

# リナマックスエキス と スピルリナエキス について

第15回 E&Cオンライン研修会  
令和3（2021）年12月20（月）

東洋酵素化学株式会社／女子栄養大学 林 修

# 近年のスピルリナ研究

対象疾患	研究・結果 概要	文献
肥満改善	<i>S. maxima</i> 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> <b>9</b> , 4906 (2018)
	<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
血清脂質改善	<i>Spirulina</i> の体重および血清脂質 改善効果ー総説	DiNicolantonio et al.: <i>Open Heart</i> <b>7</b> (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> <b>35</b> , 842 (2016) Romania
糖尿病における高血圧症	25-60歳糖尿病患者50名(男女各25)二重盲検プラセボ試験 通常食+SP 2 g/日 3ヶ月間、キレート作用による過剰鉄排出	Suliburska et al.: <i>Biol Trace Elem Res</i> : online (2016)
腸内フローラ改善	<i>Spirulina maxima</i> -由来ペクチンによるマウス腸内フローラ改善	Chandrarathna et al.: <i>Mar Drugs</i> <b>18</b> , 175 (2020) Korea
抗炎症作用、腸管透過性改善	<i>Spirulina platensis</i> による抗炎症作用～高脂肪食ラット腸管透過性の改善	Yu et al.: <i>J Cell Mol Med</i> <b>24</b> , 8603 (2020) China

# スピルリナの機能性成分

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、抗ウィルス作用、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、炎症抑制・関節リウマチ症状軽減
硫酸化脂質	抗ウィルス作用
硫酸化多糖体 カルシウムスピルラン immulina	免疫賦活作用、抗ウィルス作用、腫瘍増殖・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

# スピリナ

- ▶ 高い栄養成分と安全性、培養・採取の容易さ～世界で最も多く生産されている藻類

(株)E&C 会員専用ページ より

## リナマックス LINA MAX

- ▶ WHO(世界保健機関)が認証する世界で唯一の完全食品(栄養バランス・吸収率・安全性)
- ▶ 食事のバランスの悪い方、高齢者、吸収の悪い方、肝臓病・糖尿病などでの食事療法の補助に

## リナマックスエキス

- ▶ カルシウムスピルランCa-SPなどの多糖体を主に含有する
- ▶ 免疫活性・がん転移抑制など報告多数

# リナマックスエキスおよびリナマックスメシマ 成分表

## リナマックスエキス

品名
スピルリナエキス
精製蜂蜜
アマルティシロップ
イソマルトオリゴ糖
カムカム透明濃縮果汁
グリシン
ウメフレーバー

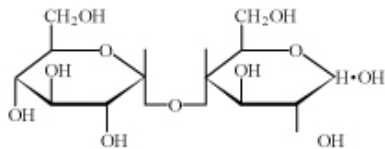
## リナマックスメシマ

品名
スピルリナエキス
精製蜂蜜
アマルティシロップ
イソマルトオリゴ糖
カムカム透明濃縮果汁
メシマコブエキス末
グリシン
ウメフレーバー

# イソマルトオリゴ糖

- ▶ グルコースを構成糖とした $\alpha$ -1,6結合(分岐構造)を持つ糖類
- ▶ 腸内細菌がオリゴ糖を分解して酢酸、酪酸などの短鎖脂肪酸を産生
- ▶ ビフィズス菌を増加させて腸内環境を整える

麦芽糖 (マルトース)

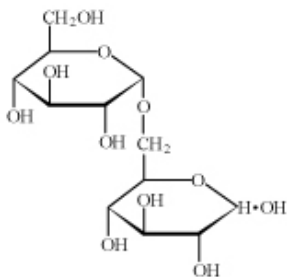


アマルティ®シロップ:

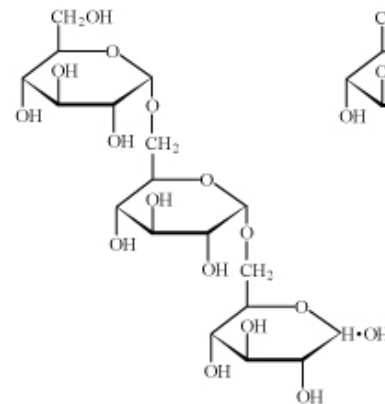
還元麦芽糖(マルチトール)

イソマルトオリゴ糖

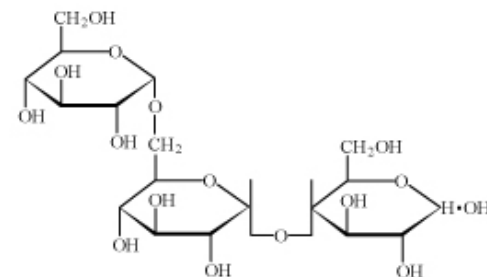
イソマルトース



イソマルトトリオース



パノース



# カムカム *Myrciaria dubia*

- ▶ フトモモ科常緑低木
- ▶ アマゾン熱帯雨林地域の湿地帯に生育  
(和名:キブドウ)
- ▶ 果肉は柑橘類のような甘酸味
- ▶ 果実100gあたり約2,800mgのビタミンC、  
他にリボフラビンや鉄分
- ▶ 抗酸化作用や抗炎症作用、血圧抑制作用



# メシマコブ *Phellinus linteus*

- ▶ タバコウロコタケ科キコブタケ*Phellinus*属
- ▶ 桑の古木などに寄生(桑黄)
- ▶ 抗腫瘍効果(1968, 千原ら)
- ▶ 免疫増強作用や抗腫瘍活性(2000, 太田)
- ▶  $\beta$ -および $\alpha$ -グルカンと酸性ヘテロマンナンタンパク複合体



<https://ja.wikipedia.org/wiki/メシマコブ>



# リナマックスエキスおよびスピルリナエキス

---

## リナマックスエキスおよびリナマックスメシマ

- ▶ スピルリナエキス
- ▶ イソマルトオリゴ糖
- ▶ カムカム果汁
- ▶ メシマコブエキス

## スピルリナエキス

- ▶ 熱水抽出物および多糖体
- ▶ 硫酸化多糖ーカルシウム・スピルラン (Ca-SP)
- ▶ Immulina
- ▶ 硫酸化脂質
- ▶ 水溶性食物繊維

# スピルリナ熱水抽出物摂取による ヒトNK細胞活性化

---

## NK細胞

- ・リンパ球系細胞、大型、細胞質内顆粒
- ・マクロファージからのIL-12により活性化される
- ・がん細胞などの標的細胞を抗原非特異的に傷害する
- ・IFN  $\gamma$  を産生する

スピルリナ熱水抽出物水溶液(50ml/日)、2~3ヶ月間飲用  
健常人12名 末梢リンパ球中NK細胞活性を検討

- ▶ インターフェロン  $\gamma$  (IFN  $\gamma$ ) 産生促進
- ▶ NK細胞活性化にBCG細胞壁骨格成分との相乗作用

Hirahashi et al.: *Int Immunopharmacol* **2**, 423 (2002)

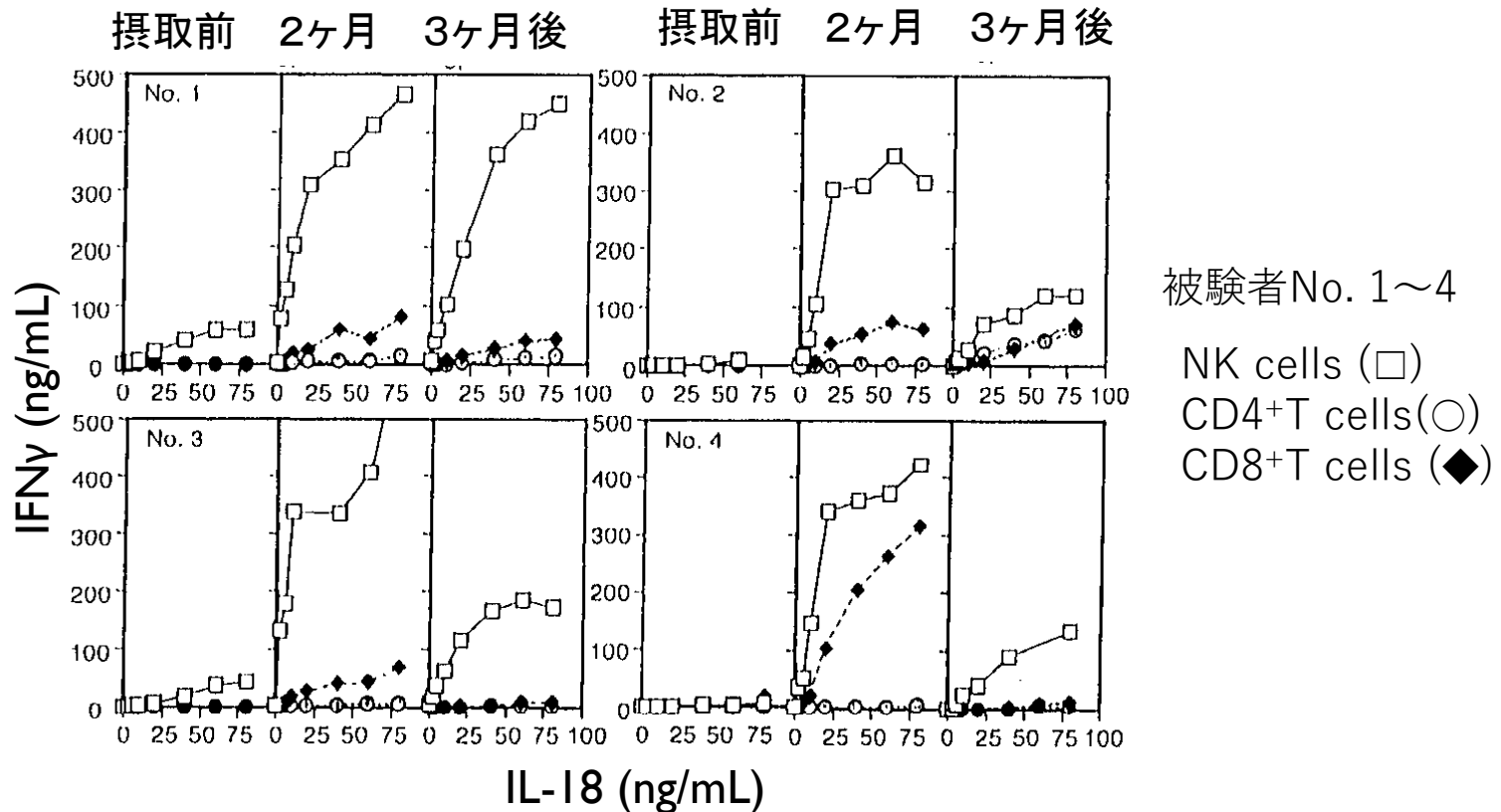
Akao, Seya et al.: *Cancer Sci* **100**, 1494 (2009)

---

# スピルリナ熱水抽出物摂取による ヒトNK細胞活性化

健康人12名：スピルリナ熱水抽出物水溶液を毎日50ml、2～3ヶ月間飲用

血中NK細胞のIL-12/IL-18 刺激によるインターフェロン $\gamma$  (IFN $\gamma$ )産生を促進. BCG細胞壁成分投与により促進されることから、マクロファージや樹状細胞のTLR が関与

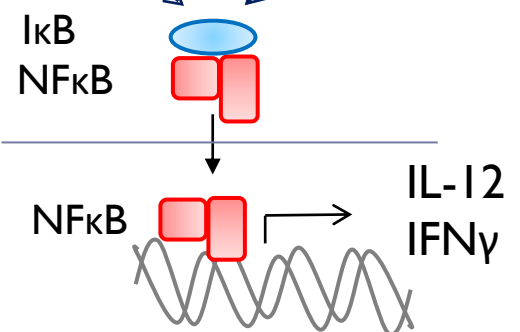
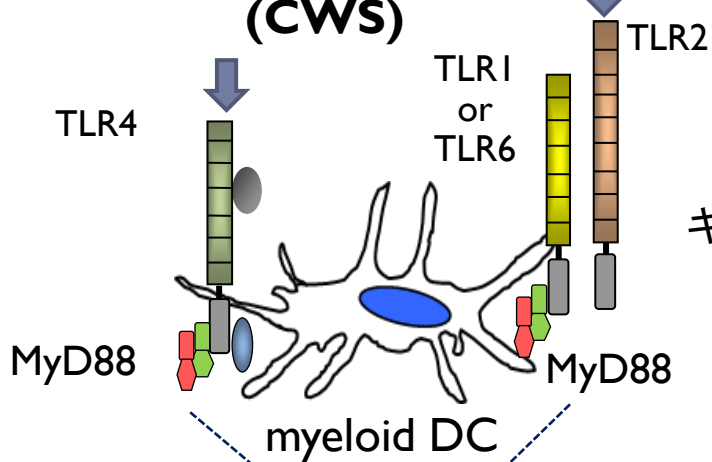


