

抗腫瘤、調節免疫平衡、
防止感染、介於外泌體發揮美容效果的原料

SOLWEED®

SOLWEED®，是與名古屋大學醫學部，東京理科學大學藥學部，大阪藥科大學共同研究開發的功能性原料。對各類的腫瘤細胞具有抑制效果，其抗腫瘤作用遠高於其它海藻提取物。



製品名	SOLWEED
名稱	海藻提取物
原材料名	海藻 (Ascophyllum・nodosum・群帶根) 提取物
使用量	100 mg/日
内容量	1kg/鋁袋
保存方法	避免在直射陽光、高溫多濕場所保存
食用期限	生產日起3年(未開封時)

規格項目	規格	試驗法
性狀	具有海藻特有氣味 淡褐色~褐色粉末	感官檢驗法
海藻糖含量	25%以上 ※	HPLC法
水分	10%以下	常壓加熱乾燥法
粒度	過40目	—
重金屬(Pb)	20ppm以下	硫化鈉比色法
一般細菌數	3000個/g以下	稀釋倒平板法
大腸杆菌	陰性	BGLB法
黴菌・酵母	300個/g以下	AOAC法 (Petrifilm™測試片法)

※由岩藻糖含量換算

是2種海藻的混合・提取原料

- 東洋發酵的SOLWEED是將「裙帶根」與墨角藻科的海藻「Ascophyllum」經混合、提取、直接噴霧乾燥制成的健康食品原料
- 東洋發酵為了提高其效果，使用了混合海藻提取物

抗腫瘤作用・提高免疫力

- 衆所周知，褐藻糖等成分具有調節免疫平衡和抗腫瘤作用
- 通過較強的誘導細胞凋亡作用，選擇性地去除癌細胞

防止感染・去除幽門螺旋桿菌作用

- 抑制沙門氏菌與巨噬細胞的結合，防止如食物中毒等感染性疾患
- 抑制幽門螺旋桿菌的增殖，減少慢性胃炎、胃潰瘍、十二指腸潰瘍及胃癌等疾病的患病風險。

美容效果

富含源於裙帶根、海藻的外泌體，通過這些外泌體發揮各種美容效果。(專利在申請中)

- 美白作用
抑制絡氨酸酶的活性，抑制黑色素的生成。
- 改善表皮新陳代謝的效果
促進表皮角質形成細胞的增殖作用。

有關海藻

- 裙帶根(裙帶) *Undaria pinnatifida*
裙帶的根部厚而成褶皺狀，內含孢子囊群部分稱裙帶根(日語稱 Mekabu)。裙帶根里含有大量的健康所需的多價不飽和脂肪酸。其粘網物的主成分是海藻酸和被稱褐藻糖的酸性多糖類，特別是褐藻糖，作為提高免疫功能的物質，最近深受矚目。
- 海藻 *Ascophyllum nodosum*
又名Algit、是產於北歐和北美等地自然繁殖的褐藻類的一種，與日本近海的海藻Hibamata(Fucus)相近。在挪威，即將它在乾燥後當茶飲用，又在工業上作為食品添加劑(穩定劑)海藻酸的原料以及肥料和飼料來使用。



裙帶根(裙帶)



海藻

介紹

SOLWEED®

褐藻多糖硫酸酯(硫酸多糖類)與β葡聚糖

褐藻多糖硫酸酯是存在于裙帶菜、海藻、海帶等褐藻類中的硫酸化多糖類的總稱，由硫酸基岩藻糖、半乳糖、甘露糖、葡萄糖醛酸、木糖等成份構成。但是這些組成成份並不是固定的，因海藻的種類和提取方法的不同而出現較大的差異。也就是說，雖稱為「褐藻多糖硫酸酯」，來源不同則其功能差異會很大。比如源於海帶的褐藻多糖硫酸酯，已被解明至少有3種構造，它們具有不同的功能。

研究表明，褐藻多糖硫酸酯具有激活與機體防禦功能有關的巨噬細胞及自然殺傷細胞活性的功能，也具有抑制癌症和消炎等機體防禦作用。另外，褐藻多糖硫酸酯還能去除血中的脂肪，防止血液凝固，具有預防高脂血症和動脈硬化的作用。

