

# フィコシアニンの医療・ヘルスケア利用

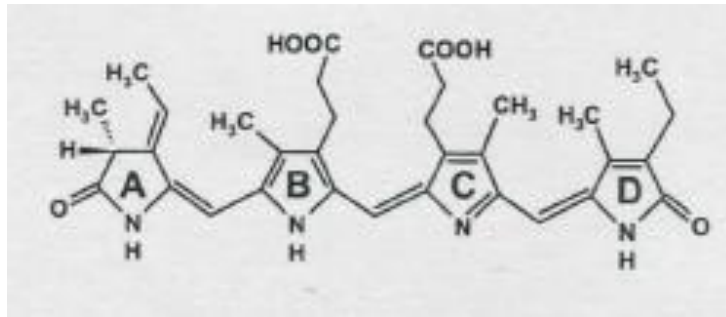
第13回 E&Cオンライン研修会  
令和3（2021）年10月18日（月）

東洋酵素化学株式会社／女子栄養大学 林 修

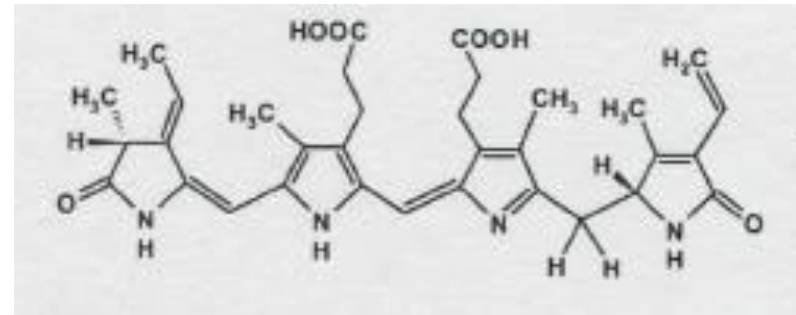
- 
1. 光合成色素としてのフィコシアニン
  2. フィコシアニンの抗酸化作用
  3. フィコシアニンの医療・健康関連への利用
    - 抗腫瘍活性
    - 肝毒性保護・腎障害軽減
    - 抗炎症作用
    - 免疫促進
    - 脳梗塞、脳脊髄炎改善

# C-フィコシアニンと R-フィコシアニン

当初、シアノバクテリアCyanobacteria由来のフィコシアニンをC-フィコシアニン、紅藻(Rhodophyta)由来のフィコシアニンをR-フィコシアニンと呼び、C-フィコシアニンは、発色団としてフィコシアノビルンだけを、またR-フィコシアニンはフィコシアノビルンとフィコエリスロビルンを有する



フィコシアノビルン phycocyanobilin  
青色



フィコエリスロビルン phycoerythrobilin  
赤色

例外も見つかっているので、現在は由来でなく 発色団の組成で分類する

Mysliwa-Kurdziel B & Solymosi K: *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry* **17**, 1173 (2017)

# フィコシアニンを有する藻類

---

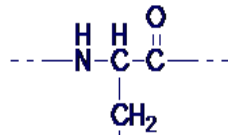
- ▶ 藍藻Cyanobacteriaのスピルリナ *S. platensis* やスイゼンジノリ *Aphanothece sacrum*、アナベナ *Anabaena* および 灰色藻 *Glaucophyta* に多く含まれる
- ▶ 藍藻や灰色藻の他、紅藻Rhodophyta、クリプト藻Cryptophyceae、いくつかの渦鞭毛藻Dinoflagellataにもみられる
- ▶ また、他の藍藻～アファニゾメノン属Aphanizomenon、フォルミディウム属Phormidium、リングビア属Lyngbya、シネコシステイス属 *Synechocystis*、シネココックス属*Synechococcus* からも分離されている

Liu Q et al.: *Evid Based Complement Alternat Med* **2016**, 7803846 (2016)

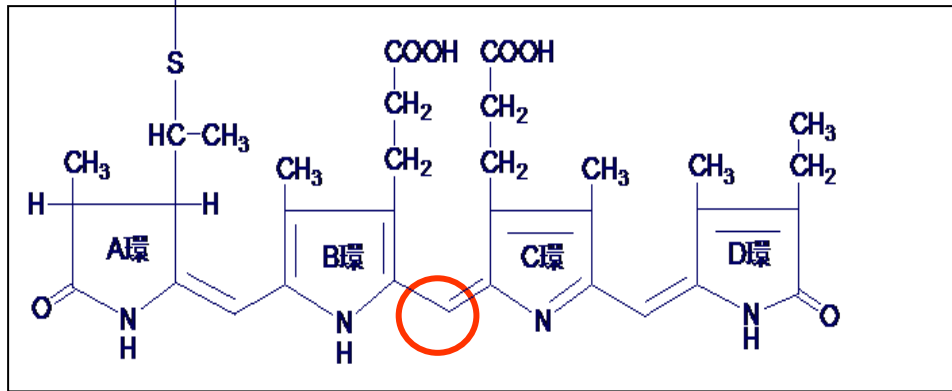
Jiang L et al.: *Journal of Cancer* **8**, 3416 (2017)

---

# スピルリナ／C-フィコシアニン



フィコシアニンの発色団：フィコシアノビルリン



**C-フィコシアニン** ← (フィコシアノビルリン + タンパク)

乾燥スピルリナ粉末中 14～20 %

分子量：220 kDa

水溶性 光合成青色色素タンパク

最大吸収波長：625 nm、発光蛍光波長：648 nm

40 °C以下で安定.

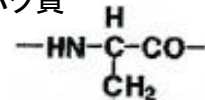
色調：pH4.0～8.5で安定  
pH 5.0, 5000 lx 照明下で  
60 時間 安定

スピルリナ色素 (スピルリナ青、スピルリナ青色素)

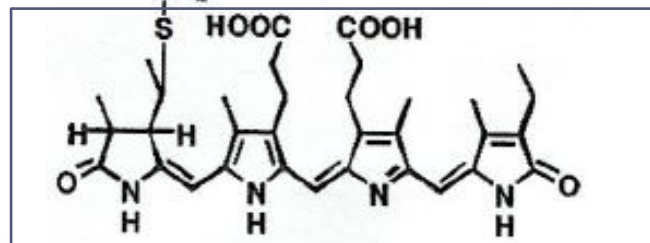
第9版食品添加物公定書2018

# フィコシアニンの成り立ち

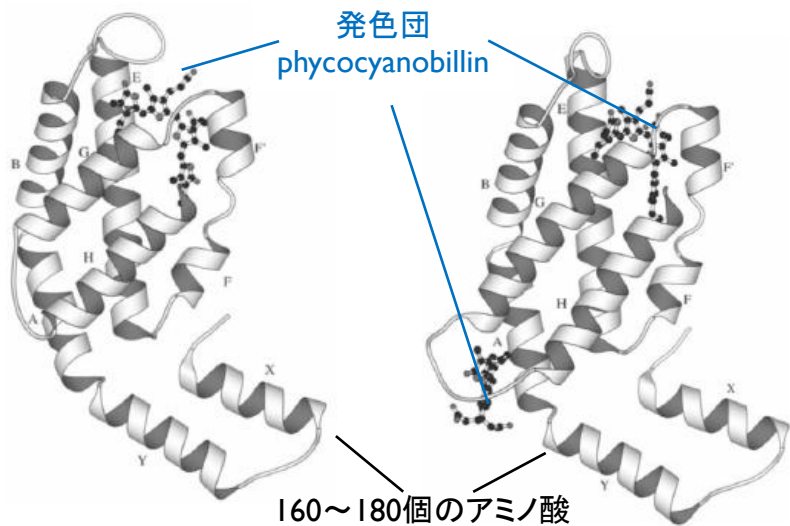
タンパク質



Phycocyanobillin  
発色団



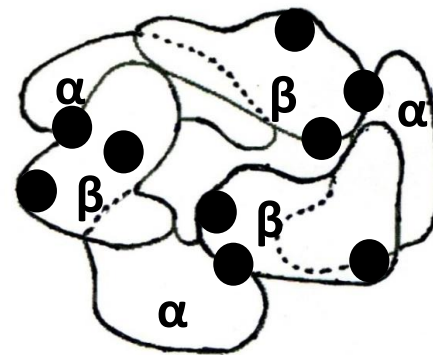
## フィコシアニン2種類のサブユニット



$\alpha$ -サブユニット  
1つの発色団が結合  
分子量17 kD

160~180個のアミノ酸  
からなるタンパク質

$\beta$ -サブユニット  
2つの発色団が結合  
分子量19.5 kD



フィコシアニン( $\alpha\beta$ )<sub>3</sub>三量体  
●は、 $\alpha$ 、 $\beta$ -サブユニット中の発色団  
を示している 分子量110 kD

# *S. platensis* C-Phycocyanin $\alpha$ -, $\beta$ -サブユニットのアミノ酸配列

---

- ▶ C-PC  $\alpha$ -subunit: 160~180アミノ酸, 17 kD

MKTPLTEAVSIADSQGRFLSSTEIQVAFGRFRQAKAGLEAAKAL  
TSKADSLISGAAQAVYNKFPYTTQMQGPNYAADQRGKDKC  
ARDIGYYLRMVTYCLIAGGTGPMDEYLIAGIDEINRTFELSPSW  
YIEALKYIKANHGLSGDAATEANSYLDYAINALS

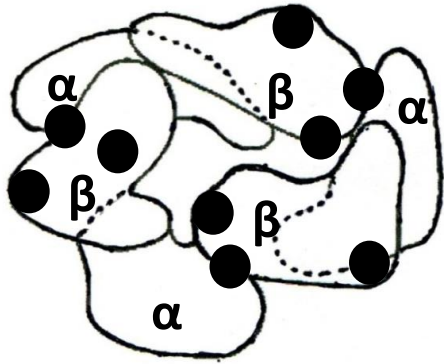
- ▶ C-PC  $\beta$ -subunit: 160~180アミノ酸, 19.5 kD

MFDAFTKVVSQADTRGEMLSTAQIDALSQMVAESNKRLDAVN  
RITSNASTIVSNAARSLFAEQPQLIAPGGNAYTSRRMAACLRD  
MEILRYVTYAVFAGDASVLEDRCNLNGLRETYLALGTPGSSVAVG  
VGKMKEAALAIVNDPAGITPGDCSALASEIASYFDRACAAVS

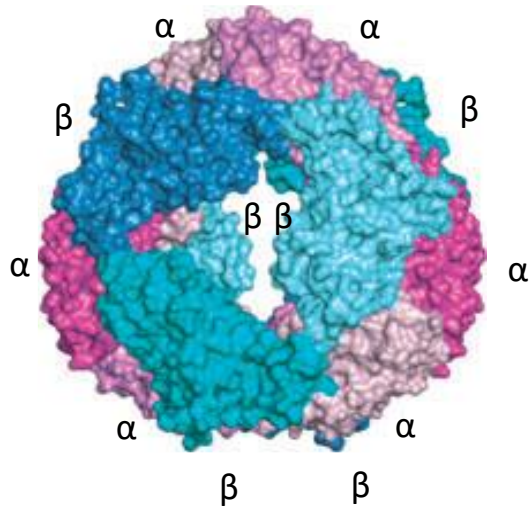
---

Jiang L et al.: *Journal of Cancer* 8, 3416 (2017)

# 光合成器官フィコビリソーム形成



フィコシアニン( $\alpha\beta$ )<sub>3</sub> 三量体ディスク



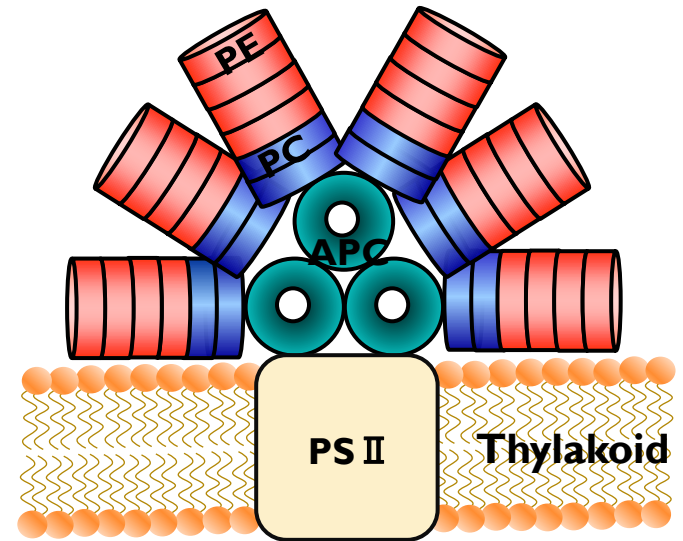
フィコシアニン( $\alpha\beta$ )<sub>6</sub> 六量体ディスク

シアノバクテリアのフィコビリプロテインは、**青色**フィコシアニン(PC)の他に**赤色**のフィコエリスリン(PE)、**青緑色**のアロフィコシアニン(APC)からなる

