(19)国家知识产权局

(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 115768398 B
(45)授权公告日 2024.10.15

(21)申请号 202180042307.6
(22)申请日 2021.06.28
(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 115768398 A
(43)申请公布日 2023.03.07
(30)优先权数据
2020-113073 2020.06.30 JP
2021-034106 2021.03.04 JP
(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2022.12.12
(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/JP2021/024299 2021.06.28
(87)PCT国际申请的公布数据
WO2022/004632 JA 2022.01.06
(73)专利权人 株式会社流变机能食品研究所
地址 日本福冈县
(72)发明人 藤野武彦 马渡志郎 本庄雅则
(74)专利代理机构 北京市金杜律师事务所 11256
专利代理师 田川婷
(51)Int.Cl.
A61K 8/55(2006.01)
A61P 43/00(2006.01)
A61P 17/14(2006.01)
A61Q 7/00(2006.01)
A23L 33/10(2006.01)
A61K 8/98(2006.01)
A61K 35/57(2006.01)
A61K 35/616(2006.01)
A61K 35/618(2006.01)
A61K 31/661(2006.01)
A61K 31/685(2006.01)
(56)对比文件
US 2004131644 A1,2004.07.08
JP 2019162042 A,2019.09.26
审查员 李昊侯

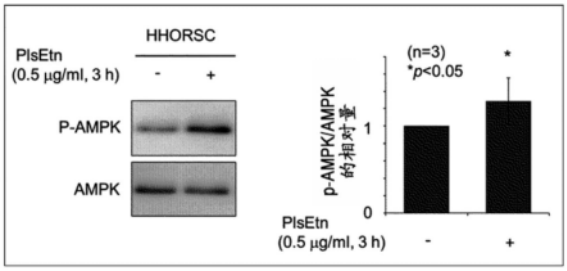
权利要求书1页 说明书7页 附图3页

(54)发明名称

生发及/或育发用组合物

(57)摘要

本发明提供一种组合物,其含有从贝类、海鞘、鸟类等动物的组织提取的缩醛磷脂,并且具有优异的生发及/或育发效果,所述组合物可以以外用剂或经口剂的形式使用。



CN 115768398 B

1.乙醇胺型缩醛磷脂用于制造作为外用剂或注射剂的生发及/或育发用组合物的用途。

2.如权利要求1所述的用途,其特征在于,所述缩醛磷脂为从动物组织提取的缩醛磷脂。

生发及/或育发用组合物

技术领域

[0001] 本发明涉及促进生发及/或育发的组合物。

背景技术

[0002] 缩醛磷脂为具有抗氧化作用的磷脂中的一种,是甘油磷脂之一。缩醛磷脂存在于哺乳动物的所有组织中,占人体的磷脂的约18%,已知在脑神经、心肌、骨骼肌、白细胞、精子中特别多。

[0003] 已知缩醛磷脂具有促进神经发生的作用、抑制由脂多糖(LPS)导致的神经炎症的作用、抑制脑内淀粉样β(Aβ)蛋白的蓄积的作用等,据称其在阿尔茨海默病、帕金森氏病、抑郁症、精神分裂症等脑神经病中具有效果。例如,在非专利文献1中,报道了在经口施予了来自扇贝的纯化缩醛磷脂的患者中改善轻度阿尔茨海默病的记忆功能。

[0004] 另一方面,近年来,秃头不仅对于男性、而且对于女性也逐渐成为深刻的问题。毛发由从头皮长出的毛干和头皮内部的毛根形成,在毛根的基端的毛球部,存在培育毛发的毛母细胞、控制毛母细胞的功能的毛乳头细胞。该毛根通过由内根鞘及外根鞘形成的根鞘而被固定于头皮,而在外根鞘中,具有存在毛根干细胞、色素干细胞的凸起区域,另外,包含成为毛母细胞的原料的“CD34阳性细胞”,因此被认为是对于毛发的生成而言不可或缺的要素之一。

[0005] 另外,认为促进生出毛干的毛母细胞、毛根周边的根鞘细胞的增殖对于消除秃头而言是重要的。

[0006] 此外,已知通过在头皮中增加新生血管,能够高效地给予毛根营养,可实现生发及/或育发的促进。

[0007] 在如上所述的情况下,迄今为止几乎没有进行关于缩醛磷脂对生发及/或育发的影响的研究。

[0008] 现有技术文献

[0009] 非专利文献

[0010] 非专利文献1:Fujino T.等人,“Efficacy and Blood Plasmalogen Changes by Oral Administration of Plasmalogen in Patients with Mild Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment:A Multicenter,Randomized,Double-blind,Placebo-controlled Trial”EBioMedicine,[17](2017)199-205

