

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第5186253号
(P5186253)

(45) 発行日 平成25年4月17日(2013.4.17)

(24) 登録日 平成25年1月25日(2013.1.25)

(51) Int.Cl.	F 1
A 6 1 K 36/06 (2006.01)	A 6 1 K 35/84 Z
A 6 1 K 31/737 (2006.01)	A 6 1 K 31/737
A 6 1 K 36/02 (2006.01)	A 6 1 K 35/80 Z
A 6 1 P 31/12 (2006.01)	A 6 1 P 31/12
A 6 1 P 43/00 (2006.01)	A 6 1 P 43/00 1 2 1
請求項の数 2 (全 12 頁) 最終頁に続く	

(21) 出願番号 特願2008-66279 (P2008-66279)
 (22) 出願日 平成20年3月14日(2008.3.14)
 (65) 公開番号 特開2009-221133 (P2009-221133A)
 (43) 公開日 平成21年10月1日(2009.10.1)
 審査請求日 平成22年9月1日(2010.9.1)

(73) 特許権者 592007287
 第一薬品工業株式会社
 富山県富山市草島15番1
 (74) 代理人 100090206
 弁理士 官田 信道
 (72) 発明者 石黒 龍太郎
 富山市草島15番1 第一薬品工業株式会
 社内
 (72) 発明者 藤田 章夫
 富山市草島15番1 第一薬品工業株式会
 社内
 審査官 鶴見 秀紀

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 抗ウイルス活性強化組成物

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

フコイダンと、発芽ダイズを培地とした冬虫夏草菌類の培養物から抽出して得られたエキスと、を含有し、

フコイダンと、発芽ダイズを培地とした冬虫夏草菌類の培養物から抽出して得られたエキスとの重量比が1：2～1：4であることを特徴とする抗ウイルス活性強化組成物。

【請求項2】

フコイダンがメカブ由来であることを特徴とする請求項1に記載の抗ウイルス活性強化組成物。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は海藻由来のフコイダンと、発芽ダイズを培地とした冬虫夏草菌類の培養物から抽出した冬虫夏草エキスと、を組み合わせるにより抗ウイルス作用が相乗的に高められた組成物に係り、医薬品、特定保健用食品及び健康補助食品の用途に有益な抗ウイルス活性強化剤に関する。

【背景技術】

【 0 0 0 2 】

免疫はウイルス、細菌等の外敵やガン細胞等の体内で生じた異常物質から身を守る生体の重要な防御機構である。この免疫力は20歳前後をピークに、徐々に低下することが知られており、免疫力の低い子供や中高年者は、感染症及びその他の疾患に対する抵抗性が低く、風邪をこじらせて死亡する例さえ発生している。また、近年、鳥インフルエンザの流行が懸念され、免疫力を高める医薬品や健康食品が脚光を浴びている。

【 0 0 0 3 】

免疫力を高める医薬や健康食品には自然界由来のもの、人工製造のもの、自然界由来のもの人工製造のものを組み合わせたものなど、数多くのものが提案されているが、人工製造されたものの中には、顕著な薬効を有するが、副作用を伴うものが存在する。

10

一方、自然界由来のものは、長年にわたって人の体に対しての経験を積み重ねた上で誕生したものであり、安全で優れたものが多く、フコイダン、プロポリス、アガリクス、メシマコブ、冬虫夏草、マイタケ、霊芝などを用いたものが提案されているが、重篤な副作用を伴うものは極めて少ない。(特許文献1、2)。

したがって、免疫力を高める自然界由来のものをを用いた医薬や健康食品の、更なる開発が求められている。

【 0 0 0 4 】

近年、海藻や植物由来の様々なフィトケミカルの機能が注目され、機能性素材として期待されている。

褐藻類に含まれるフコイダンは硫酸化多糖の一種であり、モズク、メカブ(ワカメの胞子体)など様々な褐藻類から分離され、アポトーシスによる抗癌作用や免疫賦活化作用等の種々の生理活性を有することが報告されている(非特許文献1)。

