

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局

(43) 国际公布日
2019 年 12 月 19 日 (19.12.2019)



(10) 国际公布号
WO 2019/237253 A1

- (51) 国际专利分类号:
C08B 37/00 (2006.01) *A61P 37/04* (2006.01)
A61K 31/715 (2006.01)
- (21) 国际申请号: PCT/CN2018/090869
- (22) 国际申请日: 2018 年 6 月 12 日 (12.06.2018)
- (25) 申请语言: 中文
- (26) 公布语言: 中文
- (71) 申请人: 深圳大学(SHENZHEN UNIVERSITY) [CN/CN]; 中国广东省深圳市南山区南海大道 3688 号, Guangdong 518060 (CN)。
- (72) 发明人: 续旭(XU, Xu); 中国广东省深圳市南山区南海大道 3688 号, Guangdong 518060 (CN)。 喻波明(YU, Boming); 中国广东省深圳市南山区南海大道 3688 号, Guangdong 518060 (CN)。 陆隼(LU, Jun); 中国广东省深圳市南山区南海大道 3688 号, Guangdong 518060 (CN)。 毕德成(BI, Decheng); 中国广东省深圳市南山区南海大道 3688 号, Guangdong 518060 (CN)。 赖秋娴(LAI, Qiuxian); 中国广东省深圳市南山区南海大道 3688 号, Guangdong 518060 (CN)。 韩庆国(HAN, Qingguo); 中国广东省深圳市南山区南海大道 3688 号, Guangdong 518060 (CN)。
- (74) 代理人: 深圳市恒申知识产权事务所 (普通合伙)(HENSEN INTELLECTUAL PROPERTY FIRM);

中国广东省深圳市福田区南园路 68 号上步大厦 10H, Guangdong 518000 (CN)。

- (81) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW。
- (84) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

本国际公布:

— 包括国际检索报告(条约第 21 条(3))。

(54) Title: UNDARIA PINNATIFIDA-DERIVED FUCOSAN, PREPARATION METHOD THEREFOR AND USE THEREOF

(54) 发明名称: 裙带菜来源的岩藻聚糖及其制备方法和应用

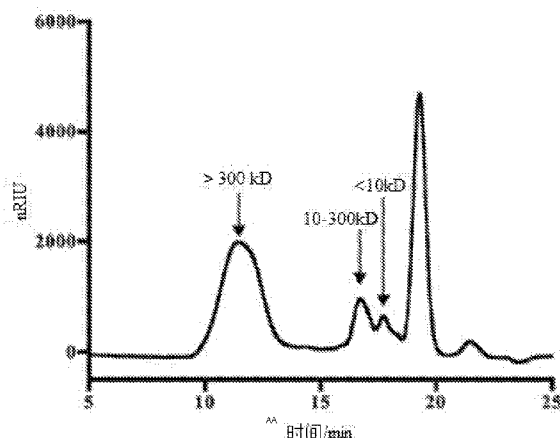


图 1

(57) Abstract: An Undaria pinnatifida-derived fucosan, a preparation method therefor and use thereof. The preparation method comprises the following steps: providing Undaria pinnatifida; pulverizing the Undaria pinnatifida, dissolving the resultant in water, and subjecting same to heat treatment to obtain an Undaria pinnatifida solution; performing a first centrifugation treatment on the Undaria pinnatifida solution to obtain a first supernatant; adding calcium hydroxide into the first supernatant, and performing a second centrifugation treatment to obtain a second supernatant; and adding a precipitant to the second supernatant to obtain the fucosan. The fucosan extracted by the preparation method can promote the expression of an inducible nitric oxide synthase (iNOS), and can also improve the production of TNF- α and IL-6. Therefore, the fucosan can be prepared into an immunomodulatory agent for the development of immunomodulatory medicaments or healthcare products.

(57) 摘要：一种裙带菜来源的岩藻聚糖及其制备方法和应用。该制备方法包括如下步骤：提供裙带菜；将所述裙带菜粉碎后溶于水中，进行加热处理，得到裙带菜溶解液；将所述裙带菜溶解液进行第一离心处理，得到第一上清液；将氢氧化钙加入所述第一上清液中，进行第二离心处理，得到第二上清液；将沉淀剂加入所述第二上清液中，得到所述岩藻聚糖。该制备方法提取的岩藻聚糖可以促进诱导型一氧化氮合酶(iNOS)的表达，同时还能提高TNF- α 和IL-6的生成，因此，其可以制备免疫调节剂，用于免疫调节药物或保健品用途的开发。

裙带菜来源的岩藻聚糖及其制备方法和应用

技术领域

[0001] 本发明属于生物化学技术领域，具体涉及一种裙带菜来源的岩藻聚糖及其制备方法和应用。

背景技术

[0002] 来源于褐藻的岩藻聚糖在医药和功能食品领域受到持续关注并且被广泛研究。岩藻聚糖是一种以岩藻糖为主要成分同时还伴随着少量的半乳糖、木糖和糖醛酸的水溶性硫酸多糖，其主要存在于褐藻的细胞壁与细胞间隙中，其约占褐藻细胞干重的40%，褐藻干重的16%。