Hirahashi T et al.: *International Immunopharmacology* 2, 423 (2002)

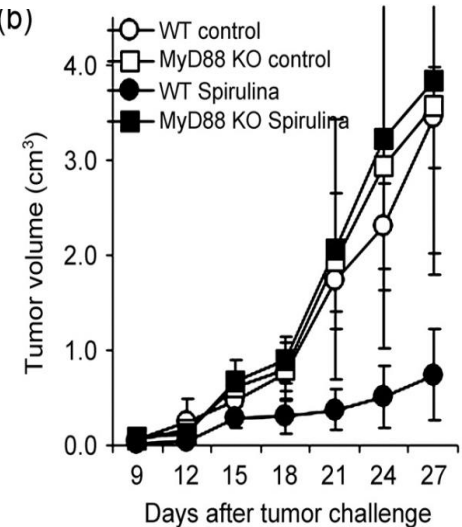
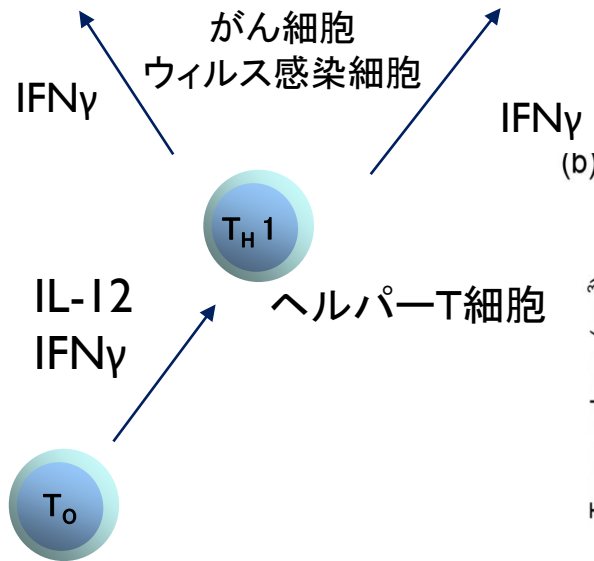
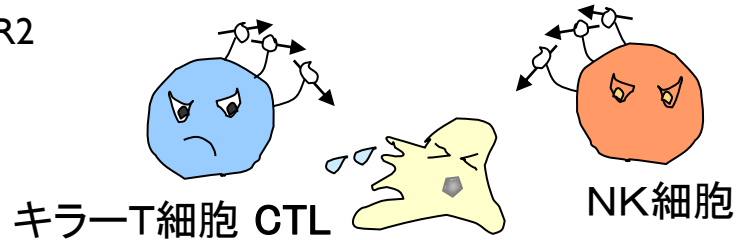
# TLR 2 / 4 を介するNK細胞の活性化

**Spirulina Extract +  
BCG-cell wall skeleton  
(CWS)**

**C57BL/6 (♀)マウス, B16 melanoma移植後 経口投与**

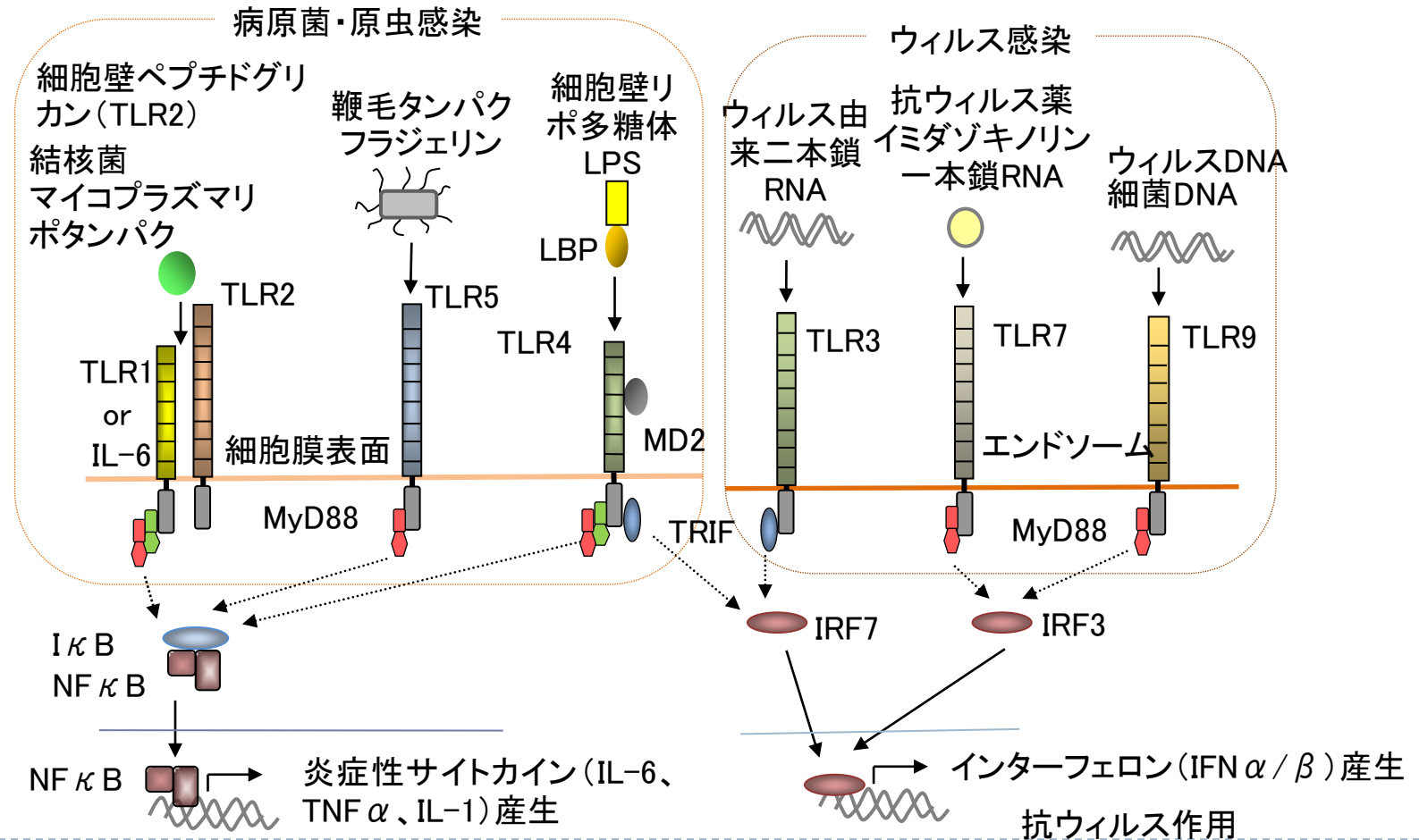


Akao Y et al.: *Cancer Sci* **100**, 1494 (2009)



# TLR (Toll-like receptor) 病原体侵入を感知する受容体

“病原体関連分子パターンPAMPs; pathogen-associated molecular patterns”



# スピルリナ熱水抽出物 (SpHW) 摂取 高齢マウス腸管粘膜免疫へのはたらき

---

## 高齢マウス

- ▶ CD8<sup>+</sup>T細胞： 有意に減少
- ▶ CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>T細胞： 有意に増加

## スピルリナ熱水抽出物 (SpHW) 摂取高齢マウス

- ▶ CD8<sup>+</sup>T細胞と $\gamma\delta$ 型TCRT細胞を有意に上昇
- ▶ 免疫能の回復、維持
- ▶ 老化にともなう免疫能の衰えを軽減

Hayashi O et al.: *J Medicinal Food* 12, 982 (2009)

---

# CD8<sup>+</sup>T細胞と $\gamma\delta$ TCR<sup>+</sup>T細胞を維持

高齢(43-week)マウス、スピルリナ熱水抽出物SpHW5週間摂取

	Gate A		CD45 <sup>+</sup>	CD45陽性細胞中各抗原陽性細胞 <sup>(b)</sup>					
				CD4 <sup>+</sup>	CD8 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup>	CD4 <sup>-</sup> CD8 <sup>-</sup>	$\alpha\beta$ TCR <sup>+</sup>	$\gamma\delta$ TCR <sup>+</sup>
成熟 マウス (n=4)	%	1.6 ±0.4	59.0 ±24.8	10.0 ±1.66	81.4 ±4.4	6.9 ±2.4	15.5 ±3.0	52.2 ±11.4	52.7 ±14.4
	個	400 ±102	222 ±68	22 ±8	182 ±62	16 ±8	33 ±7	111 ±15	112 ±21
高齢 マウス (n=2)	%	1.6 ±0.4	92.7 ±2.4	13.5 ±0.57*	63.3 ±5.9**	5.41 ±1.4	28.7 ±6.7*	74.8 ±4.0*	31.0 ±4.8
	個	388 ±88	358 ±73*	49 ±9*	224 ±11	20 ±8	106 ±39**	270 ±53**	108 ±1
高齢 マウス + SpHW (n=4)	%	2.9 ±1.3	95.2 ±2.9	10.1 ±3.77	77.6 ±4.0 <sup>#</sup>	6.7 ±3.9	19.0 ±3.9	60.8 ±10.8	52.0 ±10.1 <sup>#</sup>
	個	712 ±329	684 ±333*	77 ±68* <sup>#</sup>	540 ±287	54 ±58	122 ±37**	430 ±281*	337 ±109* <sup>#</sup>

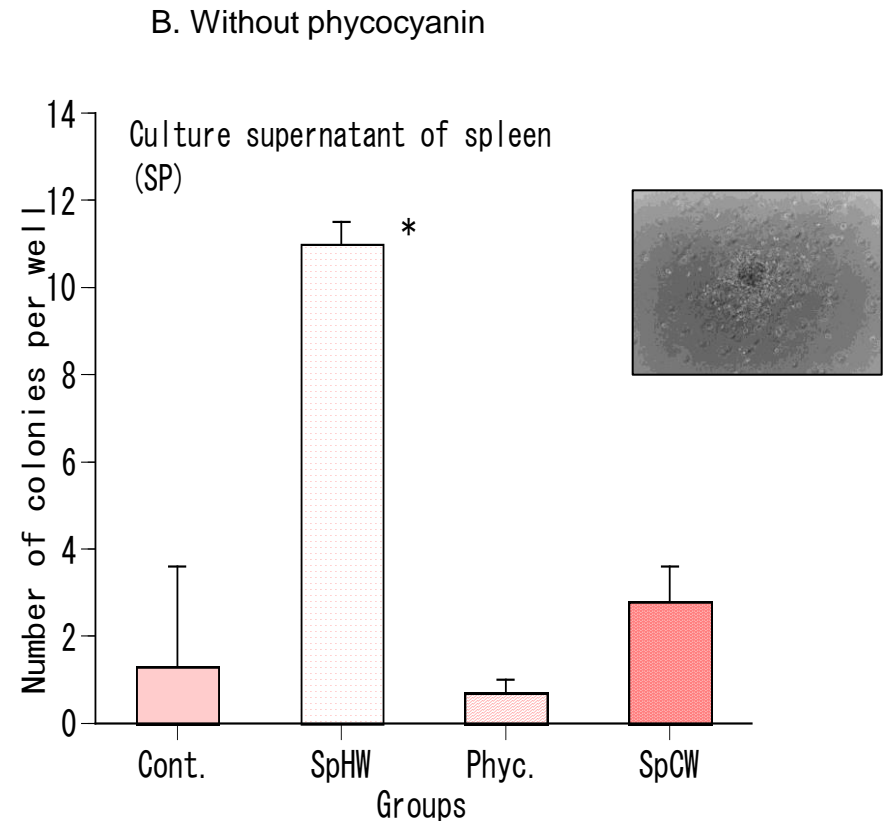
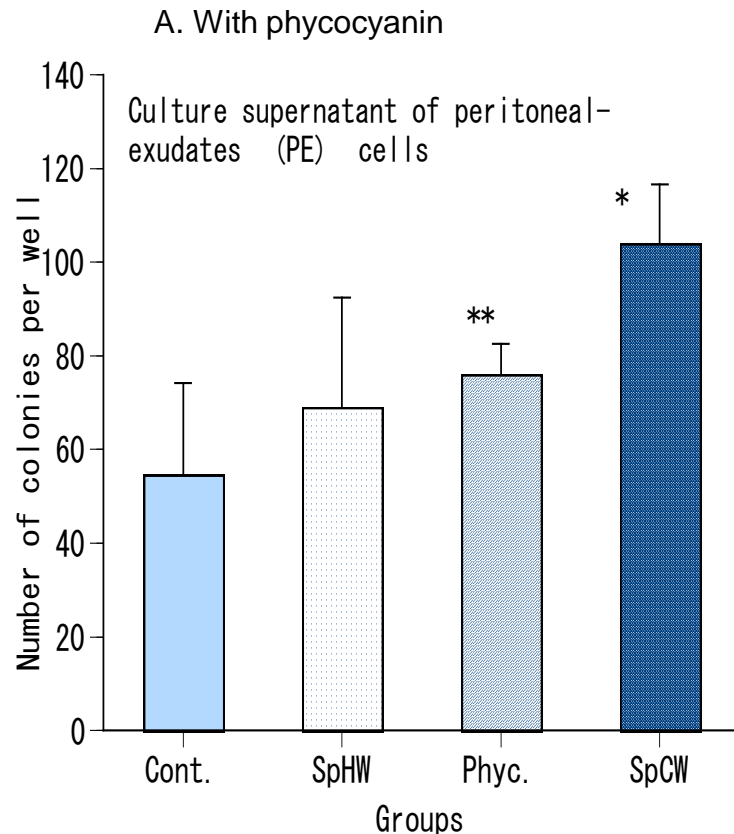
CD45<sup>+</sup>% (a): Gate A通過細胞中のCD45陽性細胞率