PC: 六量体( $\alpha\beta$ )<sub>6</sub> phycocyanin

PE: 六量体( $\alpha\beta$ )<sub>6</sub> phycoerythrin

APC: 三量体 ( $\alpha\beta$ )<sub>3</sub> allophycocyanin

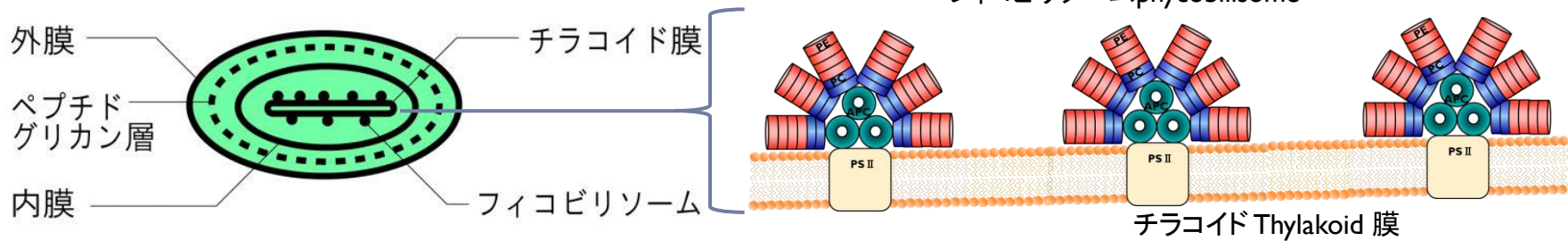


フィコビリソームの模式図

フィコビリソームは、チラコイド膜内光化学系(PS II)に結合している



# シアノバクテリア チラコイド膜上の フィコビリソーム

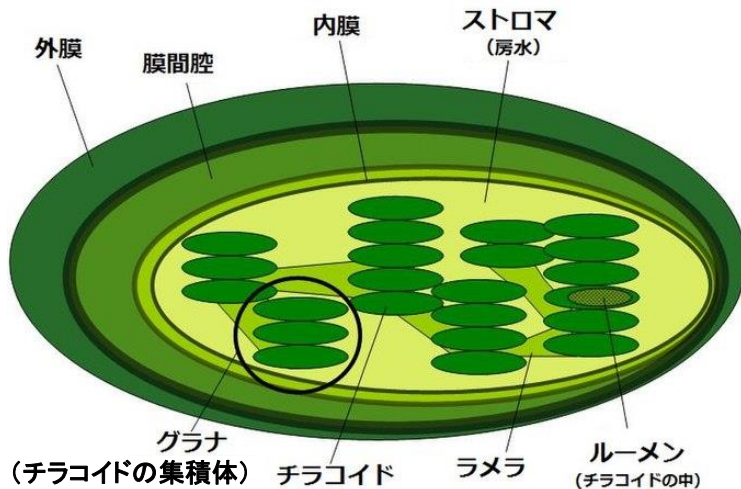
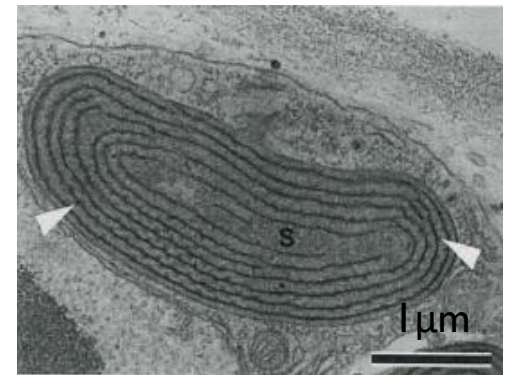


シアノバクテリアのチラコイド膜とフィコビリソームの模式図

淡水性紅藻類 *Compsopogon caeruleus* の葉緑体chloroplast(右図)

S: stroma

白矢印: チラコイド膜表面上のフィコビリソーム

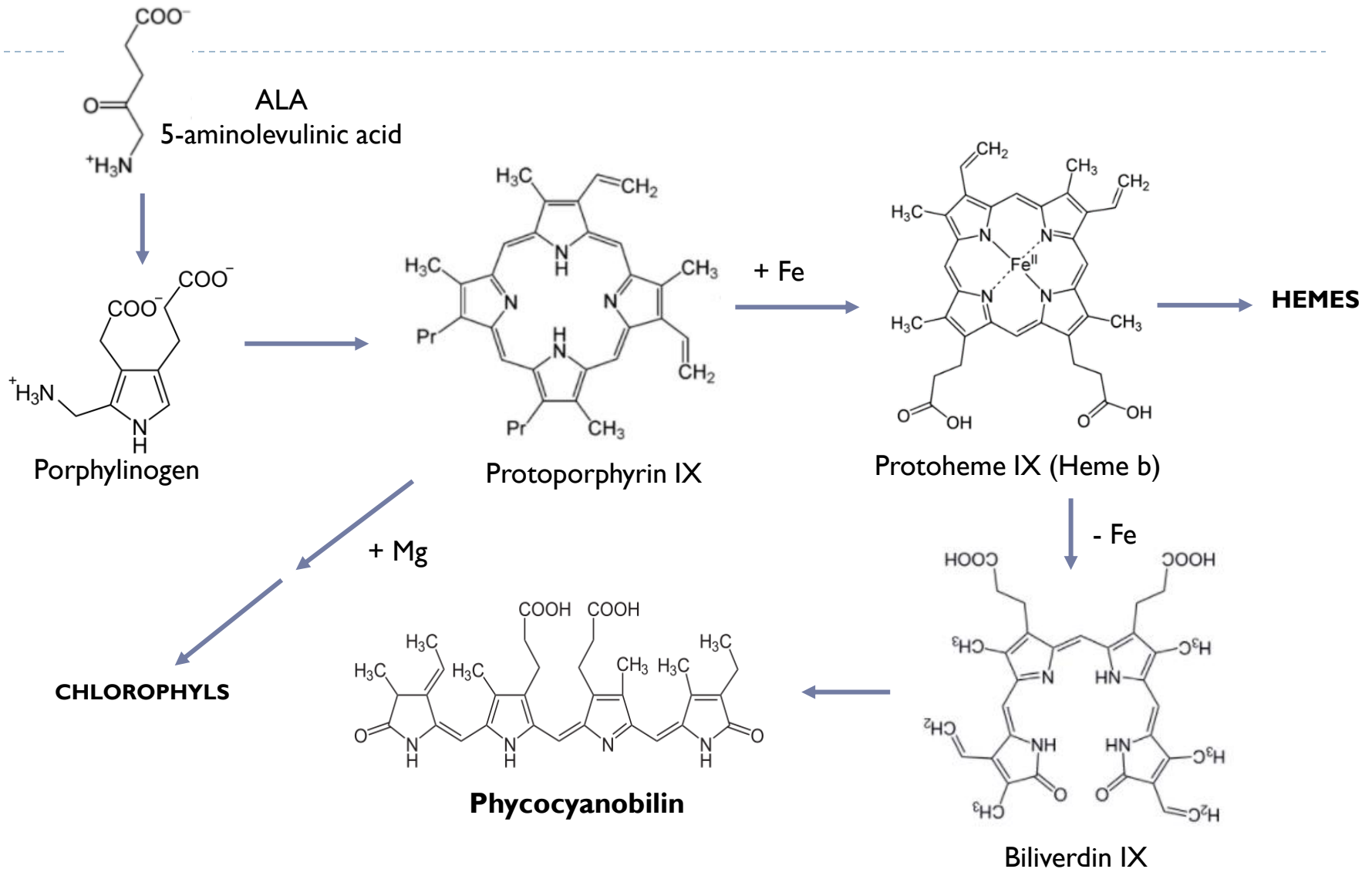


種子植物の葉緑体chloroplast 模式図(左図)

円盤状のチラコイドThylakoidに葉緑素 chlorophyll  
が収められている

Mysliwa-Kurdziel B & Solymosi K: *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry* **17**, 1173 (2017)

# クロロフィル、ヘム、フィコビリンの生合成



# フィコシアニンの安全性

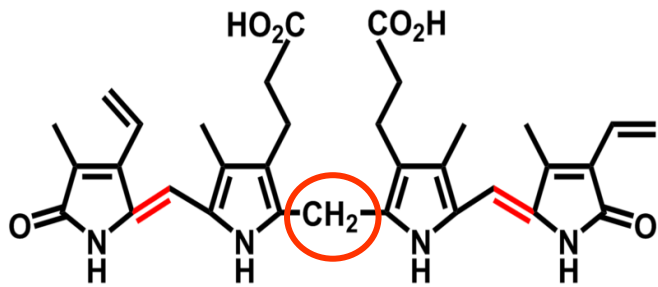
---

- ▶ *Spirulina platensis* および *S. maxima*: 2003年にCyanotech 社と Earthrise 社が共同でGRAS (Generally Recognized as Safe) notice を申請、FDA (米国食品医薬品局) から承認
- ▶ C-phycoyanin/Phycocyanobilin についてもGRAS認証取得
- ▶ LD50 of C-PC: >30 g/kg (rat, per os)  
Romay C and Gonzalez R: *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 52, 367 (2000).
- ▶ C-PC 0.25 – 5.0 g/kg 体重 (albinoラット) 14週間 継続投与では何ら毒性作用を示さなかった

Marles RJ et al.: *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 51, 593 (2011)

---

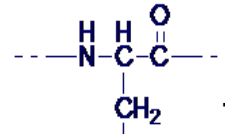
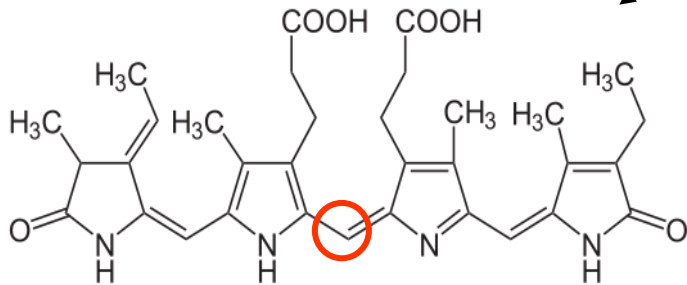
# フィコシアノビルンによる活性酸素種 ROSの消去



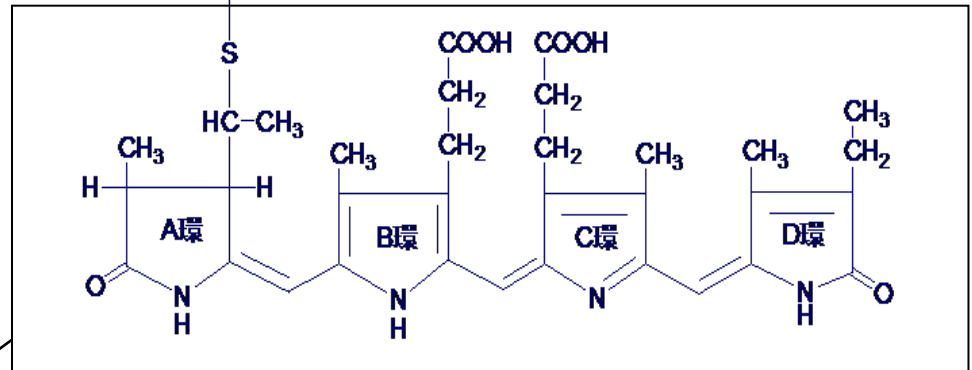
ビリルビン

化学構造が類似

フィコシアノビルン



フィコシアニンの色素部分: **フィコシアノビルン**



フィコシアニン: 乾燥スピルリナ粉末中14~20%

フィコシアノビルン: フィコシアニン中4.7%

:乾燥スピルリナ粉末中0.66%

(100 mg/15g スピルリナ粉末)

McCarty et al.: *J Medicinal Food* **19**, 566 (2007)

# 活性酸素種

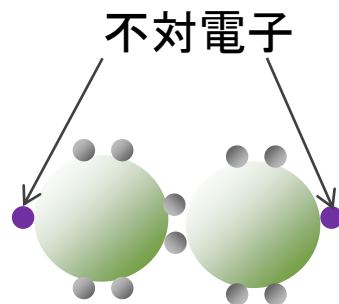
## reactive oxygen species (ROS)

活性酸素種ROS:

普通の酸素分子( $O_2$ )よりも活性化された状態の酸素分子とその関連物質

フリーラジカル性と非フリーラジカル性がある。

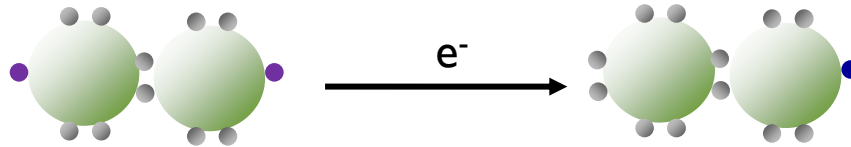
フリーラジカル: ペアになっていない電子(不対電子)をもっている分子種. 他の分子から電子を引き抜いて酸化させる働きがある.



酸素分子  $O_2$

酸素分子は不対電子を2ヶもち、ビラジカルといえるが、他の活性酸素ほど反応性は強くない

# フリーラジカル性活性酸素種 (ROS)

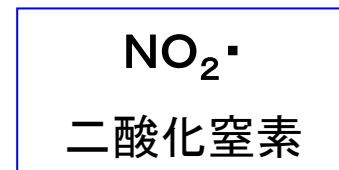
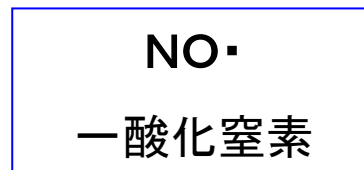
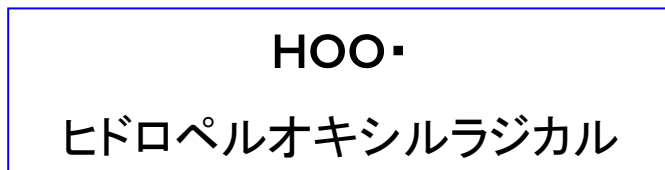
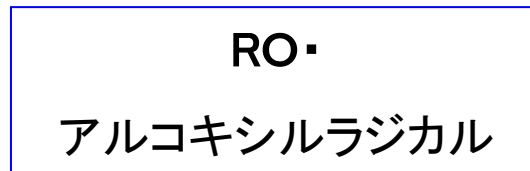
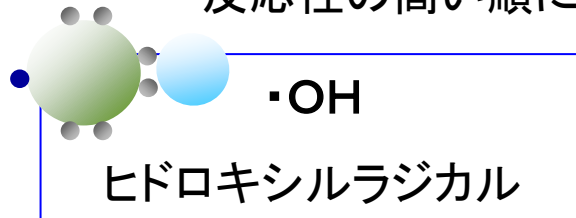


酸素分子  $O_2$   
(三重項酸素)

$O_2\cdot^-$   
スーパーオキシドアニオン  
(スーパーオキシド)

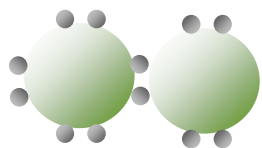
酸素分子に電子が1個入ってラジカルの性質が片方だけ消され、そのかわりもう一方のラジカルの性質が強くなる

反応性の高い順に

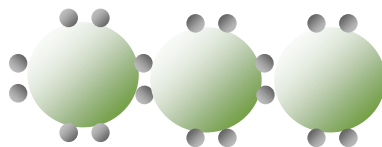


# 非フリーラジカル性活性酸素種 (ROS)

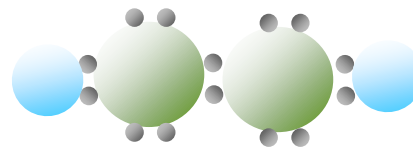
しかし、容易にフリーラジカルになる



$^1\text{O}_2$   
一重項酸素



$\text{O}_3$   
オゾン



$\text{H}_2\text{O}_2$   
過酸化水素

$\text{ROOH}$   
過酸化脂質  
(脂質ヒドロペル  
オキシド)