除上述的海帶褐藻多糖硫酸酯之外，目前對泡葉藻、沖繩海藻、墨角藻等褐藻多糖硫酸酯的成分構造也已解明。像海帶褐藻多糖硫酸酯至少有3種構造，泡葉藻的褐藻多糖硫酸酯的成分構成比與海帶不同，從這些可推測褐藻多糖硫酸酯具有很多種類。

海藻的種類與糖的構成

海藻的種類	摩爾比					
	Fuc	Gal	Man	Xyl	GluUA	SO ₄ ²⁻
<i>P. Pavonia</i>	1	0.80	少量	0.58	1.28	
<i>D. dichotoma</i>	1	0.90	0.34	0.69	0.79	(16.6%)
<i>N. decipiens</i>	1	0.04		0.04		1.27
<i>D. Aculeata</i>	1	2		0.13	1.7	
<i>C. sinuosa</i> I	1	3.7	2.9	2.1	2.6	2.0
II	少量	1.2	1		0.8	3.5
<i>U. pinnatifida</i> I	1	0.36		0.15	0.94	0.67
II	1	0.62		0.04	0.26	1.27
<i>A. nodosum</i> I	1			1	0.76	0.52
II	1			0.22	0.19	0.70
III	1	1	0.1	0.1	0.2	0.8
<i>H. Lorea</i>	1	0.07		0.03	0.05	1.15
<i>S. Linifolium</i>	1	3.36	0.4	1	1.84	(18%)

Fuc: 岩藻糖 Gal: 半乳糖 Man: 甘露糖 Xyl: 木糖

GluUA: 葡萄糖醛酸 SO₄²⁻: 硫酸基

出自：日本水產學會編：海藻的生物化學與利用(水產學系列45) 垣星社厚生閣(1983)

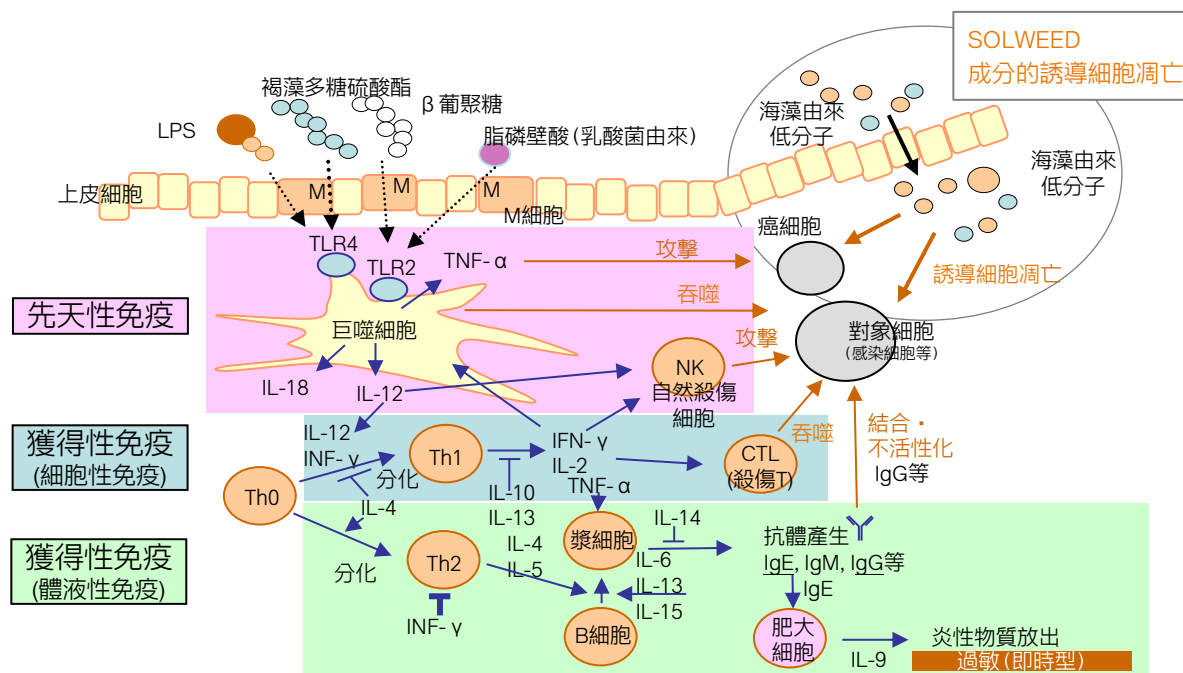
東洋發酵的海藻提取物「SOLWEED」與一般的含有褐藻多糖硫酸酯原料不同，是一種在精製過程中，使用了防止具有高效能的褐藻多糖硫酸酯和其他成分損失的技術而開發的「高功能性」原料。