CD45陽性細胞中各抗原陽性細胞率<sup>(b)</sup>: Gate A通過細胞中CD45陽性細胞に占める各抗原陽性細胞

# 分化・増殖因子産生

スピルリナ各成分5週間摂取マウス

腹腔浸出細胞・脾臓細胞における分化増殖因子産生について、  
マウス骨髄細胞コロニー形成能にて検討





# スピルリナ刺激脾臓細胞培養上清中 分化増殖因子 GM-CSF、IL-3産生の促進

## ELISA 測定

stimulated with	Colonies/well	GM-CSF pg/ml of CS	IL-3 pg/ml of CS
Control	0.5 ± 0.7	<4	47.3 ± 4.0
SpHW	2.8 ± 2.6	<4	76.7 ± 8.0
Phycocyanin	<b>14.0 ± 5.9</b>	<b>9.2 ± 0.7</b>	<b>94.7 ± 10.8</b>
SpCW	<b>28.2 ± 5.5</b>	<b>1,206 ± 333</b>	<b>481.7 ± 144.4</b>

Hayashi et al.: *Journal of Applied Phycology* 18, 47 (2006)



# スピルリナ多糖体腹腔投与によるマウス 腹腔マクロファージ貪食能促進

多糖投与群	貪食率 (%)	貪食指数
対照	49.1 ± 2.5	0.93 ± 0.12
多糖 150mg/kg	65.2 ± 2.2***	1.75 ± 0.42***
多糖 300mg/kg	74.4 ± 1.3***	2.63 ± 0.13***

(腹腔細胞採取1時間前に投与したニワトリ赤血球に対する貪食能)

Liu L et al.: *Marine Sci* **6**, 44-49 (1991)

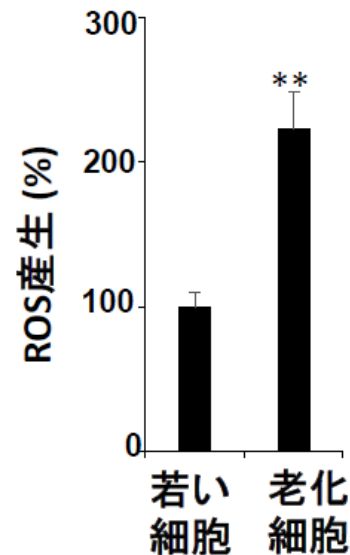
# スピルリナ成分のアンチエイジング作用

ヒト皮膚から老化線維芽細胞を樹立し、スピルリナ成分(多糖体)による抗酸化効果を検討

▶ 個体レベルでは環境要因や遺伝的要因が複雑に関与し、その原因解明は困難⇒細胞レベルでの老化を検討

▶ 樹立ヒト老化線維芽細胞

- ・ ミトコンドリア
  - ・ 機能低下—ATP産生量の減少
  - ・ 数・構造の変化
- ・ ROS産生の増加
- ・ コラーゲン産生量の減少



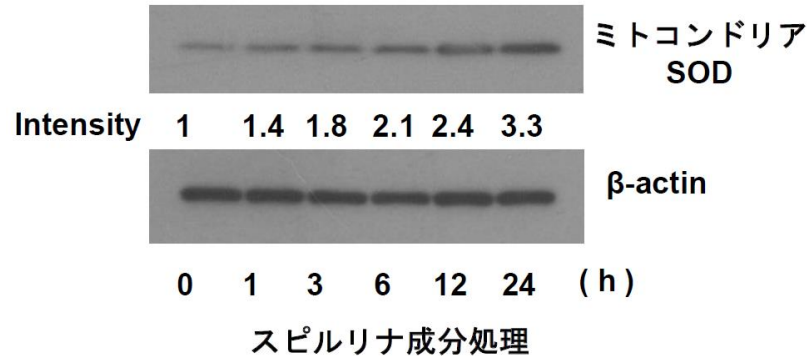
→ 培養老化線維芽細胞は老化細胞モデルとして適している

JST新技術説明会2021 「スピルリナの新しい抗酸化効果」(2021.8.17)

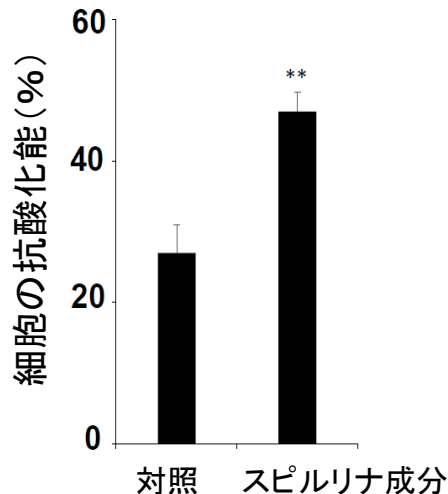
高知大学教育研究部総合科学系複合領域科学部門難波卓司

# スピルリナ成分によるヒト老化線維芽細胞 ミトコンドリア機能の回復

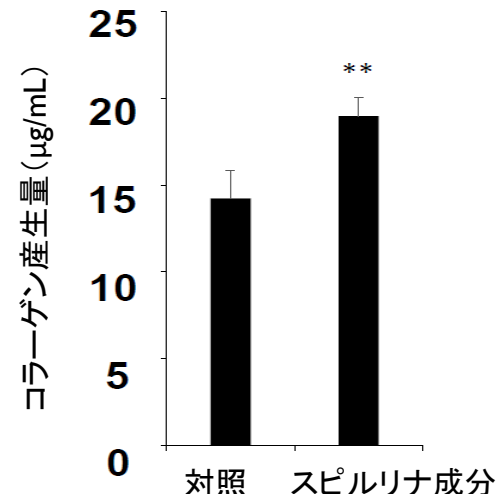
## 1. ミトコンドリア抗酸化酵素スーパーオキシド・ジスムターゼSODの増加



## 2. 細胞抗酸化能の増加



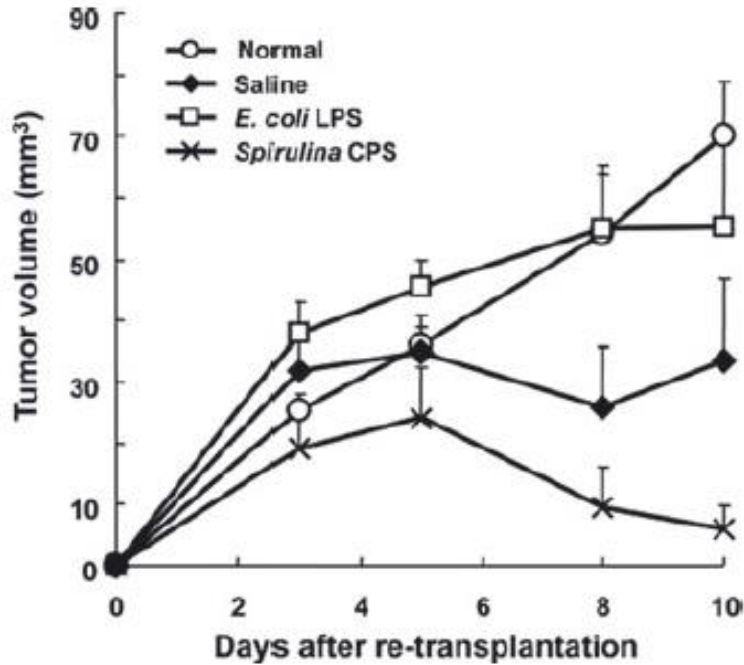
## 3. コラーゲン産生量の増加



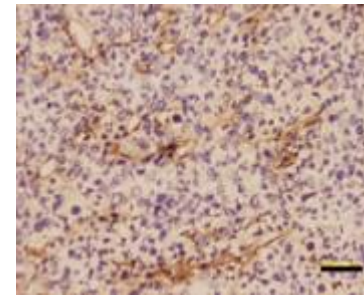
特願 2021-092585: 発明の名称: アンチエイジング剤およびその製造方法

国立大学法人高知大学 難波卓司、町原加代

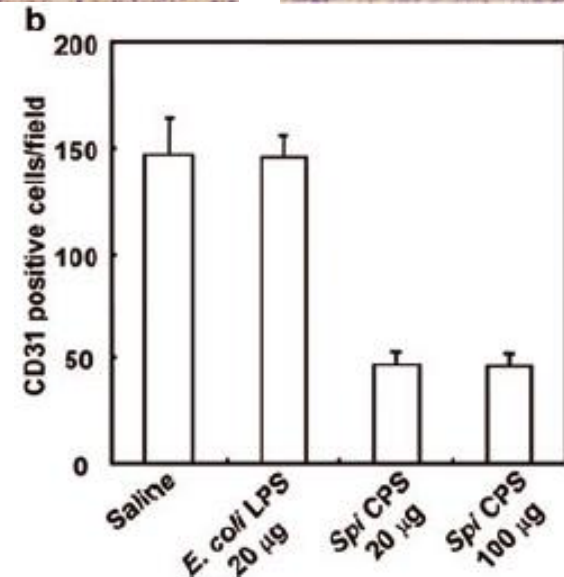
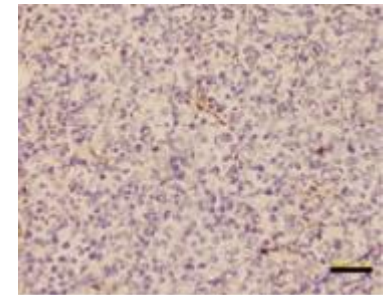
# スピルリナ複合多糖体 TLR-4を介するマウス脳腫瘍細胞増殖抑制