$\text{HClO}$   
次亜塩素酸

$\text{ONOO}^-$   
ペルオキシナ  
イトライト



; 酸素原子 O

• ; 電子 e

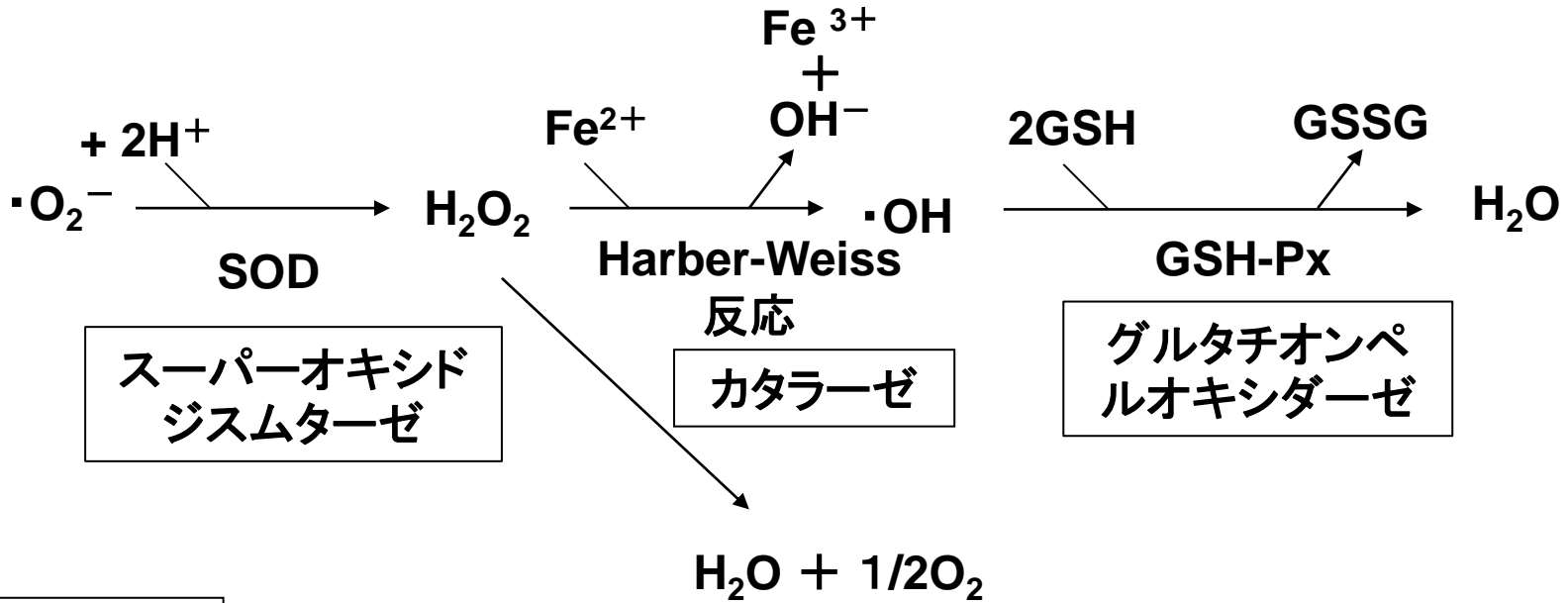
# 活性酸素による障害

---

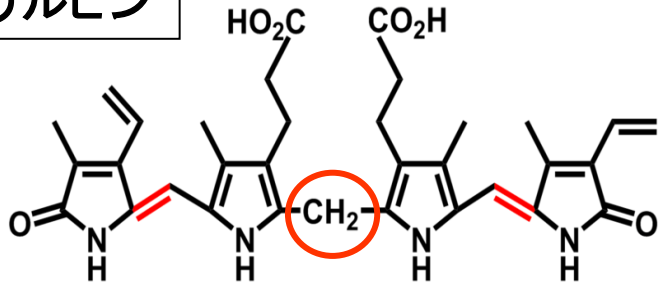
- a. 過酸化脂質形成による血管障害： 動脈硬化や心筋梗塞あるいは脳梗塞の発症
- b. 核酸、DNA障害： 発癌
- c. テロメア短縮： 老化の促進 寿命の短縮
- d. 過酸化脂質の増加： 糖尿病性白内障
- e. 過酸化脂質、リポフスチンの蓄積： 皮膚のシミ（褐色顆粒）
- f. 神経細胞膜内コレステロール量増加にともなうアミロイド $\beta$ 蛋白の蓄積： アルツハイマー病



# 酸素の毒から身を守る 生体内抗酸化物質

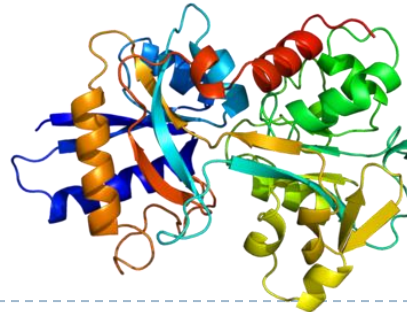


ビリルビン



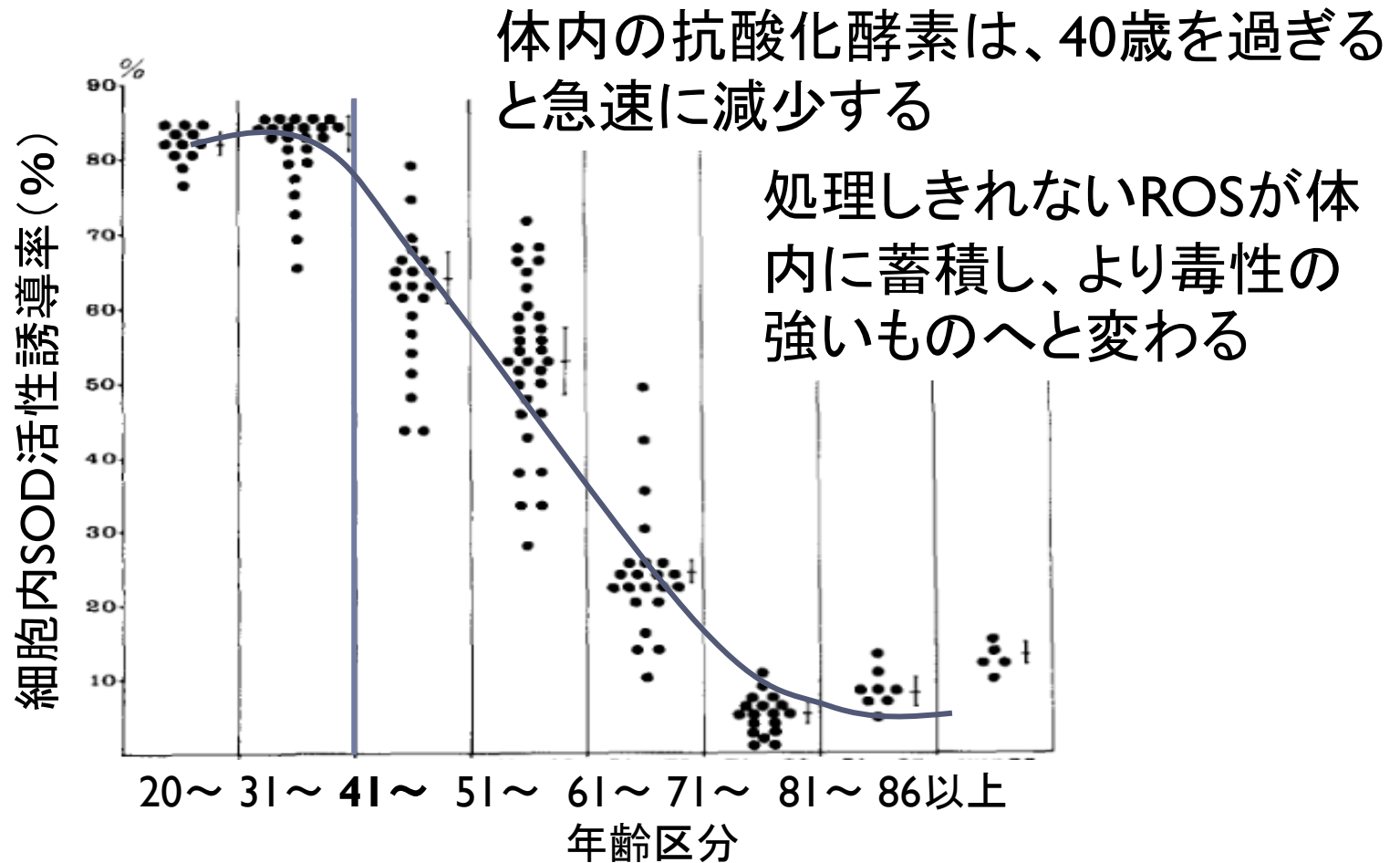
活性メチレン基  $-\text{CH}_2-$  に活性酸素種消去能がある

トランスフェリン／ラクトフェリン



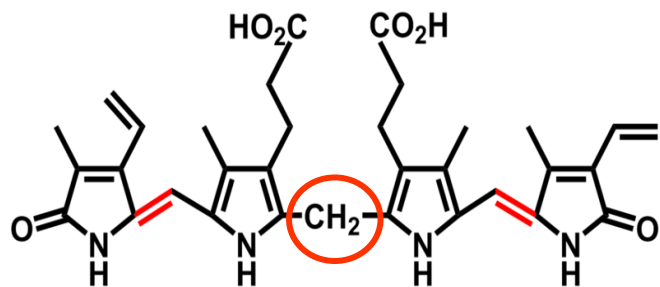
鉄イオンのキレート化、  
一重項酸素の除去

# 抗酸化酵素SODの年齢変化



Niwa Y et al.: *Blood* **76**, 835 (1990)

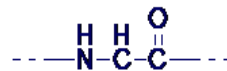
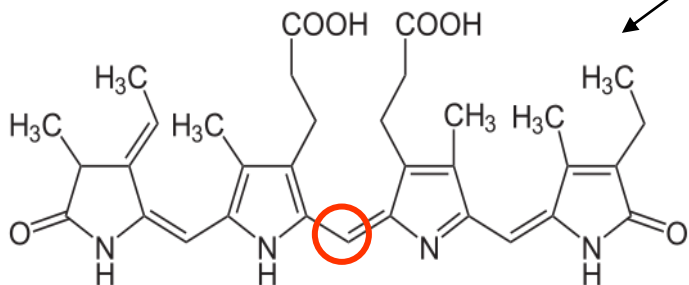
# ビリルビン・フィコシアノビルリンによる 活性酸素種ROSの消去



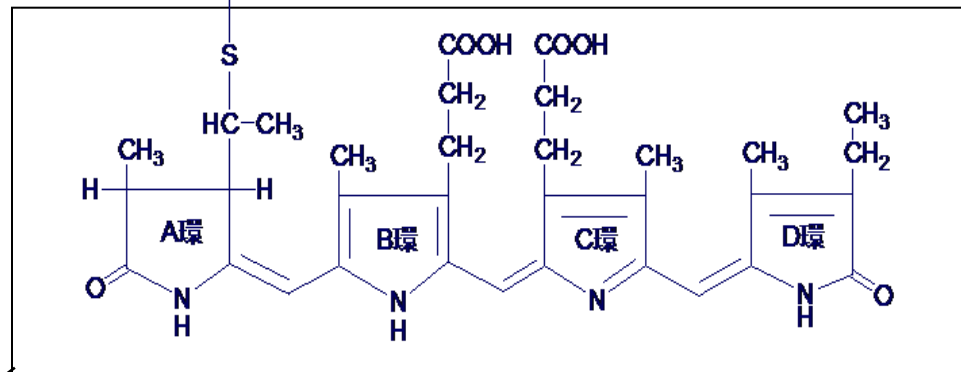
ビリルビン

化学構造が類似

フィコシアノビルリン



フィコシアニンの色素部分: **フィコシアノビルリン**



フィコシアニン: 乾燥スピルリナ粉末中14~20%

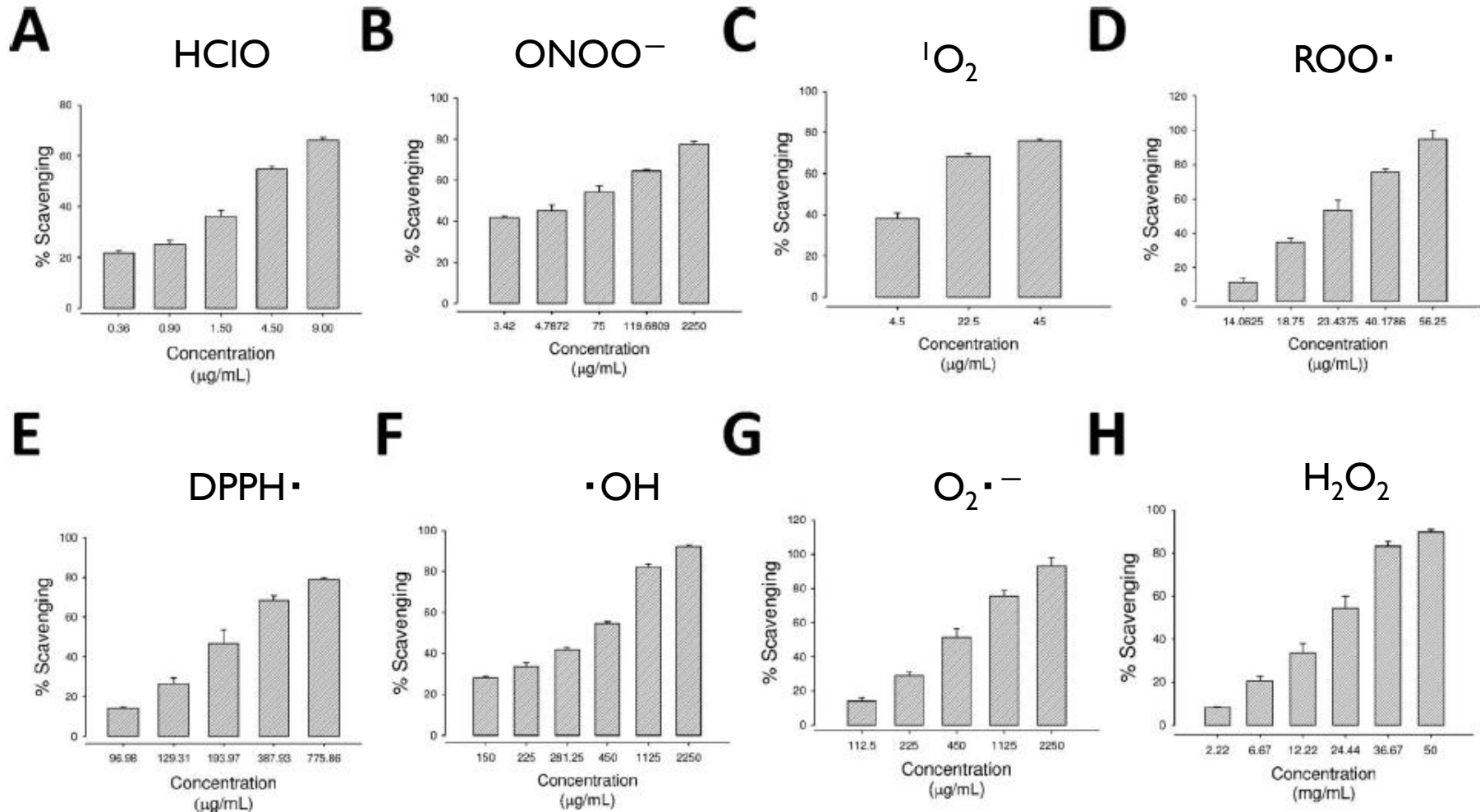
フィコシアノビルリン: フィコシアニン中4.7%

:乾燥スピルリナ粉末中0.66%

(100 mg/15g スピルリナ粉末)