20

【 0 0 0 5 】

また、フコイダンは抗ウイルス物質として、インフルエンザウイルス、ヘルペスウイルス、エイズウイルス、HTLV-Iの増殖を阻害することが公知である(特許文献3、非特許文献2、3)。

【 0 0 0 6 】

一方、冬虫夏草は昆虫などから生じるきのこの一種であり、子のう菌類・麦角菌目・麦角菌科の一属として位置づけられる。近年、冬虫夏草に含まれる成分は種々の生理活性を有することがわかり、免疫賦活効果、抗腫瘍活性、血糖値降下作用、血圧降下作用および血管拡張作用についての報告がなされており、冬虫夏草抽出物には癌細胞に対するアポトーシス誘導作用があり、抗癌剤として有効であることが公知である。(非特許文献4~9)。

30

【 0 0 0 7 】

【特許文献1】特開2005-97192号公報

【特許文献2】特開2005-60327号公報

【特許文献3】特開平8-253419号公報

【非特許文献1】Antibiot.Khimioter.2004;49:24-30

【非特許文献2】Nutr.Cancer2005;52:189-201

【非特許文献3】Chem.Pharm.Bull.(Tokyo),2004;52:1091-1094

40

【非特許文献4】Biol.Pharm.Bull.、第22巻(第9号)、第966-970頁、1990年

【非特許文献5】Jpn.J.Pharmacol.、第79巻、第505-508頁、1999年

【非特許文献6】J.Kanazawa Med.Univ.、第16巻、第46-54頁、1991年

【非特許文献7】Biol.Pharm.Bull.、第16巻(第12号)、第1291-1293頁、1993年

【非特許文献8】Phytochemistry、第51巻、第891-898頁、19

50

99年

【非特許文献9】Life Science、第66巻(第14号)、第1369-1376頁、2000年

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

フコイダンは抗ウイルス作用を有し、冬虫夏草は免疫賦活効果、抗腫瘍活性、血糖値降下作用を有することが知られているが、さらに高い抗ウイルス作用を示し、かつ副作用のない自然界由来のものを用いた医薬品や健康食品の開発が求められている。

したがって、本発明の目的は、副作用がなく安全で高い抗ウイルス作用を示す自然界由来のものを用いた抗ウイルス活性強化剤を提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0009】

そこで本発明者は、自然界由来のフコイダンと発芽ダイズを培地とした冬虫夏草菌類の培養物から抽出して得られたエキスを併用することにより、抗ウイルス作用が相乗的に増強され、高い抗ウイルス効果を有する組成物が得られることを見出し、本発明を完成した。

【0010】

すなわち、本発明は、フコイダンと、発芽ダイズを培地とした冬虫夏草菌類の培養物から抽出して得られたエキスと、を含有することを特徴とする抗ウイルス活性強化組成物である。フコイダンはメカブ由来のものであってもよい。さらに、フコイダンと発芽ダイズを培地とした冬虫夏草菌類の培養物から抽出して得られたエキスと、の重量比が2:1~1:10の範囲であることが望ましい。

【発明の効果】

【0011】

本発明の抗ウイルス活性強化組成物は、ウイルスに対する抵抗力を高め、インフルエンザ疾患などの予防・治療に有効であって、また食品としても有用である。

【発明を実施するための最良の形態】

【0012】

本発明で使用するフコイダンとしては、硫酸化フコースを構成成分として含む硫酸多糖類であって、特に限定されないが、例えば、ガゴメ、トロロコブ、ワカメ、クロメ、アラメ、カジカ、モズク、オキナワモズク、ヒジキ、ホンダワラ等のこんぶ目、ながまつも目、ひばた目等の海藻由来のフコイダンが挙げられる。

これらのフコイダンは、それぞれ公知の方法、例えば、海藻を熱水で抽出して得られた抽出液をろ過、遠心分離等で生成する方法等で生成される。抽出物はそのままで使用してもよいが、濃縮、凍結乾燥等の後処理をしてもよい。

