

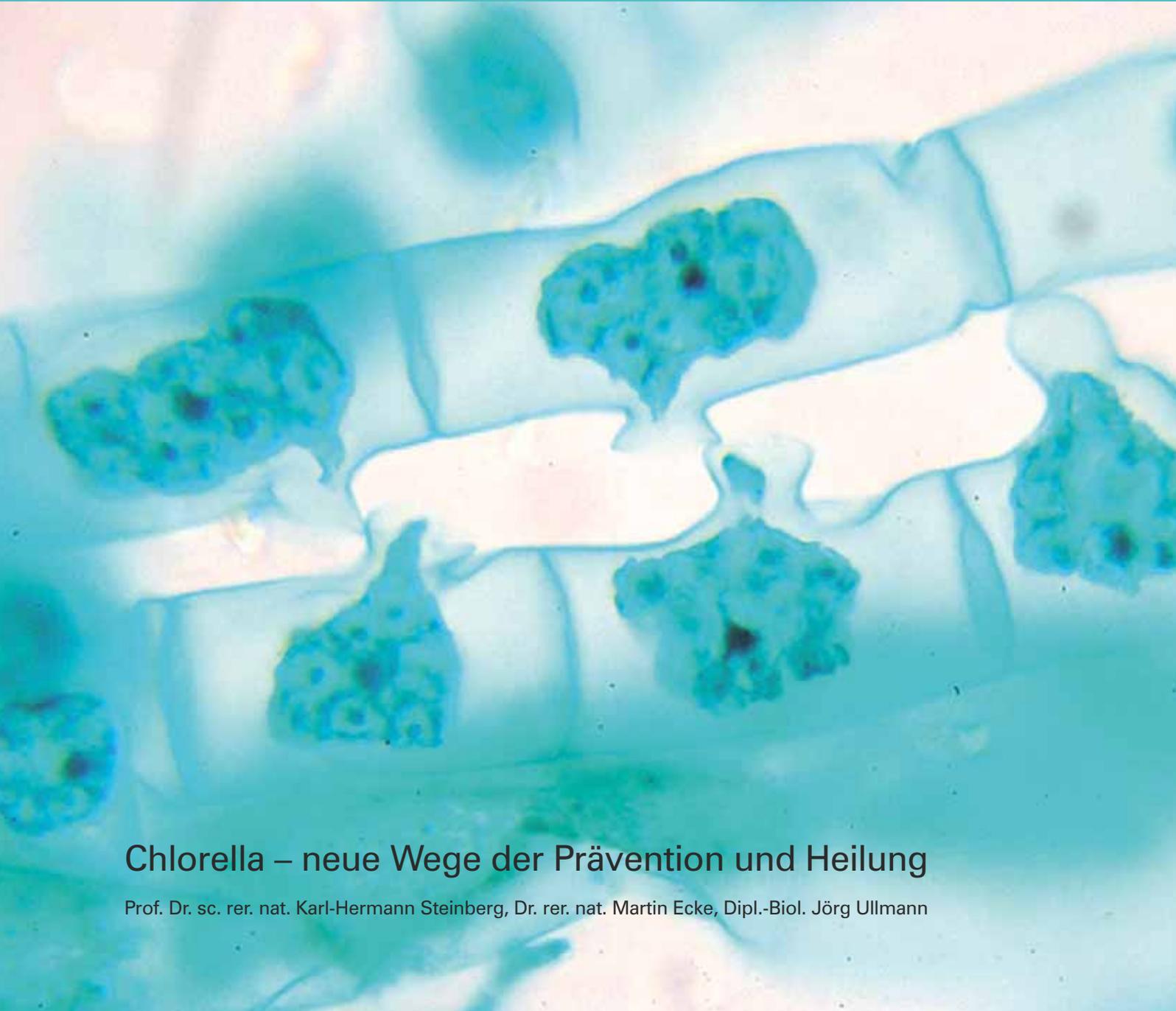
CH = CHF 8  
A = € 5  
D = € 5

Sonderdruck  
2009 | Nr. 127

# OM & Ernährung

Gesundheitsforum für Orthomolekulare Medizin

Fachorgan für den Arzt, Therapeuten, Apotheker und Patienten



## Chlorella – neue Wege der Prävention und Heilung

Prof. Dr. sc. rer. nat. Karl-Hermann Steinberg, Dr. rer. nat. Martin Ecke, Dipl.-Biol. Jörg Ullmann

Internationales Journal für orthomolekulare und verwandte Medizin  
International Journal of orthomolecular and related medicine  
Journal International de la médecine orthomoléculaire et analogue

Unabhängig • Independent • Indépendant

# Chlorella – neue Wege der Prävention und Heilung

**Prof. Dr. sc. rer. nat.  
Karl-Hermann Steinberg  
Dr. rer. nat. Martin Ecke  
Dipl.-Biol. Jörg Ullmann**

## Zusammenfassung

Chlorella ist eine einzellige Mikroalge, die seit Jahrzehnten in Ostasien und seit einigen Jahren auch in Amerika und Europa beliebter Bestandteil einer gesunden Ernährung ist. Seit dem Jahr 2000 wird Chlorella auch in Deutschland kultiviert. Die patentierte innovative Form der Algenkultivation gestattet die Herstellung der Chlorella in einer bisher unerreichten Reinheit.

Die vielfältigen Inhaltsstoffe der Chlorella wie Chlorophyll, ungesättigte Fettsäuren, Peptide und Aminosäuren, Polysaccharide, Glycoproteine, Antioxidantien, Vitamine und Mineralien haben komplexe physiologische Wirkungen. Die in diesem Fachartikel ausgewertete wissenschaftliche Originalliteratur sagt aus: Die regelmässige Einnahme von Chlorella stimuliert die körpereigene Immunabwehr, beugt Diabetes und Fettstoffwechselerkrankungen vor, leitet Schwermetalle und Umweltgifte aus, beugt Krebskrankung vor und hemmt Tumorvermehrung und -wachstum.

## Schlüsselwörter

Chlorella, Immunmodulation, Fettstoffwechsel, Diabetes, Krebs, Prävention, Entgiftung

## Einführung

Sie werden immer populärer, die Mikroalgen. Nicht durch die Medien, sondern weil ihre herausragenden Eigenschaften von immer mehr Menschen aus eigener Erfahrung erkannt werden. Die Naturvölker Südamerikas, Afrikas und Ostasiens machten Mikroalgen zu einem wichtigen Bestandteil ihrer Nahrung, bereits lange bevor die Wissenschaft den Begriff Mikroalgen geschaffen hatte.

In Japan, China und weiteren asiatischen Ländern werden Chlorella und weitere Mikroalgenarten seit Jahrzehnten als gesundheitsfördernde, natürliche Nahrungsergänzung geschätzt. In Deutschland, Europa und Nordamerika hat der Chlorella-Boom erst vor wenigen Jahren begonnen.