发明内容

[0011] 发明所要解决的课题

[0012] 本发明的课题在于提供具有优异的生发及/或育发效果的组合物。

[0013] 用于解决课题的手段

[0014] 本申请的发明人为解决上述课题而进行了深入研究,结果发现,缩醛磷脂实现成人人毛囊外根鞘细胞的AMPK(AMP-activated protein kinase,AMP活化蛋白激酶)的磷酸

化的促进、人成纤维细胞的血管内皮生长因子(VEGF;vascular endothelial growth factor)的表达促进,对于生发及/或育发发挥优异的效果,从而完成了本发明。

[0015] 即,本发明如下所述。

[0016] [1]生发及/或育发用组合物,其特征在于,含有缩醛磷脂。

[0017] [2]如上述[1]所述的生发及/或育发用组合物,其特征在于,前述缩醛磷脂为从动物组织提取的缩醛磷脂。

[0018] [3]如上述[2]所述的生发及/或育发用组合物,其特征在于,前述动物组织为选自贝类、海鞘及鸟类中的动物的组织。

[0019] [4]如上述[2]或[3]所述的生发及/或育发用组合物,其特征在于,前述动物组织为扇贝类的组织。

[0020] [5]如上述[1]~[4]中任一项所述的生发及/或育发用组合物,其特征在于,前述缩醛磷脂为乙醇胺型缩醛磷脂。

[0021] 发明的效果

[0022] 本发明的组合物具有优异的生发及/或育发效果。

附图说明

[0023] [图1]为示出由来自扇贝的缩醛磷脂(0.5μg/mL,3小时)处理引起的、HHORSC细胞(人毛囊外根鞘细胞)中的AMPK的磷酸化促进(相对于AMPK而言的Phospho-AMPK的相对量)的结果的图。

[0024] [图2]为示出由来自扇贝的缩醛磷脂(5μg/mL,7小时)处理引起的、HHORSC细胞(人毛囊外根鞘细胞)中的AMPK的磷酸化促进(相对于AMPK而言的Phospho-AMPK的相对量)的结果的图。

[0025] [图3]为示出由来自扇贝的缩醛磷脂(5μg/mL,7小时)处理引起的、HDF-a细胞(人成纤维细胞)中的VEGF表达的结果的图。

[0026] [图4]为示出由来自各种动物的缩醛磷脂(5μg/mL,7小时)处理引起的、HDF-a细胞(人成纤维细胞)中的VEGF表达的结果的图。

[0027] [图5]为示出涂布了缩醛磷脂溶液的小鼠的剃毛部的生发的结果(剃毛后经过1周后及经过2周后的代表例)的照片。

[0028] [图6]为涂布了缩醛磷脂4周的小鼠皮肤的基于苏木精·伊红染色的毛根的显微镜照片。

具体实施方式

[0029] 本发明的生发及/或育发用组合物的特征在于含有缩醛磷脂。

[0030] 本发明的组合物促进人毛囊外根鞘细胞的AMPK的磷酸化、人成纤维细胞的VEGF表达,对于生发及/或育发具有优异的效果。外根鞘细胞对于生发及/或育发发挥重要的作用,通过将其活化,能够促进生发及/或育发。另外,通过由头皮的成纤维细胞分泌的VEGF作用于血管内皮细胞,从而新生血管增加,高效地给予毛根营养,由此能够促进生发及/或育发。

[0031] 即,本发明的含有缩醛磷脂的组合物可以用作用于外根鞘细胞的AMPK活化的组合物、用于促进VEGF表达的组合物、用于促进血管新生的组合物、生发及/或育发用组合物。此

处,本发明中的生发是指脱发症的患者的治疗等使消失的毛发生长,育发是指秃头、脱发的预防等将现有的毛发培育成强壮的毛发。

[0032] 本发明中使用的缩醛磷脂为具有抗氧化作用的磷脂中的一种,是甘油磷脂之一。其为甘油磷脂中特有的亚类,以在甘油骨架的sn-1位具有乙烯醚键为表征,在许多哺乳类动物的组织的细胞膜中以高浓度被确认到。作为缩醛磷脂,优选在sn-2位具有脂肪酸酯键的缩醛磷脂。