McCarty et al.: *J Medicinal Food* **19**, 566 (2007)

# C-Phycocyanin のROSスカベンジャー活性



(A) HClO 次亜塩素酸, (B) ONOO<sup>-</sup> ペルオキシナイトライトアニオン, (C) <sup>1</sup>O<sub>2</sub> 一重項酸素, (D) ROO<sup>•</sup> ペルオキシラジカル, (E) DPPH<sup>•</sup> 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl ラジカル, (F) <sup>•</sup>OH ヒドロキシルラジカル, (G) O<sub>2</sub><sup>•-</sup> スーパーオキシドアニオン, (H) H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 過酸化水素

# 各ROSに対するC-PC のスカベンジャー活性 IC50 (mg/mL) の比較

HClO次亜塩素酸 に対するスカベンジャー効果がもっとも大きい

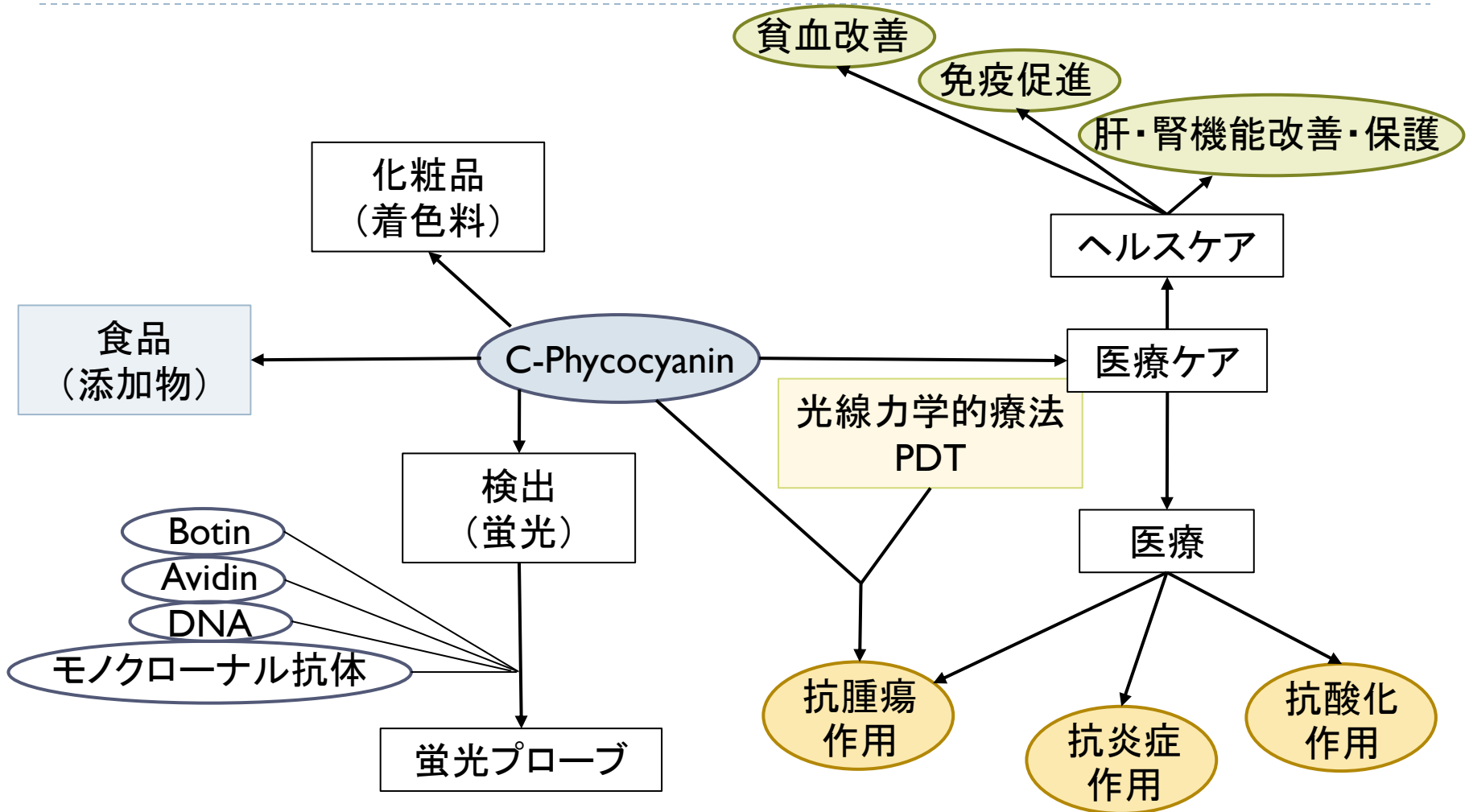
|      | HClO    | ONOO <sup>-</sup> | ROO <sup>·</sup> | DPPH <sup>·</sup> | ·OH   | O <sub>2</sub> <sup>·-</sup> | <sup>1</sup> O <sub>2</sub> | H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> |
|------|---------|-------------------|------------------|-------------------|-------|------------------------------|-----------------------------|-------------------------------|
| C-PC | 4.9±0.2 | 5±0.6             | 20±6             | 197±7             | 334±9 | 450±5                        | 11,670±1                    | 21,758±2,302                  |

降順に並べると

HClO 次亜塩素酸 > ONOO<sup>-</sup> ペルオキシナイトライトアニオン > ROO<sup>·</sup> ペルオキシラジカル > DPPH<sup>·</sup> diphenyl-1-picrylhydrazyl ラジカル > ·OH ヒドロキシルラジカル > O<sub>2</sub><sup>·-</sup> スーパーオキシドアニオン > <sup>1</sup>O<sub>2</sub> 一重項酸素 > H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 過酸化水素

Fernandez-Rojas B et al.: *Food & Function* 5 (3), 480 (2014)

# C-phycoerythrin の医療・健康関連への利用



Liu, Q et al.: *Evid Based Complement Alternat Med* 2016, 7803846 (2016) から

# フィコシアニンの抗腫瘍作用 最近の報告

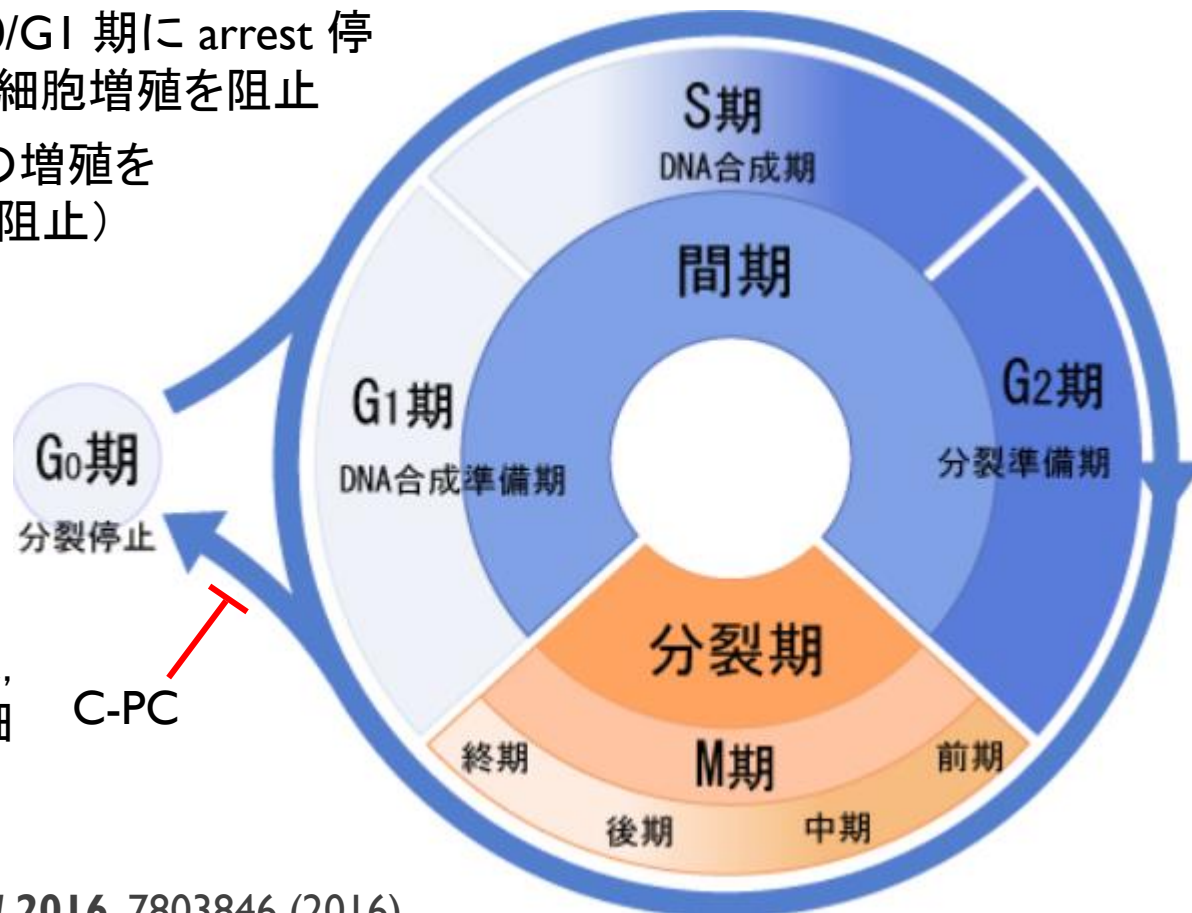
---

- ▶ フィコシアニンが非小細胞肺がんの増殖を抑制 (*in vitro* 実験)  
Hao S et al.: *Marine Drugs* **16**, 178 (2018)
- ▶ フィコシアニン単独あるいは他の化学療法剤との併用による  
各種腫瘍傷害作用 (総説)  
Jiang L et al.: *J Cancer* **8**, 3416 (2017)
- ▶ フィコシアニン処理後低レベルレーザー光照射による用量依  
存的乳がん細胞傷害作用  
Bharathiraja S et al.: *Molecules* **21**, 1470 (2016)

# 腫瘍細胞周期をG0/G1期に停止させる

C-PC はヒト腫瘍細胞周期をG0/G1 期に arrest 停止させ、DNA 合成を阻害腫瘍細胞増殖を阻止  
(ヒト子宮頸癌由来HeLa 細胞の増殖を  
80 mg/mL の濃度で最大31 % 阻止)

他に、  
ヒト結腸腺癌由来HT-29細胞  
ヒト肺胞基底上皮腺癌A549細胞、  
ヒト乳腺癌由来MDA-MB-231細胞  
にも阻害作用



*Evid Based Complement Alternat Med* **2016**, 7803846 (2016)  
*Journal of Cancer* **8**, 3416 (2017)



# 化学療法剤との併用効果

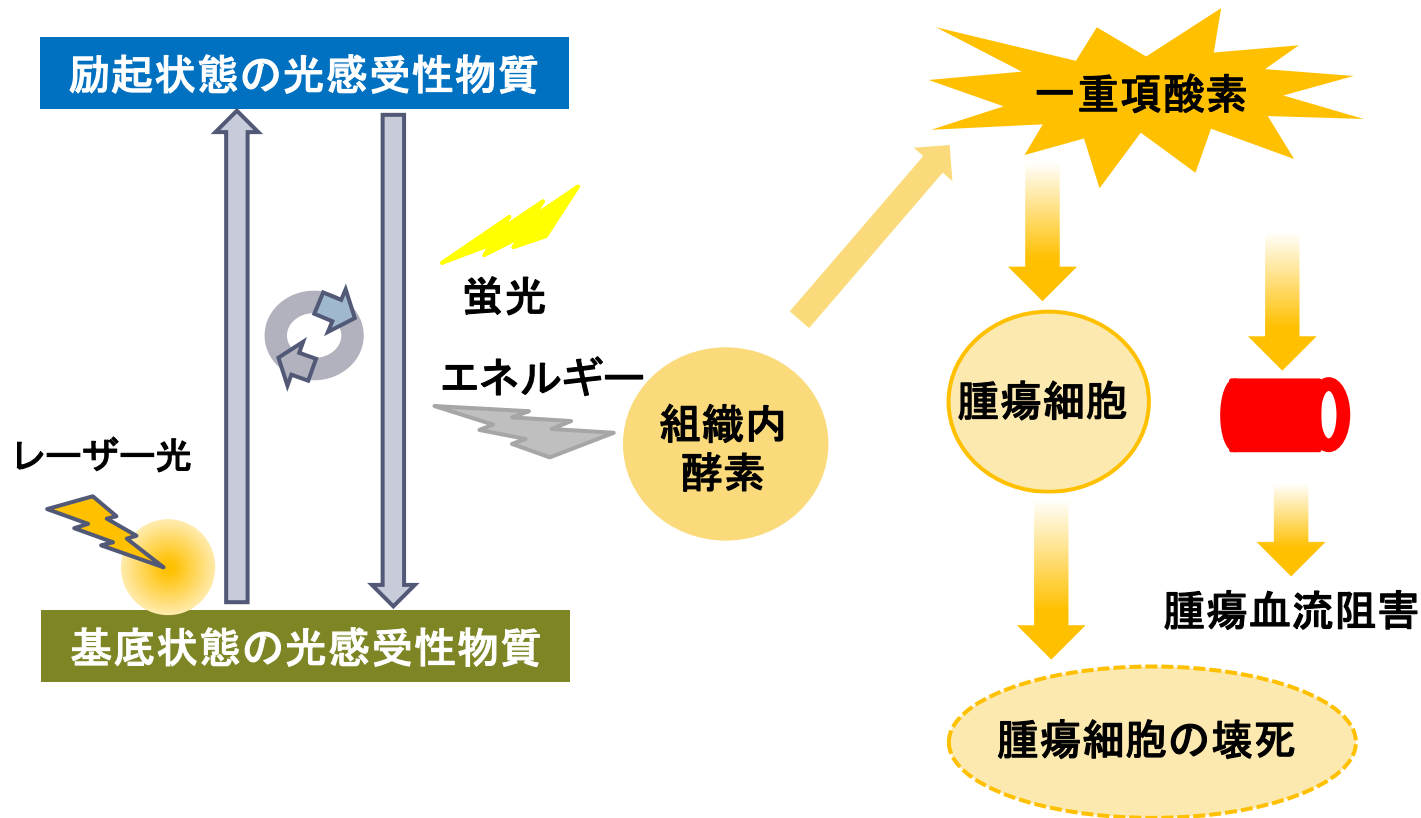
| 薬剤と濃度  | 動物／細胞株                                | 作用   | 文献                         |
|--|---------------------------------------|--|----------------------------|
| Piroxicam (4 mg/kg) + C-PC (200 mg.kg)                   | 1, 2-dimethylhydrazine DMH 誘導性ラット大腸がん | 腫瘍サイズの減少<br>COX-2, PGE-2 の有意な減少<br>Piroxicam の副作用軽減        | Saini MK et al. 2012, 2014 |
| All-trans-retinoic acid (ATRA) 0.079 mM + C-PC (96 µg/L) | ヒト子宮頸癌由来 HeLa 細胞                      | 細胞周期G0/G1停止誘導<br>細胞増殖抑制促進<br>アポトーシスの誘導<br>ATRA 使用量の減少と毒性軽減 | Li B et al. 2016, 2015     |
| Betaine (4%) + C-PC (20 µg/L)                            | ヒト肺胞基底上皮腺癌由来A549細胞                    | Betaine の抗腫瘍作用促進<br>細胞生存率の有意な減少                            | Bingula R and Dupis C 2016 |