[0003] 哺乳动物免疫系统由固有免疫和获得性免疫系统组成。固有免疫系统是由巨噬细胞和中性粒细胞等吞噬细胞所介导的，是防御病原体的重要防线。作为固有免疫和获得性免疫系统的重要组成部分，激活状态的巨噬细胞通过分泌一氧化氮（NO）和促炎细胞因子等炎症介质，在抗感染和肿瘤的宿主防御中扮演着重要的角色。诱导型一氧化氮合酶（iNOS）催化左旋精氨酸产生NO是细胞生成NO的唯一途径。NO参与非特异性与特异性免疫反应，既是信号分子，也是细胞毒性分子，能够影响淋巴细胞的增殖和促进细胞因子的释放从而介导免疫效应，对肿瘤细胞和病原微生物产生很强的杀伤作用。另外，细胞因子肿瘤坏死因子- α （TNF- α ）和白介素-6（IL-6）在增强机体免疫力中发挥着重要作用。

发明内容

[0004] 本发明的目的在于克服现有技术的上述不足，提供一种裙带菜来源的岩藻聚糖及其制备方法和应用，旨在解决现有裙带菜来源的岩藻聚糖提取和医药开发有限的技术问题。

[0005] 为实现上述发明目的，本发明采用的技术方案如下：

[0006] 本发明一方面提供一种岩藻聚糖的制备方法，包括如下步骤：

[0007] 提供裙带菜；

[0008] 将所述裙带菜粉碎后溶于水中，进行加热处理，得到裙带菜溶解液；

- [0009] 将所述裙带菜溶解液进行第一离心处理，得到第一上清液；
- [0010] 将氢氧化钙加入所述第一上清液中，进行第二离心处理，得到第二上清液；
- [0011] 将沉淀剂加入所述第二上清液中，得到所述岩藻聚糖。
- [0012] 本发明另一方面提供一种裙带菜来源的岩藻聚糖，所述岩藻聚糖由本发明的上述制备方法获得。
- [0013] 最后，本发明提供一种由本发明上述制备方法获得的岩藻聚糖在制备免疫调节剂中的应用。
- [0014] 本发明提供的岩藻聚糖的制备方法，以裙带菜为原材料，采用水提取法从裙带菜中获得一种低分子量岩藻聚糖（low molecular weight fucoidan，裙带菜来源的岩藻聚糖），通过高效凝胶渗透色谱（high performance gel permeation chromatography，HPGPC）检测得知所制备的裙带菜来源的岩藻聚糖分子量小于10 kDa。该岩藻聚糖可以促进iNOS的表达，同时还能提高TNF- α 和IL-6的生成，因此，其可以制备免疫调节剂，用于免疫调节药物或保健品用途的开发。

附图说明

- [0015] 图1为本发明实施例1制备的新西兰裙带菜来源的岩藻聚糖分子量的分布图；
- [0016] 图2为本发明实施例2中新西兰裙带菜来源的岩藻聚糖的细胞活力实验结果图；
- [0017] 图3为本发明实施例2中新西兰裙带菜来源的岩藻聚糖提高RAW264.7细胞分泌NO的结果图；
- [0018] 图4为本发明实施例3中新西兰裙带菜来源的岩藻聚糖提高RAW264.7细胞的iNOS基因显著表达的核酸电泳图；
- [0019] 图5为本发明实施例3中新西兰裙带菜来源的岩藻聚糖提高RAW264.7细胞的iNOS蛋白显著表达的蛋白质电泳图；
- [0020] 图6为本发明实施例4中新西兰裙带菜来源的岩藻聚糖提高RAW264.7细胞分泌TNF- α 的结果图；
- [0021] 图7为本发明实施例4中新西兰裙带菜来源的岩藻聚糖提高RAW264.7细胞分泌IL-6的结果图。

具体实施方式

- [0022] 为了使本发明要解决的技术问题、技术方案及有益效果更加清楚明白，以下结

合实施例，对本发明进行进一步详细说明。应当理解，此处所描述的具体实施例仅仅用以解释本发明，并不用于限定本发明。

[0023] 一方面，本发明实施例提供了一种岩藻聚糖的制备方法，包括如下步骤：

[0024] S01：提供裙带菜；

[0025] S02：将所述裙带菜粉碎后溶于水中，进行加热处理，得到裙带菜溶解液；

[0026] S03：将所述裙带菜溶解液进行第一离心处理，得到第一上清液；

[0027] S04：将氢氧化钙加入所述第一上清液中，进行第二离心处理，得到第二上清液；

[0028] S05：将沉淀剂加入所述第二上清液中，得到所述岩藻聚糖。

[0029] 本发明实施例提供的岩藻聚糖的制备方法，以裙带菜为原材料，采用水提取法从裙带菜中获得一种低分子量岩藻聚糖，通过高效凝胶渗透色谱检测得知所制备的裙带菜来源的岩藻聚糖分子量小于10 kDa。该岩藻聚糖可以促进iNOS的表达，同时还能提高TNF- α 和IL-6的生成，因此，其可以制备免疫调节剂，用于免疫调节药物或保健品用途的开发。