[0033] 本发明中使用的缩醛磷脂只要是通常被分类为缩醛磷脂的物质,就没有特别限制,例如,可以举出胆碱型缩醛磷脂、乙醇胺型缩醛磷脂、肌醇型缩醛磷脂、丝氨酸型缩醛磷脂。它们之中,优选胆碱型缩醛磷脂、乙醇胺型缩醛磷脂,特别优选乙醇胺型缩醛磷脂。

[0034] 本发明的缩醛磷脂可以从动物组织提取。作为动物组织,只要为包含缩醛磷脂的动物组织,就没有特别限制,可以举出贝类、海鞘、海参、鲑鱼、秋刀鱼、鲣鱼等水生动物、鸟类等。它们之中,优选贝类、海鞘、鸟类,特别优选贝类。作为使用的部位,优选食用部位(可食部位)。这些动物组织可以为切断物,但从能够更高效地提取缩醛磷脂的方面考虑,优选使用粉碎物。

[0035] 作为贝类,可以例示扇贝类、贻贝、鲍鱼等食用的双壳贝、螺,特别优选扇贝类。扇贝类是属于扇贝科的食用的双壳贝,例如,可以举出属于Mizuhopecten属、海扇(Pecten)属的扇贝类。具体而言,可以举出在日本采收的虾夷扇贝(学名:Mizuhopecten yessoensis)、在欧洲采收的欧洲大扇贝(学名:Pectenmaximus(Linnaeus))等。作为食用部位,可以举出贝柱、裙边等。

[0036] 海鞘是属于真海鞘科的食用的脊索动物,可以举出属于真海鞘属、红海鞘属的海鞘。具体而言,可以举出真海鞘(学名:Halocynthia roretzi)、红海鞘(学名:Halocynthia aurantium)等。作为食用部位,可以举出身体的部分(鳃囊)。

[0037] 鸟类只要是食用的鸟类,就没有特别限制,例如,可以举出鸡、乌鸡、鸭等。作为食用部位,优选富含缩醛磷脂的胸肉。

[0038] 缩醛磷脂的提取可以使用水、有机溶剂、含水有机溶剂来进行,优选并用酶处理。例如,可以举出乙醇提取法、己烷提取法,优选为乙醇提取法。

[0039] 作为乙醇提取法,只要为使用乙醇(包括含水乙醇)进行提取的方法,就没有特别限制,例如,可以举出日本特开2019-140919号公报、日本特开2018-130130号公报、日本再表2012-039472号公报、日本特开2010-065167号公报、日本特开2010-063406号公报等中记载的方法。

[0040] 作为己烷提取法,只要为使用己烷进行提取的方法,就没有特别限制,例如,可以举出日本再表2009-154309、日本再表2008-146942号公报等中记载的方法。

[0041] 本发明的组合物可以以经口剂或非经口剂的形式使用。

[0042] 作为非经口用,可以举出外用剂、注射剂。作为外用剂,具体而言,只要能够应用于头皮,就没有特别限制,作为其形态,可以举出软膏剂、霜剂、凝胶剂、洗剂、乳液剂、敷剂、湿布剂等皮肤外用剂。具体而言,可举出生发液、洗发剂、护发素、发油、头发洗剂、发膏、头发护理剂等通常可用于生发及/或育发用途的物品。

[0043] 另外,以经口剂的形式使用的情况下,作为其形态,例如,可以举出片状、胶囊状、粉末状、颗粒状、液体状、粒状、棒状、板状、块状、固体状、丸状、糊状、霜膏状、囊片(caplet)

状、凝胶状、咀嚼片状、棒(stick)状等。它们之中,优选胶囊状的形态。

[0044] 本发明的生发及/或育发用组合物只要含有缩醛磷脂、在用于生发及/或育发这一点上作为制品能与其他制品进行区分,则没有特别限制,例如,可以举出医药品(包括准医药品)、化妆品、特定保健用食品、营养功能食品、功能性标示食品等由规定机关许可了效能的标示的功能性食品等所谓的健康食品等。另外,在本发明涉及的制品的主体、包装、说明书、宣传物中的任一者上标示了具有生发及/或育发效果的主旨的物品包含在本发明的范围内。

[0045] 例如,在化妆品、健康食品中,具体而言,可以标示“生发”,“促进生发”,“促进毛发的生长”,“防止秃头”,“面向担忧秃头者”,“面向担忧脱发者”等。

[0046] 作为本发明的组合物中的缩醛磷脂的含量,在实现其效果的范围内适宜地含有即可。虽然也取决于其形态,但例如缩醛磷脂按干燥质量换算优选为本发明的组合物整体的10^{-10}质量%以上,更优选为10^{-5}质量%以上,进一步优选为0.1质量%以上,特别优选为1.0质量%以上。