Jiang L et al.: *Journal of Cancer* **8**, 3416 (2017)

# 光線力学的療法

## Photodynamic Therapy (PDT)

腫瘍細胞に親和性のある光感受性物質を投与した後、腫瘍組織にレーザー光を照射することにより生成される一重項酸素  $^1O_2$  の強い酸化作用によって変性壊死させる選択的治療法



Meiji Seika ファルマ(株)HPより

# レーザー照射との併用効果

| レーザー照射条件   | 細胞  | 作用  | 文献                         |
|--|---|---|----------------------------|
| C-PC (200 and 300 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) + 625 nm laser (80 $\text{mW}/\text{cm}^2$ , 30 min)                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>ヒト乳腺癌由来 MDA-MB-231細胞</li> <li>ヒト胎児腎細胞 HEK-293</li> </ul> | 活性酸素種ROS 一重項酸素 $^1\text{O}_2$ 産生<br>核開裂と細胞死         | Bharathiraja S et al. 2016 |
| C-PC (200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) + He-Ne laser (632.8 nm, 45 $\text{mW}/\text{cm}^2$ , 26 $\text{J}/\text{cm}^2$ )    | ヒト肝癌由来 HepG2 細胞   | 活性酸素種ROS 産生<br>caspase-3 活性化<br>G2/M 細胞周期停止、細胞生育阻止  | Wang CY et al. 2012        |
| C-PC (320 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) + He-Ne laser (632.8 nm, 24 $\text{mW}/\text{cm}^2$ , 76.43 $\text{J}/\text{cm}^2$ ) | ヒト乳腺癌由来 MCF-7 細胞  | 腫瘍細胞の <i>Fas</i> 遺伝子発現促進<br>アポトーシス細胞死誘導<br>免疫賦活作用促進 | Li B et al. 2010           |

Jiang L et al.: *Journal of Cancer* 8, 3416 (2017)

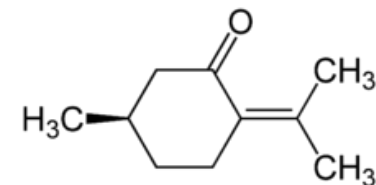
# 肝毒性に対する保護作用

雄性アルビノラット 2-3ヶ月齢、1群6匹

CCl<sub>4</sub> 0.6 mL/kg あるいは R-(+)-Pulegone 250 mg/kg

腹腔投与(1回)1時間 あるいは 3時間前に

C-PC (Cyanotec Bio-products (p) Ltd. India) 200 mg/kg 1回腹腔投与



| 酵素                                  | 対照群         | C-PC群       | Pulegone群    | C-PC + Pulegone 群   | CCl <sub>4</sub> 群 | C-PC + CCl <sub>4</sub> 群 |
|-------------------------------------|-------------|-------------|--------------|---------------------|--------------------|---------------------------|
| Cytochrome P450 (nmol/mg)           | 0.78 ± 0.01 | 0.72 ± 0.03 | 0.38 ± 0.01  | <b>0.63 ± 0.04</b>  | 0.34 ± 0.05        | <b>0.52 ± 0.02</b>        |
| 変化率 %                               | —           | -7.7        | -50.3        | <b>-18.7</b>        | -55.8              | <b>-33.0</b>              |
| ALT (units/mL)                      | 32.2 ± 3.6  | 32.2 ± 3.1  | 490.0 ± 39.2 | <b>36.2 ± 3</b>     | 469.0 ± 21         | <b>34.6 ± 1.4</b>         |
| 変化倍数                                | —           | 0.0         | +15.2        | +0.12               | +14.5              | <b>+0.07</b>              |
| Glucose-6-phosphatase (nmol/min/mg) | 191.5 ± 4   | 180.0 ± 2   | 131.2 ± 2.3  | <b>172.5 ± 3.75</b> | 97.5 ± 3.7         | <b>142.5 ± 7.5</b>        |
| 変化率 %                               | —           | -6.0        | -31.5        | <b>-10.0</b>        | -49.0              | <b>-25.5</b>              |

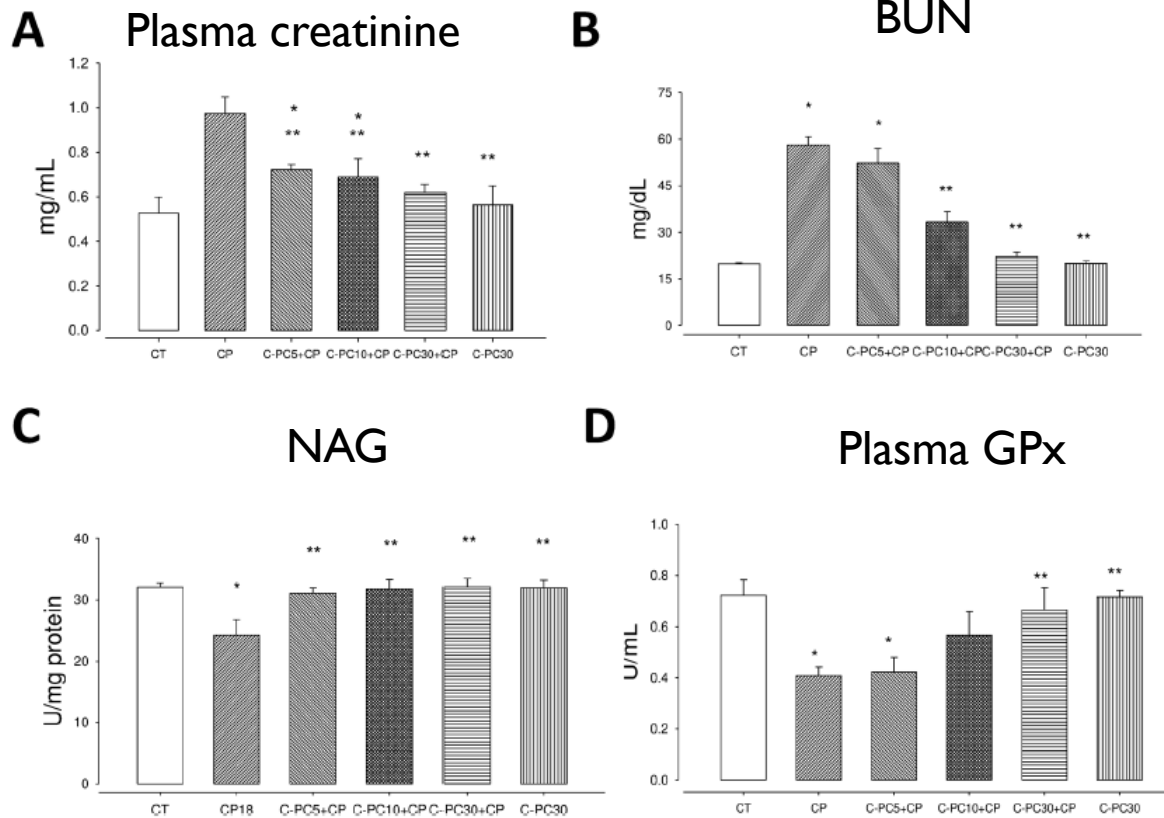
Vadiraja BB et al.: *Biochemi Biophysil Res Comm* 249, 428 (1998)

# C-PC の腎障害軽減作用

## 1. 腎機能マーカー

CD-1マウス

Cisplatin (CP, 18 mg/kg *ip*) 投与 1時間前にフィコシアニン(C-PC, 5–30 mg/kg *ip*) 投与  
CP 投与72時間後に試料採取 CT: 無処置対照群



BUN: blood urea nitrogen, NAG: Nacetyl-b-D-glucosaminidase, GPx: glutathione peroxidase  
n = 5~6. \*: P < 0.05 vs. CT, \*\*: P < 0.05 vs. CP.

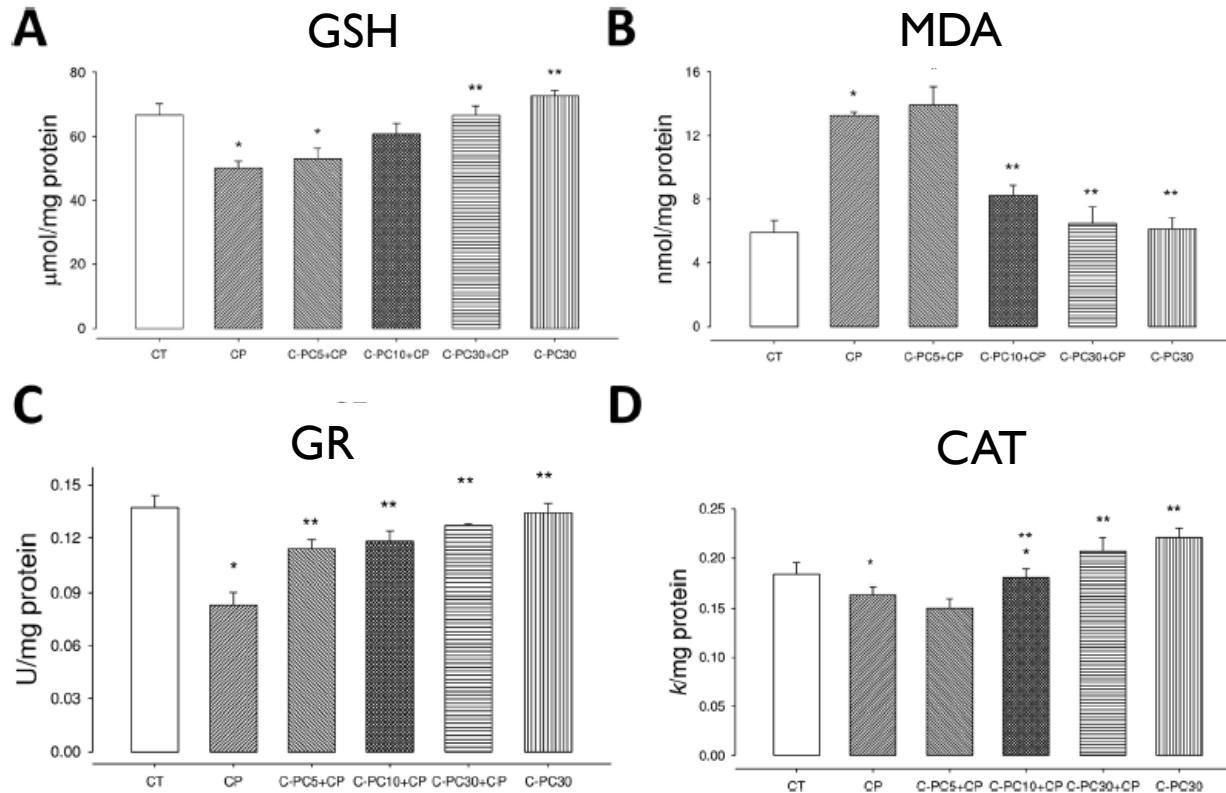


# C-PC の腎障害軽減作用

## 2. 酸化ストレスマーカーA, B、抗酸化酵素C, D

CD-1マウス

Cisplatin (CP, 18 mg/kg *ip*) 投与 1時間前にフィコシアニン(C-PC, 5–30 mg/kg *ip*) 投与  
CP 投与72時間後に試料採取 CT: 無処置対照群