[0030] 进一步地，上述步骤S01中，所述裙带菜为新西兰裙带菜。

[0031] 进一步地，上述步骤S02中，所述加热处理的条件为：温度65-75°C，时间8-12 h。在该加热温度和时间条件下，裙带菜可快速地溶解于水中，得到更加分散均匀的裙带菜溶解液，以备后续提取岩藻聚糖。进一步地，优选加热处理的温度为70°C，时间10 h。

[0032] 进一步地，上述步骤S03和S04中，所述第一离心处理的条件为：离心力18000-19000 $\times$ g，离心时间110-130 min，进一步优选离心力18500 $\times$ g，离心时间120 min；所述第二离心处理的条件为：离心力18000-19000 $\times$ g，离心时间110-130 min，进一步优选离心力18500 $\times$ g，离心时间120 min。在该离心条件下，可更好地得到目标上清液。进一步优选地，所述裙带菜与所述水的质量比为1:3-4，该质量比范围内，裙带菜充分溶解在水中，以高含量地提取岩藻聚糖。所述裙带菜与所述氢氧化钙的质量比为1:0.1-0.2，氢氧化钙可以沉淀裙带菜中的藻酸盐杂质，以提高岩藻聚糖的纯度，而在该质量比范围内，可将藻酸盐杂质完全去除。

[0033] 进一步地，上述步骤S05中，所述裙带菜与所述沉淀剂的质量比为1:6-8。该质

量比范围内，可更好地沉淀岩藻聚糖。进一步优选地，所述沉淀剂为乙醇，乙醇沉淀岩藻聚糖的效果更佳。

[0034] 进一步地，上述步骤S05中，在所述将沉淀剂加入所述第二上清液中的步骤之后，还包括冷冻干燥的步骤，所述冷冻干燥的条件为：温度零下15°C-零下5°C，即（-15°C）~（-5°C），时间22-26 h。在该冷冻干燥条件下，可得到高纯度、且适合长期保存的岩藻聚糖。

[0035] 本发明实施例另一方面提供一种裙带菜来源的岩藻聚糖，所述岩藻聚糖由本发明的上述制备方法获得，且所述岩藻聚糖的分子量小于10 kDa。

[0036] 最后，本发明实施例提供一种由上述本发明实施例的制备方法获得的岩藻聚糖在制备免疫调节剂中的应用。该免疫调节剂促进iNOS蛋白表达或促进TNF- α 和IL-6分泌。

[0037] 本发明先后进行过多次试验，现举一部分试验结果作为参考对发明进行进一步详细描述，下面结合具体实施例进行详细说明。

[0038] 实验原料以及相关试剂：本发明实施例中实验的脂多糖（LPS）购买于Sigma公司；DMEM培养基、青霉素、链霉素购买于美国Gibco公司；胎牛血清购买于以色列BI公司；TNF- α 和IL-6 ELISA试剂盒购买于欣博盛生物公司；CCK-8和细胞裂解液购买于Beyotime公司；总RNA提取试剂盒购买于上海飞捷生物技术公司；反转录试剂盒购买于日本Takara公司；iNOS单克隆抗体购买于德国CST公司；显影液、定影液购买于Thermo Fisher Scientific公司。

[0039] 实施例1 新西兰裙带菜来源的岩藻聚糖的制备及分子量确定

[0040] 将粉碎的新西兰裙带菜放入70°C热水中恒温搅拌过夜，待体系完全冷却至室温离心取上清液，通过在上清液中加入氢氧化钙后离心而去除藻酸盐。然后加入无水乙醇使岩藻聚糖沉淀出来，随后冷冻干燥获得岩藻聚糖粉末。通过 HPGPC 测定了新西兰裙带菜来源的岩藻聚糖的分子量小于10 kDa（见图1）。

[0041] 实施例2 新西兰裙带菜来源的岩藻聚糖提高RAW264.7细胞分泌NO

[0042] RAW264.7细胞（ 1×10^5 个/孔）培养在96孔板中，4-6 h后，弃上清，加入不同浓度的实施例1制备的新西兰裙带菜来源的岩藻聚糖，刺激24 h后，用Griess法检测培养基中的NO含量。并用CCK-8试剂盒检查新西兰裙带菜来源的岩藻聚糖对