[0047] 作为本发明的组合物为经口剂的情况下的摄取量,没有特别限制,但从更显著地发挥本发明的效果的观点考虑,对于缩醛磷脂的摄取量而言,优选以按成人每1天计成为10^{-6}μg/天以上的方式摄取,更优选以成为1μg/天以上的方式摄取,进一步优选以成为500μg/天以上的方式摄取,特别优选以成为1000μg/天以上的方式摄取。其上限例如为20,000μg/天,优选为10,000μg/天。

[0048] 本发明的组合物可以以1天的摄取量成为前述摄取量的方式,在1个容器中或者分为例如2~3个的多个容器而以1天的分量进行收纳。

[0049] 对于本发明的组合物而言,可以根据需要添加作为经口剂、外用剂或注射剂可容许的除有效成分(缩醛磷脂)以外的成分,利用已知的制剂方法来制造。

[0050] 作为本发明的除有效成分以外的其他成分,例如,可以举出维生素、矿物质、蛋白质、肽、氨基酸、动物性油、植物性油。另外,也可以配合可应用于生发及/或育发剂的烃类、蜡类、油脂类、酯类、高级脂肪酸、高级醇、表面活性剂、香料、色素、防腐剂、抗氧化剂、紫外线防御剂、醇类、pH调节剂等与各种目的相对应的各种成分。

[0051] 以下,基于实施例来详细说明本发明。

[0052] 实施例1

[0053] 确认由作为本发明的组合物的有效成分的缩醛磷脂带来的、HHORSC细胞(人毛囊外根鞘细胞)中的AMPK的磷酸化促进效果。

[0054] [缩醛磷脂]

[0055] 作为缩醛磷脂,使用了利用乙醇对虾夷扇贝(学名:Mizuhopecten yessoensis)进行提取并利用HPLC纯化而得到的乙醇胺型缩醛磷脂(PlsEtn)。

[0056] [细胞培养]

[0057] 作为人毛囊外根鞘细胞,使用从ScienCell Research Laboratories购入的Human Hair Outer Root Sheath(HHORSC)细胞(#2420)。HHORSC细胞在间充质干细胞培养基(Mesenchymal Stem Cell Medium)(MSCM,#7501)中培养。在实验中使用了传代次数10次以内的细胞。

[0058] 对于自前一天起培养的HHORSC细胞,在900μL的FM、与预先通过超声波处理将

PlsEtn(0.5μg或5μg)悬浮于100μL的Opti-MEM™减血清培养基(Reduced Serum Medium)(ThemoFisher,#22600050)中而得到的PlsEtn溶液的混合培养基中培养规定时间(3小时或7小时)。

[0059] [AMPK的磷酸化分析]

[0060] 利用缓冲液A(0.25M蔗糖,10mM Hepes-KOH,pH 7.5,1mM EDTA,蛋白酶抑制剂混合物(protease inhibitor cocktail))回收HHORSC细胞,进行离心。将所得到的细胞悬浮于缓冲液A中,通过超声波处理使其破碎,进行蛋白质定量之后,用等量蛋白质进行电泳。接着,转印至PVDF膜,通过使用了Phospho-AMPKα(Thr172)抗体(Cell Signaling technology,#2535S)和AMPKα抗体(Cell Signaling technology,#58315)的Western印迹法进行检测。信号利用Multi Gauge software version 3.0软件(Fuji Film)进行定量。通过将由Phospho-AMPKα(Thr172)抗体得到的信号除以由AMPKα抗体得到的信号而进行标准化。进一步地,将从未处理的细胞得到的值作为1,将进行了各处理的细胞中的信号强度以相对值表示。试验进行3次以上,用平均值和标准偏差表示。

[0061] 图1中示出在0.5μg/ml的PlsEtn的存在下培养了3小时的HHORSC细胞中的AMPK的磷酸化促进效果(相对于AMPK而言的Phospho-AMPK的相对量)的结果。另外,图2中示出在5μg/ml的PlsEtn的存在下培养了7小时的HHORSC细胞中的AMPK的磷酸化促进效果(相对于AMPK而言的Phospho-AMPK的相对量)的结果。

[0062] 如图1及图2所示,在PlsEtn的存在下进行了培养的HHORSC细胞中,与在不存在PlsEtn的条件下进行了培养的细胞相比,AMPK的活化所必需的AMPKα的磷酸化亢进。