なお、本発明の試験例及び実施例では、理研ビタミン株式会社製のメカブフコイダンKを用いたが、本発明のフコイダンはこれに限定されるものではない。

【0013】

本発明で使用する培養冬虫夏草エキスは、以下の工程で調製することができる。

- (1) 発芽させたダイズ培地に、冬虫夏草菌体を接種して室温で50日間培養した。
- (2) 得られた培養物を、粉碎機で粉碎した後、7.5倍量の水を加えて100で4時間加熱し抽出液を得た。
- (3) 抽出液をろ過し、60で濃縮した。
- (4) 濃縮液を凍結乾燥し、乾燥エキスを得た。

【0014】

本発明の抗ウイルス活性強化組成物の(A)フコイダンと(B)発芽ダイズを培地とした冬虫夏草菌類の培養物から抽出して得られたエキスの含有重量比[(A):(B)]は抗ウイルス活性作用の点から、好ましくは2:1~1:10、更に好ましくは1:1~1:8である。

10

20

30

40

50

【 0 0 1 5 】

本発明の抗ウイルス活性強化組成物は、これらの成分と他の動物抽出物、植物抽出物等公知の成分を混合して製造されるが、担体を使用して、錠剤、散剤、顆粒剤、カプセル剤、液剤、ペースト剤、シロップ剤、乳剤等の経口剤形にするのが好ましい。

【 0 0 1 6 】

例えば、錠剤、散剤、顆粒剤等の経口用固製剤の形成に関しては、担体として、例えば、乳糖、白糖、塩化ナトリウム、ブドウ糖、デンプン、炭酸カルシウム、カオリン、結晶セルロース、無水第二リン酸カルシウム及びアルギン酸等の賦形剤；単シロップ、ブドウ糖液、デンプン液、ゼラチン液、ポリビニールアルコール液、ポリビニールエーテル。ポリビニルピロリドン、カルボキシメチルセルロース、セラック、メチルセルロース、エチルセルロース、アルギン酸ナトリウム、アラビアゴム、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、コーンファイバー、水及びエタノール等の結合剤；アルギン酸、寒天末、デンプン、架橋ポリビニルピロリドン、架橋カルボキシメチルセルロースナトリウム、カルボキシメチルセルロースカルシウム及びデンプングリコール酸ナトリウム等の崩壊剤；ステアリルアルコール、ステアリン酸、カカオバター及び水素添加油等の崩壊抑制剤；第4級アンモニウム塩及びラウリル硫酸ナトリウム等の吸収促進剤；デンプン、乳糖、カオリン、ペントナイト、無水ケイ酸、含水二酸化ケイ素、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム及びコロイド状ケイ酸等の吸収剤；精製タルク、ステアリン酸塩、ポリエチレングリコール及びシヨ糖脂肪酸エステル等の滑沢剤等を使用できる。

カプセル剤は、上記で例示した各種の担体と混合し、硬質ゼラチンカプセル及び硬質カルセル等に充填して調製される。カプセル剤には、水、グリセリンや小麦胚芽油、サフラワー油等の油脂類等を含有してもよい。

液体ペースト剤は、水又は油性の懸濁液、溶液、シロップ及びエリキル剤であってもよく、これらは、水、アルコール類、含水アルコール、糖類、ハチミツ、ブルーエキス等の通常の添加剤を用いて常法に従い、調製される。

【 0 0 1 7 】

本発明の抗ウイルス活性強化物は、水、黒糖、オリゴ糖、砂糖等の甘味類、油脂類、澱粉類、無機質、ビタミン類、アルコール類、有用菌類、有機酸類、蛋白質類、植物繊維、各種薬草等と併用した健康食品の形態とするのが、日常的に摂取でき、抗ウイルス作用の低下を補う点で好ましい。

【 0 0 1 8 】

以下試験例に基づいて、本発明の好適な実施の形態を具体的に説明する。

[試験例1：インフルエンザウイルス増殖抑制効果の評価]