Warum verzehren immer mehr gesundheitsbewusste Menschen Chlorella Mikroalgen? Weil zunehmend bekannt wird, dass die regelmässige Einnahme dieser kleinen grünen Pflanze die Immunabwehr verbessert, den Stoffwechsel ankurbelt, Mangelerscheinungen bremst, Folgen von ungesunder Ernährung und Stress

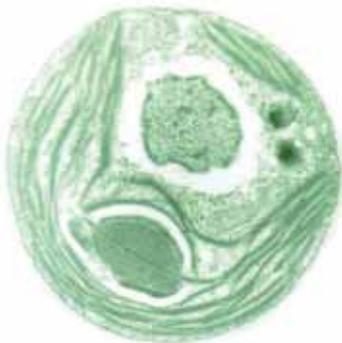
mildert sowie das allgemeine Wohlbefinden steigert. Das mag phantastisch klingen, aber für diesen Artikel sind viele der über ca. 2.000 veröffentlichten wissenschaftlichen Arbeiten ausgewertet worden, in denen über die physiologischen Wirkungen der Chlorella, von Extrakten daraus und viele ihrer mannigfaltigen Inhaltsstoffe in der Fachliteratur berichtet wurde.

Mikroalgen gehören zu den ältesten Lebewesen auf unserem Planeten. Fossile Spuren von ihnen lassen sich bis ins Präkambrium zurückverfolgen und werden auf ein Alter von 2,5 Milliarden Jahre datiert. Durch ihre Photosyntheseleistung trugen sie wesentlich dazu bei, in der Uratmosphäre Sauerstoff anzureichern, den CO<sub>2</sub>-Gehalt zu verringern und so die Basis für die weitere Entfaltung des Lebens auf der Erde zu schaffen.

Mikroalgen, besonders die Chlorella, haben eine Schlüsselposition in den Nahrungsketten, die im Wasser beginnen. Chlorella enthält in ausgewogenem Masse alle für Mensch und Tier physiologisch notwendigen Stoffe wie Mineralien, Vitamine, essentielle Aminosäuren, ungesättigte Fettsäuren, Kohlehydrate und Ballaststoffe. Darüber hinaus wurde eine grosse Anzahl von Wirkstoffen in der Chlorella nachgewiesen, angefangen beim Chlorophyll – Chlorella ist die Pflanze mit den höchsten Chlorophyllgehalt überhaupt – über Polysaccharide, Glycoproteine und Carotinoide bis hin zur wertvollen mehrlagigen Zellwand.

Einzellige Mikroalgen wie die Chlorella führten lange ein Schattendasein. Erst mit dem genialen Einfall Otto WARBURGs im Jahr 1919, Algen der Gattung Chlorella für seine grundlegenden Arbeiten zum Mechanismus der Photosynthese [1] einzusetzen, begann man sich zunehmend auch anderweitig für diese mikroskopisch kleinen Organismen zu interessieren. Heute zählt Chlorella zu den am intensivsten untersuchten Lebewesen. Schnell wurde man auf den sehr hohen Eiweiss- und Lipidgehalt aufmerksam.

Warum wurde die Chlorella erst vor wenigen Jahrzehnten Bestandteil der menschlichen Ernährung? Man begann erst in den 50er Jahren des letzten Jahrhunderts, sich mit Mikroalgen zu beschäftigen. Damals stand allerdings die Frage im Mittelpunkt: Wie können wir die wachsende Weltbevölkerung zukünftig mit ausreichend Protein versorgen? Chlorella ist sehr reich an Protein (ca. 50% der Trockenmasse) und zeigt hohe Wachstumsraten unter geeigneten Bedingungen. Man



Elektronenmikroskopische Aufnahme einer Chlorella-Zelle

begann, Mikroalgen in flachen Teichanlagen („Open Ponds“) unter Zuhilfenahme abgewandelter Klärwerkstechnologie zu kultivieren. Mittlerweile benutzt man weiterentwickelte, sogenannte „geschlossene“ Systeme (Photobioreaktoren) zur Kultivation, um Kontaminationen von aussen (Mikroorganismen, Schwermetalle, Toxine...) zu vermeiden.

### Anbau von Chlorella in Algenfarmen

Auf der Suche nach alternativen Nahrungs- und Energiequellen erkannten Wissenschaftler in den Industrienationen ca. 1940 das ausgezeichnete ernährungsphysiologische Potential der Grünalge Chlorella. Versuche zur industriellen Nutzung scheiterten aber immer wieder an den mit der Kultivation verbundenen hohen Kosten. Eine Ausnahme bilden einige asiatischen Länder wie Japan oder Taiwan, die auf Grund der klimatischen Bedingungen, verbunden mit der traditionellen Akzeptanz von Algenprodukten durch die einheimische Bevölkerung, Chlorella-Algen in grossem Umfang in diversen Freilandanlagen (open ponds) kultivieren. Bis Mitte 2000 stammten auch nahezu alle in Europa erhältlichen Chlorella-Produkte aus dieser Region.

Gegenwärtig werden 3 Chlorella-Arten beschrieben. Am Häufigsten wird Chlorella vulgaris kultiviert. Hinsichtlich eines Anbaus in Algenfarmen hat sich diese Art als besonders geeignet erwiesen. Chlorella vulgaris, bis vor wenigen Jahren unter anderem auch unter dem nicht mehr existenten Taxon Chlorella pyrenoidosa geführt [2, 3], wächst sowohl unter phototrophen als auch unter mixotrophen Bedingungen bei Einhaltung günstiger Kultivationsbedingungen äusserst rasch.

Mit einem Zelldurchmesser von 5 bis 10 µm ist die kugelförmige Pflanze Chlorella in ihrer Grösse mit den roten Blutkörperchen vergleichbar. Die kugelförmige Gestalt ist in Zusammenhang mit der dreischichtigen, sehr robusten, aus Hemizellulosen unterschiedlicher Zusammensetzung bestehenden Zellwand [4], die Ursache für die ausserordentliche Stabilität.

In Japan und Taiwan wird Chlorella seit mehr als 30 Jahren in grossen Mengen in offenen Anlagen produziert und zu Ernährungs-, Futter- sowie zu medizinischen Zwecken genutzt. Eine vergleichbar effiziente offene Produktion ist in Europa aus klimatischen Gründen nicht möglich.

Seit Juni 2000 wird in Deutschland Chlorella vulgaris in grösserem Umfang, jedoch in einer geschlossenen Anlage, kultiviert. Die erste Algenfarm dieser Art ist bei der Bioprodukte Prof. Steinberg Produktions- und Vertriebs GmbH & Co KG in Klötze, Sachsen-Anhalt, in Betrieb. Das erstmalig in der Welt in dieser Gröszenordnung laufende Verfahren benutzt als entscheidende Neuheit aus Glasrohren bestehende, so-

genannte Photobioreaktoren, eine Art riesiges Aquarium mit 600.000 Litern Inhalt. In der Kultivationslösung befindet sich die Stammkultur Chlorella vulgaris. Ihr werden als Nährstoffe CO<sub>2</sub> und Nährsalze in Lebensmittelqualität zugesetzt. Für die Einstellung der optimalen Wachstumstemperatur sorgt die Anordnung der Module in einem Gewächshauskomplex von 1,2 ha Gesamtfläche mit Heiz- und Kühlvorrichtungen.

