

CLINICAL PHARMACOLOGY AND THERAPY

薬理と臨床 第27巻第4号 (通巻187号) 2017年11月25日発行 (季刊2月,5月,8月,11月各25日発行) ISSN 0917-3994

# 薬理と臨床<sup>®</sup>

Quarterly

医薬文献誌

National Library of Medicine Call No. W1 YA451P  
(アメリカ国立医学図書館)

VOL.27 / NO.4 / NOVEMBER 2017

科学技術振興機構 JST 資料番号: L1701AA

11

医薬出版

Quarterly

CLINICAL PHARMACOLOGY AND THERAPY

ISSN 0917-3994

薬理と臨床<sup>®</sup>

● VOL.27/NO.4/NOVEMBER 2017 別刷

アナツバメ (海燕、Collocalini) 由来  
シアロオリゴ糖 (SAO) の機能性

ハイドロックス株式会社 飯能研究所  
谷 久典 服部 隆史

医 薬 出 版

## アナツバメ (海燕、Collocaliini) 由来 シアロオリゴ糖 (SAO) の機能性

ハイドロックス株式会社 飯能研究所

谷 久典 服部 隆史

### 要 旨

アナツバメの巣にはシアル酸の含有量が高い事が知られている。近年の研究でシアル酸はIGF-1を誘導産生する事で全身の機能性の恒常性維持に関与している事が明らかにされている。抗ウイルス活性を有するシアロペプチドの探索で、シアル酸含量と抗ウイルス活性がリンクしておらず、シアル酸の結合部位を中心とした糖鎖構造が有用であるとしている。そこで、アナツバメの巣由来シアル酸を含む機能性関与成分もその構造が当然重要であろうと考え、製造方法を検討するとともに得られたシアル酸についてのその機能性についても検討を行った。アナツバメの巣に希アルカリ水溶液を加え抽出後、遠心分離及び濾過により清澄化した後、凍結乾燥にてシアロオリゴ糖を得、SAOとした。このSAOを正常ヒト繊維芽細胞に加えIGF-1、FGF- $\beta$ 、EGF、HGF、及びPDGFの産生誘導能を測定した。また、細胞外基底膜 (Extra cellular matrix ; ECM) を構成しているコラーゲンの産生誘導能も測定した。ツバメの巣をアルカリ条件下で抽出する事でシアロオリゴ糖が抽出されることが明らかとなった。このSAOの分子量は1.7k~2.3kDaで、シアル酸/ヘキソースの質量比が0.5~0.9の画分に最も高い活性が認められた。SAOを細胞に添加した時、一般的にシアル酸に認められている細胞増殖能が濃度依存的に認められた。また、SAOを添加した細胞による各種成長因子の産生誘導能を測定した所、IGF-1以外にもPDGFを除くFGF- $\beta$ 、EGF、及びHGFの産生も増加させていた。その増加率は50%以上であった。多細胞生物の体は免疫細胞、神経細胞、幹細胞、上皮細胞、筋肉細胞等、非常に多くの働きの異なる細胞から成り立っており、これらの細胞が各組織に安定して留まり、本来の働きができるのはECMが正常である事による。そこで、ECM構成成分のコラーゲン量を測定した所、無添加に対してSAOを添加することで約20倍以上の1型コラーゲン産生誘導能を示した。これらの結果からツバメの巣由来SAOは各種成長因子を産生させECMの崩壊を防ぐことで生体の機能の恒常性を維持することが示唆された。特にIGF-1は加齢とともに減少し60代では20代の1/2程度

---

Functionality of the sialo-oligosaccharide derived from acollocalia swift  
Hisanori TANI (HYDROC Inc. Hannou Laboratory) et al.

になっている。この現象が所謂加齢性疾患のトリガーであろうとの推測の元、IGF-1の減少抑制を可能にする食品の第1の候補がアナツバメの巣由来SAOであると考ええる。

キーワード：アナツバメ、巣、シアロオリゴ糖、IGF-1、コラーゲン

## 目 的

アナツバメ（海燕、Collocaliini）の巣は古来より、美容効果や感染症予防効果等が経験的に知られており、中華の高級食材としても食されている。アナツバメの巣にはシアル酸の含有量が高い事が知られている。近年の研究でシアル酸はIGF-1を誘導産生する事で全身の機能性の恒常性維持に関与している事が明らかにされている。Saberら<sup>1)</sup>は血清IGF-1と脳梗塞や心筋梗塞発症リスクには密接な関連があることをFramingham studyで明らかにしている。脳梗塞や心筋梗塞発症を未然に防ぐには中高年齢域の血清IGF-1の低下を抑制する事が必須であると考えられる。