Saline



Spirulina CPS



Spirulina CPSによる血管新生(抗CD31  
抗体 DAB 染色(褐色))の抑制

C3H/HeNマウスにおいて*Spirulina pacifica* 複合多糖体CPSは再移植した脳腫瘍細胞の増殖を抑制した。

TLR-4ミュータントのC3H/HeJでは抑制されなかった。

# *Spirulina platensis* 硫酸化多糖体 Calcium-spirulan (Ca-SP)

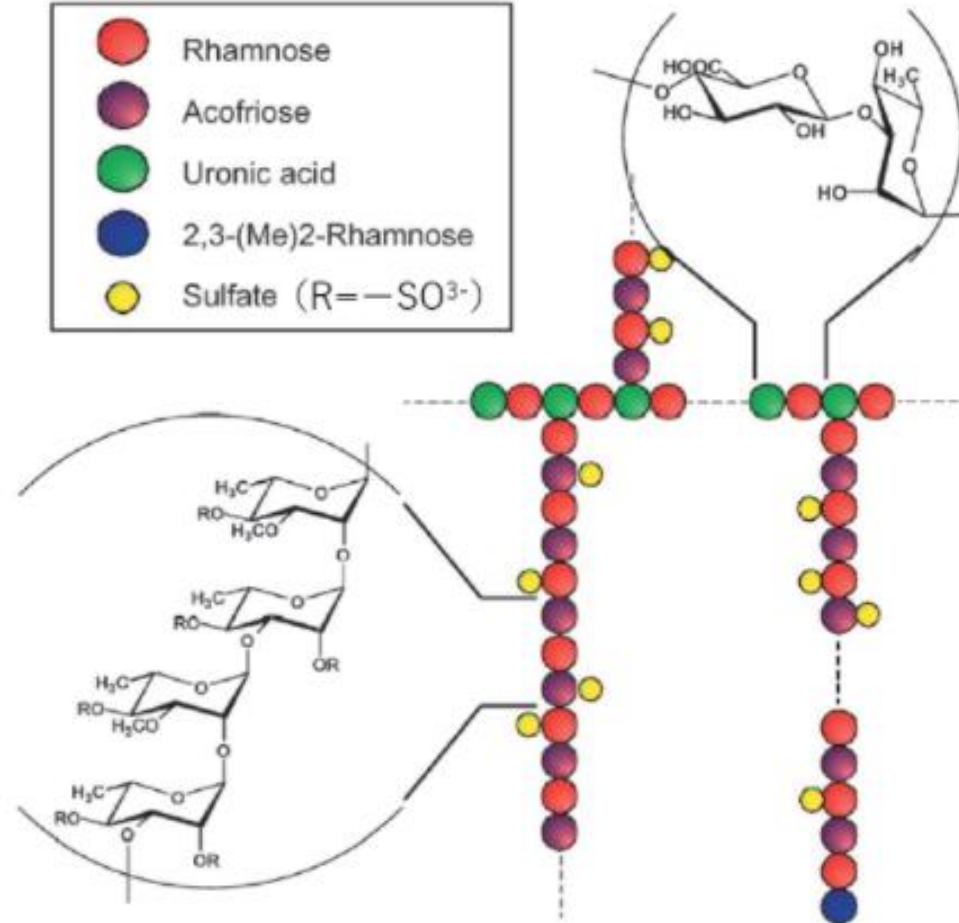
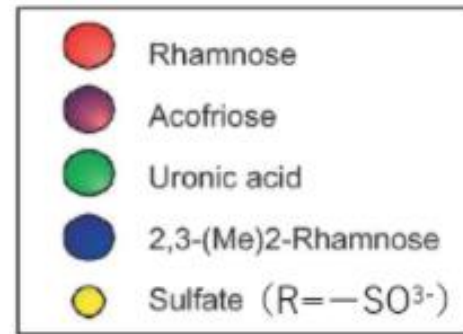
- 単純ヘルペスウイルスHSV-1やヒト免疫不全ウイルスHIV-1 などの複製阻止作用

分子量: 約 31万

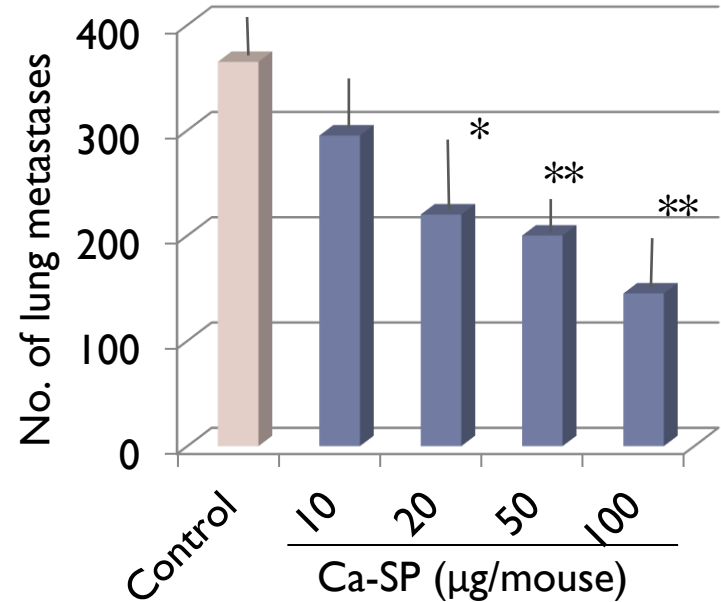
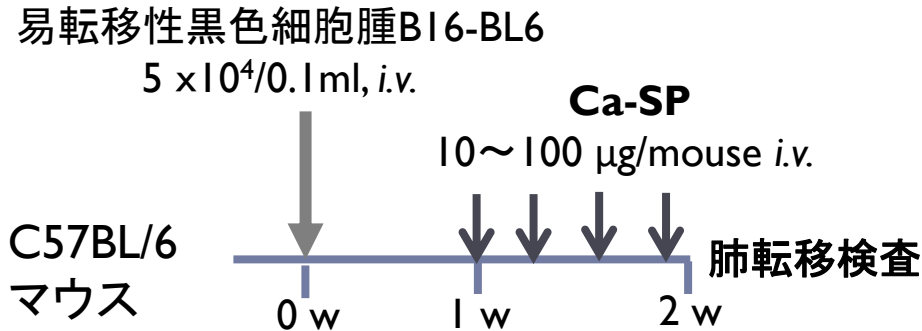
構成糖およびグリコシド結合

Rhamnose (60.0): Ribose (3.0): Mannose (1.1): Fructose (46.0): Galactose (3.3): Xylo (0.8): Glucose (6.4): Glucuronic acid (9.6): Galacturonic acid (5.4)

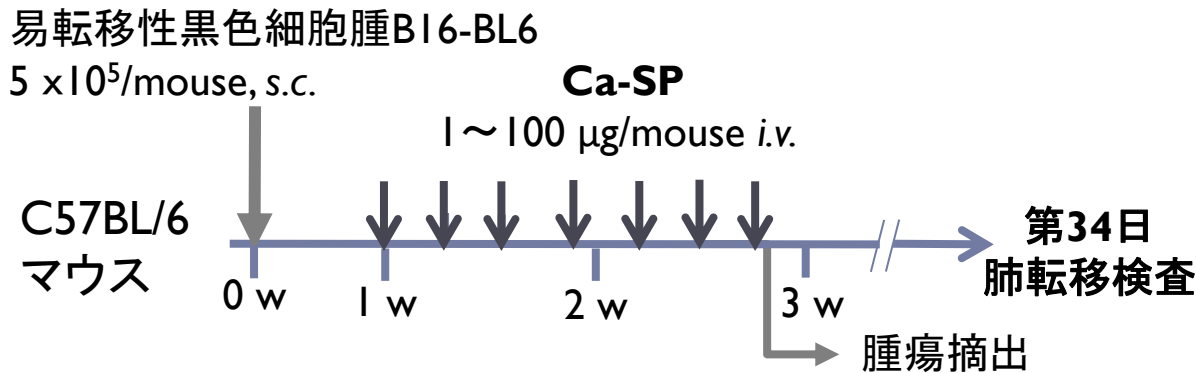
- 1,3-結合 rhamnose と1,2-結合3-O-methyl rhamnose (acofriose) のユニットが5:3の割合で存在
- 硫酸基 (S として5.7%) は、主に1,2-結合 rhamnose と1,3-結合 rhamnose の4-位およびいくつかの2,4-位に結合



# カルシウム・スピルラン (Ca-SP) の がん浸潤および転移阻害作用



## ▶ 自然発症肺転移阻害作用および浸潤阻害作用

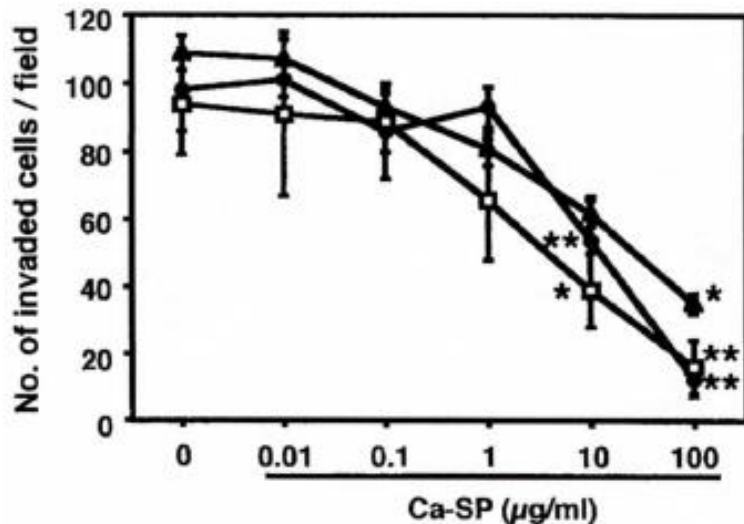


Ca-SP 群 (µg/mouse)	Day 34 肺転移コロニー数
Control (PBS)	77 ± 26
1	55 ± 27
10	51 ± 28
100	36 ± 22 *

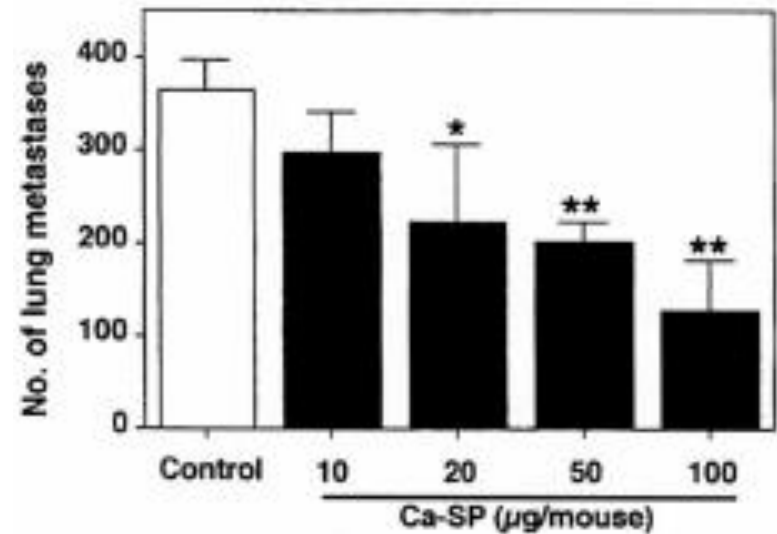
Mishima et al.: *Clin Exp Metastasis* 16, 541-550 (1998)



# カルシウム・スピルラン(Ca-SP) の がん浸潤および 転移阻害作用



人工細胞間質処理した細胞培養チェンバー膜を用いたB16-BL6細胞(●)、肺転移性大腸がん細胞26M3.1(□)、ヒト繊維肉腫細胞HT 1080(▲)の透過・浸潤は、Ca-SP濃度依存的に抑制された、



易転移性黒色腫細胞 B16-BL6 を Ca-SP とともに C57BL/6 マウス尾静脈注射. 2 週間後、腫瘍細胞のみのControl に比較して用量依存的に肺転移 lung metastasis が抑制された

Mishima T et al.: *Clin. Exp. Metastasis* 16, 541-550 (1998)