[0063] 根据以上的结果,可认为PlsEtn能够促进HHORSC细胞中的AMPK的磷酸化从而实现生发及/或育发。

[0064] 实施例2

[0065] 确认由作为本发明的组合物的有效成分的缩醛磷脂带来的、HDF-a细胞(人成纤维细胞)中的VEGF的表达促进效果。

[0066] [缩醛磷脂]

[0067] 缩醛磷脂使用了与实施例1同样地进行提取及纯化而得到的乙醇胺型缩醛磷脂(PlsEtn)。

[0068] [细胞培养]

[0069] 作为人成纤维细胞,使用Human Dermal Fibroblasts-adult(HDF-a)细胞(#2320)。HDF-a细胞在成纤维细胞培养基(Fibroblast Medium)(FM,#2301)中培养。在实验中使用了传代次数6次以内的细胞。

[0070] 将自前一天起培养的HDF-a细胞在5μg/ml PlsEtn的存在下培养7小时。

[0071] 另外,作为比较,在不存在PlsEtn的条件下,同样地对HDF-a细胞进行培养。

[0072] [VEGF的表达促进分析]

[0073] 利用缓冲液A(0.25M蔗糖,10mM Hepes-KOH,pH7.5,1mM EDTA)回收经培养的HDF-a细胞,进行离心。将所得到的细胞悬浮于缓冲液A中,通过超声处理使其破碎,进行蛋白质定量之后,用等量蛋白质进行电泳。接着,转印至PVDF膜,通过使用了抗血管内皮生长因子(VEGF)抗体(Protein tech#19003-1-AP)及抗肌动蛋白抗体(MBL#M177-3)的Western印迹法进行检测。所得到的各蛋白质的信号利用Multi Gauge software version 3.0软件

(Fuji Film)进行定量,通过将VEGF的信号除以肌动蛋白的信号而进行标准化。进一步地,将未处理的值作为1,将在各处理时得到的VEGF的信号强度的相对值用2次试验的平均值与平均值之差表示。

[0074] 图3中示出经培养的HDF-a细胞中的VEGF的表达促进(相对于肌动蛋白而言的VEGF的相对量)的结果。

[0075] 如图3所示,在PlsEtn的存在下进行了培养的HDF-a细胞中,与在不存在PlsEtn的条件下进行了培养的细胞相比,VEGF的表达亢进。因此,可认为PlsEtn能够促进VEGF的生物合成并促进血管新生,从而实现生发及/或育发。

[0076] 实施例3

[0077] 与实施例2同样地确认由缩醛磷脂带来的、HDF-a细胞(人成纤维细胞)中的VEGF的表达促进效果。在本实施例中,作为缩醛磷脂,除了来自扇贝的缩醛磷脂以外,还使用了来自家鸡(学名:Gallus gallus domesticus)胸肉的缩醛磷脂、来自真海鞘(学名:Halocynthia roretzi)的缩醛磷脂、及来自贻贝(学名:Mytilus Linnaeus)的缩醛磷脂。

[0078] 图4中示出在来自各种动物的缩醛磷脂的存在下进行了培养的HDF-a细胞中的VEGF的表达促进(相对于GAPDH而言的VEGF的相对量)的结果。

[0079] 如图4所示,与来自扇贝的缩醛磷脂同样地,在来自家鸡(胸肉)、真海鞘及贻贝的缩醛磷脂中,VEGF的表达也亢进。因此,可认为来自各种动物的缩醛磷脂能够促进VEGF的生物合成并促进血管新生,从而实现生发及/或育发。

[0080] 实施例4

[0081] 使用小鼠确认由缩醛磷脂带来的生发促进效果。

[0082] [缩醛磷脂溶液]

[0083] 使用将来自扇贝的PlsEtn 51mg、来自家鸡胸肉的醚磷脂(PL含量为9.1%,按PlsEtn:PlsCho=3:4而含有)5mg的混合缩醛磷脂(Pls)用5.2ml的70%乙醇溶解而得到的1%缩醛磷脂溶液。

[0084] [实验动物]

[0085] 作为实验动物,使用在生发促进评价中经常使用的雄性C3H小鼠(7周龄)。

[0086] [针对小鼠的缩醛磷脂溶液的涂布]