Als Lichtquelle dient ausschliesslich Sonnenlicht, wobei auch das diffuse Tageslicht im Frühjahr und Herbst für ein nennenswertes Wachstum ausreicht. Um eine gegenseitige Beschattung der Mikroalgen zu vermindern und um eine Ablagerung an den Glasrohrwänden zu minimieren, werden optimale Strömungsverhältnisse sichergestellt.

Ist durch Zellwachstum, -teilung, erneutes Zellwachstum usw. eine bestimmte Biomassekonzentration überschritten, wird ein Teil der Kultivationslösung aus einem Modul entnommen und die Biomasse durch Separatoren abgetrennt.

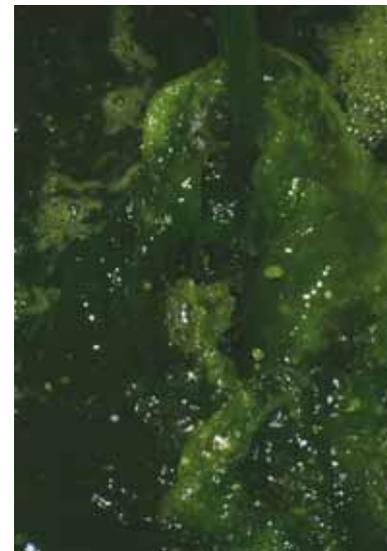
Das klare Zentrifugat wird in die Anlage zum Verdünnen der Kultivationslösung zurückgeführt und die abzentrifugierte, breiige Biomasse in einem Sprühtrockner schonend bis auf einen Wassergehalt von weniger als 5% getrocknet. Das so erhaltene trockene Chlorella vulgaris Pulver wird automatisch abgefüllt und lichtgeschützt verpackt. Im verpackten Zustand ist die Biomasse im Trockenen und Dunkeln mehrere Jahre lagerfähig.

Die Chlorella vulgaris aus Deutschland wird mit Erfolg in der europäischen Lebensmittelindustrie eingesetzt. In zahlreichen Bäckereien gehört unter Zusatz von Chlorella vulgaris erzeugtes Brot und Gebäck schon lange zum täglichen Angebot. Unter dem Markennamen „ALGOMED®“ sind Chlorella Tabletten, hergestellt in Klötze, in Apotheken europaweit als Nahrungsergänzungsmittel erhältlich.

### Warum Chlorella?

Mikroalgen kenne ich doch schon, sagt Mancher. Wirklich? Die Botaniker kennen ca. 30.000 Mikroalgenarten und behaupten, das seien vielleicht 5% der tatsächlich in der Natur vorhandenen. Als Mikroalgen werden auch ca. 2.000 Bakterienarten, vorwiegend die Cyanobakterien, als „Blaugrünalgen“ geführt. Dazu gehört auch Spirulina. Wirkliche Pflanzen, die wie Mensch und Tier, aber im Unterschied zu Bakterien, einen echten Zellkern in jeder Zelle besitzen, sind die 3 bekannten Chlorella-Arten sowie weitere mehrere tausend grüne Mikroalgen.

Besonders auffallend an der Chlorella ist ihre hohe Reproduktionsrate. Jede einzelne Mutterzelle teilt sich innerhalb von 16 bis 20 Stunden in 4, 8 oder 16 Tochterzellen, die sich wiederum innerhalb der nächs-



Gut durchmischte Chlorella-Kultur in Klötze

ten 16 bis 20 Stunden nach dem gleichen Muster vervielfachen.

Chlorella enthält grosse Mengen an Chlorophyll, Aminosäuren, Nukleinsäuren, Enzymen, Fetten, Vitaminen, Ballaststoffen und Mineralien. Sie besitzt mit bis über 4% der Trockenmasse den höchsten Chlorophyllgehalt von allen Nahrungsmitteln. Das Aminosäurespektrum (40 bis 50% der Trockenmasse) umfasst in ausgewogener Masse die 20 proteinogenen Aminosäuren, einschliesslich aller 8 für den Menschen essentiellen (Tab. 1).

**Tab. 1** Aminosäuregehalte der Chlorella aus Klötze

Aminosäuren – Auswahl (pro kg)	
Tryptophan	3 – 8 g
Methionin	6 – 9 g
Prolin	20 – 40 g
Lysin	20 – 30 g
Tyrosin	13 – 18 g
Phenylalanin	22 – 25 g
Serin	15 – 30 g
Histidin	8 – 8,5 g
Glycin	25 – 40 g
Threonin	18 – 22 g
Arginin	27 – 30 g
Alanin	33 – 40 g
Valin	25 – 27 g
Isoleucin	18 – 20 g
Leucin	36 – 50 g

Die von der Chlorella synthetisierten Fette (10 bis 15% der Trockenmasse) bestehen zu ca. 80% aus ungesättigten Fettsäuren, wobei  $\alpha$ -Linolensäure mit über 30% den Hauptanteil ausmacht (Tab. 2).

**Tab. 2** Fettsäuregehalte der Chlorella aus Klötze

Fettsäuren – Auswahl (pro 100g)		
Myristinsäure	C 14:0	40 – 50 mg
Palmitinsäure	C 16:0	1500 – 1900 mg
Stearinsäure	C 18:0	90 – 100 mg
Ölsäure	C 18:1w9c	400 – 600 mg
Linolsäure	C 18:2w6cc	1200 – 2200 mg
Alpha-Linolensäure („Omega 3“)	C 18:3w3c	2000 – 3000 mg
Eicosaensäure	C 20:1w9	7 – 16 mg
Eicosatriensäure	C 20:3-Isomere	3 – 12 mg
Arachidonsäure	C 20:4w6	8 – 10 mg
Eicosapentaensäure (EPA)	C 20:5w3	10 – 20 mg
DHA	C 22:6w3c	3 – 9 mg

Summe gesättigte Fettsäuren	2 – 2,2 g
Summe einfach ungesättigte Fettsäuren	1,6 – 1,7 g
Summe mehrfach ungesättigte Fettsäuren	3,3 – 5,4 g
Omega-3-Fettsäuren	2,9 – 3,3 g

Bei den Vitaminen ist der hohe Gehalt an B-Vitaminen besonders erwähnenswert, aber auch antioxidativ wirkende wie Vitamin C, Vitamin A und  $\beta$ -Carotin als dessen Vorstufe sind in grossen Mengen enthalten.

### Physiologische Wirkungen

Die Hypothese, dass eine ausreichende Versorgung des menschlichen Organismus mit ungesättigten Fettsäuren bei gleichzeitiger Anwesenheit von Antioxidantien eine vorbeugende Wirkung für koronare Herzkrankungen besitzt, wird allgemein akzeptiert. Die die Gesundheit stabilisierenden Effekte nach Aufnahme von Chlorella lassen sich jedoch nur schwer durch die Wirkung der ernährungsphysiologisch bedeutsamen Inhaltsstoffe allein erklären. Die typische, empfohlene Chlorella-Menge von 0,1 bis 1% der gesamten Nahrungsmenge ist zu gering. Dementsprechend wurden in den letzten Jahren verstärkt Untersuchungen zur Identifikation weiterer physiologisch wirksamer Komponenten durchgeführt. Hauptaugenmerk wurde auf durch Extraktion von Chlorella mit Wasser, Aceton oder CO<sub>2</sub> gewonnene, aus Nukleinsäuren, Peptiden, Enzymen und Vitaminen bestehende Gemische (Chlorella vulgaris Extrakt, CVE) gerichtet, populärwissenschaftlich als „Chlorella Growth Factor“ bezeichnet. Sowohl die Extrakte, als auch daraus isolierte und identifizierte Einzelkomponenten, zeigten in einer Vielzahl von Tierversuchen ausgeprägte gesundheitsstimulierende Effekte, die in den meisten Fällen auf einer positiven Beeinflussung des Immunsystems beruhen.