松本ら<sup>2)</sup>は抗ウイルス活性を有するシアロペプチドの探索で、シアル酸含量と抗ウイルス活性がリンクしておらず、シアル酸の結合部位を中心とした糖鎖構造が有用であるとしている。金丸ら<sup>3)</sup>も同様にシアル酸の結合部位が重要であると報告している。

そこで、アナツバメの巣由来シアル酸を含む機能性関与成分もその構造が当然重要であろうと考え、製造方法を検討するとともに得られたシアル酸についてのその機能性についても検討を行った。

## 方 法

### (材 料)

アナツバメ (*Aerodramus fuciphagus germani*) の巣はマサヨシ貿易より入手した。正常ヒト繊維芽細胞及び無血清培地はクラボウ社より入手した。IGF-1、EGF、HGF、及びPDGFはR&D systems社のQuantikine ELISAを、FGF  $\beta$ はR&D systems社のQuantikine HS ELISAを用いた。可溶性コラーゲンはコスモバイオ社のSoluble collagen assay

kitを用いた。N-アセチルノイラミン酸（シアル酸）はナカライテスク社より、その他の試薬類は和光純薬社製特級を使用した。

### (方 法)

#### (1) 酸処理による抽出方法

10gのアナツバメの巣に0.5M塩酸溶液を1,000ml加え、ミキサーにて粉碎し80℃、40分間抽出した。4℃に冷却後、遠心分離及び濾過により不溶物を除去した。その後、電気透析にて脱塩し、凍結乾燥した。10gのアナツバメの巣より0.81gの乾燥産物を得た。

#### (2) アルカリ処理による抽出方法

10gのアナツバメの巣に0.25% (w/w) 水酸化ナトリウム水溶液を1,000ml加え、ミキサーにて粉碎し80℃、40分間抽出した。4℃に冷却後、遠心分離及び濾過により不溶物を除去した。その後、電気透析にて脱塩し、凍結乾燥した。10gのアナツバメの巣より3.33gの乾燥産物を得た。

#### (3) 細胞増殖能の測定

無血清培地を用いてヒト正常繊維芽細胞を $1 \times 10^6$ 個/ウェルになるように96穴マイクロプレートに100  $\mu$ l 播種した。試料を無血清培地にて10mg/mlの濃度から倍々希釈したものを10  $\mu$ l/ウェル添加し、CO<sub>2</sub>インキュベーターにて37℃、24時間培養した。細胞の増殖率をCell counting kit-8（同仁化学社製）を用いて測定した。

#### (4) 増殖因子産生能の測定

無血清培地を用いてヒト正常繊維芽細胞を $1 \times 10^6$ 個/ウェルになるように96穴マイクロプレートに100  $\mu$ l播種した。試料を無血清培地にて溶解し各ウェルに0、0.1、及び1.5%になるように添加し、CO<sub>2</sub>インキュベーターにて37℃、48時間培養

した。各増殖因子を測定した。

#### (5) 細胞外基底膜 (Extra cellular matrix ; ECM) の産生

無血清培地を用いてヒト正常繊維芽細胞を $1 \times 10^6$ 個/ウェルになるように24穴マイクロプレートに500  $\mu$ l 播種した。試料を無血清培地にて溶解し各ウェルに0, 0.1, 0.5及び1.0%になるように添加し、CO<sub>2</sub>インキュベーターにて37℃、7日間培養し、可溶性コラーゲンを測定した。グリコサミノグリカン (GAGs) はヒアルロニダーゼ (HAase) 消化後不飽和2糖分析法にて測定した。また、全コラーゲン量はプロテアアッセイキット (バイオラッド社製) を用いて測定した。シアル酸は直接エールリッヒ反応で測定した。

#### 結果と考察

動物のシアル酸を有する糖鎖修飾はAsn型、ムチン型、及びプロテオグリカン型等が知られており、何れの型でもアミノ酸残基の結合様式は $\beta$ 結

合である。アナツバメの巣に含まれているシアル酸はムチン型で、Asn残基に結合している糖鎖の非還元末端に存在する。糖鎖は $\beta$ 結合であり、 $\beta$ 解離させると、シアル酸を含むオリゴ糖 (シアロオリゴ糖; SAO) を単離できる。