免疫機制與細胞凋亡的誘導(硫酸基多糖類)

人體免疫系統，可以分為先天性免疫和獲得性免疫兩大類。先天性免疫是指體內原有的免疫系統在識別到異物(病原菌、癌等異常細胞等)時，最先迅速作出反應對其攻擊的系統。而獲得性免疫是對先天性免疫時識別的異物產生免疫記憶，當再次感染該異物時，通過免疫應答有選擇性的對該異物進行特異處理的系統。獲得性免疫系統中起重要作用的細胞是T細胞，分為以吞噬和攻擊為主參與細胞免疫的輔助性T1細胞(Th1)，和刺激B細胞產生抗體為主參與體液性免疫的輔助性T2細胞(Th2)。

褐藻多糖硫酸酯等激活免疫活性成分，經上皮細胞(皮膚及消化器)被作為免疫細胞的巨噬細胞和樹狀細胞識別，而激活巨噬細胞產生出各種各樣的細胞因子，進而激活相關的免疫細胞活性，導致先天性免疫和細胞性免疫的活性化。褐藻多糖硫酸酯等通過如此的免疫應答過程提高身體的免疫力。

與先天性免疫・細胞性免疫不同，SOLWEED中所含的成分具有誘導癌細胞凋亡的效果。細胞凋亡指針對癌和異常細胞，因外部刺激誘導細胞死亡系統，是阻止異常細胞增生的機制之一。褐藻多糖硫酸酯的分子量較大，一般認為不容易被小腸吸收。但實際上小腸裏有高分子量物質入侵的場所，並非一定不可被吸收和透過。另一方面，SOLWEED中也含有低分子成分，這些成份很容易被吸收，吸收後直接作用於癌細胞誘導其凋亡。SOLWEED具有提高免疫能力和直接誘導細胞凋亡之雙重效果，是一激活免疫活性・誘導細胞凋亡的高功能性免疫活性原料。



実験列表

SOLWEED®

(1) 抗腫瘤：誘導癌細胞的細胞凋亡

名古屋大學醫學部

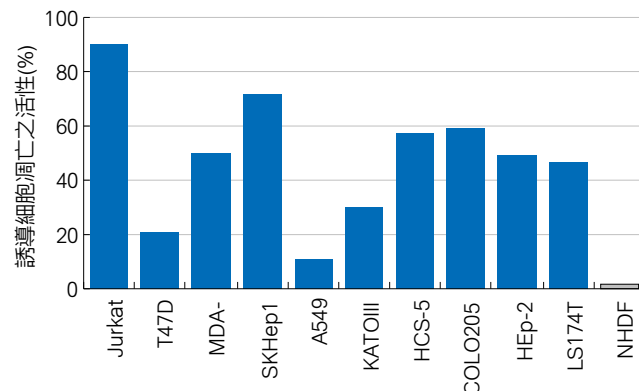
< 試驗方法 >

將磷酸鹽緩衝液 (PBS) 溶解的 SOLWEED, 用培養基調節至最終濃度 1mg/ml 後, 添加入各類細胞培養 24 小時。之後用膜聯蛋白 V-FITC 試劑 (Annexin V-FITC) 對細胞進行染色, 以流式細胞儀檢測細胞凋亡的發生。被誘導的細胞凋亡顯示較高的 FITC 熒光強度, 以細胞凋亡占總細胞的比例作為誘導細胞凋亡之活性。

