルモンと呼ばれる。

30種類以上が知られる。

筋肉の若返り、血糖値低下、脂肪分解、認知症予防などにも効果がある

ご清聴ありがとうございました