[0087] 对10只上述7周龄的雄性C3H小鼠进行预饲养,在8周龄时,利用动物用电动剪毛器将背侧皮肤的体毛剃掉,利用脱毛膏进行脱毛。剃毛后,自48小时后开始涂布包含10mg/ml Pls的70%EtOH溶液。涂布的频率为5次/周并设定为2周,涂布量设定为20μl/cm^2。另外,作为对照,以同样的频率及涂布量涂布了不含缩醛磷脂的70%EtOH溶液。对于各处理区,设定为小鼠各5只。

[0088] [小鼠的生发的确认]

[0089] 图5中示出在剃毛后经过1周后及经过2周后对小鼠的剃毛部进行观察而得到的结果。

[0090] 如图5所示,在剃毛后经过2周后,在涂布了不含缩醛磷脂的溶液的小鼠的剃毛部能确认到局部未生发的皮肤,但在涂布了含有缩醛磷脂的溶液的小鼠的剃毛部能在整个范围确认到生发,生发的程度未观察到明显差异。即,可知缩醛磷脂具有促进生发的效果。

[0091] 实施例5

[0092] 已知毛根的发育期与休止期相比,毛根的细胞数量增加并肥大化。因此,对在规定期间内涂布了缩醛磷脂的小鼠的皮肤的毛根的形貌进行确认。

[0093] 利用与实施例4同样的方法,对小鼠涂布包含10mg/ml Pls的70%EtOH溶液4周,然后取得涂布部的小鼠皮肤片,进行苏木精·伊红染色。需要说明的是,作为对照,以同样的频率及涂布量对小鼠涂布不含缩醛磷脂的70%EtOH溶液。

[0094] 图6中示出涂布了缩醛磷脂4周的小鼠皮肤的基于苏木精·伊红染色的毛根的显微镜照片。图中的比例尺表示50μm。

[0095] 如图6所示,在涂布了含有缩醛磷脂的溶液的小鼠皮肤中,与对照相比,观察到将细胞核染色的苏木精阳性的大的细胞群,可认为许多毛根处于发育期。因此,可认为缩醛磷脂能够促进毛根的细胞增殖增大从而实现生发及/或育发。

[0096] 实施例6

[0097] [配合例1]

[0098] 通过以下所示的配合制造育发剂(100g)。

[0099] 扇贝提取缩醛磷脂 0.5mg

[0100] 甘油 0.5mg

[0101] 纯化水 余量

[0102] [配合例2]

[0103] 通过以下所示的配合制造硬胶囊剂。

[0104]

扇贝提取缩醛磷脂	0.5mg
环糊精	3.3mg
氨基酸	1.2mg
Pinedex	185.0mg

[0105] 产业上的可利用性

[0106] 本发明的组合物可以以外用剂或经口剂的形式使用,在产业上有用。

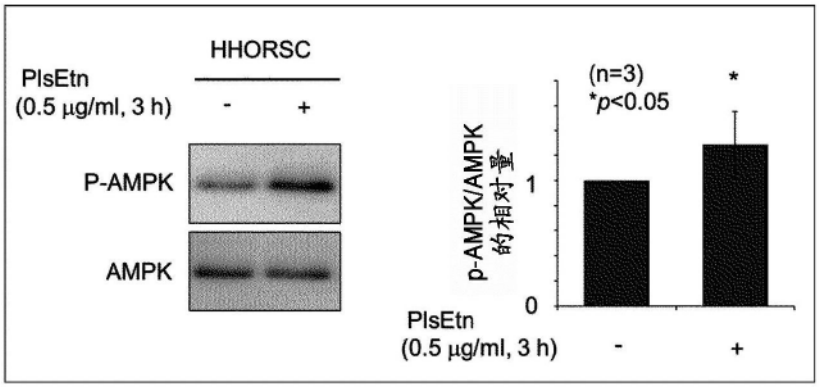

HHORSC
PlsEtn
(0.5 μg/ml, 3 h)
-
+
P-AMPK
AMPK
(n=3)
*p<0.05
*
p-AMPK/AMPK
的相对量
1
0
PlsEtn
(0.5 μg/ml, 3 h)
-
+