アナツバメの巣からシアロオリゴ糖を得るために、酸性条件下及びアルカリ性条件下での抽出を行い、シアロオリゴ糖の抽出をゲル濾過にて確認した結果を図1に示した。図1の(1)には酸性条件下抽出での(2)はアルカリ条件下抽出でのシアル酸及び糖の値を示している。酸性条件下抽出の場合、シアル酸と糖のピークに相関が認められなかったが、アルカリ条件下抽出の場合、そのピークは一致していた。この事からツバメの巣をアルカリ条件下で抽出する事でシアロオリゴ糖が抽出されることが明らかとなった。このシアロオリゴ糖の分子量は1.7k~2.3kDaで、シアル酸/ヘキソースの質量比が0.5~0.9の画分に最も高い活性が認められた事から、以後の実験にはこの画分を用いた。

アナツバメの巣は滋養強壯食材として古くから食されているがその栄養機能性成分については近

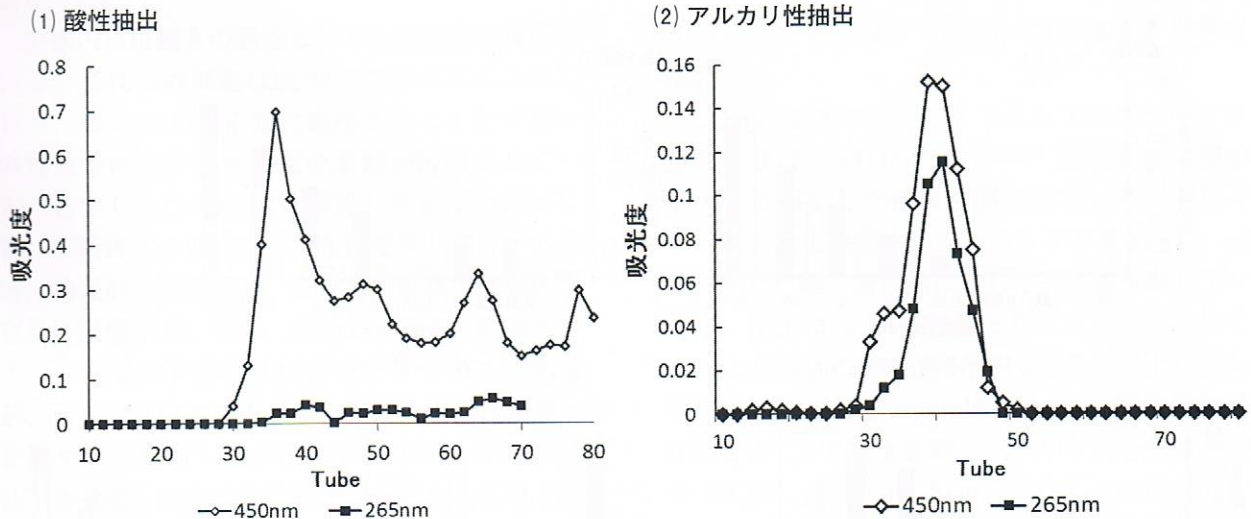


図1 ツバメの巣より抽出されたシアルオリゴ糖の状態

カラム: Toyopearl HW40S (10×800mm)  
 溶出液: 50%エタノール溶液  
 流速: 1ml/ml  
 分取: 200滴/本

表1 SAOによるヒト正常繊維芽細胞に及ぼす増殖率

添加量 (mg)	増殖率 (%)
0	100
0.3125	103
0.625	111
1.25	115
2.5	113
5.0	121
10.0	120

SAO添加量が0（無添加；対照）を100%とした時の各濃度の時の細胞の増殖率を示した。

年迄明らかにされていなかった。1950年代にはアナツバメの巣に含まれているシアル酸が関与しているとされた。しかしその成分の機能性発現メカニズムは不明であったが、近年抗老化の研究からシアル酸が再度注目され始めた。Malicdan<sup>4)</sup>や野口<sup>5)</sup>、岡嶋ら<sup>6)</sup>は2009年にそれぞれ別々にシアル

酸がIGF-1の産生を誘導し、種々の生理的/薬理的機能を発現している事を明らかにしている。従って、アナツバメの巣の機能性発現は細胞増殖因子等による直接的な作用ではなく、生体内で何らかのシグナル経由で生じていると考えた。

そこでヒト正常細胞増殖能に対するSAOの影響を測定し、表1に示した。SAOの添加量が0mg/ml（ブランク）を100%とした時の各添加量の時の細胞増殖率を算出した。SAOは一般的にシアル酸に認められている細胞増殖能が濃度依存的に認められた。しかしこの現象はシアル酸標準品でも認められる事から、ツバメの巣由来FGF等の作用ではないと考えられた。シアル酸はIGF-1を産生する事が明らかにされている事からSAOの機能測定として各種細胞増殖因子の測定を行い図2に示した。SAOはIGF-1（図2の(1)）以外にもPDGF（図2の(5)）を除くFGF-β（図2の(2)）、EGF（図2の(3)）、及びHGF（図2の(4)）の産生も増加させていた。その増加率は50%以上であった。PDGFは血小板由来増殖因子であることから培養系ではPDGF産生に影響が認められなかったが生体系（*in vivo*）では異なる結果が得られる事