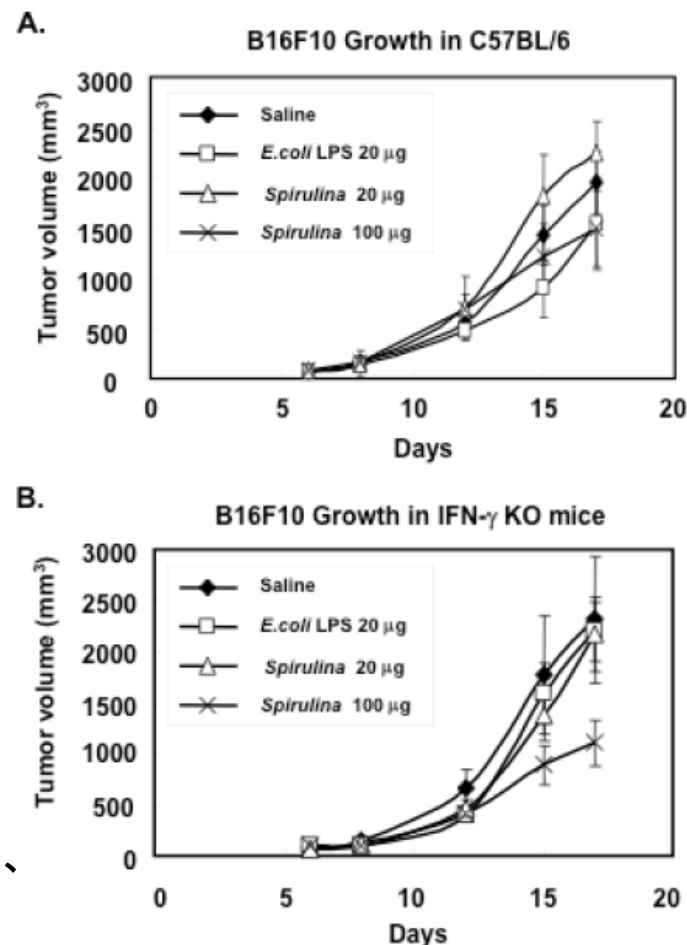


# *Spirulina pacifica* 複合多糖体によるIgE産生およびIL-17 サイトカイン産生減少を介する腫瘍増殖抑制作用

(下表) BALB/cマウスにおけるIgE産生は、*S. pacifica* 複合多糖体100 $\mu$ g/mouse 週1回腹腔投与、4週間により減少

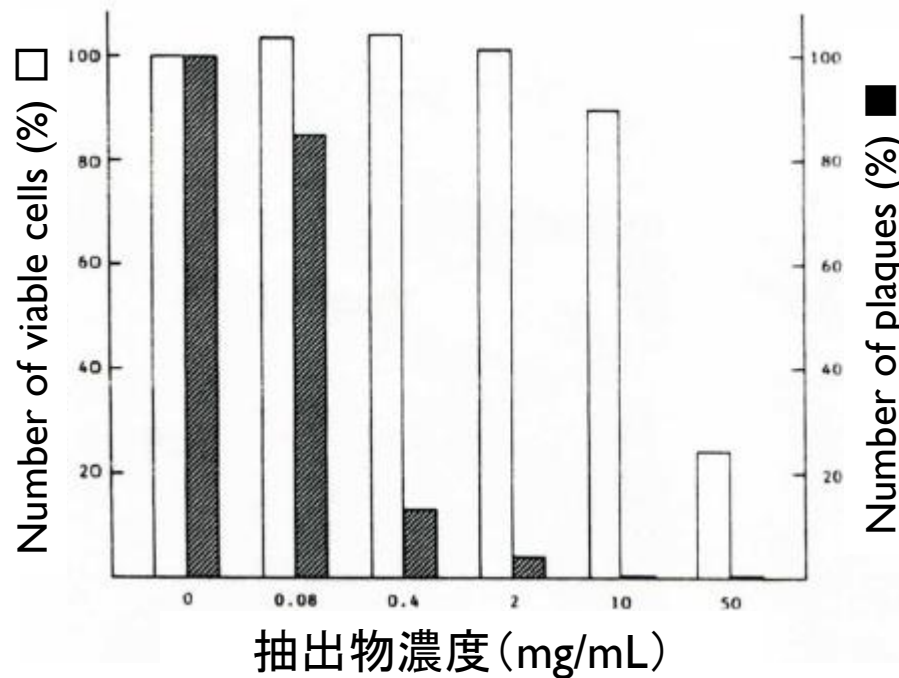
群	IgE産生	即時型過敏症反応
非処置	ND	ND
OVA抗原刺激+追加免疫	+++++	++++
+アルギン酸	+++	+++++
+Patalomnia(ハバノリ)	++	+++
+ <i>S. pacifica</i> 複合多糖	+	++++

(右図) *S. pacifica* 複合多糖体は、IFN- $\gamma$ 欠損(IFN- $\gamma$ KO) C57BL/6マウスにおいて黒色腫細胞B16F10増殖を抑制、さらにIL-17産生もsaline群に比較して有意に減少



Tominaga A et al.: *Anti-Inflammatory & Anti-Allergy Agents in Medicinal Chemistry* **9**, 238-250 (2010)

# スピルリナ熱水抽出物によるヒト単純ヘルペスウイルス HSV-1複製阻止作用

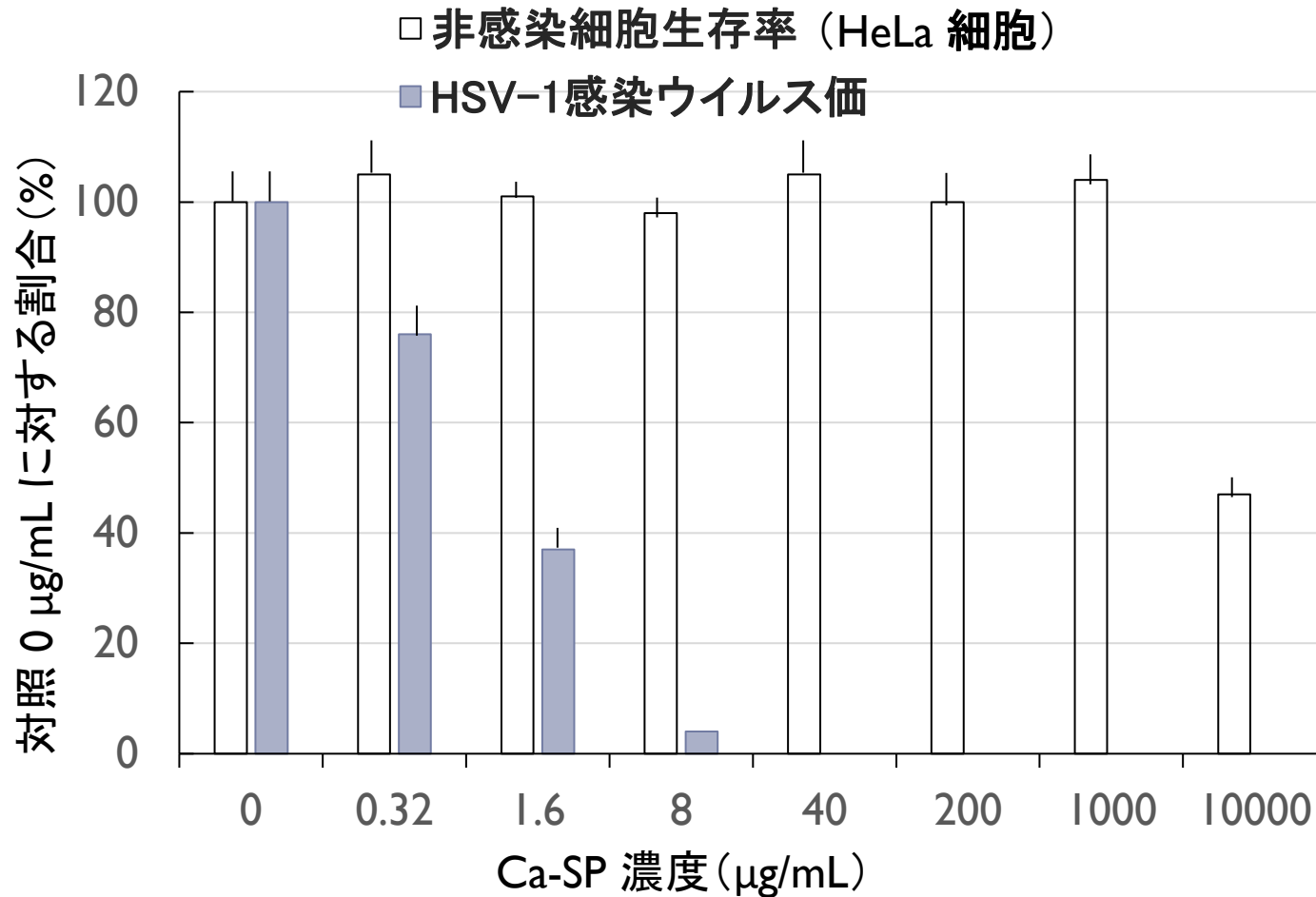


スピルリナ熱水抽出物は、HeLa細胞に侵襲したヒト単純ヘルペスウイルス HSV-1複製(■)を濃度依存的阻止した  
□: 非感染対照HeLa細胞生存率

Hayashi K et al.: *Phytother Res* **7**, 76-80 (1993)

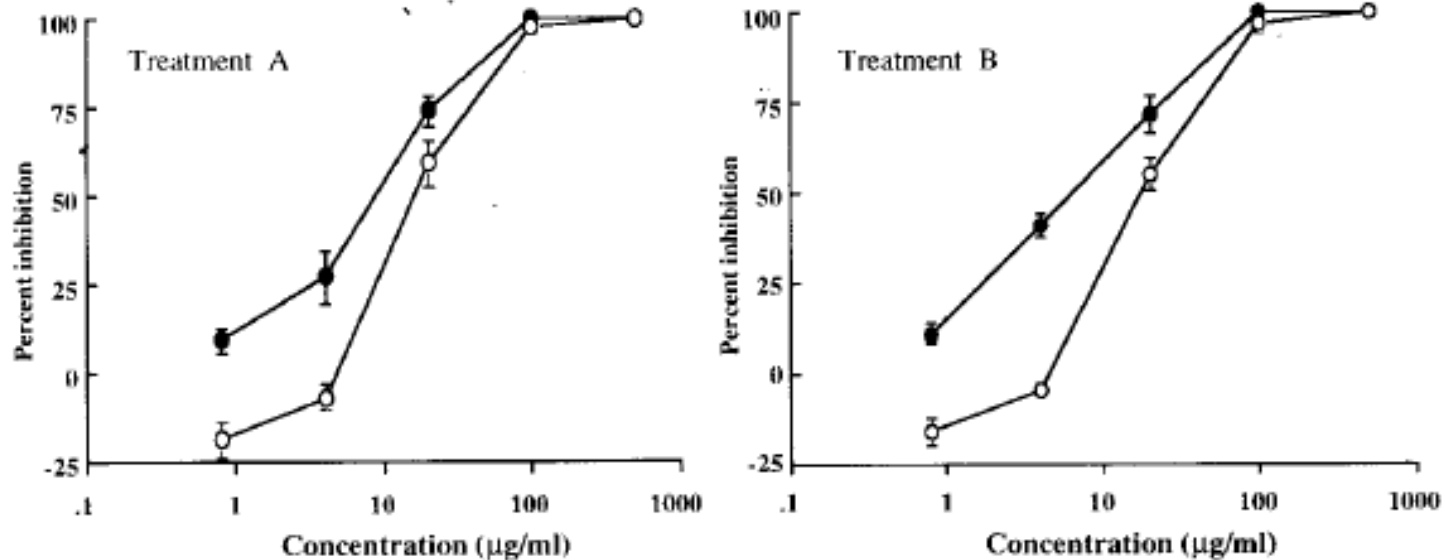
Hayashi K et al.: *AIDS Res Hum Retroviruses* **12**, 1463-1471 (1996)

# カルシウム・スピルラン(Ca-SP)のヒト単純ヘルペスウイルスHSV-1複製阻止作用



Hayashi T et al.: *J Nat Prod* **59**, 83-87 (1996)

# Ca-SP の抗HIV-1, HSV-1ウイルス作用 *in vitro* および *ex vivo* 実験

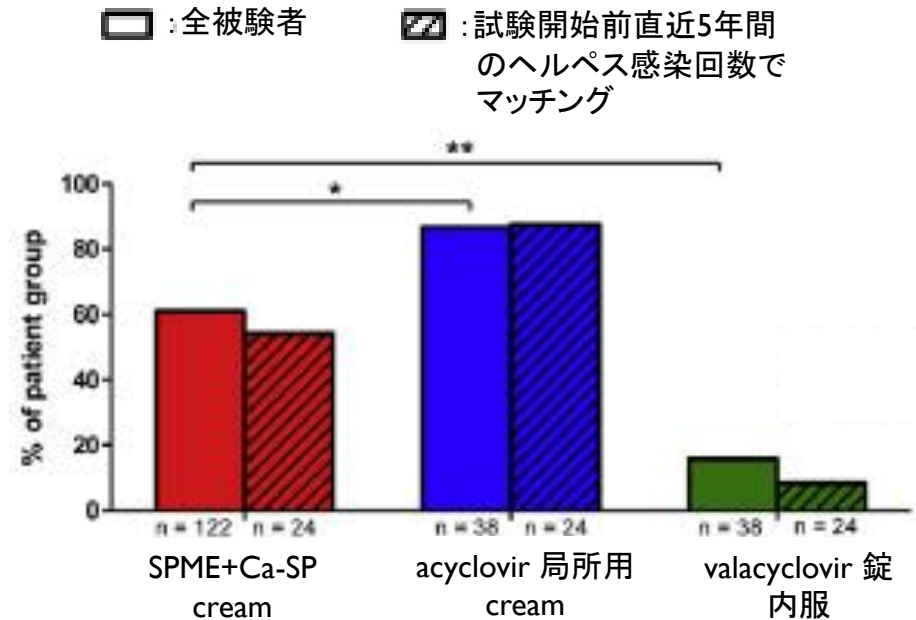
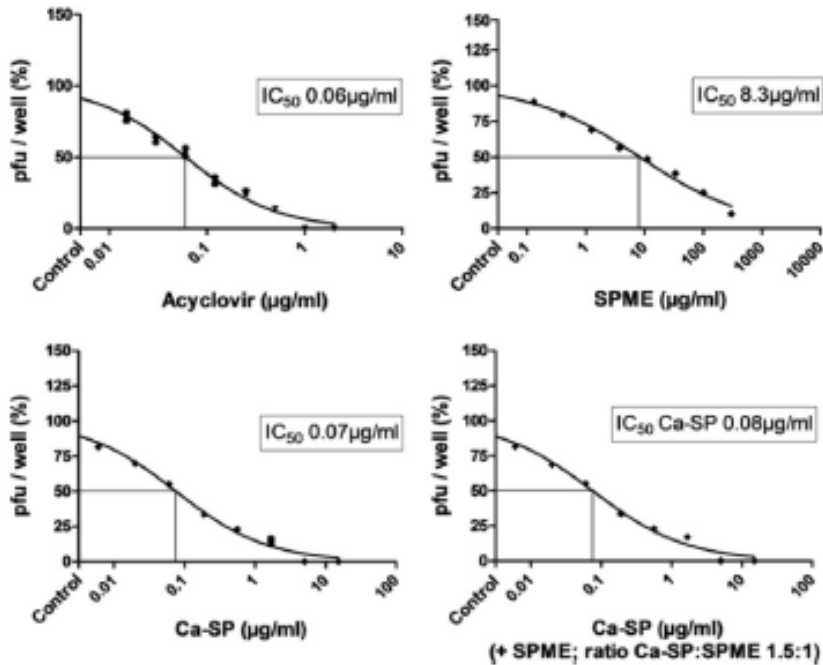