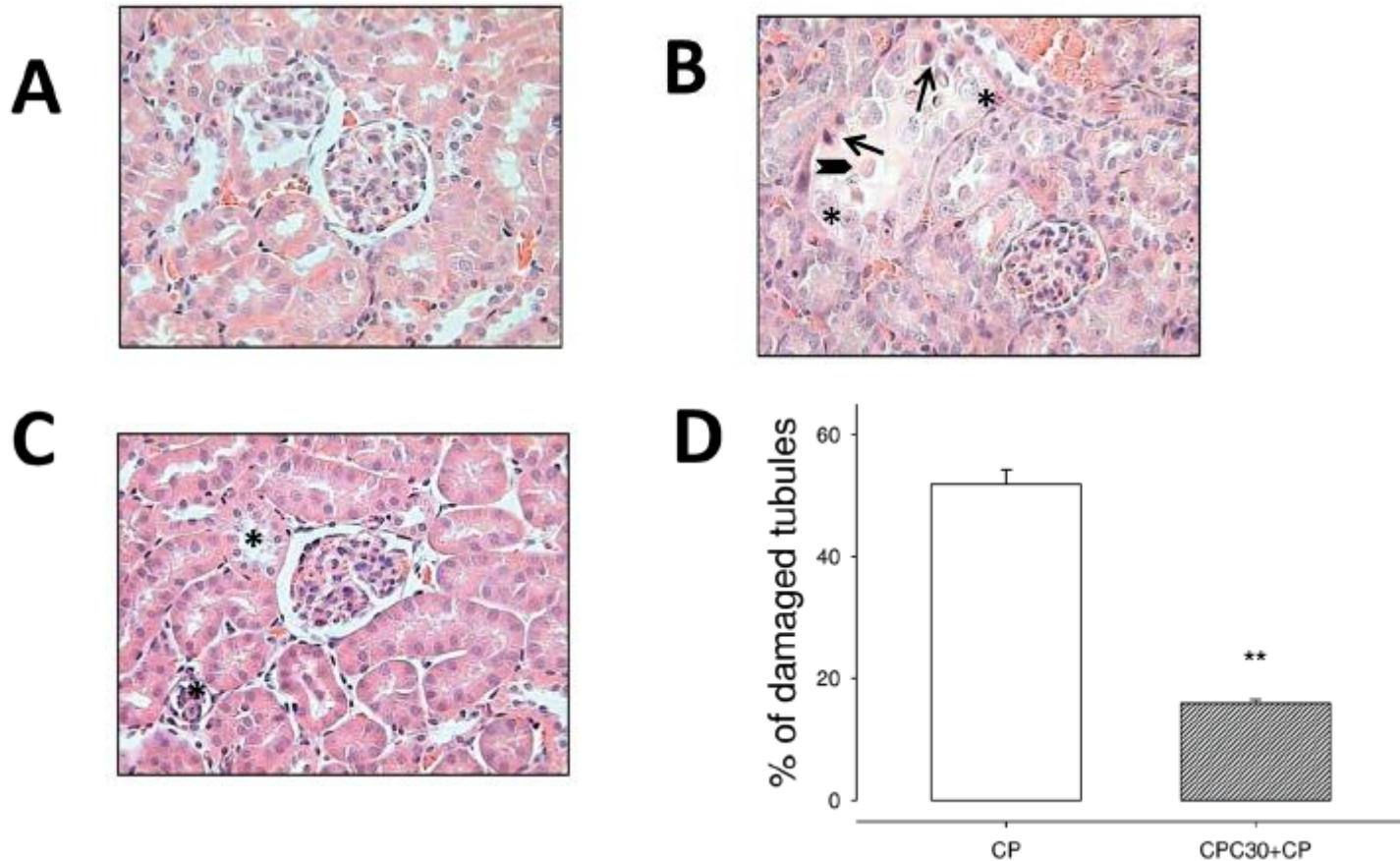


A. GSH グルタチオン, B. MDA マロンジアルデヒド, C. GR グルタチオン還元酵素, D. CAT カタラーゼ  
n = 5~6. \*: P < 0.05 vs. CT, \*\*: P < 0.05 vs. CP.

# C-PC の腎障害軽減作用

## 3. マウス腎近位尿細管上皮

A. 対照、B. Cisplatin (CP) 群 (\*: 細胞性浮腫、→: 死細胞)、C. C-PC + CP 群、  
D. HE染色像C. の数値化グラフ



Fernandez-Rojas B *et al.*: *Food & Function* **5** (3), 480 (2014)

# フィコシアニン Cox-2 阻害作用

Cox-1 および Cox-2 活性に対する 50%阻止濃度

| Drugs                  | IC <sub>50</sub> (μM) |       | Cox-2/Cox-1 |
|------------------------|-----------------------|-------|-------------|
|                        | Cox-1                 | Cox-2 |             |
| <b>C-Phycocyanin</b>   | 4.5                   | 0.18  | 0.04        |
| Reduced phycocyanin    | 5.6                   | 9.7   | 1.73        |
| <b>Phycocyanobilin</b> | 9.9                   | 39.0  | 3.93        |
| Celecoxib              | 16.3                  | 0.26  | 0.015       |
| Rofecoxib              | >300                  | 0.4   | <0.0013     |
| Indomethacin           | 0.22                  | 1.74  | 7.9         |

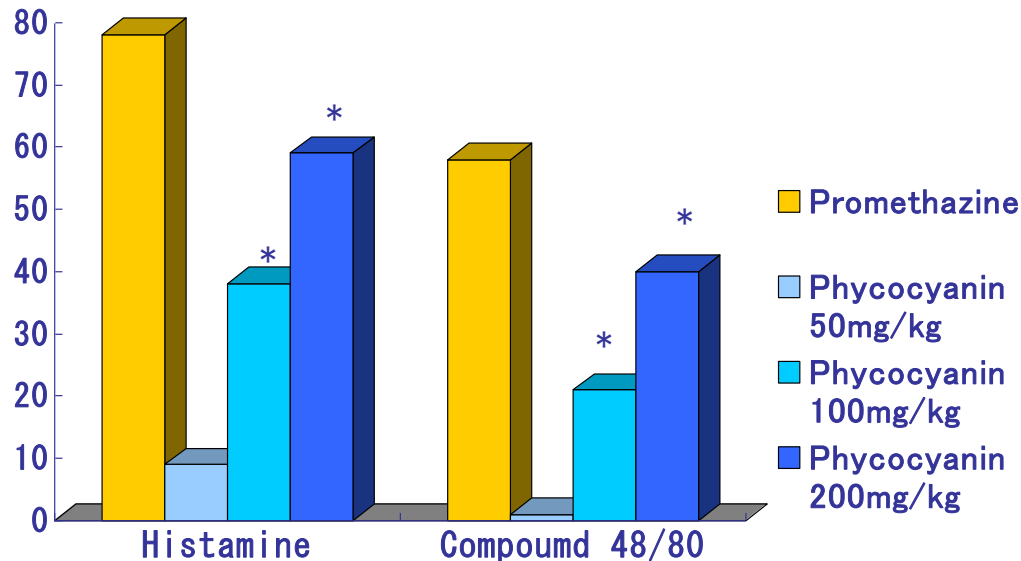
Reddy CM *et al.*: *Biochem Biophys Res Commun* **277**, 599-603 (2000)



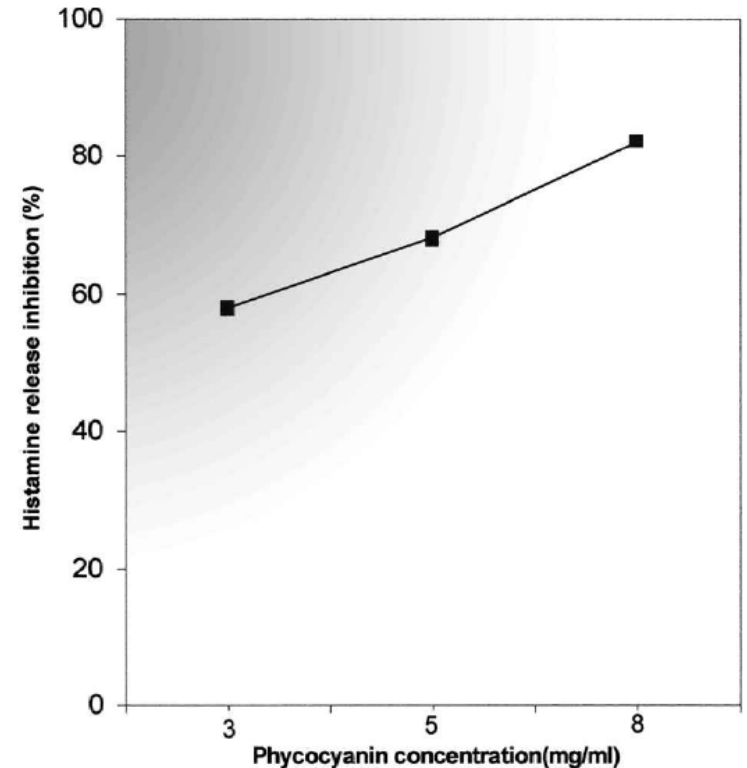
# フィコシアニンの抗炎症作用

ヒスタミンあるいはCompound 48/80誘導性ラット皮膚炎症に対するPhycocyanin、プロメタジン経口投与の抑制効果

% inhibition area

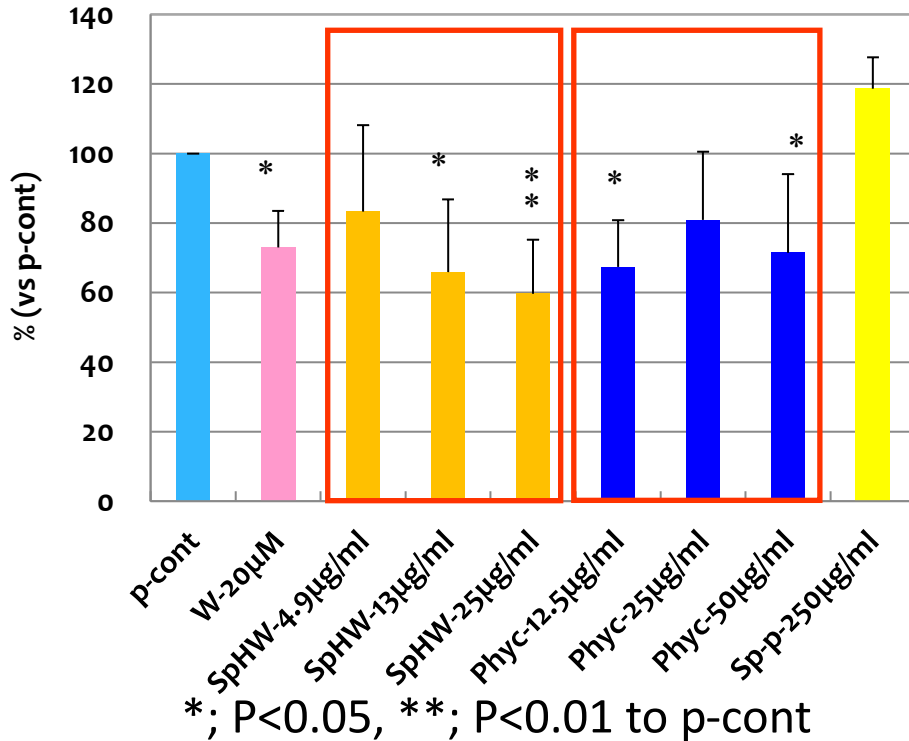
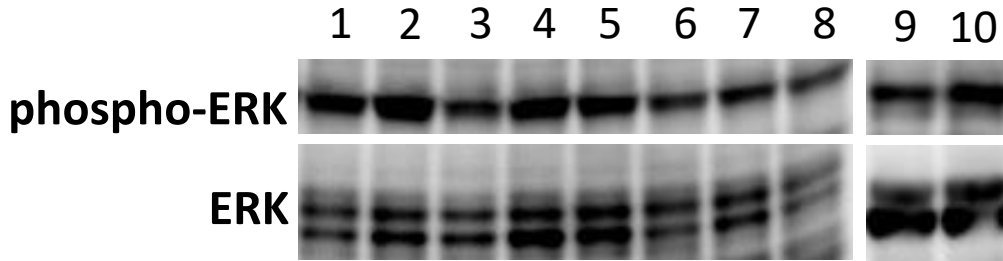


Phycocyanin のCompound 48/80誘導性ヒスタミン遊離抑制効果 (ラット腹腔浸出肥満細胞)

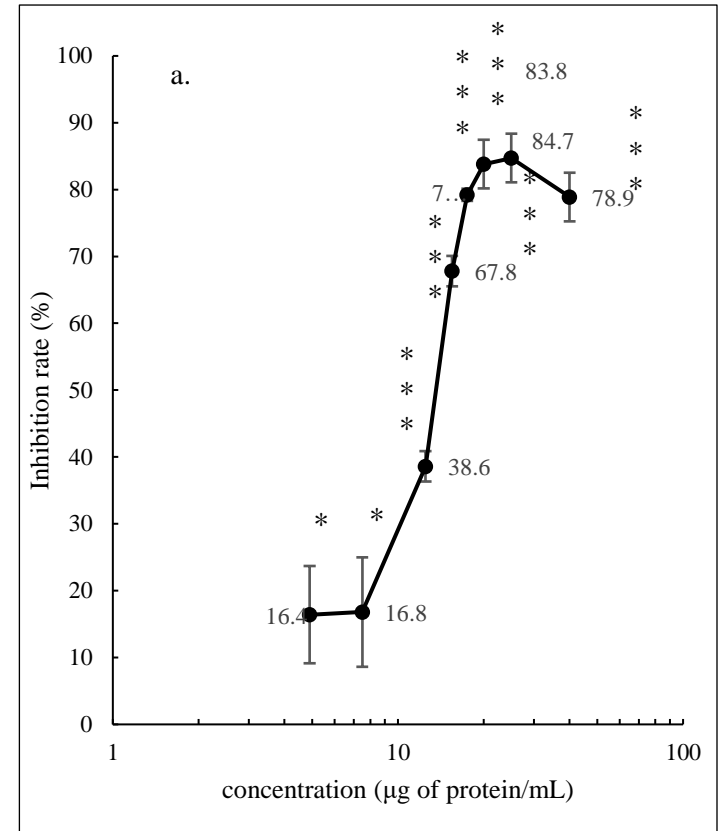


Remirez D et al.: *Mediators Inflamm* 11, 81 (2002)