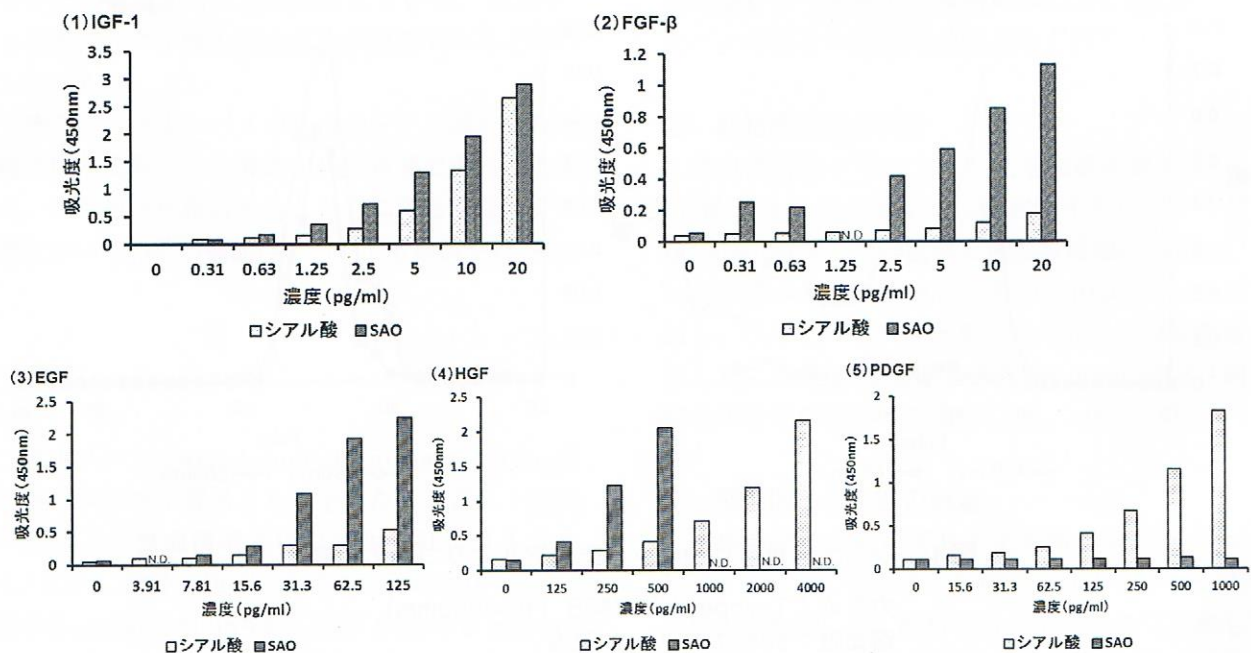


図2 SAOによる各種細胞増殖因子の産生に及ぼす作用

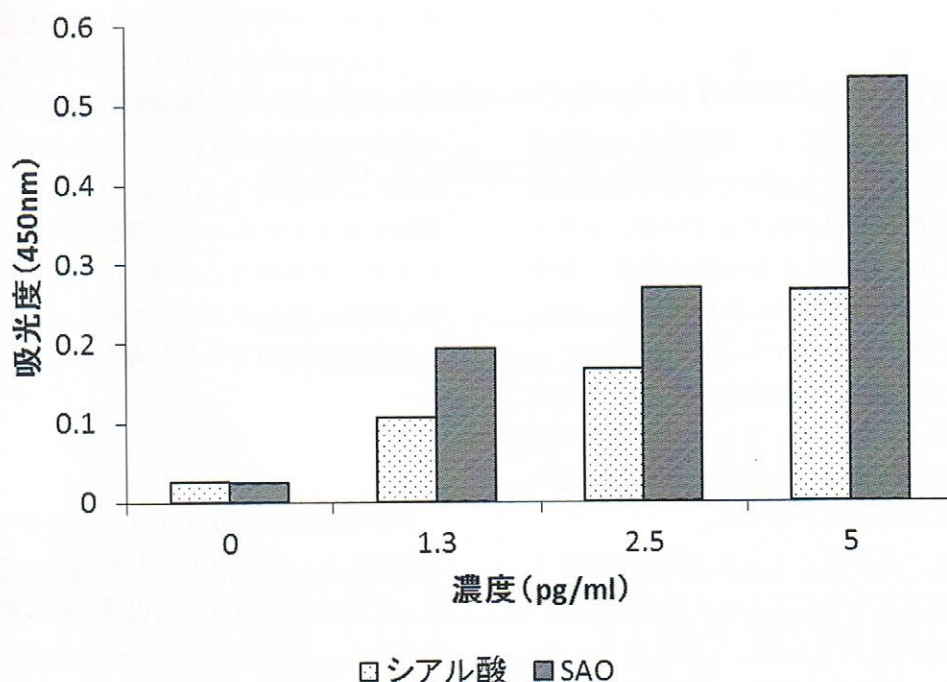


図3 SAOによる1型コラーゲン産生に及ぼす効果

が考えられた。SAOは標準品として用いたフリーのシアル酸 (FAS) に比して有意に細胞活性能が高かった。

生体内には働きの異なる様々な細胞が集積している。これらの細胞はECMで間隙が埋められており、このECMが正常に維持されることで種々の慢性難治性炎症性疾患の惹起が抑制されている。しかし、このECMを構成しているたんぱく質、多糖体、及び脂質は非常に変性し易く、心理的、物理的、環境要因、及び加齢等様々な要因で容易に崩壊する。通常、崩壊から再生へのメカニズムは組織の正常化には重要なプロセスであるが、再生時に障害が生じると、慢性難治性疾患へと穏やかに進行し、生活の質 (QOL) を著しく低下させる。代表的な慢性難治性炎症性疾患として関節リウマチ、潰瘍性大腸炎やクローン病等の炎症性腸疾患、多発性硬化症があげられる。これらの治療薬は主に免疫抑制剤であるが長期使用により易感染やガン化等、より重篤な副作用をもたらす。

これらの事から、ECMの崩壊や再生時の障害

を抑制することは重要である。SAOのECM構成成分への影響を解析することは殆ど不可能であることから、コラーゲン、ヒアルロン酸を含むグリコサミノグリカン (GAG) 類に対する影響を検討した。

ECMの主要たんぱく質である1型コラーゲン産生に及ぼすSAOの作用をヒト正常繊維芽細胞を用いて測定した結果を図3に示した。1型コラーゲン産生は標準品であるシアル酸を5 pg/mlで添加した時、無添加に比して約10倍促進していたが、SAOはシアル酸量として5 pg/ml添加で0.532と無添加の0.0251に比して約20倍以上促進していた。