RAW264.7细胞的毒性。

[0043] 通过CCK-8细胞活力检测试剂盒发现，不同浓度的新西兰裙带菜来源的岩藻聚糖对RAW264.7细胞没有毒性（见图2）。在浓度梯度实验中发现，新西兰裙带菜来源的岩藻聚糖可以提高RAW264.7细胞分泌NO，并且随着新西兰裙带菜来源的岩藻聚糖浓度增加而增加，呈现浓度依赖性（见图3）。

[0044] 实施例3 新西兰裙带菜来源的岩藻聚糖提高RAW264.7细胞的iNOS基因及蛋白表达

[0045] RAW264.7细胞（ 1×10^6 个/孔）培养在6孔板中，4-6 h后，弃上清，加入不同浓度的新西兰裙带菜来源的岩藻聚糖，刺激12 h后，用总RNA提取试剂盒提取总RNA，然后用反转录试剂盒将总RNA反转录为cDNA，再通过PCR仪扩增得到iNOS基因。

[0046] iNOS引物为：FE 5' -CAACCAGTATTATGGCTCCT-3'，RE 5' -GTGACAGCCCGGTCTTTCCA-3'；

[0047] β -actin引物为：FE 5' -GGAGAAGATCTGGCACCACACC-3'，RE 5' -CCTGCTTGCTGATCCACATCTGCTGG-3'。

[0048] 利用琼脂糖凝胶电泳检测iNOS的基因表达量，结果如图4所示，新西兰裙带菜来源的岩藻聚糖可以提高RAW264.7细胞的iNOS基因表达，并且具有浓度依赖性。

[0049] RAW264.7细胞（ 1×10^6 个/孔）培养在6孔板中，4-6 h后，弃上清，加入不同浓度的新西兰裙带菜来源的岩藻聚糖，刺激24 h后，用细胞裂解液提取总蛋白，然后再利用Western Blot检测iNOS的蛋白表达量。结果如图5所示，新西兰裙带菜来源的岩藻聚糖可以提高RAW264.7细胞iNOS蛋白表达，并且具有浓度依赖性。

[0050] 实施例4 新西兰裙带菜来源的岩藻聚糖提高RAW264.7细胞分泌细胞因子

[0051] RAW264.7细胞（ 1×10^5 个/孔）培养在96孔板中，4-6 h后，弃上清，加入不同浓度的新西兰裙带菜来源的岩藻聚糖，刺激24 h后，利用ELISA试剂盒检测培养基中TNF- α 和IL-6的生成量。结果如图6和图7所示，新西兰裙带菜来源的岩藻聚糖可以提高RAW264.7细胞分泌TNF- α 和IL-6，并且具有浓度依赖性。

[0052] 上述实施例1-4说明：以新西兰裙带菜为原料，通过水提法可获得低分子量岩

藻聚糖（新西兰裙带菜来源的岩藻聚糖），新西兰裙带菜来源的岩藻聚糖可以有效提高RAW264.7细胞分泌细胞因子。根据研究结果可得出以下结论：不同浓度的新西兰裙带菜来源的岩藻聚糖对RAW264.7细胞没有细胞毒性；新西兰裙带菜来源的岩藻聚糖可有效提高RAW264.7细胞分泌NO，并且其作用呈现浓度依赖性；新西兰裙带菜来源的岩藻聚糖可有效提高RAW264.7细胞的iNOS基因和蛋白表达，并且其作用具有浓度依赖性；新西兰裙带菜来源的岩藻聚糖可有效提高RAW264.7细胞分泌TNF- α 和IL-6，并且其作用具有浓度依赖性。

[0053] 综上所述，本研究首次发现新西兰裙带菜来源的岩藻聚糖具有提高RAW264.7细胞分泌NO、TNF- α 和IL-6的作用，并且不具有细胞毒性，证明新西兰裙带菜来源的岩藻聚糖具有良好的免疫调节活性，将其作为一种新型的增强免疫力的药物和保健品，具有广阔的市场应用前景。

[0054] 以上所述仅为本发明的较佳实施例而已，并不用以限制本发明，凡在本发明的精神和原则之内所作的任何修改、等同替换和改进等，均应包含在本发明的保护范围之内。