インフルエンザウイルス (I F V) 増殖抑制効果の評価を *in vitro* 試験法で行なった結果を以下に示す。

(1) 細胞毒性試験

宿主細胞 (M D C K 細胞) を種々の濃度のフコイダン又は冬虫夏草エキスの存在下で3日間培養した時の細胞数を測定し、フコイダン及び冬虫夏草エキスを加えないものに比べて増殖を50%抑制する濃度 (C C ₅₀) を算出した。

【 0 0 1 9 】

(2) 抗 I F V 活性試験

A型インフルエンザウイルス (A / N W S / 3 3 , H I N I) (I F V) を M D C K 細胞に 0 . 1 P F U / c e l l の感染量で感染させ、24時間後のウイルス量を測定した。フコイダン及び冬虫夏草エキスを種々の濃度で組み合わせて、ウイルス感染と同時 (A 区) または感染直後 (B 区) から、培地に添加した。フコイダン及び冬虫夏草エキスを添加しないコントロールに比べて増殖を50%抑制する濃度 (I C ₅₀) を算出した。

【 0 0 2 0 】

フコイダン及び冬虫夏草エキスはいずれも選択指数 (S I , C C ₅₀ / I C ₅₀) が 1 0 以上であり、抗インフルエンザ (I F V) 作用を示した (表 1) 。

冬虫夏草エキスはフコイダンより高い S I 値を示した。また、A区がB区より高いウイ

10

20

30

40

50

ルス増殖作用を示したことからIFVの感染初期段階での投与が有効であることが認められた。

【0021】

(3) 併用効果の評価

フコイダンと冬虫夏草エキスを種々の濃度で組み合わせたときのIFV増殖阻害効果を表2に示す。

【0022】

フコイダンと冬虫夏草エキスの併用投与の比率が1:2及び1:4の場合に、それぞれの単独の場合よりも高い増殖抑制効果が得られた。

【0023】

フコイダン投与群では冬虫夏草エキスの濃度が高くなるにしたがって有意の抑制効果が高まったが、冬虫夏草エキス投与群ではフコイダンとの併用による有意の抑制効果は、フコイダン濃度が25 µg/mlとの併用(A区)(P<0.05)を除いて認められなかった。

【表1】

IFV増殖阻害効果確認結果

試料	細胞毒性濃度 (CC ₅₀ ; µg/ml)	抗IFV濃度 (IC ₅₀ ; µg/ml)		選択指数 (CC ₅₀ /IC ₅₀)	
		A	B	A	B
		フコイダン	>100000	320	340
冬虫夏草エキス	40000	42	64	95	63

10

20

【表 2】

フコイダンと冬虫夏草エキスの添加量によるウイルス増殖抑制値

試験群	添加量 ($\mu\text{g}/\text{ml}$)		ウイルス値 (%)	
	フコイダン	冬虫夏草エキス	A 区	B 区
1	0	0	100	100
2	1	0	92	88
3	5	0	81	78
4	25	0	69	67
5	100	0	63	62
6	500	0	48	56
7	0	2	100	100
8	0	4	81	86
9	0	10	74	71
10	0	20	63	66
11	0	50	47	57
12	0	100	25	38
13	0	200	6	20
14	0	400	5	14
15	1	2	92	98
16	1	4	75	75
17	5	10	72	70
18	5	20	55	63
19	25	50	40	52
20	25	100	18	34
21	100	200	7	18
22	100	400	5	9

10

20

【0024】

[試験例 2 : 投与濃度の違いによる I F V 感染症治療効果の評価]

30

各濃度のフコイダン及び冬虫夏草エキスの単独投与及び併用投与による I F V 感染症治療効果の評価を、*in vivo* 試験法で行った。

(1) 使用動物 ; B A L B / c 雌性、5 週齢マウス (体重 $18 \pm 0.5 \text{ g}$)