图1

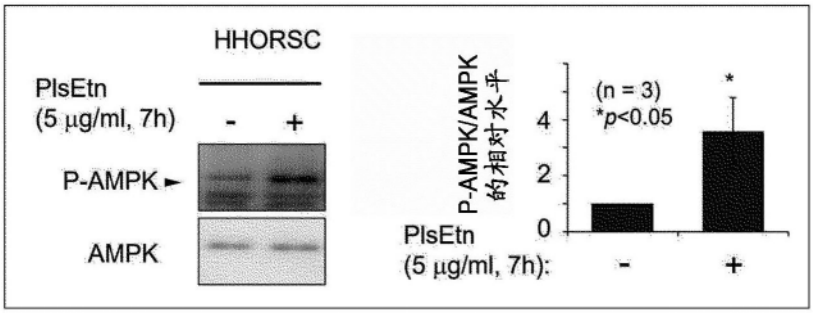

HHORSC
PlsEtn
(5 μg/ml, 7h)
-
+
P-AMPK
AMPK
P-AMPK/AMPK
的相对水平
4
2
0
(n = 3)
*p<0.05
*
PlsEtn
(5 μg/ml, 7h):
-
+

图2

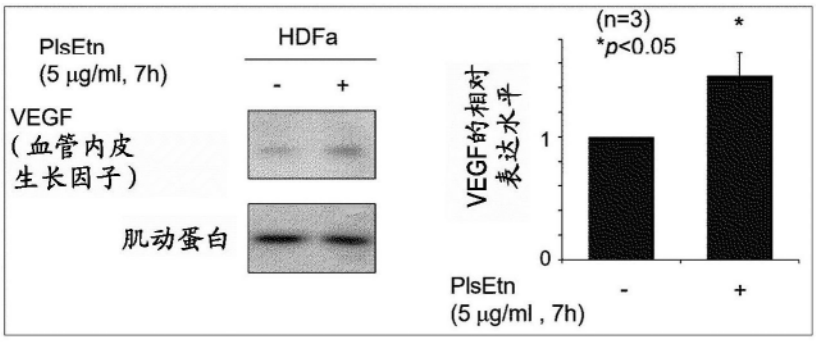

PlsEtn
(5 μg/ml, 7h)
HDFa
-
+
VEGF
(血管内皮
生长因子)
肌动蛋白
(n=3)
*p<0.05
*
VEGF的相对
表达水平
1
0
PlsEtn
(5 μg/ml , 7h)
-
+

图3

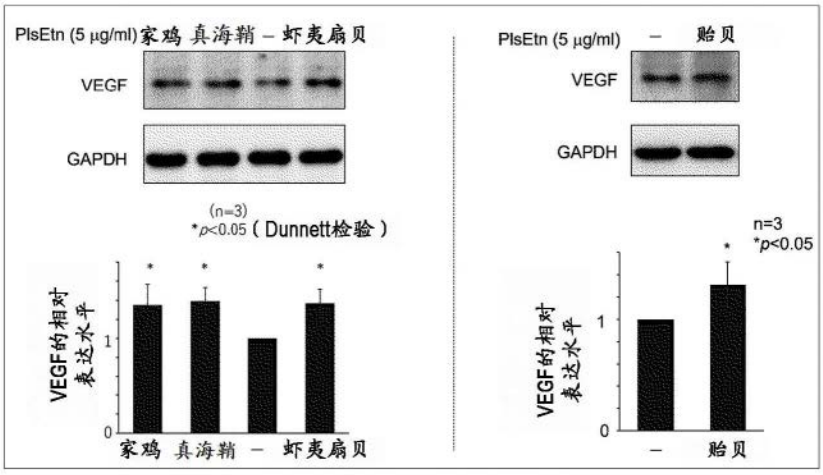

PlsEtn (5 μg/ml)家鸡 真海鞘 – 虾夷扇贝
VEGF
GAPDH
(n=3)
*p<0.05 (Dunnett检验)
VEGF的相对表达水平
家鸡 真海鞘 – 虾夷扇贝
PlsEtn (5 μg/ml) – 贻贝
VEGF
GAPDH
n=3
*p<0.05
VEGF的相对表达水平
– 贻贝