权利要求书

- [权利要求 1] 一种岩藻聚糖的制备方法，其特征在于，包括如下步骤：
提供裙带菜；
将所述裙带菜粉碎后溶于水中，进行加热处理，得到裙带菜溶解液；
将所述裙带菜溶解液进行第一离心处理，得到第一上清液；
将氢氧化钙加入所述第一上清液中，进行第二离心处理，得到第二上清液；
将沉淀剂加入所述第二上清液中，得到所述岩藻聚糖。
- [权利要求 2] 如权利要求1所述的岩藻聚糖的制备方法，其特征在于，所述裙带菜为新西兰裙带菜。
- [权利要求 3] 如权利要求1所述的岩藻聚糖的制备方法，其特征在于，所述加热处理的条件为：温度65-75℃，时间8-12 h。
- [权利要求 4] 如权利要求1所述的岩藻聚糖的制备方法，其特征在于，所述第一离心处理的条件为：离心力18000-19000 $\times g$ ，离心时间110-130 min；和/或
所述第二离心处理的条件为：离心力18000-19000 $\times g$ ，离心时间110-130min。
- [权利要求 5] 如权利要求1所述的岩藻聚糖的制备方法，其特征在于，所述裙带菜与所述水的质量比为1:3-4；和/或
所述裙带菜与所述氢氧化钙的质量比为1:0.1-0.2；和/或
所述裙带菜与所述沉淀剂的质量比为3:6-8。
- [权利要求 6] 如权利要求1所述的岩藻聚糖的制备方法，其特征在于，所述沉淀剂为乙醇。
- [权利要求 7] 如权利要求1-6任一项所述的岩藻聚糖的制备方法，其特征在于，在所述将沉淀剂加入所述第二上清液中的步骤之后，还包括冷冻干燥的步骤，所述冷冻干燥的条件为：温度零下15℃-零下5℃，时间22-26 h。

- [权利要求 8] 一种裙带菜来源的岩藻聚糖，其特征在于，所述岩藻聚糖由权利要求1-7任一项所述的制备方法获得，且所述岩藻聚糖的分子量小于10 kDa。
- [权利要求 9] 一种由权利要求1-7任一项所述的制备方法获得的岩藻聚糖在制备免疫调节剂中的应用。
- [权利要求 10] 如权利要求9所述的应用，其特征在于，所述免疫调节剂促进iNOS蛋白表达或促进TNF- α 和 IL-6分泌。