(2) 試験方法 ; 各 3 匹のマウスを用いて試験を行った。

(3) ウイルス接種量 ; $2 \times 10^5 \text{ PFU}$ /

(4) 投与濃度及び比率

(a) フコイダンの投与濃度 ; $1 \text{ mg} / \text{日}$ 、 $5 \text{ mg} / \text{日}$

(b) フコイダンと冬虫夏草エキスの併用比率 ; $1 : 0$ 、 $1 : 1$ 、 $1 : 3$ 、 $1 : 10$

(c) コントロールは純水を投与した。

(5) 投与方法 ; 1 日 2 回 (9 時、18 時) 経口投与

40

(6) 投与期間 ; 感染 1 週間前から感染後 3 週間の 10 日間

(7) 測定項目 ; 感染 3 日後の肺及び気管・気管支洗浄液 (B A L F) のウイルス量を測定した。

【表 3】

フコイダンと冬虫夏草エキスの投与量によるウイルス量抑制

投与群	投与量 (mg/日)		ウイルス量 ($\times 10^4$ PFU)	
	フコイダン	冬虫夏草エキス	肺	気管支
コントロール	0	0	383	88.7
試料 1	0	1	227	33.7
試料 2	0	50	300	59.0
試料 3	1	0	233	35.0
試料 4	1	1	230	34.7
試料 5	1	3	163	23.7
試料 6	1	10	203	40.3
試料 7	5	0	243	53.7
試料 8	5	5	270	24.3
試料 9	5	15	173	22.7
試料 10	5	50	343	78.3

10

【0025】

表 3 に示すように、試料 1 から試料 9 の投与群では、コントロール投与群と比べてウイルス量が有意の低値を示した。単独投与群ではフコイダンおよび冬虫夏草エキスともに濃度

20

が変化しても肺のウイルス量に大きな変化はみられず、BALF のウイルス量はフコイダン及び冬虫夏草エキスの投与濃度が大きくなるとウイルス量が高値となった。

また、試料 5 及び試料 9 投与群のフコイダンと冬虫夏草エキスの併用投与率が 1 : 3 の場合に単独投与の場合に比べ著しい低値を示した。

一方、試料 10 の投与群では単独投与よりも高いウイルス量を示し、コントロール投与群に比べて有意の抑制効果は認められなかった。

【0026】

[試験例 2 ; 併用投与による IFV 感染症治療効果の評価]

各濃度のフコイダンと冬虫夏草エキスの単独投与及び併用投与による IFV 感染症治療効果の評価を、*in vivo* 試験法で行った。

[試験方法]

30

(1) 使用動物 ; BALB / c 雌性、5 週齢マウス (体重 18 ± 0.5 g)

(2) 試験方法 ; コントロール群は 7 匹のマウスを用い、他の投与群では各 5 匹のマウスを用いて試験を行った。

(3) ウイルス接種量 ; 2×10^5 PFU / 50 μ l / マウス

(4) 投与群

表 3 に示す投与群で試験を行った。ただし、コントロール群は滅菌蒸留水を投与した。

【表 4】

投与群と投与量

投与群	投与量 (mg/日/マウス)	
	フコイダン	冬虫夏草エキス
コントロール	0	0
試験例 1	0.5	0
試験例 2	1	0
試験例 3	0	1
試験例 4	0	2
試験例 5	0	4
実施例 1	0.5	1
実施例 2	0.5	2
実施例 3	1	2
実施例 4	1	4
タミフル	タミフル0.2mg/日/マウス投与	