Es wirkt aber bereits auch die Chlorella Biomasse selbst. Die Verfügbarkeit der Inhaltsstoffe nach oraler Aufnahme ist bei intaktem Zellmaterial bereits ausreichend gegeben [5]. Ein Zellaufschluss, z. B. durch Mahlprozesse, erhöht die Verwertung nicht signifikant [6]. Jedes Eintragen von mechanischer oder thermischer Energie führt jedoch zu Verlusten bei den energieempfindlichen Inhaltsstoffen.

In der Folge sind grundlegende, durch Chlorella-Applikation zu erreichende und in der medizinischen Fachliteratur anhand von Exaktversuchen belegte Wirkungen aufgeführt. Weil sich ein Grossteil der beobachteten Effekte wegen der komplexen Zusammensetzung der Chlorella nicht einer konkreten Einzelkomponente zuordnen lässt bzw. viele Komponenten äusserst komplex wirken, erfolgt eine Systematisierung der Wirkung von Chlorella nach physiologischen Gesichtspunkten.

### Immunmodulatorische Wirkungen

Basierend auf Beobachtungen, dass Personen, die regelmässig Mikroalgen konsumieren, eine geringere Anfälligkeit gegenüber einer Reihe von Infektionskrankheiten zeigen, wurden Mitte der sechziger Jahre in Japan erste systematische Untersuchungen zu die-

sein Phänomen durchgeführt. Eine über ein Vierteljahr an ca. 1.000 Marinesoldaten geführte Feldstudie erbrachte das damals überraschende Ergebnis, dass sich für die Mitglieder der Testgruppe, denen täglich zwei Gramm Chlorella verabreicht wurden, das Erkältungsrisiko um 25% reduzierte [7].

Eine Erklärung, warum eine Verbesserung der Abwehrkraft durch Chlorella eintrat, konnte noch nicht gegeben werden. Auf jeden Fall wird die Makrophagenaktivität durch regelmässige Chlorella-Gaben erhöht. Dafür sprechen die Ergebnisse von KOJIMA et al. von 1973 [8]. Sie fanden, dass durch Injektion von Chlorella-Extrakt (CVE) Kohlenstoffpartikel aus dem Blut von Ratten, denen diese Partikel injiziert worden waren, beträchtlich schneller entfernt werden als in der Kontrollgruppe.

Später wurden immer mehr und immer detailliertere Untersuchungen publiziert, die belegen, dass die zellulär vermittelte Immunabwehr durch Gabe von Chlorella in Substanz oder auch als CVE signifikant verbessert wird. So werden nach TANAKA et al. aus Mäusen, die mit *Escherichia coli* intraperitoneal infiziert wurden, die *E. coli* Bakterien schneller eliminiert werden, wenn die Mäuse CVE injiziert [9], oder Chlorella oral verabreicht [10] erhielten. Dafür werden die beobachtete verstärkte Leukozytenbildung und auch eine Stärkung der unspezifischen zellulären Abwehr verantwortlich gemacht.

Die positive Wirkung von Chlorella gegen gezielte *Listeria monocytogenes* Infektion in Mäusen wurde schon 1971 auf eine Makrophagenaktivierung [11] zurückgeführt. Das wurde 1994 [12] und 1999 [13, 14] bestätigt, wobei vor allem die T-Zellen eine besondere Rolle zu spielen scheinen, aber auch die generelle Steigerung der Stammzellenbildung im Knochenmark immer wieder beobachtet wird. Dabei wird von der Chlorella in Substanz der gleiche Effekt wie von CVE verursacht.

Wird gezielt die Immunabwehr von Mäusen [15] und Ratten [16], z. B. durch Cyclophosphamid geschwächt, lässt sie sich durch Chlorella wieder stabilisieren. Dafür sollen ebenfalls die Stimulation der Stammzellen und auch eine Aktivierung gereifter Leukozyten verantwortlich sein. Diese Erkenntnis wird durch die Arbeiten von KONISHI et al. 1996 [17] bekräftigt. Wird das klassische Chemotherapeutikum 5-Fluorouracil an Mäuse verabreicht, bewirkt CVE eine rasche Erholung der Blutbildung und auch eine schnellere Stammzellendifferenzierung. Wichtig ist, dass diese Beobachtung ebenfalls an tumortragenden Mäusen ohne eine negative Beeinflussung der chemotherapeutischen Wirkung gemacht wurde. Zur antitumoralen Wirkung wird später in diesem Artikel ausführlich berichtet.

In Zusammenhang mit der antibakteriellen Wirkung von Chlorella bei Listerien-Infektionen wird über die Steigerung der  $\gamma$ -Interferon-Sekretion aus Th-1-Zellen

und durch die Makrophagenaktivierung gesteigerte Interleukin-12-Bildung berichtet [18, 19].

Chlorella wirkt nicht nur gegen bakterielle, sondern auch gegen Virus-Infektionen. Werden Mäuse mit normalerweise tödlich wirkenden Zytomegalie-Viren infiziert, bewirkt eine vorbeugende CVE-Injektion einen signifikanten Anstieg des Serum-Interferonspiegels, der die Zielorgane der Viren schützt [20]. Wichtig ist die Beobachtung, dass CVE *in vitro* nicht gegen diese Viren wirkt, sondern nur über den Organismus.

Es ist bekannt, dass Stress die Immunabwehr schwächt. Im Tierversuch wiesen TANAKA et al. und auch HASEGAWA nach, dass Chlorella sowohl als Extrakt als auch in Substanz negative Stressfolgen wie *Ulcer* [21] und Thymuszellenapoptose [22] mildern.

Die Arbeiten zur Aufklärung des Wirkungsmechanismus der Chlorella wurde in den letzten fünf Jahren intensiviert, wohl auch, weil zunehmend akzeptiert wird dass die Anwendung von Naturprodukten zur Verbesserung des Immunstatus künstlichen Mitteln vorzuziehen ist. In einer aufwendigen biochemischen Arbeit bestätigten CHENG et al. 2004 [23], dass Chlorella eine Vielzahl von Faktoren im komplexen biologischen und biochemischen Geschehen in der Immunabwehrkaskade positiv beeinflusst. Alle diese Faktoren stehen in direktem Zusammenhang mit der Bildung und der Aktivität immunkompetenter Zellen. PARK et al. [24] publizierten 2005, dass CVE über die enzymatische Regelung der NO-Konzentration den oxidativen Stress in Makrophagen kontrolliert. Aus dem Heisswasserextrakt von Chlorella isolierte die kanadische Forschergruppe um SUAREZ [25] die zuvor unbekannte Substanz Arabinogalactan, ein Polysaccharid mit einer Molmasse von  $47 \pm 3$  kDa. Ebenfalls aus dem Heisswasserextrakt von Chlorella isolierte die gleiche Gruppe [26] ein Jahr später weitere Polysaccharide. Während ein Galactofuran mit einer Molmasse von 27 kDa und das Arabinogalactan mit ca. 50 kDa Molmasse inaktiv blieben, sind zwei andere Arabinogalactane mit Molmassen von 188 bzw. 1020 kDa immunmodulatorisch aktiv.