Ca-SP(●)によるMolt-4およびMolt-4/HTLV-III B細胞融合阻止(抗HIV-1 ウイルス)作用  
○:デキストラン硫酸 DS 対照

Treatment A: Molt-4細胞のCa-SP(あるいはDS)処理3時間後、Molt-4/HTLV-III B細胞と共培養した  
Treatment B: Molt-4細胞のCa-SP(あるいはDS)処理と同時に、Molt-4/HTLV-III B細胞と共培養した

Hayashi K et al.: *AIDS Res Hum Retroviruses* 12, 1463-1471 (1996)

# Ca-SP 単純ヘルペスウイルスHSV-1のヒト角化細胞接着阻止および口唇ヘルペス改善効果



## HeCaT ヒト角化細胞へのHSV-1ウイルス感染阻止能

Ca-SP の $\text{IC}_{50}$  (0.07 $\mu\text{g/ml}$ ) は、acyclovir とほぼ同値 *S. platensis*抽出物 (SPME,  $\text{IC}_{50}$ : 8.3 $\mu\text{g/ml}$ ) との相乗効果はみられなかった。

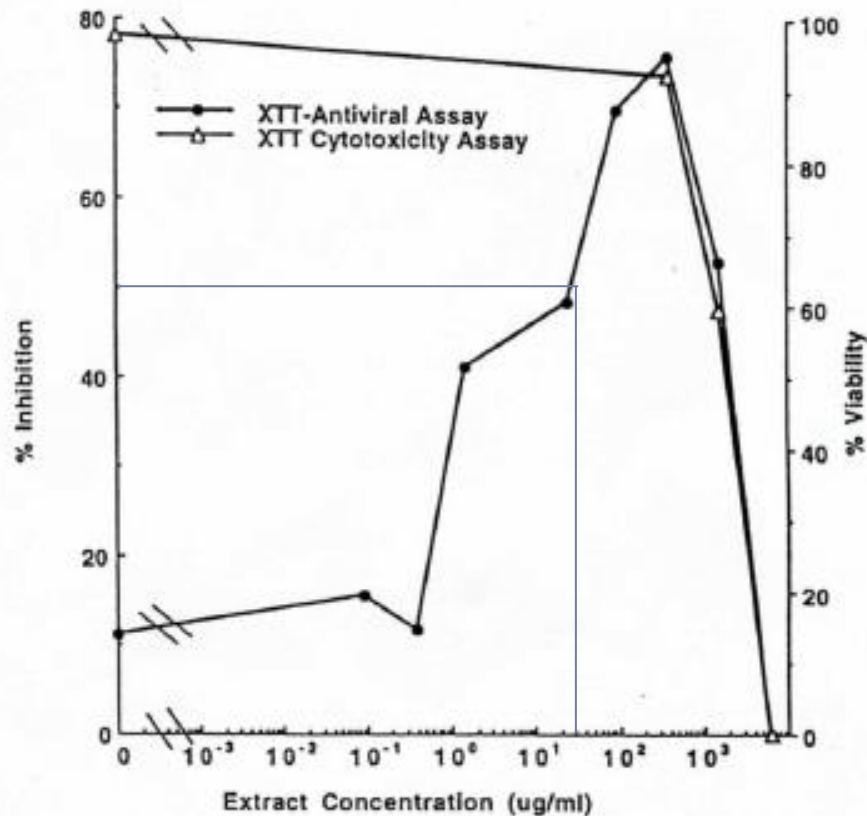
## 口唇ヘルペス臨床症状改善効果

*S. platensis*抽出物 (SPME) + Ca-SPクリーム処置後の口唇ヘルペス症状は、acyclovir 局所用クリームに比較して有意な改善効果がみられた

Mader J et al.: *J Allergy Clin Immunol* **137**, 197-203 (2016)

# スピルリナ熱水抽出物のHIV-1ウイルス複製阻止作用

各濃度スピルリナ熱水抽出物とともにヒトT細胞株 CEM-SS を4時間前培養した後、HIV-1感染させ、7日後に細胞生存率 % viability ( $\Delta$ )とウイルス増殖阻止率 % inhibition ( $\bullet$ )を測定



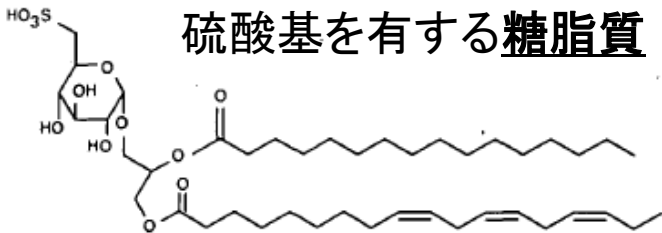
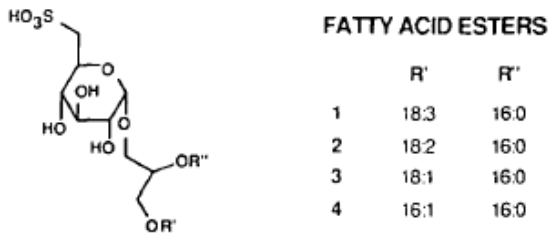
抗HIV-1ウイルス活性  
スピルリナ熱水抽出物の50%  
HIV-1ウイルス増殖阻止濃度  
EC50は、24  $\mu$ g/mL

Ayehunie S et al.: *Journal of acquired immune deficiency syndromes and human retrovirology* **18**, 7-12 (1998)

# スピルリナ硫酸化脂質の抗ウイルス作用

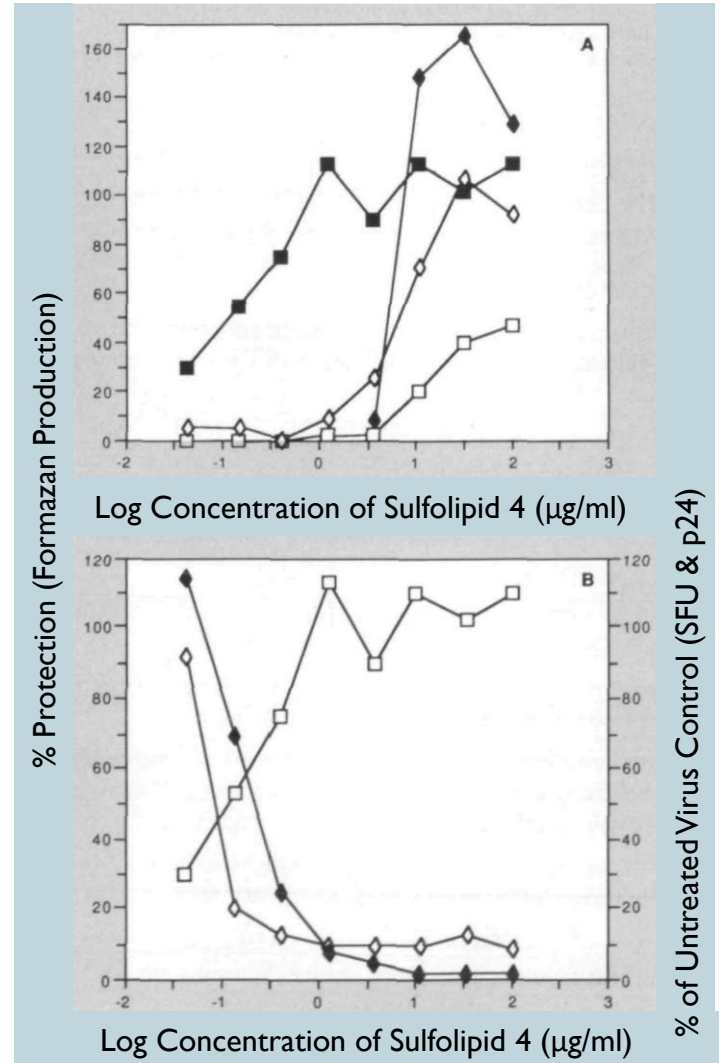
HIV-1 による各種細胞変性をスピルリナ硫酸化脂質が阻止

A. 抗HIV-1 ウイルス活性～CEM(■), C3-44 (◆), LDV-7 (◇), MT-2 (□)細胞生存率



B. 抗HIV-1 ウイルス活性～細胞生存率(□), 融合細胞形成 SFU (◆), HIV-1タンパクp24 (◇)

Gustafson KR et al. : *J Natl Cancer Inst* **81**, 1254-1258 (1989)

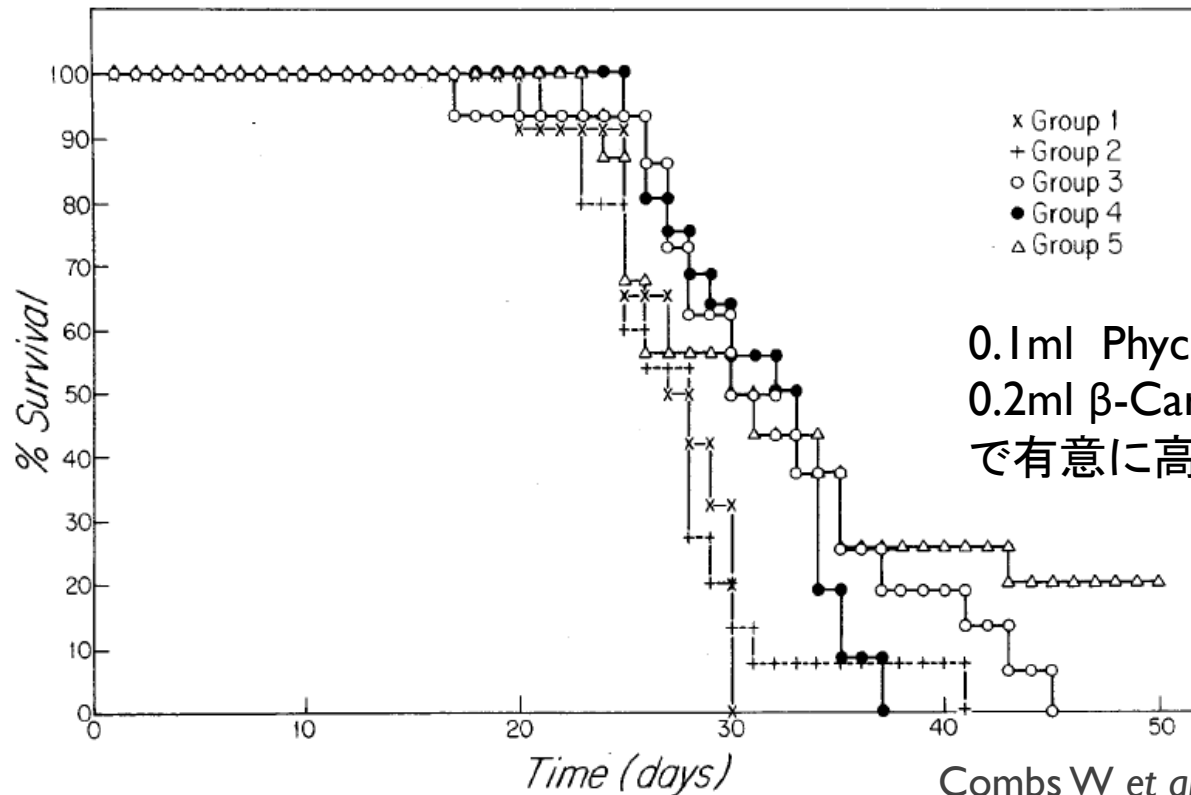




# マウス実験腫瘍 に対する $\beta$ -カロテンおよび スピルリナ抽出物 Phycotene<sup>®</sup> の効果

C57BL/6j マウスに線維肉腫細胞を移植し14日目に切除 (Day 0)

その後、X 線照射不活化線維肉腫細胞を皮下注射して能動免疫する (Group 2, +) 同時に  
Group 3 ○: 0.1ml Phycotene、Group 4 ●: 0.4ml Phycotene、Group 5 △: 0.2 ml  $\beta$ -Carotene  
を週3回腹腔注射して50日間の生存率を比較。 Group 1 ×: 移植14日目切除 (対照)