(5) 投与方法；1日2回(9時、18時)経口投与を行った。

(6) 投与期間；感染1週間前から感染後1週間の14日間(ただし、タミフル投与群は感染直後から1週間)投与を行った。

(7) 測定項目

(a) ウイルス量；感染3日後の肺及び気管・気管支洗浄液(BALF)のウイルス量をブランクアッセイ法で測定した。

(b) 中和抗体価；感染14、28日後の血清、及び、感染28日後の気管・気管支洗浄液(BALF)の中和抗体価を測定した。

(c) 生存率；感染後2週間にわたってマウスの生存率を測定した。

(d) 体重変化率；感染後28日間の体重変化率の推移を測定した。

【0027】

〔試験結果の評価〕

(1) 生存率

コントロール群(蒸留水投与)では7匹中3匹が死亡した。しかし、すべてのフコイダン及び冬虫夏草エキス投与群では死亡例はなかった。

【表 5】

生存率

投与群	試験数	生存数	生存率 (%)
コントロール	7	4	57
試験例 1	5	5	100
試験例 2	5	5	100
試験例 3	5	5	100
試験例 4	5	5	100
試験例 5	5	5	100
実施例 1	5	5	100
実施例 2	5	5	100
実施例 3	5	5	100
実施例 4	5	5	100
タミフル	5	5	100

【 0 0 2 8 】

(2) 体重の変化

図 1 に示すように、コントロール群では感染 8 ~ 9 日後に体重が最も減少した。フコイダン及び冬虫夏草エキスの単独投与群である試験例 1 から試験例 5 では、いずれもコントロール群よりも体重減少が抑制された。フコイダンと冬虫夏草エキスの併用投与群のうち実施例 4 では体重減少が最も少なく、併用投与の効果により生体にあまり負荷がかかっていないと判断された。また、実施例 3 では急性期に体重の減少が見られたが、14 日経過後にはタミフル投与群と同等の体重回復を示し、併用投与の効果が見られた。なお、タミフル投与群では、急性期でも顕著な体重減少は見られなかった。

【 0 0 2 9 】

(3) 体内のウイルス産生量

I F V 感染 3 日後にマウスの肺及び気管・気管支洗浄液 (B A L F) のウイルス量を測定した。

【 0 0 3 0 】

肺のウイルス量は図 2 に示すように全ての投与群において、コントロール群と比べ有意の低値を示した。また、タミフル投与群と比較するといずれの投与群でもウイルス量は有意の高値を示した。実施例 4 の併用投与群ではフコイダンの単独投与群である試験例 2、冬虫夏草エキスの単独投与群である試験例 5 の投与群に比べて、有意の低値を示し、併用投与の効果が認められた。

【 0 0 3 1 】

B A L F のウイルス量は、図 3 に示すように全ての投与群において、コントロール群と比べ有意の低値を示した。また、タミフル投与群と比較すると、いずれの投与群でもウイルス量は有意の高値を示した。併用投与群である実施例 3 及び実施例 4 では、フコイダン及び冬虫夏草エキス単独投与群である試験例 1 ~ 試験例 5 に比べて、有意のウイルス増殖抑制効果を示した。

【 0 0 3 2 】

(4) 中和抗体価

生体の感染防御機能に対するフコイダン及び冬虫夏草エキスの効果を、ウイルス特異的中和抗体の産生刺激効果の点から評価した。

感染 3 日後の血清中の特異的抗体価は検出限界 (1 0 倍希釈) 以下であった。図 4 に感染 2 週間及び 4 週間後の血清中の中和抗体価を示した。2 週間後、試験例 1 及び試験例 2 のフコイダン単独投与群でコントロール群に比べ有意の上昇を示したが、冬虫夏草エキス単独投与群では有意の差を示さなかった。一方、実施例 2 及び実施例 4 の併用投与群では、コントロールに比べ有意の上昇を示した。

【 0 0 3 3 】

感染 4 週間後には、試験例 2 のフコイダン単独投与群がコントロール群に比べ、有意の上昇を示したが、他の単独投与群では有意の差を示さなかった。一方、実施例 2 及び実施例 4 の併用投与群ではコントロール群に比べ有意の上昇を示した。

【 0 0 3 4 】

感染 2 8 日後における抗体産生量を図 5 に示す。血清中の中和抗体量と同様に、実施例 2 及び実施例 4 の併用投与群では、コントロール群に比べて有意の上昇を示した。

【 0 0 3 5 】

(5) ウイルス量と抗体産生量の関係 (中和抗体産生効率)