Diese Erkenntnisse wurden durch klinische Versuche im Jahr 2007 bestätigt [27]. Der wässrige Extrakt aus Chlorella enthält die Substanz ONC-107 (Respondin), die im klinischen Versuch selektiv die Antikörperbildung nach Verabreichung von Influenza Vaccinen zur Folge hat. Im Tierversuch erwies sich Respondin als potenter Stimulator der B-Zellenvermehrung und auch als Aktivator von Makrophagen. Die Mehrheit der immunstimulatorischen Wirkungen geht von einem Polysaccharid/Protein-Komplex mit einer Molmasse grösser 100 kDa aus, die vorwiegend die Polysaccharide Galactose, Rhamnose und Arabinose enthalten. 2008 wurden von Wissenschaftlern der kanadischen Gruppe, die schon 2006 Polysaccharide aus dem



500 km Glasröhren für den sauberen Anbau von Mikroalgen

immunstimulatorisch wirksamen CVE isoliert und identifiziert hatten, weitere Polysaccharide isoliert und strukturell charakterisiert [28]. Es wurden cyclische und lineare Glucane mit relativ niedriger Molmasse identifiziert, die allerdings im Vergleich zu den früher nachgewiesene Arabinogalactosen mit höheren Molmassen eine nur geringere immunstimulatorische Aktivität zeigen.

Zusammenfassend ist als aktueller Stand des Wissens festzustellen, dass Chlorella in Substanz und auch als Extrakt die körpereigene Immunabwehr gegen Infektionen mit Bakterien und Viren deutlich verbessert. Durch Anregung der Stammzellenproduktion, die beschleunigte Differenzierung der Stammzellen in immunkompetente Zellen und die verstärkte Sekretion von Wirkstoffen aus den immunkompetenten Zellen verursacht Chlorella eine Stabilisierung und Verbesserung der zellulär vermittelten Immunabwehr. Als Stimulatoren für diese Wirkungen sind höhermolekulare Polysaccharid-Proteinkomplexe und weitere Chlorella-Inhaltsstoffe identifiziert worden.



Europas größte  
Algenfarm in der  
Altmark

### Wirkungen bei Stoffwechsel- und Kreislauferkrankungen

In einer Reihe empirischer Untersuchungen wurde nachgewiesen, dass Chlorella-Verabreichung Blutdruck, Cholesterinstoffwechsel und Arteriosklerose positiv beeinflussen kann. Neben den generellen, vorteilhaften ernährungsphysiologischen Eigenschaften dürften hierfür wiederum bestimmte Inhaltsstoffe, z.B. Chlorophyll, sowie diverse ungesättigte Fettsäuren, verantwortlich sein.

OKAMOTO et al. [29] wiesen schon vor mehr als 30 Jahren in einer Studie an Ratten nach, dass CVE, durch intravenöse Injektion verabreicht, schon nach einer Stunde den Blutdruck signifikant senkt. Fünf Jahre später bestätigte MURAKAMI [30] den gleichen

Effekt an hypertensiven Ratten und wies ein gleichzeitiges Absinken des Reninspiegels nach.

Vor ca. 20 Jahren studierten SANO et al. [31] an Kaninchen, denen eine cholesterinreiche Diät gefüttert worden war, den Effekt einer zusätzlichen Fütterung mit 1% Chlorella. Sie stellten eine antilipidemische und antiarteriosklerotische Wirkung fest. Die „Chlorella-Gruppe“ wies einen signifikant geringeren Anstieg sowohl des Lipoproteincholesterins als auch des Gesamtcholesterins auf. Der als positive Kontrolle verabreichte klassische Lipidsenker Chlofibrat zeigte keine Wirkung. SANO und seine Kollegen [32] bestätigten ein Jahr später diesen Effekt durch Verabreichung von CVE an hypertensive Ratten. Der Chlorella-Extrakt führte zur verstärkten Ausscheidung von Cholesterin und dessen Derivaten.

2001 wurde von MERCHANT et al. [33] in einer klinischen Studie mit ca. 60 Patienten mit leichter bis mittlerer Hypertonie der blutdrucksenkende Effekt von Chlorella bestätigt. Zehn Gramm Chlorella pro Patient und Tag führten in der überwiegenden Zahl der Fälle zu einer Normalisierung des Blutdrucks. Die Patienten hatten zugestimmt, auf die üblichen blutdrucksenkenden Medikamente während der Studie zu verzichten. Ab etwa 2001 kümmerten sich eine ganze Reihe von Wissenschaftlern verstärkt um die Aufklärung des positiven Effekts von Chlorella auf den Stoffwechsel und den Bluthochdruck sowie die Spätfolgen derartiger Entgleisungen. Die erheblichen Fortschritte in der biochemischen Analytik ermöglichten fundamentale Erkenntnisse zu der Wirkung einzelner Chlorella-Inhaltsstoffe.

So gelang es SUETSUNA und CHENG [34], die antihypertensiv wirkenden Peptide aus Chlorella zu isolieren und zu identifizieren. Deren orale Verabreichung in einer Dosis von 200 mg Peptid pro kg Körpergewicht führte bei Ratten zu deutlichen Blutdrucksenkungen.

Die antioxidativen Eigenschaften von Chlorella sind für die Prävention von Diabetes-Folgen wie z.B. grauem Star nützlich. SHIBATA et al. [35] verabreichten für 11 Wochen zusätzlich 7,3% Chlorella an Ratten, denen Diabetes durch Streptozotocin induziert worden war. Die Serumlipidwerte und die Serumperoxidwerte in den Linsen wurden durch Chlorella signifikant vermindert.

CHERNG und SHIH haben 2005 [36] an Hamstern und Ratten, die eine fettreiche Diät gefüttert bekamen, beobachtet, dass eine zusätzliche Verabreichung von Chlorella zu einer signifikanten Absenkung der Werte für Triglyceride, LDL-Cholesterin und Gesamtcholesterin führt. Die Autoren sind der Meinung, dass Chlorella die Fähigkeit hat, einer Dyslipidämie durch Verminderung der Fettresorption im Verdauungstrakt vorzubeugen. Damit würde die Möglichkeit eröffnet, Hyperlipidämie und Arteriosklerose vorzubeugen.

Chlorella-Verabreichung wirkt sich also positiv auf den Fettstoffwechsel aus, was CHERNG und SHIH [37] ein Jahr später bestätigten und durch eine Absenkung der Serumwerte an freien Fettsäuren erklärten. In ihren Versuchen mit Diabetes-Mäusen fanden sie ausserdem, dass Chlorella die Glucoseaufnahme in Leber und Muskeln verbessert und die Insulinwirkung wegen des abgesenkten Spiegels freier Fettsäuren verstärkt.