SAOは1 mg/mlの添加量で細胞増殖を10%促進し、PDGFを除くヘパリン結合性増殖因子 (IGF-1、FGF- $\beta$ 、EGF、HGF) の産生促進、コラーゲンやヒアルロン酸等のGAGの産生促進等生体健全化維持に必須の生理作用を示すことが明らかとなった。

## 結 語

アナツバメの巣は古来より、美容効果や感染症予防効果等が知られており近年ではその機能性成分としてシアル酸が注目されてきている。シアル酸はIGF-1の産生を誘導し全身の機能維持・改善に関わっている事が明らかにされている。しかし、シアル酸含量と抗ウイルス活性とはリンクしておらず、シアル酸の結合部位を中心とした糖鎖構造が重要である。従って、アナツバメの巣由来シアル酸を含む機能性関与成分も当然その構造が重要であろうと考え検討を行った。

本研究ではツバメの巣よりシアル酸を含むオリゴ糖鎖部分を抽出する為にアルカリ性抽出を行いSAOを得、その機能発現に関して検討を行った。SAOにはIGF-1、FGF- $\beta$ 、EGF、及びHGF等いわゆるヘパリン結合性成長因子の産生誘導を認め

た。また、コラーゲンの産生誘導も認められた。

これらの結果からツバメの巣由来SAOは各種成長因子を産生させECMの崩壊を防ぐことで生体の機能の恒常性を維持することが示唆された。特にIGF-1は加齢とともに減少し60代では20代の1/2程度になっている。この現象が所謂加齢性疾患のトリガーであろうとの推測の元、IGF-1の減少抑制に重要に関与する食品の第1の候補がアナツバメの巣由来SAOであると考えられる。

## 謝 辞

本研究は株式会社マサヨシ貿易のサポートにより遂行した。多大なる協力を頂いた株式会社マサヨシ貿易代表取締役渡久山理恵氏、専務取締役荒生春霞氏、常務取締役田中みえ氏の方々に深く感謝申し上げます。