图4

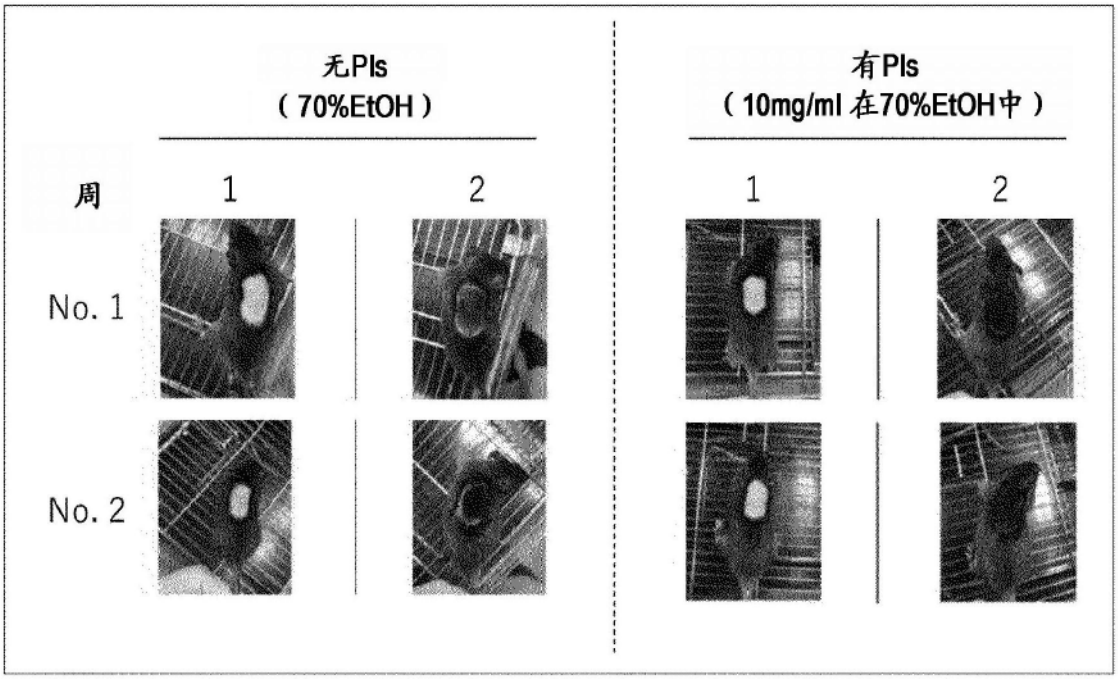

无Pls
(70%EtOH)
有Pls
(10mg/ml 在70%EtOH中)
周
1
2
1
2
No. 1
No. 2

图5

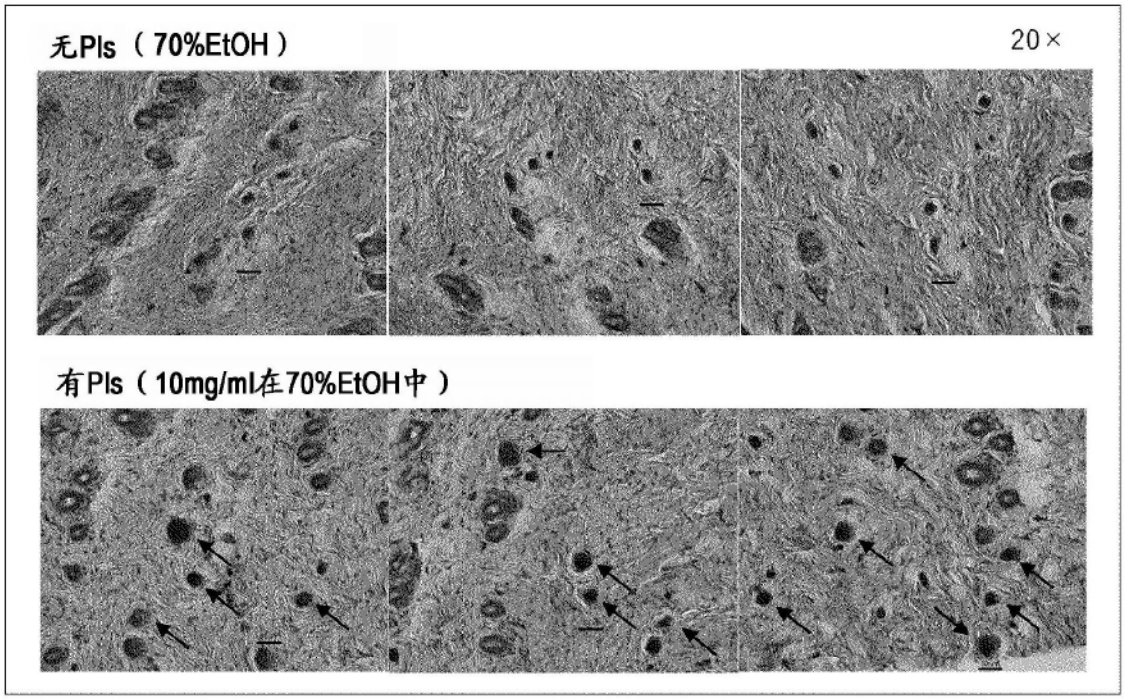


图6