Über eine positive Beeinflussung des Fettstoffwechsels kann Chlorella offenbar eine Gewichtszunahme von Frauen in der Menopause bremsen. HIDAOKA et al. [38] verabreichten CVE an weibliche Ratten, denen die Ovarien entfernt worden waren. Nach 7 Wochen waren im Vergleich zur Kontrollgruppe die Zunahme sowohl des Gesamtcholesterins als auch des HDL-Cholesterins im Serum deutlich geringer, keine Verringerung der Knochendichte und auch keine Verringerung des Triglyceridniveaus gemessen worden.

Es ist inzwischen gesichertes Erkenntnis, dass Chlorella-Aufnahme den Fettstoffwechsel in umfassender Weise positiv beeinflusst. SANSAWA et al. [39] publizierten 2006 die Ergebnisse ihrer sehr detaillierten Versuche mit verschiedenen Chlorella-Fractionen an durch Schlaganfall gefährdeten Ratten. Nach 21 Wochen Chlorella-Gabe waren die Gesamtcholesterinwerte signifikant niedriger, zeigte die histologische Untersuchung des Gehirns weniger zerebral-vaskuläre Ereignisse und auch die Lebensdauer war signifikant höher als in der Kontrollgruppe. Als wirksam erwiesen sich überraschenderweise sowohl der Extrakt aus den fettlöslichen Bestandteilen als auch der Chlorella-Rückstand nach der Extraktion der fettlöslichen Anteile. Die Ursachen sind offenbar der hohe Anteil von Antioxidantien (Carotinoide, besonders Lutein) im Extrakt sowie im Rückstand Arginin (zur Verbesserung der Blutgefässfunktion) und Phospholipide. 2007 wiesen SHIBATA et al. [40] nach, dass Chlorella-Verabreichung den Cholesterinabbau in der Leber verstärkt, indem die Bildung des Enzyms Cholesterin-7- $\alpha$ -Hydroxylase verstärkt wird.

Bei der Fettverbrennung treten im Organismus als Zwischenprodukte freie Radikale auf, die ihrerseits die Konzentration der positiv wirkenden enzymatischen Antioxidantien (Superoxid-Dismutase, Katalase, Glutathion-Peroxidase) verringern. Verabreicht man Ratten einen alkoholischen Extrakt von Chlorella, so werden (durch Intoxikation mit Naphthalin) entglittene Radikalkonzentrationen im Serum, in Leber und Nieren wieder normalisiert [41].

Auch einige Stoffwechselformen, die mit der Ermüdung in Zusammenhang stehen, werden durch Chlorella positiv beeinflusst. Verabreicht man Chlorella-Heisswasserextrakt oral an Mäuse, sind die Versuchstiere deutlich vitaler als in der Kontrollgruppe [42]. Das steht in eindeutigen Zusammenhang mit

niedrigeren Blutharnstoffwerten und geringeren Werten im Serum für Kreatin-Kinase, Milchsäure-Dehydrogenase, Glucose und Gesamtprotein.

Wichtig für das Verhalten bei Diabetes-Patienten ist das von JONG-YUH und MEI-FEN 2005 [43] publizierte Ergebnis, dass Chlorella die Effektivität von verabreichtem Insulin verbessern kann. Werden diabetische Mäuse mit Chlorella versorgt, so wird der hypoglykämische Effekt nach Insulingabe noch verstärkt. Chlorella-Verabreichung allein zeigt keinen derartigen Effekt, weder auf das Insulinniveau, noch auf den Blut-Glucosespiegel. Diese Beobachtungen wurden kurze Zeit später bestätigt [37] und durch den gleichzeitig abgesenkten Spiegel freier Fettsäuren im Serum erklärt.

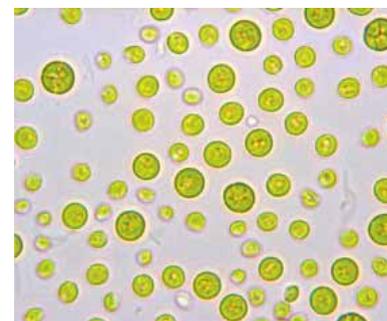
Zur Senkung der Spätfolgen von Diabetes wie Arteriosklerose, Mikroangiopathie, neurodegenerativen Erkrankungen und bei Melanomwachstum, -verbreitung und -metastasierung empfehlen YAMAGISHI et al. [44] die tägliche Aufnahme von Chlorella auf Basis ihrer Erkenntnisse zur Entstehung makromolekularer Verzuckerungsprodukte. Reduzierende Zucker reagieren mit Aminosäuregruppen von Proteinen zu Amadori-Produkten. Diese reagieren in komplexen Reaktionsfolgen zu irreversibel verlinkten, fluoreszenten, hochmolekularen Derivaten (AGEs). AGEs wurden in Ratten mit fortgeschrittener Hyperglykämie gefunden. Chlorella-Verabreichung inhibiert die Bildung von AGEs.

2008 wurden die Ergebnisse einer Studie über 16 Wochen mit 17 Hochrisiko-Patienten und 17 gesunden Patienten veröffentlicht [45]. Es wurden Blutwerte und erstmalig in Zusammenhang mit Chlorella-Studien auch die Gen-Expressionsprofile in den gesamten Blutzellen und auch im Serum vor und nach Chlorella-Aufnahme gemessen. Die Ergebnisse dieser sorgfältigen Studie bestätigen sehr viele in diesem Kapitel ausgewerteten früheren Arbeiten zum Einfluss von Chlorella auf den Stoffwechsel:

- Chlorella-Aufnahme senkt den Körperfettanteil (hier in beiden Gruppen),
- Chlorella-Aufnahme senkt den Gesamtcholesterin-Serumwert,
- Chlorella-Aufnahme kontrolliert den Blutzuckerspiegel.

Ursache für diese positiven Effekte ist offenbar die stärkere Expression von Genen, die für die Verbesserung von Fettstoffwechsel und Insulinwirkung verantwortlich sind.

Der aktuelle Stand des Wissens zur Wirkung von Chlorella auf den Stoffwechsel und Stoffwechselstörungen ist: Regelmässige Chlorella-Aufnahme kontrolliert den



Lichtmikroskopische Aufnahme einer Chlorella-Kultur

Fettstoff- sowie den Zuckerstoffwechsel und beeinflusst dadurch den Blutdruck positiv. Verantwortlich für diese Wirkungen sind spezielle Peptide und antioxidativ wirkende Inhaltsstoffe wie Carotinoide, die für einen optimalen Spiegel der den Fettstoffwechsel kontrollierenden Enzyme sorgen. Die Insulinwirkung wird verbessert.