## 引用文献

- 1) Saber H., Himali J.J., Beiser A.S., Shoamanesh A., Pikula A., Roubenoff R., Romero J.R., Kase C.S., Vasani R. S., Seshadri S. : Serum insulin-like growth factor 1 and the risk of ischemic stroke, 48(7) 1760-1765, 2017.
- 2) 松本光晴、大石一二三、細野明義：バターミルク由来抗ウシロタウイルスポリペプチド、日本畜産学会報、73(1) 49-56、2002.
- 3) Kanamaru Y., Etoh M., Song X-G., Mikogami T., Hayasawa H., Ebina T., Minamoto N. : A high-Mr glycoprotein fraction from cow's milk potent in inhibiting replication of human rotavirus in vitro, Biosci. Biotechnol. Biochem., 63(1) 246-249, 1999.
- 4) Malicdan M. C., Noguchi S., Hayashi Y., Nonaka I., Nishino I. : Prophylactic treatment with sialic acid metabolites precludes the development of the myopathic phenotype in the DMRV-hIBM mouse model, Nature Medicine, 15(6) 690-695, 2009.
- 5) 野口 悟：シアル酸の低下により引き起こされる骨格筋疾患, 生化学, 83(4) 316-320, 2011.
- 6) 岡嶋 研二：唾液成分シアル酸の育毛効果—その発現メカニズムと薄毛治療への応用, Fragrance J., 37(10) 43-47, 2009.

## 题目

洞燕（海燕、Collocaliini）唾液酸低聚糖（SAO）的功能性

谷 久典 1)、荒生 春霞 2)、田中 Emi2)、渡久山 理惠 2)

## 所属

1) HYDROX (株)、2) (株) 雅嘉贸易

## 序言

自古以来，洞燕（海燕、Collocaliini）燕窝的美容效果和预防感染症的效果等都广为大家熟知，而它也作为中华料理的高级食材被食用。众所周知，洞燕燕窝中唾液酸含量很高。在近年的研究中，已经明确因唾液酸通过诱导生成 IGF-1 而与全身功能性的稳定维持相关。Saber 等 1) 已经通过 Framingham study 明确血清 IGF-1 与脑梗塞和心肌梗塞发病风险密切相关。为了对脑梗塞和心肌梗塞防患于未然，我们认为必须要控制中老年人群血清 IGF-1 的降低。

松本等 2) 通过对具有抗病毒活性的唾液蛋白的探索中发现，唾液酸含量与抗病毒活性并无关系，而以唾液酸的结合部位为中心的糖链结构则是具有作用的。金丸等 3) 也同样报道了唾液酸结合部位是非常重要的。

因而，考虑到含有洞燕燕窝来源的唾液酸的功能性相关成分，其结构也当然是非常重要的，则在对生产方法进行考察研究的同时，还对唾液酸向功能性进行了考察研究。

## 洞燕燕窝来源的唾液酸的提取

众所周知，动物具有唾液酸的糖链修饰有 Asn 型、黏蛋白型及蛋白多糖型等，无论哪种类型氨基酸残基的结合类型均为  $\beta$  结合。洞燕燕窝中所含的唾液酸为黏蛋白型，存在于 Asn 残基上结合的糖链的非还原末端。糖链为  $\beta$  结合， $\beta$  键被解离后，能够分离出含有唾液酸的多糖（唾液酸低聚糖；SAO）。

为了由洞燕燕窝得到 SAO，在碱性条件下及酸性条件下进行了提取。即，向洞燕燕窝中加入 10 倍量的 0.25%(w/w) 氢氧化钠水溶液，在碱性条件下进行了提取。冷却后，经过离心分离及滤过除去了不溶物。然后，通过电透析进行脱盐，得到干燥粉末。收率约为 30%。另外，向洞燕燕窝中加入 10 倍量的 0.5M 盐酸溶液，在酸性条件下也进行了提取。收率约为 8%。通过凝胶滤过确认 SAO 的提取的结果如图 1 所示。图 1 的 (1) 中所示为酸性条件下提取的唾液酸及糖的值，(2) 中所示为碱性条件下提取的唾液酸及糖的值。当在酸性条件下提取时，未见唾液酸与糖的峰值有关系，但是在碱性条件下提取时，其峰值是一致的。由此判断，通过在碱性条件下提取洞燕燕窝，SAO 会被提取出来。这个唾液酸低聚糖的分子量为 1.7k~2.3kDa，可见唾液酸/己糖的质量比 0.5~0.9 的组分诱导 IGF-1 生成的活性最高。