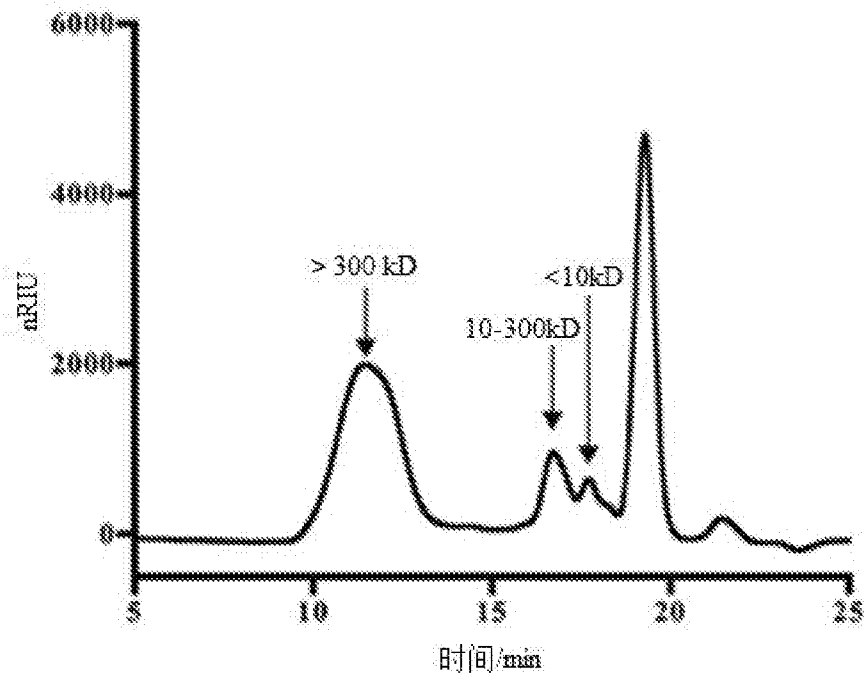


图 1

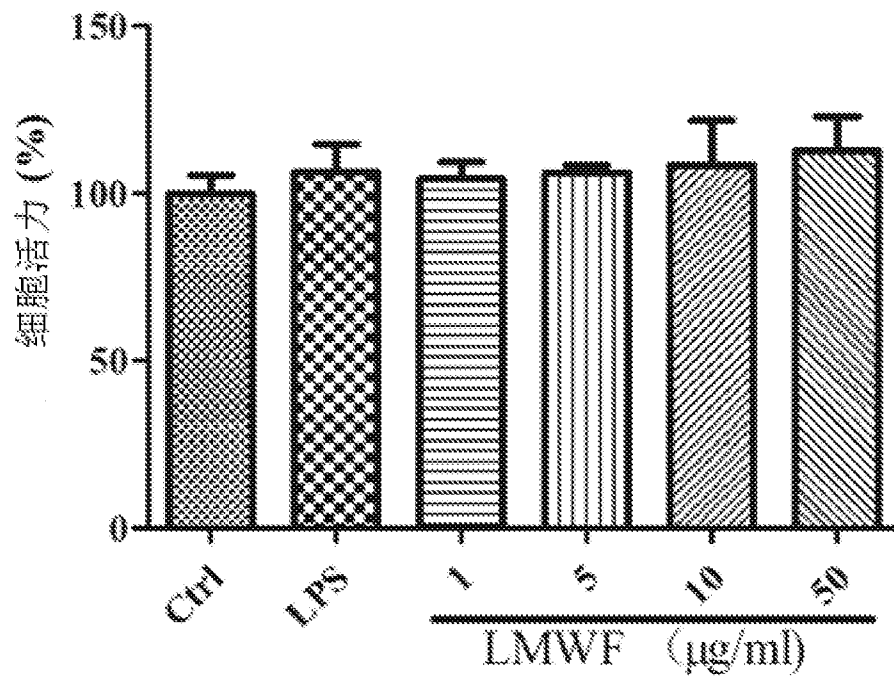


图 2

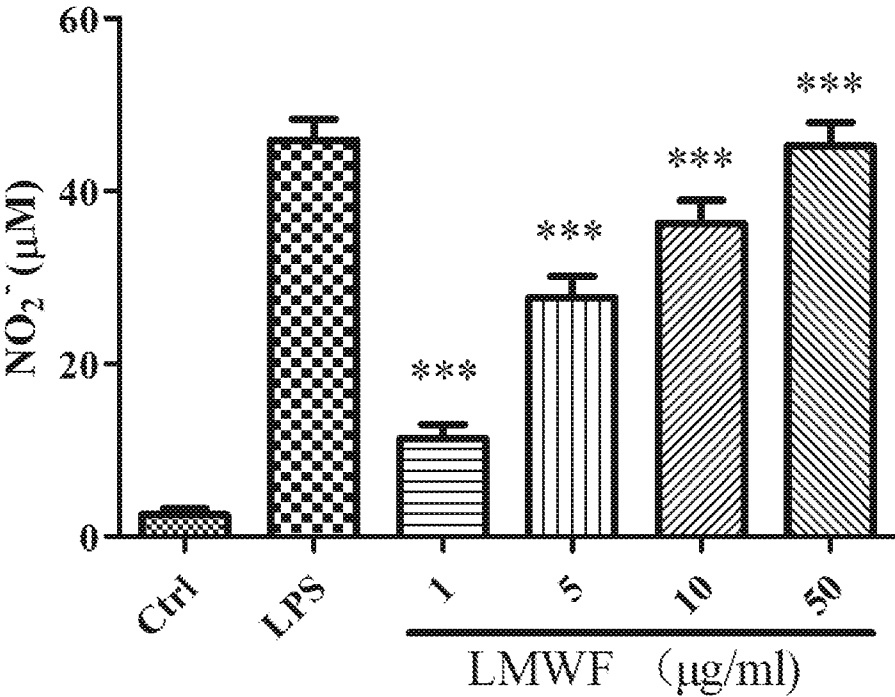


图 3

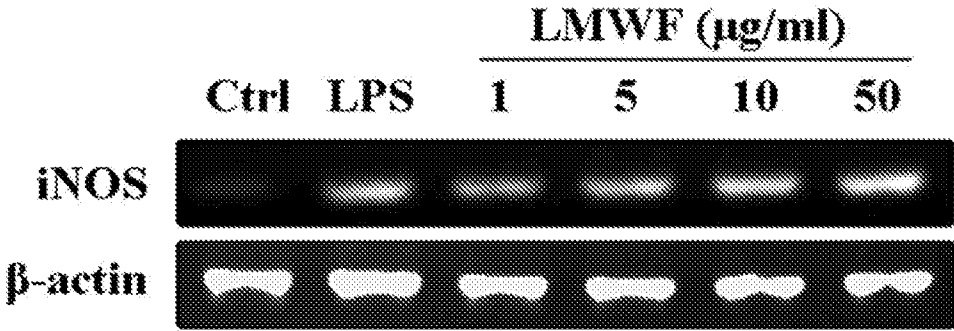


图 4

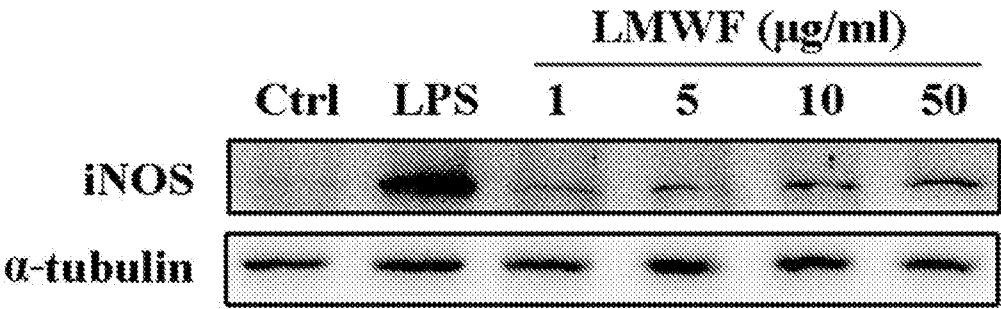


图 5

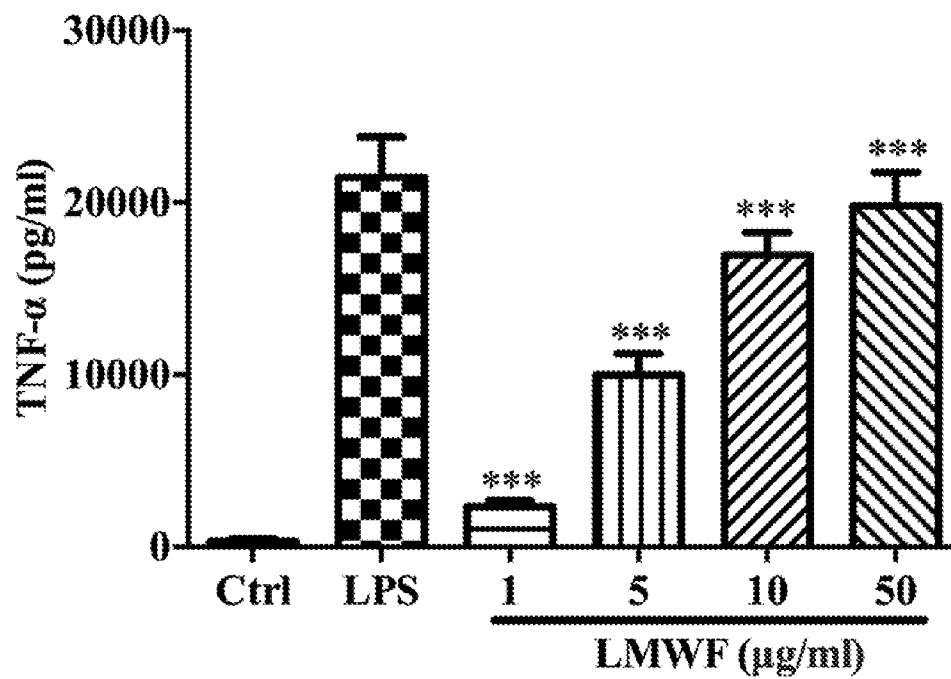