Combs W et al.: *Nutr Cancer* 12, 371-380 (1989)



# Phycotene®

## Biogenics (Santa Cruz, CA)

---

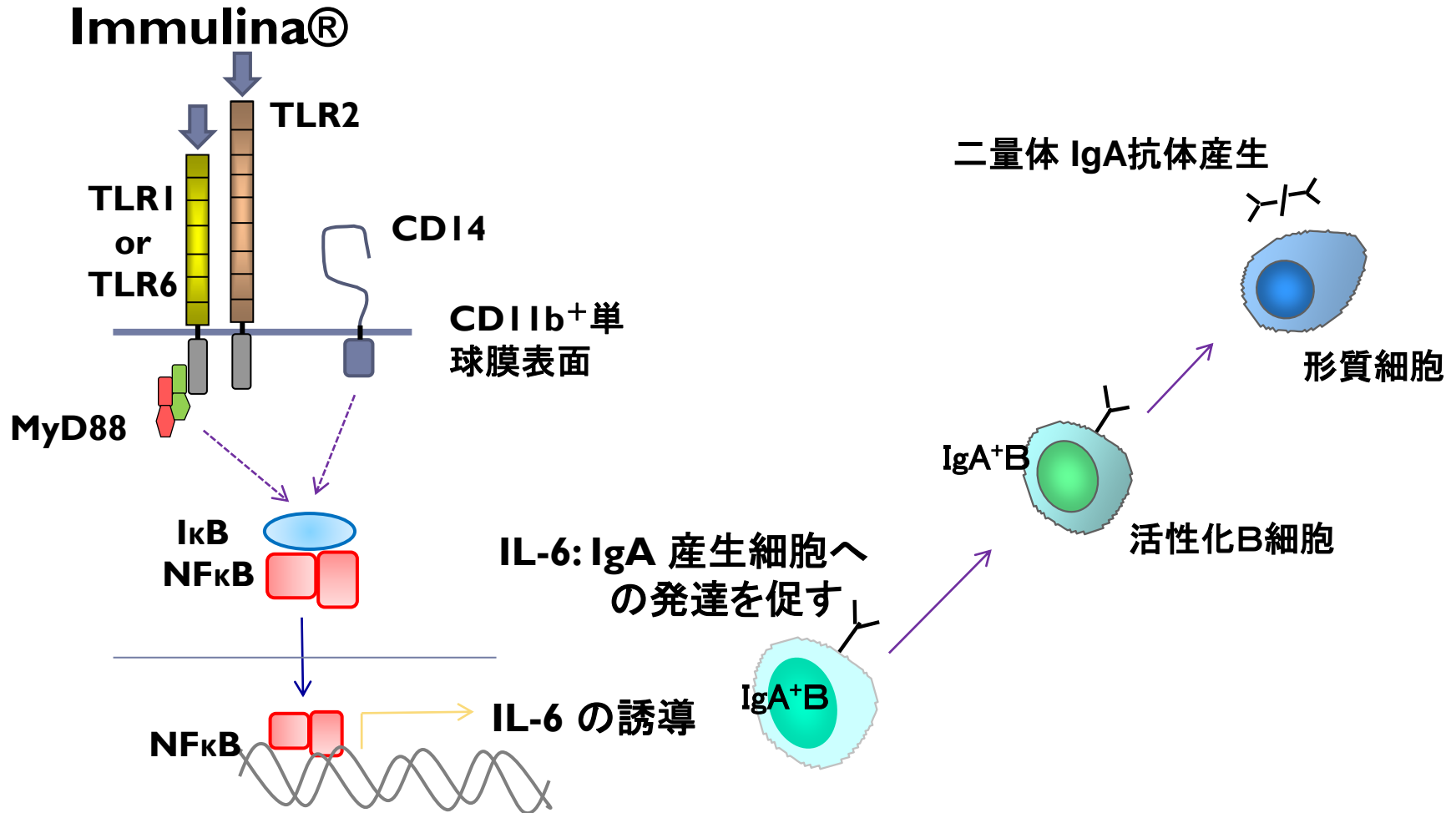
- ▶ *Spirulina*、*Dunaliella*からの抽出物～β-カロテンやゼアキサンチン他15種類のカロテノイドと微量栄養素を含む
- ▶ 強い抗酸化作用を有することが Harvard Universityから報告されている
- ▶ Phycotene® に含まれる主なカロテノイド
  - ▶ ゼアキサンチン(25-35%)、ミクソキサントフィル(13-18%)、β-カロテン(10-15%)、エキネオン(11-13%)、β-クリプトキササンチン(6-23%)

<https://rbcjeff.tripod.com/p09.htm>

---

# スピルリナ多糖体 Immulina®

## TLR-2 を介する単球活性化とIgA産生増強



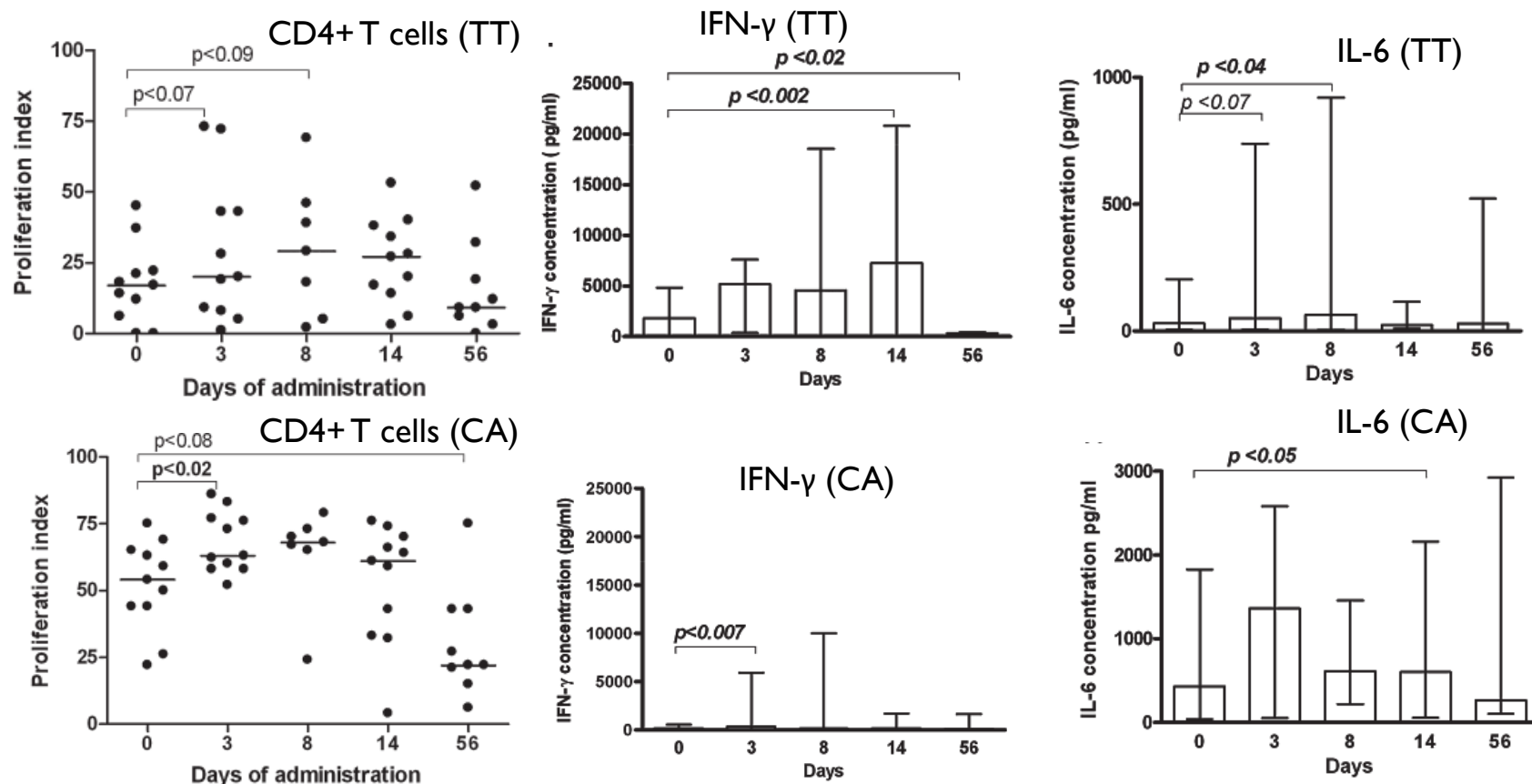
David S. Pasco, University of Mississippi Group;

Balachandran P et al.: *Intl Immunopharmacol* 6, 1808 (2006)



# 高分子量多糖体 Immulina® による ヒト獲得免疫応答促進作用

健康男性11名(26-69歳): Immulina® tablets (Nordic Phytopharma A/S, Denmark) を1日2回  
200 mg, 56日間服用している間の末梢リンパ球の *Candida albicans* (CA) および Tetanus toxoid  
(TT) 二次抗原刺激におけるCD4+T cells, Th1, Th2細胞サイトカイン (IFN $\gamma$ 、IL-6) の変化



# Immulina<sup>®</sup> (Braun-type lipoproteins)

---

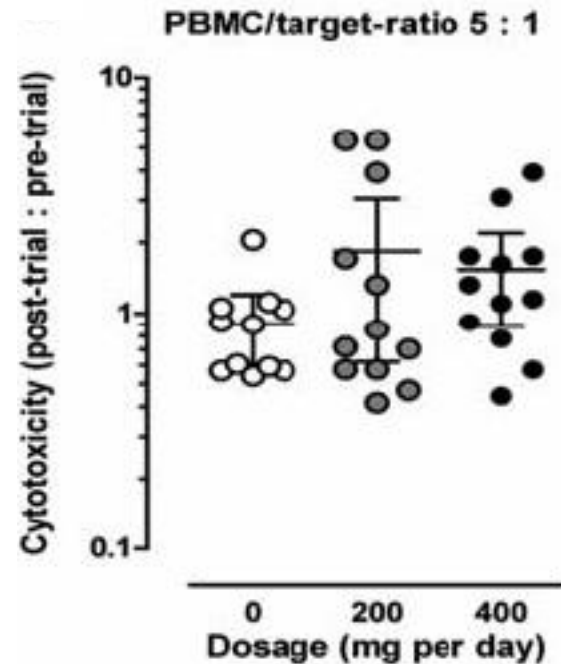
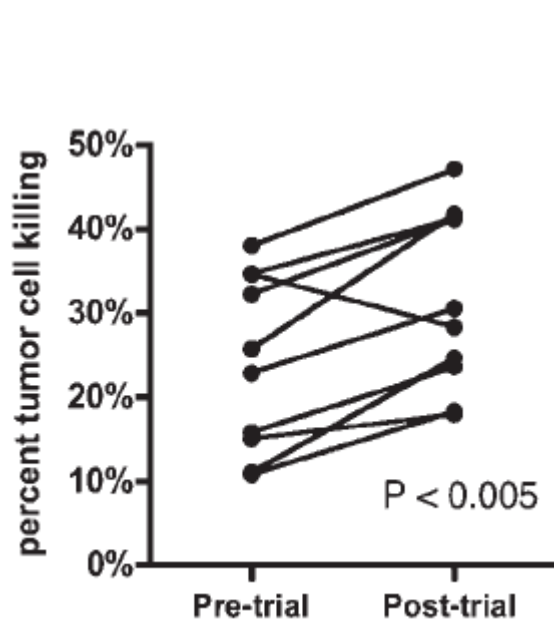
- ▶ U.S. Patent Application Number 12/440552 (Pasco DS & Pugh ND, 2007)
- ▶ ヒト単球細胞株THP-1 においてTLR-2およびCD14 を介して転写因子NF- $\kappa$ B を活性化してIL-1 $\beta$ やTNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$  発現を促す  
David S. Pasco, University of Mississippi Group;  
Nielsen CH: *Planta Med.* **76**, 1802-1808 (2010)
- ▶ Braun-type lipoproteins: 数種類のグラム陰性細菌細胞壁にみられる膜タンパク質 (C末端が細胞壁ペプチドグリカンに結合)
  - ▶ 分子量7.2 kDa. 水溶性タンパク
  - ▶ 好中球のパターン認識受容体 (PRP) TLR-2 に結合し、血管内皮への接着を促す
  - ▶ ヒト免疫機能を改善する
  - ▶ HDL-Cと同様、血中脂質の輸送に係わる

Wikipedia [https://en.wikipedia.org/wiki/Braun%27s\\_lipoprotein](https://en.wikipedia.org/wiki/Braun%27s_lipoprotein)