フコイダン及び冬虫夏草エキスのウイルス増殖抑制効果が、その後の中和抗体の産生に与える影響を検討するために、図 2 ないし図 4 に示すウイルス量と抗体価のデータを用いて評価を行った。

【 0 0 3 6 】

各投与群の感染 2 8 日後の血清中の中和抗体価を、感染 3 日後の肺のウイルス量 ($\times 10^{-5}$ P F U) 及び B A L F のウイルス量 ($\times 10^{-4}$ P F U) で割って、各投与群の中和抗体産生効率を算出した。その結果を図 6 に示す。

10

20

30

40

50

【0037】

中和抗体産生効率は、フコイダン及び冬虫夏草エキスの投与量が増加するに従って増加し、一定ウイルス量あたりの中和抗体の産生量を高めた。また、実施例2及び実施例4の併用投与群では中和抗体産生効率は、単独投与群と比較すると有意に高値を示した。特に実施例4ではタミフル投与群と同等の中和抗体産生率を示し、併用投与の効果が確認された。

【産業上の利用可能性】

【0038】

本発明の抗ウイルス活性強化組成物は、ウイルスに対する抵抗力を高め、インフルエンザなどのウイルス性疾患の予防・治療に有効である。したがって、ウイルス疾患に対する免疫力を高めるための予防薬、及び治療薬などの医薬品又は免疫力を高める特定保健用食品及び健康補助食品としての利用に有用である。