图 6

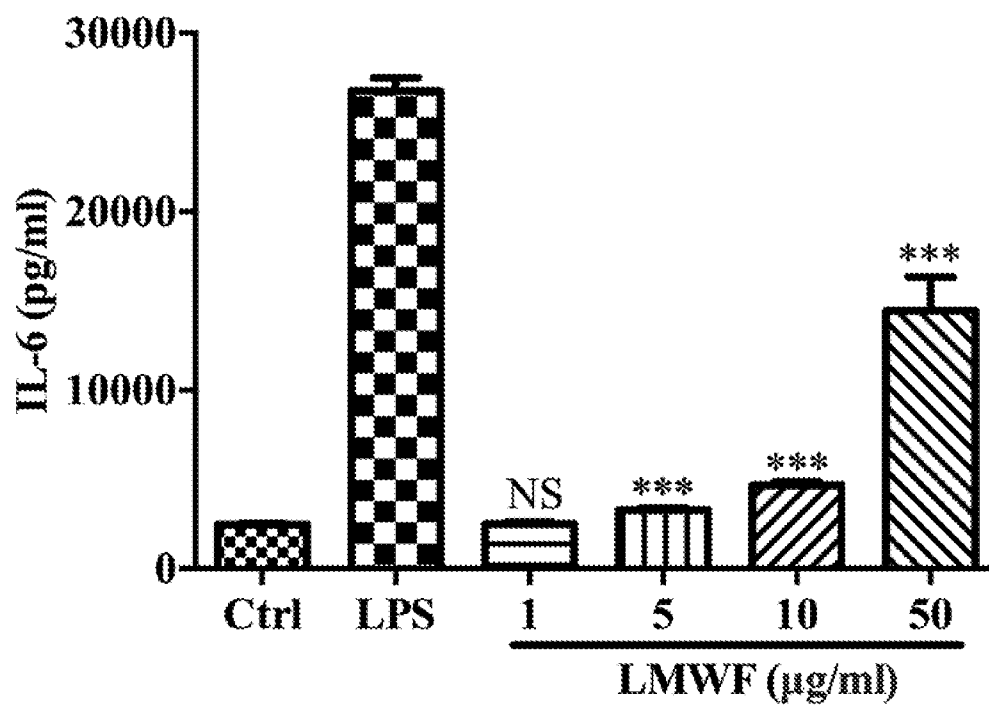


图 7

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2018/090869

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C08B 37/00(2006.01)i; A61K 31/715(2006.01)i; A61P 37/04(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