Jurkat: 人急性 T 細胞白血病, T47D: ER (雌激素受體) 陽性人乳腺癌導管癌, MDA-MB231: ER 陰性人乳腺癌細胞, SKHep1: 人肝癌細胞, A549: 人肺泡上皮細胞癌, KATOIII: 人胃印戒細胞癌, HCS-5: 人皮膚扁平上皮癌, COLO205: 人大腸癌細胞, HEP-2: 人喉嚨癌細胞, LS174T: 人直腸癌細胞, NHDF: 正常人體皮膚成纖維細胞

< 結果 >

從 SOLWEED 對不同的癌細胞具有誘導細胞凋亡而對正常細胞 NHDF 却沒有誘導細胞凋亡作用這一結果, 我們推測其能廣泛地誘導各種癌細胞的細胞凋亡, 而且這誘導作用只是對癌細胞有特異性作用。



(2) 抗腫瘤：與各種海藻提取物之比較

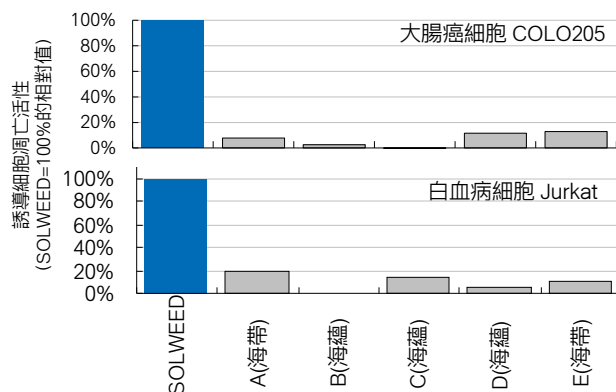
名古屋大學醫學部

< 試驗方法 >

將磷酸鹽緩衝液 (PBS) 溶解的各海藻類, 用培養基調節至最終濃度 1mg/ml 後, 添加於細胞培養 24 小時。之後用膜聯蛋白 V-FITC 試劑對細胞進行染色, 以流式細胞儀檢測細胞凋亡的發生。將細胞凋亡占總細胞的比例作為誘導細胞凋亡之活性, 比較 SOLWEED 的活性為 100% 時各海藻類的相對值。

< 結果 >

與市場銷售的其他海藻提取物對誘導癌細胞凋亡之活性進行比較的結果顯示, 其他海藻提取物與 SOLWEED 相比只具有 0~20% 左右的誘導細胞凋亡活性, 而 SOLWEED 無論對哪一種癌細胞, 都具有較高的誘導癌細胞的細胞凋亡的活性。



(3) 抗腫瘤：細胞凋亡的誘導與濃度的相關性

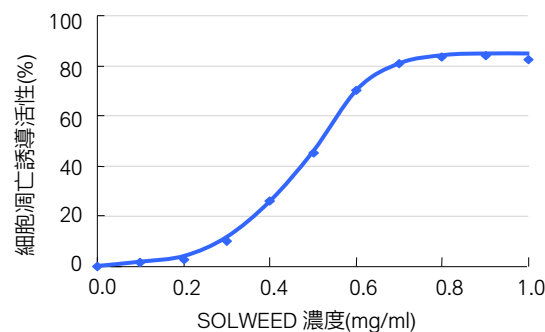
名古屋大學醫學部

< 試驗方法 >

將磷酸鹽緩衝液 (PBS) 溶解的 SOLWEED, 用培養基調節達到右圖所示的最終濃度後添加入 Jurkat 細胞培養 24 小時。之後以膜聯蛋白 V-FITC 試劑對細胞進行染色, 以流式細胞儀檢測細胞凋亡的發生。以細胞凋亡占總細胞的比例作為誘導細胞凋亡之活性。

< 結果 >

結果表明, 隨 SOLWEED 濃度的增加其誘導癌細胞凋亡的活性作用變高, 而且在低濃度範圍內也具有誘導細胞凋亡之活性。由此可以推測, 即使在只能少量配用時, SOLWEED 也能發揮一定的效果。