### 洞燕燕窝来源 SAO 的功能性

作为滋养强壮的食材，洞燕燕窝自古以来一直为大家食用，但其营养功能性成分直到近年都尚未搞清楚。二十世纪 50 年代，认为与洞燕燕窝中所含的唾液酸相关。但是，其成分发挥功能性的机制并不明确，而由于近年抗老化的研究，唾液酸又重新开始受到了关注。Malicdan<sup>4)</sup>、野口<sup>5)</sup> 和冈嶋<sup>6)</sup> 等，2009 年分别明确唾液酸诱导 IGF-1 的生成，而发挥各种各样的生理的/药理的功能。因而，我们认为发挥洞燕燕窝的功能性并非通过细胞生长因子等的直接作用，而是在机体内通过某种信号而发挥作用。

因而对 SAO 对于人正常细胞生长能力的影响进行了测定，如表 1 所示。计算出了以 SAO 的加入量为 0mg/ml (空白) 作为 100% 时，各种加入量时的细胞生长率。一般被认为唾液酸的细胞生长能力存在浓度依赖性，SAO 也同样观察到相同的现象。但是，由于唾液酸标准品也发现这种现象，因此可以认为并非燕窝来源的作用。由于已明确唾液酸产生 IGF-1 这一情况，而作为 SAO 的功能测定对 IGF-1 进行了测定，如图 2 所示。另外，也对 SAO 对于 IGF-1 以外的各种生长因子的产生能力进行了测定，如表 2 所示。IGF-1 以外，还会使除去了 PDGF (表 2-4) 之外的 FGF-8 (表 2-1)、EGF (表 2-2)、及 HGF (表 2-3) 的产生增加。其增加率为 50% 以上。由于 PDGF 为血小板源性生长因子，因此认为在培养体系中虽未对 PDGF 生成产生影响，但机体内 (in vivo) 却会得到不同的结果。与作为标准品使用的游离的唾液酸 (FAS) 相比，SAO 显著增高细胞活性能力。

在机体内聚集了作用不同的各种各样的细胞。这些细胞间由细胞外基底膜 (Extra cellular matorix ; ECM) 填满了间隙，通过维持该 ECM 正常状态而抑制各种慢性难治性炎症性疾病的发生。但是，构成该 ECM 的蛋白质、多糖体及脂质非常容易变性，因心理的、物理的、环境因素及年龄增长等因素而容易崩坏。通常，虽然由崩坏到再生的机制为组织正常化的重要过程，但在再生时如果出现问题，则会缓缓地发展为慢性难治性疾病，而使得生活质量 (QOL) 明显下降。作为代表性的慢性难治性炎症性疾病有类风湿关节炎、溃疡性结肠炎和克罗恩病等炎症性肠道疾病、多发性硬化症。这些疾病的治疗药物主要为免疫抑制剂，而长期使用这类药物会带来易感染、癌变等更加严重的副作用。

由此看来，抑制 ECM 崩坏和再生时出现问题是非常重要的。由于解析 SAO 对于构成 ECM 的所有成分的影响几乎是不可能的，因此，我们对含有胶原蛋白、透明质酸的糖胺多糖 (GAG) 类的影响进行了考察研究。

采用人正常成纤维细胞对 SAO 对于 ECM 的主要蛋白质 1 型胶原蛋白生成的作用进行测定的结果如图 3 所示。与未添加唾液酸时相比较，添加 5pg/ml 的标准品唾液酸，可约 10 倍促进 1 型胶原蛋白的生成，而 SAO 以唾液酸量计添加 5pg/ml 时为 0.532，与未添加时的 0.0251 相比约有 20 倍以上的促进效果。已经明确，SAO 以 1mg/ml 的添加量促进细胞增殖 10%，显示出促进除 PDGF 以外的肝素结合性生长因子 (IGF-1、FGF-8、EGF、HGF) 生成、促进胶原蛋白和透明质酸等糖胺多糖 GAG 生成等维持机体健康所必须的生理作用。

## 结语

自古以来, 洞燕燕窝的美容效果和预防感染性疾病的效果等广为人知, 近年来其功能性成分唾液酸备受瞩目。已经明确, 唾液酸诱导 IGF-1 的生成, 与全身的功能维持与改善有关。但是, 唾液酸含量与抗病毒活性并无关联性, 而以唾液酸的结合部位为中心的糖链结构非常重要。因而, 考虑含有洞燕燕窝来源的唾液酸的功能性相关成分其结构当然也非常重要, 而对其提取方法进行了考察研究, 明确了在碱性条件下 SAO 会被提取出来。该唾液酸低聚糖的分子量为 1.7k~2.3kDa, 唾液酸/己糖的质量比为 0.5~0.9 的组分表现出最高的活性。