10

【図面の簡単な説明】

【0039】

【図1】本発明及び試験例の投与に係る体重の変化率を表わしたものである。

【図2】感染3日後の肺のウイルス産生量を表わしたものである。

【図3】感染3日後の気管・気管支の洗浄液(BALF)のウイルス産生量を表わしたものである。

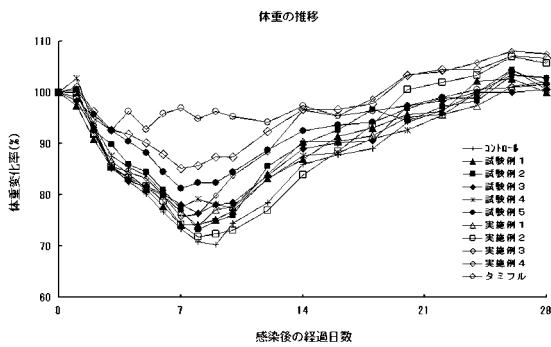
【図4】感染14日後、28日後の血清中の中和抗体価を表わしたものである。

【図5】感染28日後の気管・気管支洗浄液(BALF)の中和抗体価を表わしたものである。

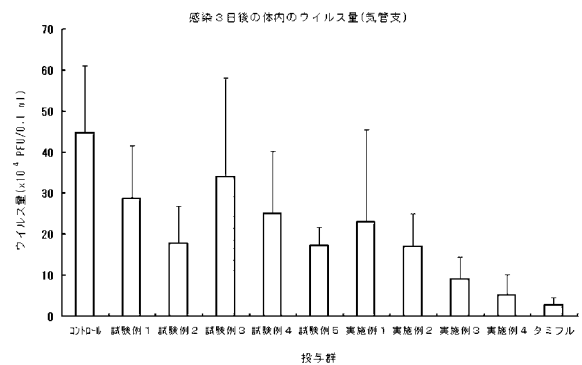
20

【図6】一定量のウイルス当たりの抗体産生効率を表わしたものである。

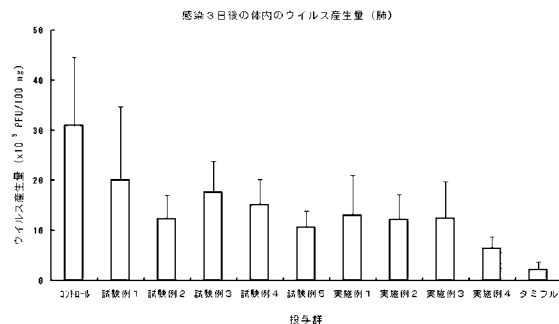
【図1】



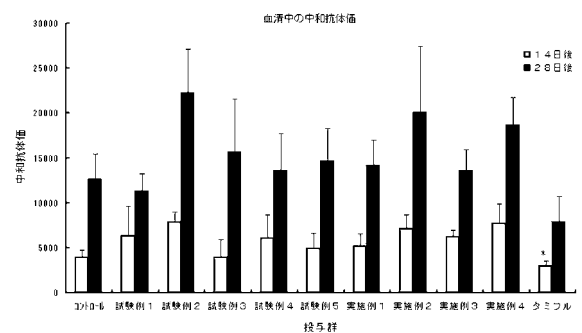
【図3】



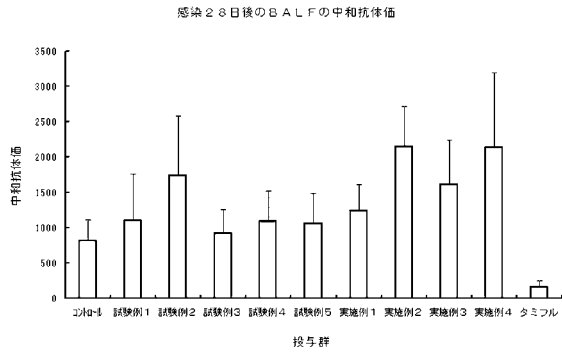
【図2】



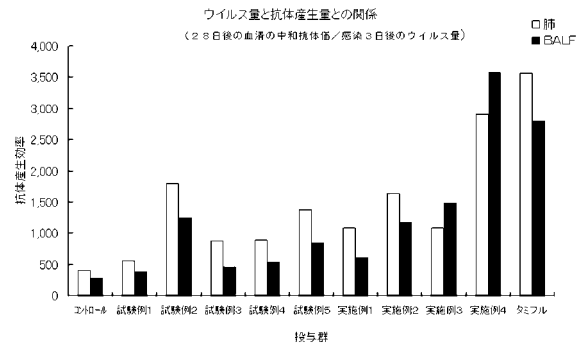
【図4】



【 図 5 】



【 図 6 】



フロントページの続き

(51)Int.Cl.		F I	
A 2 3 L	1/30 (2006.01)	A 2 3 L	1/30 B
		A 2 3 L	1/30 Z

- (56)参考文献 林利光,天然物の抗ウイルス活性評価と応用に関する研究,薬学雑誌,2008年1月,Vol.128,No.1,Page.61-79
 林京子 他,A型インフルエンザウイルス初感染及び再感染モデルを用いた酸性多糖体メカブコイダンの有効性-タミフルとの比較,日本薬学会年会要旨集,2006年,Vol.126th,No.3,Page.99
 LEE J-B et al,Novel Antiviral Fucoïdan from Sporophyll of Undaria pinnatifida (Mekabu),Chem Pharm Bull,2004年,Vol.52,No.9,Page.1091-1094
 太田裕子 他,Cordyceps militaris培養物のウイルス感染症に対する評価,日本薬学会年会要旨集,2007年,Vol.127th,No.4,Page.3
 太田裕子 他,培養菌類由来多糖のウイルス感染症に対する評価,日本薬学会年会要旨集,2006年,Vol.126th,No.4,Page.97
 Kim, Eun-Jeong et al,Quantity analysis of nutrients in soybean sprouts cultured with germanium, Han'guk Sïkp'um Yongyang Kwahak Hoechi,2002年,31(6),pp.1150-1154,(abstract)[online]STN,CAPLUS,AN.2003:68271,DN.138:254125

(58)調査した分野(Int.Cl.,DB名)

A 6 1 K 3 6 / 0 6 8

A 6 1 K 3 1 / 7 3 7

A 6 1 K 3 6 / 0 4

A 6 1 P 3 1 / 1 2

A 6 1 P 4 3 / 0 0

A 2 3 L 1 / 3 0

CA/B IOSIS/MEDLINE/WPIDS(STN)

JSTPlus/JMEDPlus/JST7580(JDreamII)