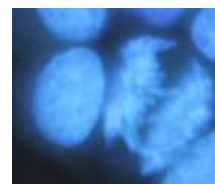


(4) 抗腫瘤：凋亡細胞的形態變化

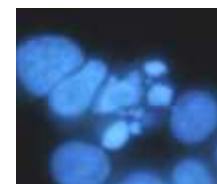
名古屋大學醫學部

對細胞核進行郝斯特染色 (Hoechst stains), 觀察被誘導的凋亡細胞和存活的細胞之型態變化。

通常的細胞, 其細胞核較大, 其中一部分能觀察到細胞分裂時的染色體, 而被誘導的細胞凋亡, 其細胞核縮小, 斷裂為大小不一的片段, 這是細胞凋亡的典型形態變化。



正常存活的癌細胞



經凋亡誘導的細胞(中央)

実験列表

SOLWEED®

(5) 抗腫瘤：延長實驗小鼠壽命之效果

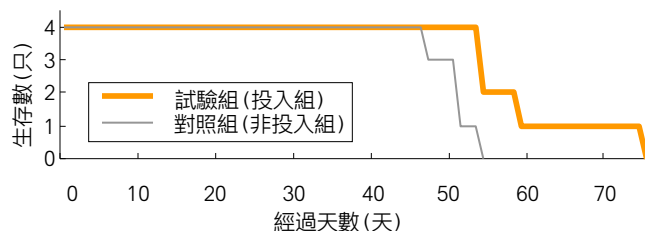
名古屋大學醫學部

< 試験方法 >

對8只7周大的BDF1小鼠，皮下注射鼠白血病細胞FBL-3，每只注射 5×10^6 個細胞後分為2組。試驗組(4只)自由攝取0.6% SOLWEED水溶液，對照組(4只)自由攝取水。

< 結果 >

鼠白血病細胞移植後，與對照組相比，試驗組的生存天數平均增長了19.2%，該實驗結果顯示，SOLWEED的攝取具有延長生存天數的傾向($p < 0.1$)。由此可以推測，SOLWEED具有抑制癌症進展延長壽命的效果。



	試驗組(投入組)	對照組(非投入組)
移植後生存天數	60.5±9.9	50.8±2.9
壽命延長率	19.2%	-

(6) 防止感染：預防沙門氏菌的感染

大阪藥科大學

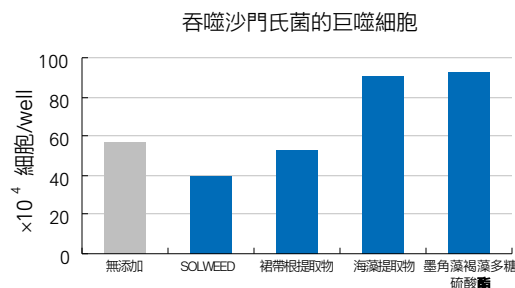
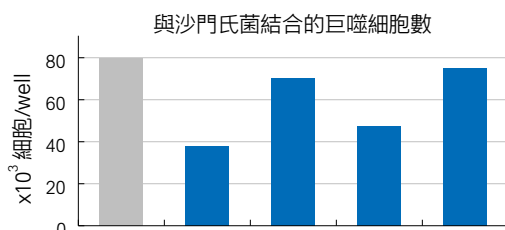
沙門氏菌多存在于蛋類中，是引起食物中毒的主要細菌之一。如果經口攝入體內，在小腸上皮細胞，M細胞內增殖，並附著在腸黏膜上皮細胞及侵入黏膜下組織，致使腸黏膜發生炎症引起腹瀉等症狀。另外，嚴重時，沙門氏菌被巨噬細胞吞噬，經淋巴系統進入血液循環引起全身症狀。因而，阻止沙門氏菌被巨噬細胞吞噬對防止全身症狀的進展很重要。以下對海藻提取物在沙門氏菌與巨噬細胞結合以及被吞噬時所起的作用進行了評估。