SAO 可见对 IGF-1、FGF-8、EGF、及 HGF 等所谓的肝素结合性生长因子生成的诱导作用。另外, 虽未显示数据但也可见对所有胶原蛋白的诱导生成作用。

由这些结果可以明确, 燕窝来源的 SAO 通过促使各种生长因子的生成, 防止细胞外基底膜的崩坏, 在维持机体功能稳定性方面非常重要 7)。尤其 IGF-1 随着年龄增长而减少, 60~70 岁会减少至 20~30 岁的 1/2 左右。根据该现象是所谓随年龄增长性疾病的导火索的推测, 我们认为与 IGF-1 减少抑制紧密相关的食品的第 1 候选则是洞燕燕窝来源的 SAO。

## 参考文献

- 1) Saber H., et. al.: *Stroke*, 48(7), 1760-1765 (2017)
- 2) 松本光晴等: 日本畜产学会报, 73(1), 49-56 (2002)
- 3) Kanamaru Y., et. al.: *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 63 (1), 246-249 (1999)
- 4) Malicdan M. C., et. al.: *Nature Medicine*, 15(6), 690-695 (2009)
- 5) 野口 悟: *生化学*, 83(4), 316-320 (2011)
- 6) 冈嶋 研二: *Fragrance J.*, 37(10), 43-47 (2009)
- 7) 谷 久典等: *药理与临床*, 27(4), 187-193 (2017)

## Functionality of the sialo-oligosaccharide derived from a collocalia swift

Hisanori TANI, Takashi HATTORI  
HYDROC Inc. Hannou Laboratory

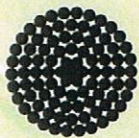
### Abstract

It is known that the lesion of the collocalia swift has high content of the sialic acid. It is revealed that the sialic acid is involved in systemic functional homeostatic maintenance by inducing a production of IGF-1 from a recent study. By a search of the sialopeptide with the antiviral activity, sialic acid content and antiviral activity do not link, and it is assumed that the carbohydrate chain structure around the joining site of the sialic acid is useful. Therefore we thought that naturally the structure would be important to the functional contribution ingredient containing the sialic acid derived from the lesion of the collocalia swift and examined the functionality about the sialic acid that a process could examine. We added a dilute alkali water solution to the lesion of the collocalia swift and extracted it and we made it clearness by centrifugal separation and filtration and obtained products by freeze-dry and named it SAO. We added this SAO to normal human fibroblast and measured production inducibility of IGF-1, FGF -  $\beta$ , EGF, HGF and the PDGF. Also, we measured the production inducibility of the collagen which constituted an extra cellular matorix (ECM). It was found that sialooligosaccharide was extracted by extracting the lesion of the swallow under an alkali condition. The molecular weight of this sialooligosaccharide was 1.7k - 2.3kDa, and the highest activity was found in a fraction of 0.5-0.9 of the mass ratio of the sialic acid / hexose. When we added SAO in cells, the cellular proliferation potency that was commonly found in sialic acid was found concentration-dependently. Also, we increased the production of IGF-1, FGF -  $\beta$ , EGF and HGF except PDGF when we measured the production inducibility of various growth factors due to the cells which added SAO. The growth rate was more than 50%. The body of the multicellular organism consists of the different cells of a great deal of work such as immune cells, nerve cells, stem cells, epithelial cells, a muscle cell. If ECM is normal, these cells are available for original work in each tissue. Therefore, SAO showed type 1 collagen production inducibility approximately 20 times or more than additive-free when we measured quantity of collagen of the ECM component. From these results, it was suggested to maintain the constancy of the organic function by SAO derived from the lesion of the swallow producing a lot of growth factors, and preventing collapse of ECM. In particular, IGF-1 decreases with aging and becomes the 1/2 degree in its twenties in 60 generations. We infer that this phenomenon will be a trigger of so-called aging-related disease. We think that the first candidate of the food making it possible to inhibit a decrease in IGF-1 is SAO derived from the lesion of the collocalia swift.

\* \* \*

**薬理と臨床<sup>®</sup>**  
発行所／医薬出版

第27巻第4号(通巻187号) 2017年11月25日発行  
E-mail : yakuritorin@ab.auone-net.jp  
URL : <http://www.iyakushuppan.jp>



薬理と臨床<sup>®</sup>

第27巻第4号（通巻187号）2017年11月25日発行

発行所／医薬出版

●定価／4,860円（本体4,500円、税360円）