---

# Immulina® ~Braun型リポタンパク質による 健常者NK細胞活性促進作用

Immulina® (Nordic Immotech A/S, Denmark) のヒト単球細胞株THP-1 および CD4+ T 細胞に対する活性成分として、Braun-type リポタンパク質が関与していることを見出し、そのNK細胞活性について検討した



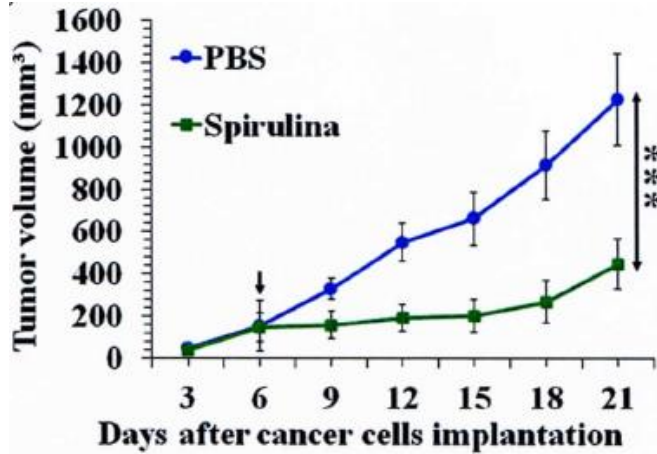
健常者10名(男7、女3名、平均37歳)  
Immulina® 400 mg/day, 7日間服用後  
NK細胞活性は有意に上昇

健常者10名 Immulina® 200 および400 mg/day,  
7日間服用前後のNK細胞活性の比較  
それぞれ 83%, 54%上昇

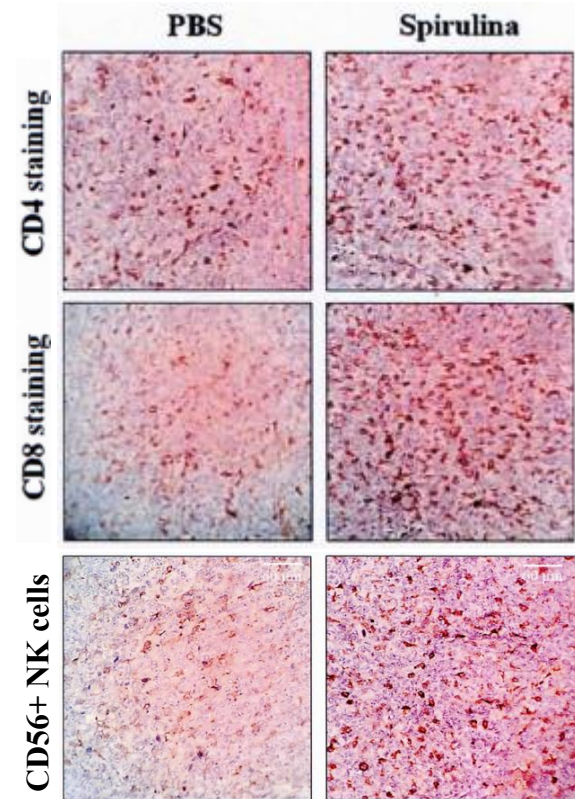
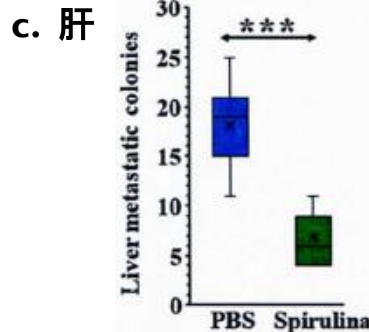
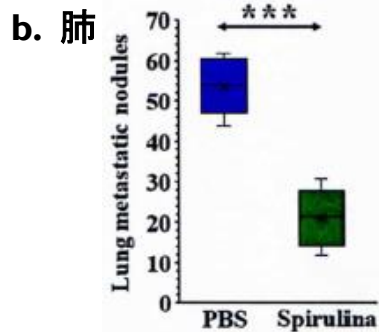
David S. Pasco, University of Mississippi Group;

Nielsen CH: *Planta Med.* 76, 1802-1808 (2010)

# Braun-type lipoproteins (Immulina®) による マウス乳がん細胞4T1がん増殖・転移阻止作用



BALB/c (6-8週齢♀)マウス皮下に移植したマウス乳がん細胞4T1の増殖は、第6~21日目までの毎日Immulina®(Spirulina) 40 mg/kg/day 経口投与により有意に減少(上図)。さらにその20日後の肺および肝への転移も有意に抑制(下図 b, c)



Immulina®(Spirulina) 投与マウスにおいては、腫瘍部位へのCD4+T, CD8+T, CD56+NK細胞の補充・浸潤がみられた

Kefayat A et al.: *Phytotherapy Research* **34**, 368-378 (2020)

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04071730>

近年、David P PascoやNirmal D Pugh が所属している University of Mississippi Medical Center が、“Effects of Immulina on Immune Measures” のプロジェクトを開始

- ▶ Responsible Party: Gailen D. Marshall Jr., MD PhD, University of Mississippi Medical Center
- ▶ Actual Study Start Date: September 3, 2019
- ▶ Estimated Primary Completion Date: December 2020
- ▶ Estimated Study Completion Date: December 2021



# 食物繊維のはたらき

---

## ▶ 水溶性食物繊維

- ▶ ペクチン・アガロース・マンナン・アルギン酸ナトリウム
- ▶ 吸収を緩慢にして血糖値・コレステロール値を下げる
- ▶ 腸内細菌によって発酵され大腸上皮細胞のエネルギー源となる
- ▶ 腸内細菌バランスを改善

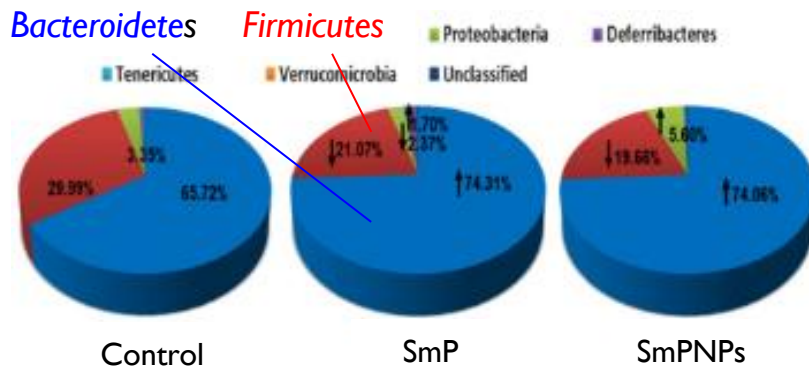
## □ 不溶性食物繊維

- セルロース、リグニン、キチンなど
- 糞便形成、便秘解消、
- ダイオキシンなど有害物質の排出

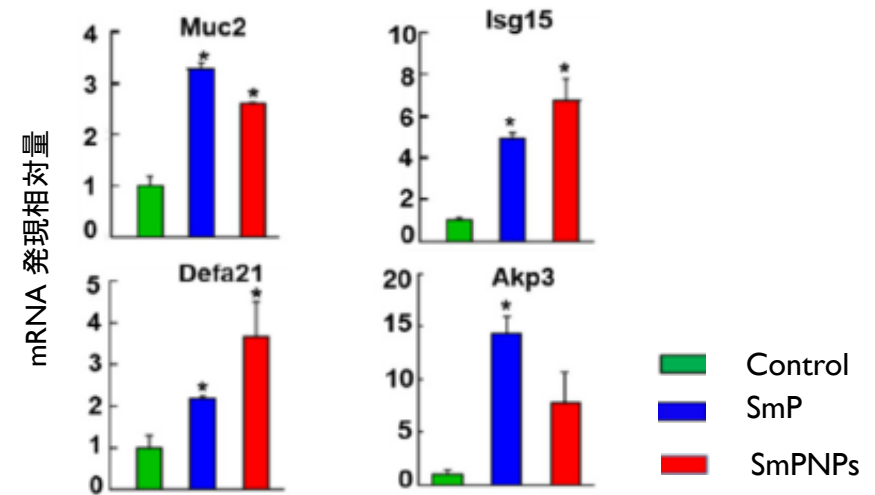


# *Spirulina maxima* 由来ペクチン様多糖によるマウス腸内フローラおよび免疫初期応答へのはたらき

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、抗菌ペプチドローディフェンシン、抗ウイルス、腸管上皮など免疫能維持に係わるmRNA発現を高めた

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

# スピルリナ抽出物は新型コロナウイルス SARS-CoV-2 スパイクタンパク質を標的とするT細胞応答を増強する： COVID 19 改善の可能性

Spirulina Extract Enhances T-Cell Responses Targeting Spike Protein of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): A Potential Drug Candidate for Treatment of COVID 19

*American-Eurasian Journal of Toxicological Science* **12(1)**:08-13 (2020)

Peter Pothula (Beside Arts College, India)

ヒトおよび動物モデルにおけるスピルリナ免疫調節効果に関する文献レビュー

スピルリナ:

- ヒトにおけるインターフェロン-ガンマ (IFN  $\gamma$ ) 産生とナチュラルキラー (NK) 細胞活性を増強
- ヘルパー及びキラーT細胞～細胞性免疫の増強
- HIV-1、HCV、インフルエンザ、麻疹などに対して抗ウイルス作用を示す
- ヒストン脱アセチル化酵素 (HDACs) 阻害による炎症性サイトカイン抑制

スピルリナ抽出物は安全 (米国FDA 21CFR73.530)

ただし、FDA認証による処置ではない、またCOVID-19 に対する gold standard therapy としてのワクチンや治療薬に替わるものではない

# スピルリナエキス成分の報告 まとめ 1

成分	はたらき	論文
熱水抽出物および多糖体	TLR-2/4 を介するヒトNK細胞活性化～IFN $\gamma$ 産生	Hirahashi et al., 2002 Akao et al., 2009
	高齢マウス腸管粘膜免疫の維持～CD8+, $\gamma\delta$ TCR+T細胞 マウス免疫細胞分化増殖因子産生	Hayashi et al., 2006 Hayashi et al., 2009
	マウス腹腔マクロファージ貪食能	Liu et al., 1991
	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、抗酸化効果	難波・町原(高知大) 2021
	TLR-4 を介するマウス脳腫瘍増殖抑制	Kwanishi et al., 2013
硫酸化多糖 カルシウムスピ ルランCa-SP	黒色腫細胞の組織浸潤および肺転移阻害(マウス)	Mishima et al., 1998
	抗原特異的IgE産生抑制、IL-17低減をともなう黒色腫細胞増殖抑制(マウス)	Tominaga et al., 2010
	エンベロープ形成ウイルス(ヒト単純ヘルペス HSV-1, サイトメガロウイルス CMV, ヒト免疫不全ウイルス HIV-1)複製阻止	Hayashi et al., 1993, 1996
	HSV-1 のヒト角化細胞感染阻止と口唇ヘルペス臨床症状改善	Mader et al., 2016
	ヒト免疫不全ウイルスHIV-1 複製阻止	Ayehunie et al., 1998
<i>S. maxima</i> 熱水抽出物	HSV-2, HCMV, HSV-1ウイルス感染細胞への吸着・侵入阻止	Hernandez-Corona et al., 2002
硫酸化糖脂質	HIV-1 感染による各種細胞変性阻止	Gustafson et al., 1989

# スピルリナエキス成分の報告 まとめ2

成分	はたらき	論文
Immulina®	TLR-2を介する単球活性化とIgA 抗体産生	Balachandran et al., 2009
	健常者Immulina 摂取による獲得免疫応答促進～CD4+T, IFN $\gamma$ , IL-6	Løbner et al., 2006
	健常者Braun型リポタンパク質摂取によるNK細胞活性促進	Nielsen et al., 2010
	Braun型リポタンパク質経口投与マウス乳がん細胞増殖・転移阻止	Kefayat et al., 2020
食物繊維	<i>S. maxima</i> 由来ペクチン様多糖によるマウス腸内フローラおよび腸内環境(ムチン、抗菌・抗ウイルス物質)の調整	Chandrarathna et al., 2020
<i>Spirulina extract</i>	新型コロナウイルスSARS-CoV-2 スパイクタンパク質を標的とするT細胞応答の増強(総説)	Peter, 2020
Phycotene® ( $\beta$ -カロテン、ゼアキサンチン他15種のカロテノイド)	Phycotene腹腔投与マウス 線維肉腫移植後生存率の向上	Combs et al., 1989

---

(株)E&C ホームページ 会員専用ページ内 下記資料も  
ご確認・ご利用ください

▶ ダウンロードチラシ

▶ リナマックスエクス リーフレット印刷用.pdf

▶ ダウンロード資料

▶ リナマックス・エクス想定問答 エクスQA.pdf

▶ リナマックス資料 リナマックスのみ.pptx