# ラット好塩基球様細胞株RBL-2H3 培養系における 抗アレルギー作用



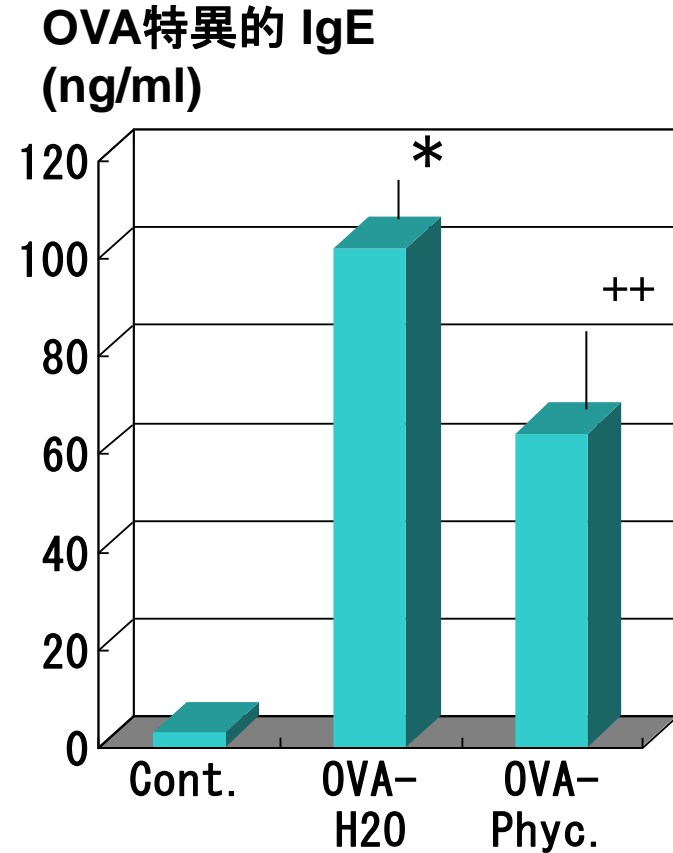
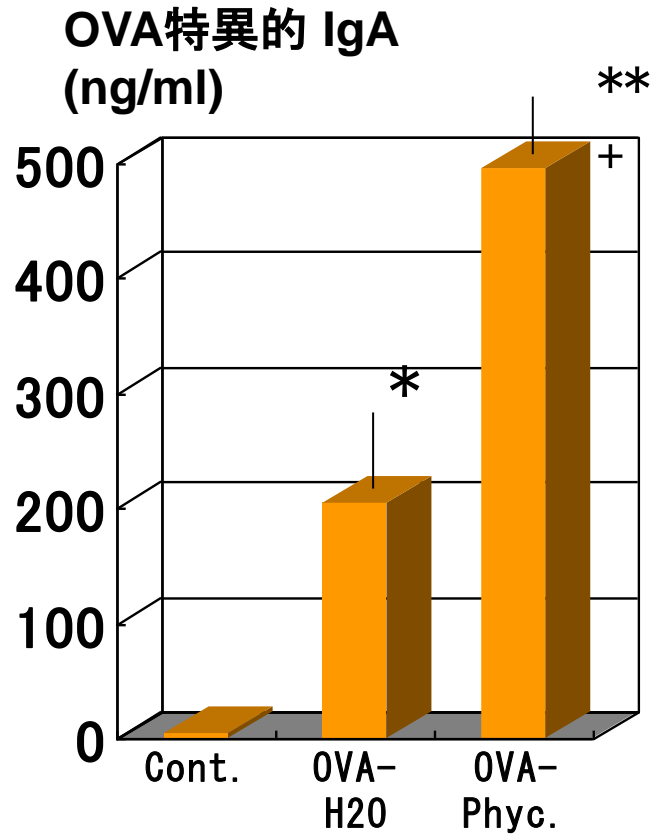
ERKリン酸化に及ぼすスピルリナ成分の影響



Inhibitory effects of various concentrations of SpHW on activity of  $\beta$ -Hexosaminidase

# フィコシアニンの粘膜免疫増強作用

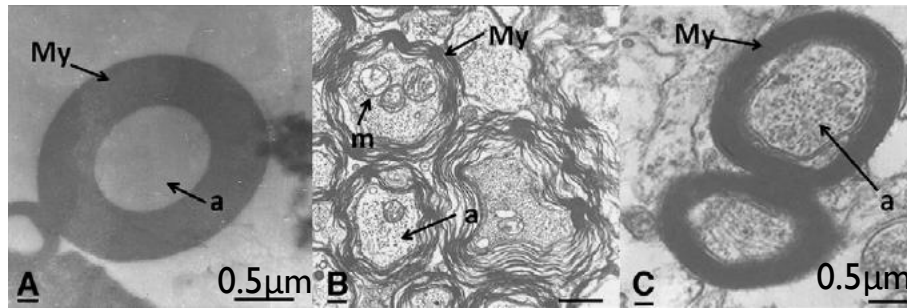
## 分泌型IgA抗体産生促進、血清IgE抗体抑制



\*;  $p < 0.05$  compared to Cont., ++;  $p < 0.01$  compared to OVA H<sub>2</sub>O

Kawamura-Nemoto C et al.: *J Nutr Sci Vitaminol* 50, 129 (2004)

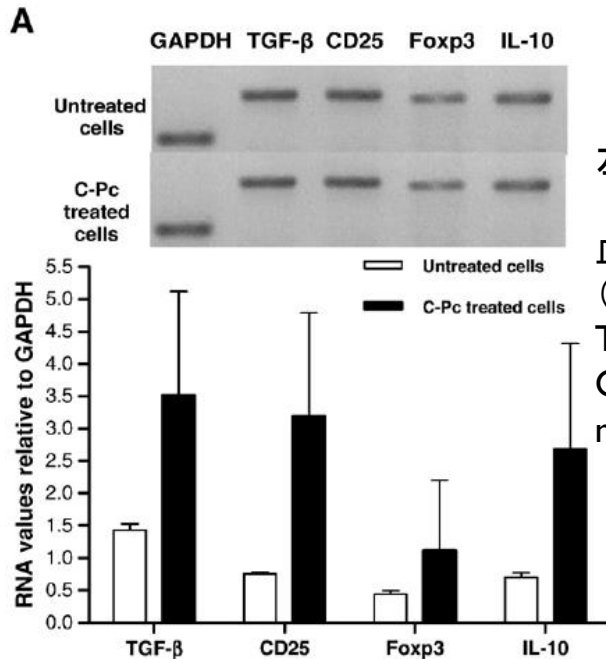
# 制御性T細胞 Treg 誘導による実験的自己免疫性 脳脊髄炎（多発性硬化症）の改善



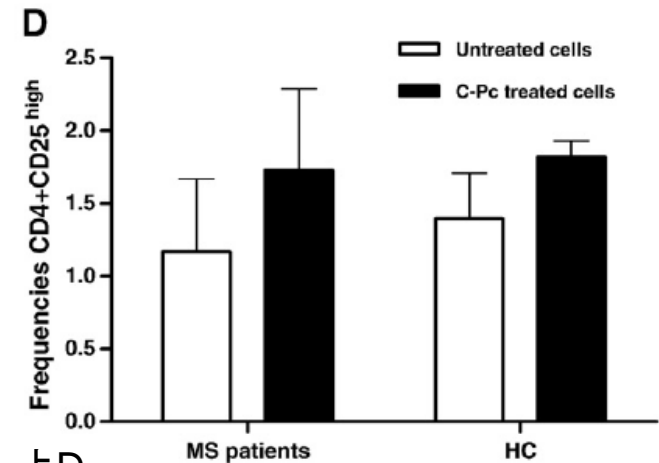
My: myelin ミエリン鞘(髓鞘)  
a: axon 軸索  
m: mitochondria

Lewis ラット脳ミエリン鞘／軸索の透過型電子顕微鏡像

A. 無処置対照、B. 実験的脳脊髄炎、C. C-PC前処置－実験的脳脊髄炎

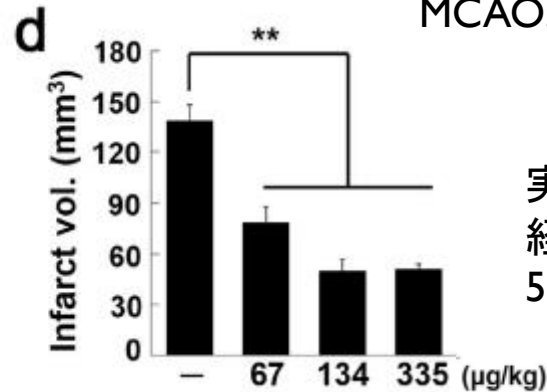
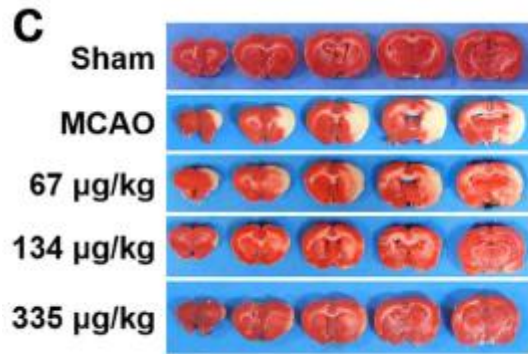


左 A.  
脳脊髄炎MS患者末梢  
血リンパ球のC-PC 刺激  
(培養4 時間)によって  
Treg 細胞マーカーTGF-β,  
CD25, Foxp3, IL-10  
mRNA 発現が上昇



上D.  
C-PC 処置により脳脊髄炎MS患者末梢  
血リンパ球中CD4+CD25+ Treg 細胞の  
割合が上昇(健常者対照 HC では大き  
な変化は見られなかった)

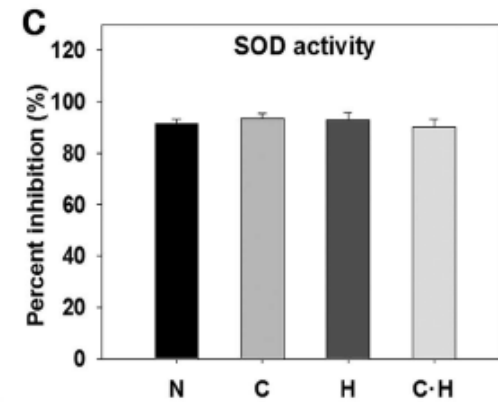
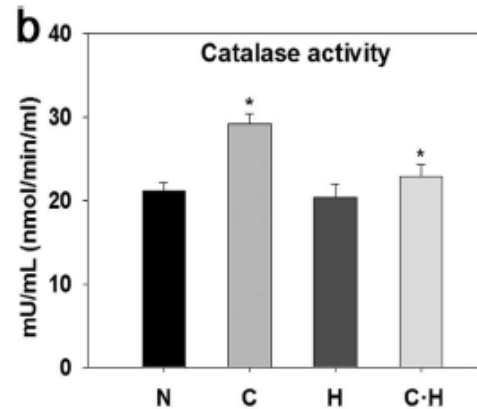
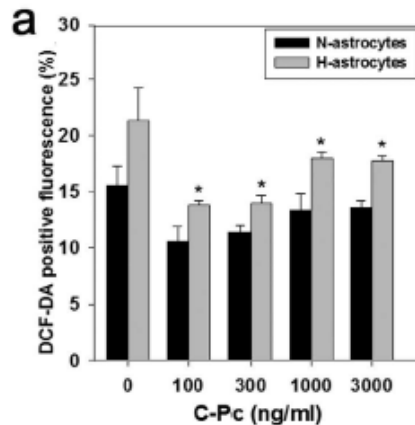
# C-PCによる実験的脳梗塞病変の改善と抗酸化作用



MCAO: middle cerebral artery occlusion

中大脳動脈結紮による実験的脳梗塞病変

実験的脳梗塞の1時間後 C-PCの経鼻投与により、脳梗塞病変面積は56~50 %値にまで減少した

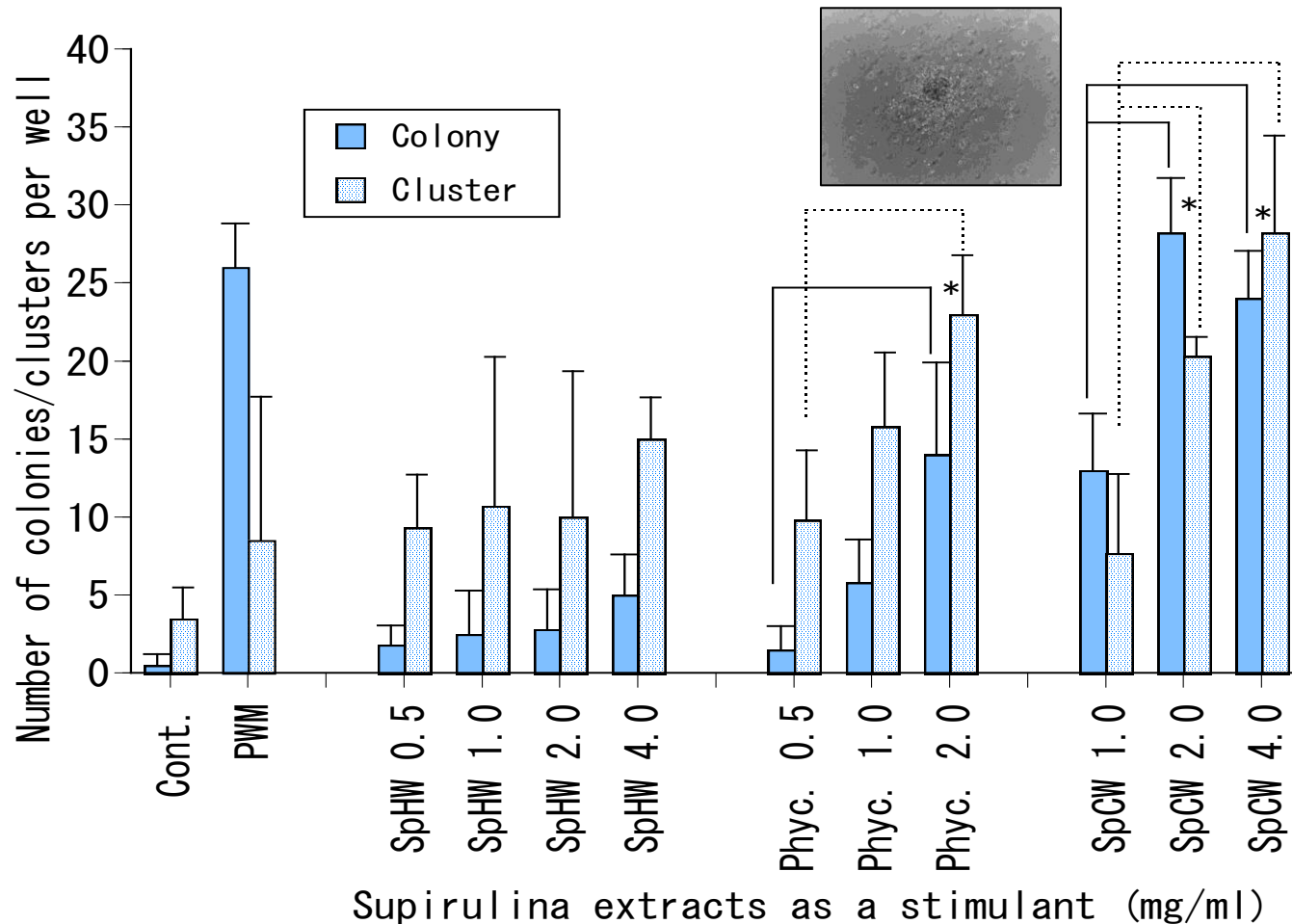


- a. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 処置脳星状神経膠細胞 H-astrocytes中ROS は増加するが、C-PC前処理で減少  
 b. C-PC処置astrocytes (C), C-PC 前処置- H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 処置astrocytes (C-H) でカタラーゼ活性は増加  
 c. SOD 活性はそれぞれの処置でほぼ不変 N: N-astrocytes (無処置正常 astrocytes)