### Wirkungen bei der Ausleitung von Schadstoffen

Die mehrschichtige Zellwand der Chlorella besitzt starke Adsorptionseigenschaften gegenüber Umweltgiften, so dass sie ein erhebliches Potential zur Aufnahme sowohl organischer Schadstoffe als auch diverser Schwermetalle besitzt. In der Umwelttechnik existiert eine Reihe von wissenschaftlichen Publikationen, die die extreme Fähigkeit der Chlorella zur Adsorption von toxischen Metallverbindungen (z.B. von Quecksilber und Cadmium) belegen und den Einsatz derartiger Biomassen in der Gewässerreinigung beschreiben [46, 47, 48]. Dass das auch für den menschlichen Körper anwendbar ist, haben vor mehr als 30 Jahren HAGINO et al. [49] bestätigt. Sie fanden, dass durch eine regelmässige Chlorella-Gabe die fäkale und auch die renale Ausscheidung von Cadmium um das drei- bis siebenfache beschleunigt wird und benutzten Chlorella zur Behandlung der Itai-Itai-Krankheit.

Werden Ratten mit dioxinbelastetem Futter gefüttert, beschleunigt ein Zusatz von 10% Chlorella zum Futter die Dioxinausscheidung erheblich [50]. Einen ähnlichen Effekt erzielten PORE et al. [51] mit Chlorella nach Verfütterung anderer chlororganischer Verbindungen.

Moderne Untersuchungen, die in den letzten fünf Jahren durchgeführt wurden, bestätigten umfassend die Ergebnisse der früheren Arbeiten. So bewiesen 2008 SHIM et al. [52], dass die Chlorella-Gabe einer Vergiftung von Ratten durch Cadmium vorbeugt. Durch die stark verringerte Aufnahme des verabreichten Cadmiums in der Leber der mit Chlorella gefütterten Ratten traten auch deutlich weniger Vergiftungsfolgeschäden in der Leber der Versuchstiere auf. Nicht mit Chlorella gefütterte Ratten, denen jedoch Cadmium verabreicht worden war, waren ausserdem leichter und hatten kleinere Lebern. Ebenfalls 2008 publizierten QUEIROZ et al. [53] ihre Ergebnisse über die Wirkung von Chlorella, die an mit Blei vergifteten Mäusen erhalten worden waren. Sowohl im Blut als auch im Gewebe wurden durch Chlorella die Bleiwerte signifikant erniedrigt. Ausserdem wurde in der Chlorellagruppe die normale Knochenmarksaktivität mit allen Konsequenzen für den Immunstatus schneller wiederhergestellt.

Auch die frühere Beobachtung der positiven Wirkung von Chlorella auf die Ausleitung von Dioxinen wurde 2005 von TAKEKOSHI et al. [54] glänzend bestätigt.

Wird dioxinhaltiges Futter Mäusen verabreicht, so bremst verabreichte Chlorella die Dioxinaufnahme in Körper und Leber und das aufgenommene Dioxin wird signifikant schneller wieder ausgeschieden.

Diese Erkenntnisse aus Tierversuchen sind nach den Erkenntnissen von NAKANO et al. [55] auf den Menschen übertragbar. 2005 publizierten die Autoren bereits die Ergebnisse einer Studie an 44 schwangeren Frauen, bei denen die Dioxingehalte im Blut, Fettgewebe, Plazenta und Nabelschnur bestimmt wurden. Weitere 23 Patientinnen erhielten Chlorella während der Schwangerschaft. Die Studie ergab, dass sowohl der Übergang von Dioxin auf die Föten als auch auf die geborenen Kinder durch Chlorella verringert wird. 2008 wiesen die gleichen Autoren in einer ähnlichen Studie [56] nach, dass Chlorella-Gabe die Dioxinkonzentration in der Muttermilch deutlich verringert und die Immunglobulin-A-Konzentration gleichzeitig erhöht sowie das Infektionsrisiko der gestillten Kinder vermindert.



Anbau von Mikroalgen in Glasröhren

Die gegenwärtige Hauptanwendung von Chlorella ist ihre Anwendung in der Schadstoffausleitung. Innerhalb weniger Monate sinken bei regelmässigem Verzehr von täglich 3 bis 10 g Chlorella die Schwermetallwerte in Blut und Fettgewebe signifikant. Quecksilber, Cadmium und Blei und auch Dioxine und weitere chlororganische Verbindungen werden stark von der mehrlagigen Zellwand gebunden und mit dem Stuhl ausgeschieden. Für Schwangere empfiehlt sich der Chlorella-Verzehr besonders, weil nachweislich weniger Umweltgifte auf die Neugeborenen übertragen werden.

## Wirkungen in Krebsvorsorge und -therapie

Aus der bisher zitierten Literatur geht hervor, dass sich durch Verabreichung von Chlorella sowohl in unzerstörter Form als auch als glycoproteinreicher Extrakt eine Reihe ausgeprägter immunmodulatorischer Effekte erzielen lässt, die via stimulierter Hämatopoese und beschleunigter Stammzellendifferenzierung ein Erstarren der zellvermittelten Immunität sowie ein Ansteigen der Makrophagenaktivität in den entsprechenden Wirtsorganismen zur Folge haben. Antitumorale Effekte sind dementsprechend durch Stimulation körpereigener Abwehrkräfte zu erwarten.

Sowohl bei Verabreichung von Chlorella in Substanz [57, 58] als auch durch Injektion von CVE in Tumorzellen tragende Mäuse [59] erhöht sich die Überlebensdauer der Versuchstiere signifikant. Die Mäuse entwickelten eine antigen-spezifische, durch zytostatische T-Zellen vermittelte Immunität. Zytotoxische T-Zellen selbst leisten keinen Beitrag zur Resistenz [58].

Es gelang auch, diverse Sterole [60] und Glycerolglycolipide [61] aus Chlorella zu isolieren und deren inhibierende Wirkung auf das Wachstum von Tumoren nachzuweisen. NODA et al. [62] wiesen nach, dass die antitumoralen Effekte an ein aus CVE in beträchtlichen Mengen isolierbares Glycoprotein gekoppelt sind. Eine daraus separierte Fraktion unterband das Tumorstadium vollständig. Als Wirkstoff beschreiben die Autoren ein Glycoprotein mit einem Molekulargewicht von 63,1 kDa, welches zu ca. 65% aus dem Kohlehydrat  $\gamma$ -1,6-D-Galaktopyranose besteht. Der Proteinanteil von ca. 30% setzt sich aus 15 Aminosäuresequenzen zusammen. Der Antitumoreffekt der Glycoproteinfraktion ist dem von diversen, kommerziell erhältlichen in der Krebstherapie verwendeten Immunmodulatoren (z.B. OK-432 bzw. PICIBANIL aus *Streptococcus pyogenes* [63] und PSK aus *Coriolus versicolor* [64]) vergleichbar und partiell überlegen [65].

Das beschriebene Glycoprotein hemmt effektiv eine Metastasierung von Fibrosarkomen in Mäusen sowohl bei intratumoraler als auch bei subkutaner Injektion [66]. Die Autoren schlussfolgern, dass der als „antitumor immunopotential principle“ bezeichnete Effekt über eine T-Zellenaktivierung verläuft.