C08B; A61K; A61P

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

DWPI; SIPOABS; CNKI; CNABS; STN on the Web: 钙, Ca, 岩藻聚糖, 褐藻多糖, 裙带菜, 岩藻多糖, 褐藻糖胶, undaria pinnatifida, ca(oh)2, fucoidan

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	CN 101993501 A (ZHEJIANG UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY) 30 March 2011 (2011-03-30) the abstract, claims 1-6, and description, paragraph [0003]	1-10
Y	贾玉翠等 (JIA, Yucui et al.). "裙带菜中岩藻多糖提取工艺研究 (Research on Extracting Technique of Fucoidin from Undaria Pinnatifida)" <i>中国当代医药 (China Modern Medicine)</i> , Vol. 16, No. 12, 30 June 2009 (2009-06-30), pages 69 and 84	1-10
Y	詹益兴主编 (ZHAN, Yixing Chief Editor). <i>绿色精细化工-天然产品制造法 (Non-official translation: Green Fine Chemical Industry-The Manufacturing Method of Natural Product)</i> , 28 February 2009 (2009-02-28), page 131	1-10
Y	王长海主编 (WANG, Changhai Chief Editor). <i>海洋生化工程概论 (Non-official translation: The Generality of Marine Biochemical Engineering)</i> , 30 September 2004 (2004-09-30), page 254	1-10

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

22 February 2019

Date of mailing of the international search report

13 March 2019

Name and mailing address of the ISA/CN

National Intellectual Property Administration, PRC (ISA/CN)
No. 6, Xitucheng Road, Jimenqiao, Haidian District, Beijing
100088
China

Facsimile No. (86-10)62019451

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2018/090869

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	门晓媛等 (MEN, Xiaoyuan et al.). "从裙带菜叶、茎中提取褐藻多糖硫酸酯的最佳工艺条件及性质比较研究 (Non-official translation: Comparative Study on the Optimum Technological Conditions and Properties of Extracting Fucoidan Sulfate from Wakame Leaves and Stems)" 食品工业科技 (<i>Science and Technology of Food Industry</i>), Vol. 26, No. 7, 31 December 2005 (2005-12-31), pages 160-162 and 173	1-10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No.

PCT/CN2018/090869

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
CN	101993501	A	30 March 2011	None	

国际检索报告

国际申请号

PCT/CN2018/090869

A. 主题的分类

C08B 37/00(2006.01)i; A61K 31/715(2006.01)i; A61P 37/04(2006.01)i

按照国际专利分类(IPC)或者同时按照国家分类和IPC两种分类

B. 检索领域

检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号)

C08B; A61K; A61P

包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献

在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称, 和使用的检索词(如使用))

DWPI; SIPOABS; CNKI; CNABS; STN on the Web: 钙, Ca, 岩藻聚糖, 褐藻多糖, 裙带菜, 岩藻多糖, 褐藻糖胶, undaria pinnatifida, ca(oh)2, fucoidan

C. 相关文件

类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求
Y	CN 101993501 A (浙江科技学院) 2011年 3月 30日 (2011 - 03 - 30) 说明书摘要, 权利要求1-6, 说明书第3段	1-10
Y	贾玉翠等. “裙带菜中岩藻多糖提取工艺研究” 《中国当代医药》, 第16卷, 第12期, 2009年 6月 30日 (2009 - 06 - 30), 第69, 84页	1-10
Y	詹益兴主编. 《绿色精细化工-天然产品制造法》, 2009年 2月 28日 (2009 - 02 - 28), 第131页	1-10
Y	王长海主编. 《海洋生化工程概论》, 2004年 9月 30日 (2004 - 09 - 30), 第254页	1-10
A	门晓媛等. “从裙带菜叶、茎中提取褐藻多糖硫酸酯的最佳工艺条件及性质比较研究” 《食品工业科技》, 第26卷, 第7期, 2005年 12月 31日 (2005 - 12 - 31), 第160-162, 173页	1-10

☐ 其余文件在C栏的续页中列出。☒ 见同族专利附件。

* 引用文件的具体类型:

“A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件

“E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利

“L” 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 或为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件 (如具体说明的)

“O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件

“P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件

“T” 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件

“X” 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性

“Y” 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性

“&” 同族专利的文件

国际检索实际完成的日期

2019年 2月 22日

国际检索报告邮寄日期

2019年 3月 13日

ISA/CN的名称和邮寄地址

中国国家知识产权局 (ISA/CN)
中国北京市海淀区蓟门桥西土城路6号 100088

受权官员

崔传明

传真号 (86-10)62019451

电话号码 86-(10)-53961869

国际检索报告
关于同族专利的信息

国际申请号

PCT/CN2018/090869

检索报告引用的专利文件	公布日 (年/月/日)	同族专利	公布日 (年/月/日)
CN 101993501 A	2011年 3月 30日	无	