# 分化・増殖促進

## マウス骨髄幹細胞コロニー形成能促進

*in vitro* 実験



# マウス脾臓細胞培養上清中 分化増殖因子 GM-CSF, IL-3 産生促進

## ELISA 測定

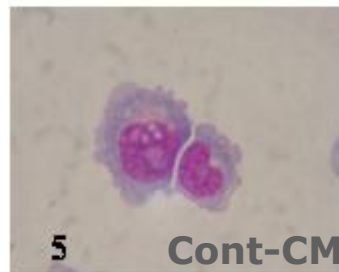
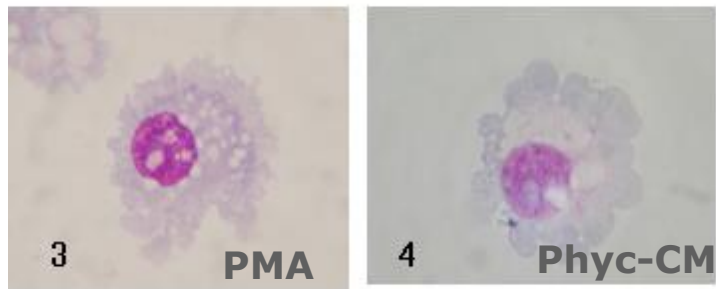
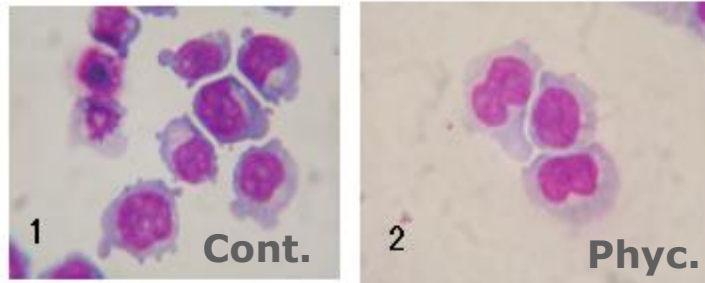
| stimulated with | Colonies/well     | GM-CSF<br>pg/ml of CS | IL-3<br>pg/ml of CS  |
|-----------------|-------------------|-----------------------|----------------------|
| Control         | 0.5 ± 0.7         | <4                    | 47.3 ± 4.0           |
| SpHW            | 2.8 ± 2.6         | <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)

# ヒト白血病細胞株U937, HL-60に対する 分化促進作用

a. U937

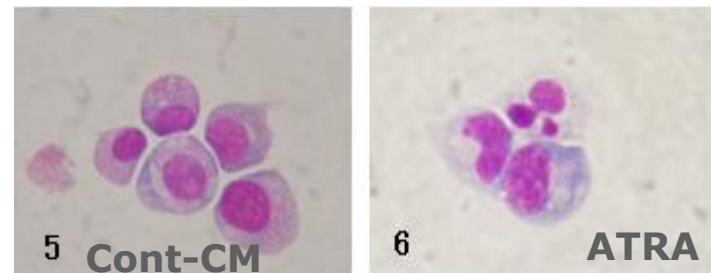
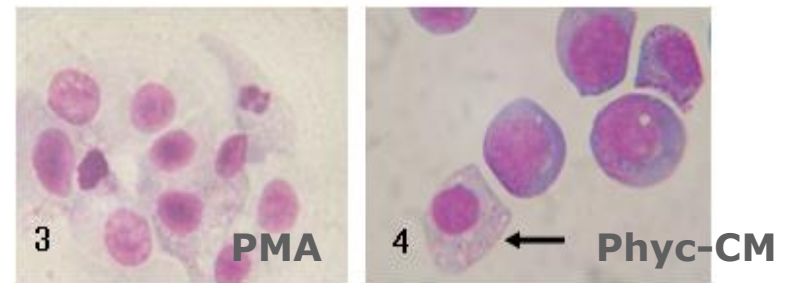
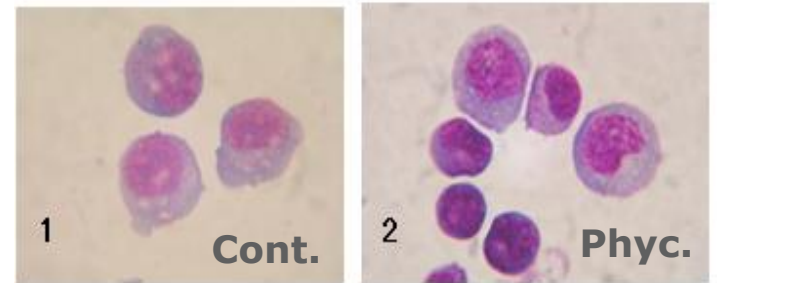
→ 単球/マクロファージ



**Phyc-CM; フィコシアニンで刺激したヒトリンパ球培養上清**

b. HL-60

→ 単球と顆粒球 混在



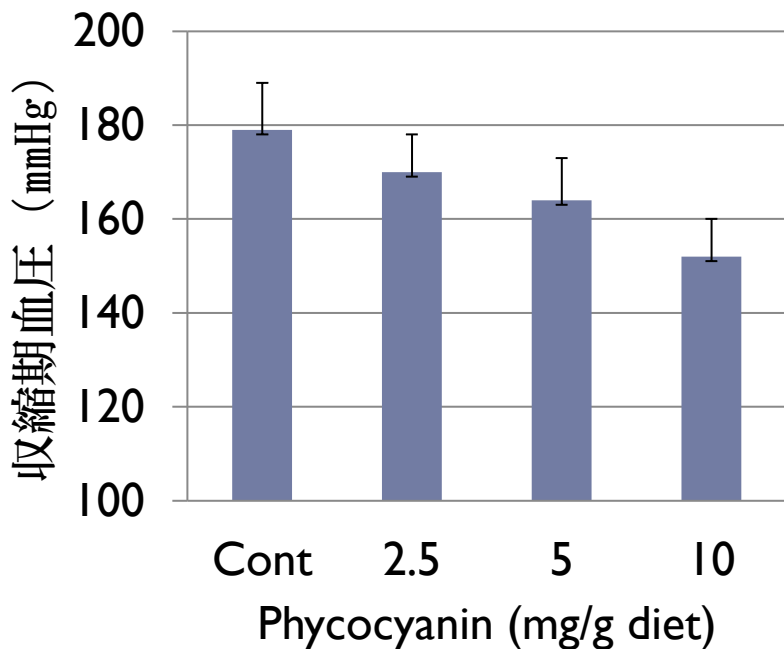


# フィコシアニン長期投与は、血中アディポネクチン量を上昇させ高血圧を改善

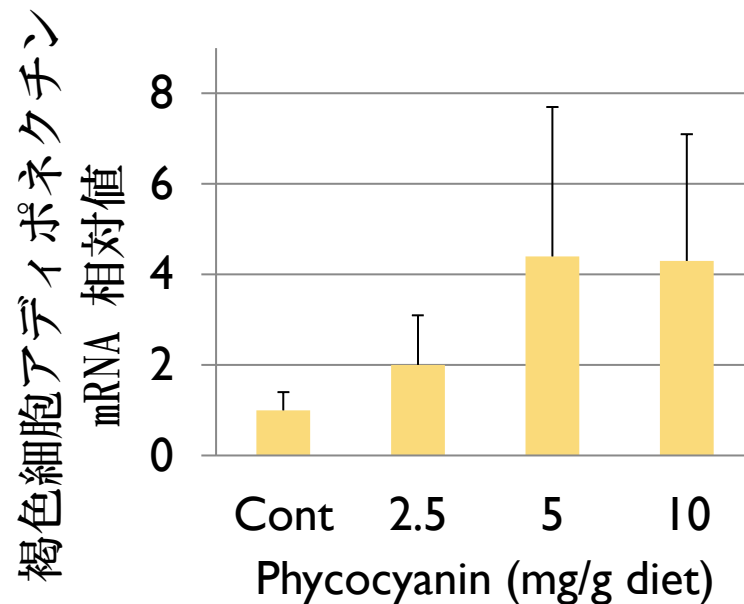
高血圧自然発症肥満ラット (SHR/NDmcr-cp)

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)**, 397-405 (2013)

# 水分蒸散抑制による皮膚バリアー効果

20-65歳健常女性 (C-PC被験食群40名と、プラセボ群38名)  
(c-phycoerythrin 300 mg + allophycoerythrin 110 mg) / 日 (毎朝食時) × 8週間

肌の水分蒸散量ベースラインからの変化量



被験食群40名  
プラセボ群38名  
\*:  $p < 0.05$  (群間比較 対応のない  $t$  検定)

肌水分蒸散量が有意に減少  
皮膚光沢が有意に増加

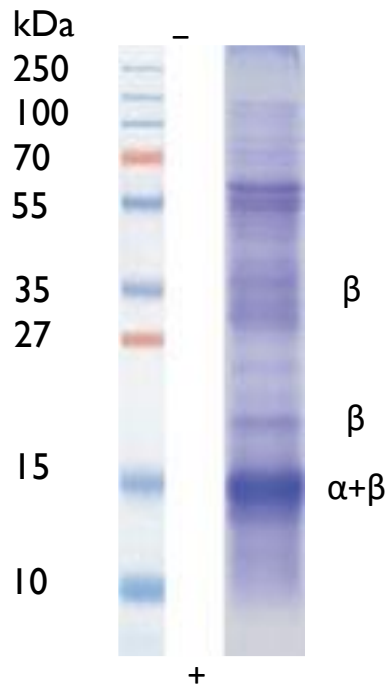
摂取開始時の水分蒸散量が  $10 \text{ g/m}^2/\text{hr}$  以上  $20 \text{ g/m}^2/\text{hr}$  未満の被験者についてサブグループ解析

Imai Y et al.: *Jpn Pharmacol Ther* 47, 1833 (2019)

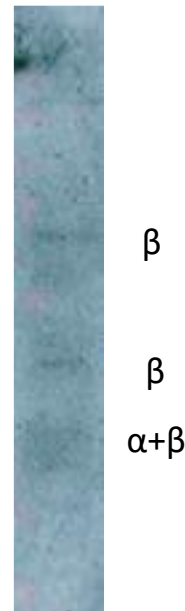
# スピルリナフィコシアニンに対するアレルギー

First case report of anaphylaxis to spirulin: identification of phycocyanin as responsible allergen. *Allergy* 65(7): 924-5 (2010)

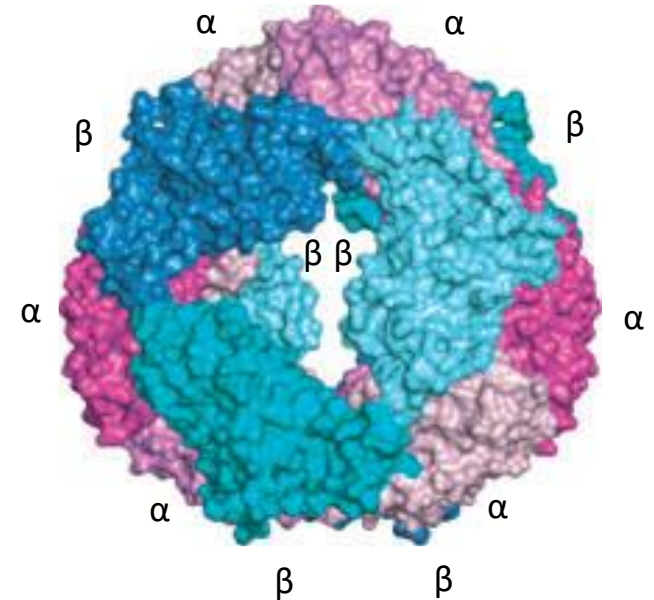
フランス 14歳男子、下痢・紅斑



A. Phycocyanin  
SDS-PAGE



B. Phycocyanin  $\beta$ サブユニットと  
反応する血清IgE抗体の検出  
Western blot 法



C. Phycocyanin,  
( $\alpha\beta$ )<sub>6</sub>hexamer 重合体

# 参考文献 (総説)

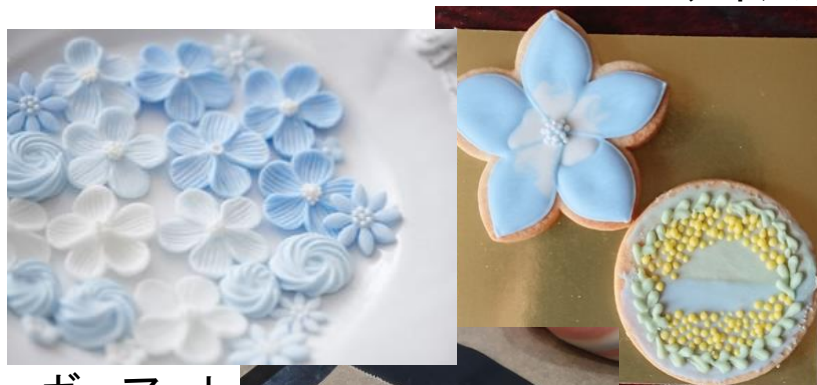
---

- Mysliwa-Kurdziel B *et al.*: Phycobilins and Phycobiliproteins Used in Food Industry and Medicine. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry* **17**,1173 (2017) Hungary
- Liu Q *et al.*: Medical Application of *Spirulina platensis* Derived C-Phycocyanin. *Evid Based Complement Alternat Med* **2016**, 7803846 (2016) China
- Priyanka Grover *et al.*: C-Phycocyanin-a novel protein from *Spirulina platensis*- In Vivo toxicity, Antioxidant and Immunomodulatory Studies. *Saudi Journal of Biological Sciences* **21 December** (2020) India
- Piniella-Matamoros B *et al.*: Nutraceutical and therapeutic potential of Phycocyanobilin for treating Alzheimer's disease. *J Biosci* **46**, 42 (2021) Cuba
- Bannu SM *et al.*: Potential Therapeutic Applications of C-Phycocyanin. *Curr Drug Metab* **20**, 967 (2019) India
- Gupta A *et al.*: Current status of pharmacological potentials of phycocyanin. *World J Pharm Sci* **4**, 403 (2016) India



アイスクャンデー

アイシングクッキー



シュガーアート



ホワイトチョコ



ドーナッツ



冷ラーメン