< 試験方法 >

將小鼠巨噬細胞 JA-4 以 1×10^5 個/well，放入細胞培養盤中於37°C培養一晚後交換培養基，接種使感染菌量(MOI)達到100的沙門氏菌(*Salmonella Enteritidis*)，於4°C的條件下使其接觸感染細胞1小時。反應後用冰冷的磷酸鹽緩衝液沖洗3次，去除沒有結合於細胞的游離菌。之後，添加0.25ml/well的 0.1% TritonX-100・PBS混合液，使細胞溶解，回收菌體。細胞吞噬試驗，則在4°C,1小時的接觸感染後，再37°C，保溫1小時，然後以上述同樣的方法將菌體液回收。

< 結果 >

1) 沙門氏菌與巨噬細胞的結合試驗：結果顯示海藻提取物可以阻礙沙門氏菌與巨噬細胞的結合，海藻提取物中所含的SOLWEED也具有同樣的阻作用。
2) 巨噬細胞吞噬試驗：與無添加組相比，只有SOLWEED呈現出阻礙細胞吞噬的作用。由此推測，SOLWEED具有通過抑制沙門氏菌與巨噬細胞的結合以及被吞噬作用而達到其抑制感染之效果。



(7) 防止感染：去除幽門螺旋桿菌

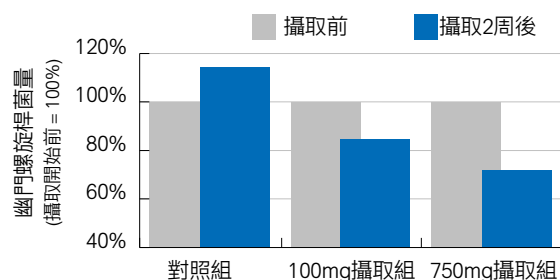
幽門螺旋桿菌是引起慢性胃炎，胃・十二指腸潰瘍，胃癌的一種細菌。日本人口的約50%感染過該細菌，且一般認為年齡越大其感染率越高。如果通過食品能最大限度地減少幽門螺旋桿菌，則可望降低胃癌等疾病的發生率。

< 試験方法 >

對抗體檢查陽性的幽門螺旋桿菌帶菌者15名，通過攝取標有¹³C的尿素劑，測定呼氣中的¹³CO₂，判斷體內的幽門螺旋桿菌量(幽門螺旋桿菌可分解尿素，產生二氧化碳)。將其中的實際帶菌者9名，分為對照組(僅攝取乳糖)，實驗組100mg攝取，750mg攝取等共3組。以實驗開始前的¹³CO₂(菌的存在量)為100%，計算攝取SOLWEED 2周後的¹³CO₂的相對值。

< 結果 >

對照組在2周後體內菌數量增加了15%，而100mg、750mg攝取組的體內菌數則分別減少，其減少程度是隨攝取濃度的增加而減少，即攝取量越高其減少量越大。此結果表明SOLWEED具有去除幽門螺旋桿菌的作用。



実験列表

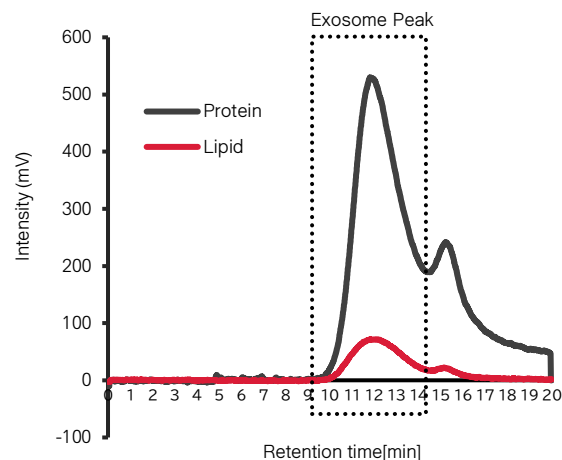
SOLWEED®

(8) 介於外泌體的美容效果

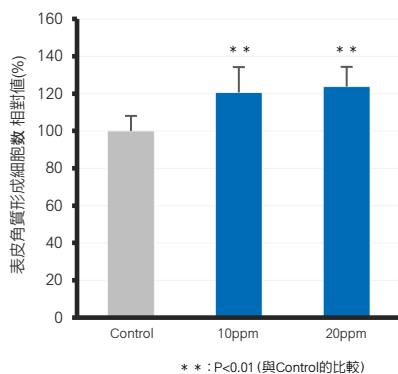
最近，外泌體(exosomes)作為一種新型的細胞-細胞間信息傳遞者引起了人們的關注。外泌體是細胞分泌的具有脂質雙層膜的細胞外小囊泡¹⁾，主要在細胞間發揮信息傳遞作用²⁾。外泌體不僅來源於哺乳類動物，也有來源於微生物和植物的(稱為類外泌體奈米囊泡[exosome-like nanovesicles: ELNPs])。例如乳酸菌³⁾、酵母菌⁴⁾、檸檬⁵⁾、葡萄⁶⁾、積雪草⁷⁾等，尤其，近年有許多報告說源於乳酸菌的ELNPs⁸⁾有許多功效。例如，來自鼠李糖乳桿菌 GG 菌株的 ELNPs 能在腸道內通過 AhR-Nrf2 的信號傳遞增加抗菌多肽(Reg3 γ /Reg3 B) 以及緊密結合蛋白的表達，達到預防與酒精相關的肝性疾病⁹⁾。也有報導指出，來自 L. paracasei 的細胞外小囊泡可抑制氣道上皮的 JNK 信號傳遞和炎症細胞因子的產生，從而減少嗜中性粒細胞性哮喘¹⁰⁾。此外，Jo 等發現來自 L. plantarum 的細胞外小囊泡能調節細胞外基質相關基因的 mRNA 表達，抑制皺紋形成和色素沉著¹¹⁾。因此，可望外泌體能發揮對某些特定疾病的治療和維護健康的功效。

為測試粉末化的海藻萃取物 SOLWEED 中是否含有外泌體，首先採用高精度的 HPLC-SEC 進行外泌體的定性分析。結果如 (A) 圖所示，在相當於外泌體保留時間 10 到 13 分鐘之間出現一個色譜峰，這表明 SOLWEED 中確實含有外泌體。接著，為驗證 SOLWEED 對皮膚的功效，我們評估了其對表皮角質形成細胞的增值作用以及絡氨酸酶的抑制作用和黑色素生成抑制作用進行了評價。結果如 (B)，(C)，(D) 所示，SOLWEED 的功效得以證實。以上結果推測，SOLEWEED 的美容效果與海藻中所存在的外泌體有密切得關係。

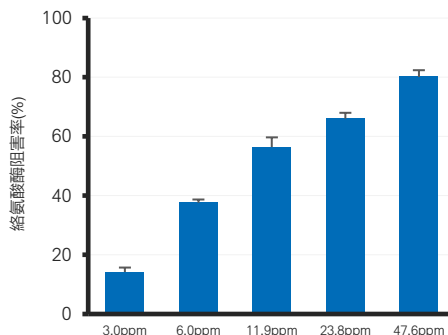
(A) HPLC-SEC測試法的色譜圖



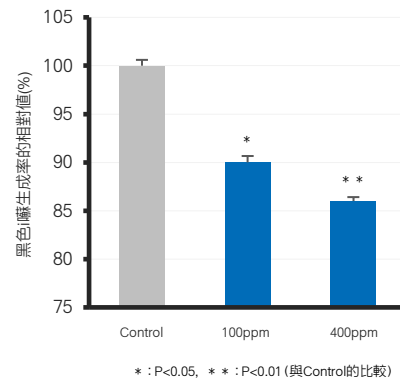
(B) 表皮角質形成細胞的增殖作用



(C) 絡氨酸酶的抑制作用



(D) 抑制黑色素生成作用



各種數據 / SOLWEED

營養成分 (每100 g)			
能量	130kcal	糖	35.6g
蛋白質	6.8 g	食物纖維	20.2 g
脂肪	1.0 g	食鹽相當量	17.1 g
碳水化合物	55.8 g	鈉	6.74g

安全性數據	結果
急性經口毒性試驗	LD ₅₀ 5000 mg/kg體重以上 實驗鼠
Ames試驗	陰性