Für eine potentielle Anwendung von Chlorella zur Begleitung einer Strahlentherapie oder einer Chemotherapie sind eine Reihe von Forschungsergebnissen besonders interessant. Die Hämatopoese in Knochenmark und Milz wird durch Chlorella generell angeregt. Der bei Bestrahlung stets beobachtete Rückgang der Hämatopoese und der folgenden Stammzellendifferenzierung wird in den mit Chlorella in Substanz oder mit CVE behandelten Versuchsgruppen schneller wettgemacht als in den Kontrollgruppen [67, 68, 69, 70]. Schon die lokale Anwendung von Chlorella hemmt bei Hautkrebs von Mäusen die Geschwulstbildung signi-

fikant [71] und das durchschnittliche Tumorgewicht ist verringert. Gleichzeitig steigen die Spiegel von Sulfhydryl- und auch von Glutathion-S-Transferase in Leber und Haut an. Ein Anstieg des Glutathion-Transferase-Niveaus lässt sich sogar in fetalem und neonatalem Gewebe nachweisen, wenn die Muttertiere Chlorella erhalten hatten [72].

MERCHANT et al. [73] wiesen in einer klinischen Studie nach, dass auch beim Menschen die in Tierexaktversuchen gefundenen antitumoralen Effekte von Chlorella eintreten. Bei einer grösseren Gruppe von Patienten mit malignen Gliomen wurde festgestellt, dass die durch Chemotherapeutika und Bestrahlung schwer gestörten körpereigenen Abwehrkräfte durch Chlorella-Gaben von täglich 20 g auf nahezu normalem Niveau stabilisiert werden können, ohne die Wirkung der eingesetzten Medikamente zu beeinträchtigen.

Die neueren Arbeiten bestätigen die vorbeugende Wirkung von Chlorella gegen die Entstehung von Leberkrebs. TAKEKOSHI et al. [74] wiesen 2005 in einer gründlichen Studie an Ratten nach, dass die Verabreichung von Chlorella in Substanz die Entstehung und die Grösse von Krebsherden in der Leber, die gezielt durch heterozyklische Amine verursacht worden waren, deutlich vermindert. Die Autoren nehmen die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den Menschen an. WU et al. [75] veröffentlichten ebenfalls im Jahr 2005 ihre Ergebnisse über die Wirkung von wässrigen Extrakten aus Spirulina und Chlorella auf das Wachstum menschlicher Leberkrebszellen. Beide Extrakte inhibieren das Krebszellenwachstum effektiv, was auf die Wirkung der antioxidativen Inhaltsstoffe der Extrakte zurückgeführt wird.

2008 wurden durch die Publikation von CHA et al. [76] weitere Details zum Wirken der Inhaltsstoffe von Chlorella zur Krebsprävention bekannt. Es sind offenbar die antioxidativ wirkenden Carotinoide, die Vermehrung und das Wachstum von menschlichen Krebszellen durch Verstärkung des programmierten Zelltods inhibieren. Aus dem wässrigen Extrakt von *Chlorella vulgaris* wurde Lutein und aus dem der im Meer lebenden *Chlorella ellipsoidae* drei verschiedene Xanthine als Ursache für diese Wirkung identifiziert.

Die Immunmodulation ist offenbar auch die Hauptursache für die positive Wirkung von Chlorella in der Krebsprävention und -therapie. Aus Chlorella wurde ein Glycoprotein isoliert und identifiziert, das Tumorstadium und -metastasierung hemmt. Der Wirkungsmechanismus dieses Glycoproteins beinhaltet offenbar die Aktivierung der immunpotenten Abwehrzellen und der durch sie gebildeten Fermente und Abwehrstoffe. Die in der Chlorella enthaltenen antioxidativ wirkenden Carotinoide bremsen offensichtlich Vermehrung und Wachstum von Krebszellen.

Prof. Dr. sc. rer. nat. Karl-Hermann Steinberg  
 Dr. rer. nat. Martin Ecke  
 Dipl.-Biol. Jörg Ullmann  
 Lockstedter Chaussee 1  
 38486 Klötze | Deutschland  
 T +49-(0)3909-47260  
 F +49-(0)3909-510489  
 ullmann@bioprodukte-steinberg.de  
 www.bioprodukte-steinberg.de

## Literatur

- [1] Warburg, O.: *Biochemische Zeitschrift* 1919, 100, 230
- [2] Kessler, E., Huss, V.A.R.: *Comparative physiology and biochemistry and taxonomic assignment of the Chlorella (Chlorophyceae) strains of the culture collection of the university of Texas at Austin. J. Phycol.* 1992, 28, 550
- [3] Kessler, E.: *Comparative physiology and the taxonomy of Chlorella (Chlorophyceae). Plant Syst. Evol.* 1976, 125, 19
- [4] Takeda, H.: *Classification of Chlorella strains by cell wall sugar composition. Phytochemistry* 1988, 27, 3823
- [5] Gabel, M.: *Gutachten über den Proteinwert der Mikroalgenbiomasse aus Klötze, Universität Rostock, Agrar- und umweltwissenschaftliche Fakultät, Fachbereich Agrarökologie, 12/2000*
- [6] Komaki, H., Yamashita, M., Niwa, Y., Tanaka, Y., Kamiya, N., Ando, Y., Furuse, M.: *The effect of processing of Chlorella vulgaris: K-5 on in vitro and in vivo digestibility in rats. Animal Feed Science and Technology* 1998, 70, 363
- [7] Kashiwa, Y., Tanaka, Y.: *Effect of Chlorella on the changes in the body weight and rate of catching cold of the 1966 training fleet crew. Reported at the Japan Medical Science Meeting, Nagoya, Japan 1966*
- [8] Kojima, M., Kasajima, T., Imai, S., Kobayashi, M., Dobashi, M., Uemura, T.: *A new Chlorella polysaccharide and its accelerating effect on phagocytic activity of the reticuloendothelial system. Recent Adv. R.E.S. Res.* 1973, 13, 101
- [9] Tanaka, K., Koga, T., Konishi, F., Nakamura, M., Mitsuyama, M., Himeno, K., Nomoto, K.: *Augmentation of host defense by a unicellular green alga, Chlorella vulgaris, to Escherichia coli infection. Infect. Immun.* 1986, 53, 267
- [10] Hasegawa, T., Tanaka, K., Ueno, K., Ueno, S., Okuda, M., Yoshikai, Y., Nomoto, K.: *Augmentation of the resistance against Escherichia coli by oral administration of hot water extract of Chlorella vulgaris in rats. Int. J. Immunopharmacol.* 1989, 11, 971
- [11] Mackaness, G.B.: *Resistance to intracellular infection. J. Infect. Dis.* 1971, 123, 439
- [12] Hasegawa, T., Okuda, M., Nomoto, K., Yoshikai, Y.: *Augmentation of the resistance against Listeria monocytogenes by oral administration of a hot water extract of Chlorella vulgaris in mice. Immunopharmacol. Immunotoxicol.* 1994, 16, 191
- [13] Dantas, DC., Kaneno, R., Queiroz, ML.: *The effect of Chlorella vulgaris in the protection of mice infected with Listeria monocytogenes. Role of natural killer cells. Immunopharmacol. Immunotoxicol.* 1999, 21, 609
- [14] Dantas, DC., Queiroz, ML.: *Effects of Chlorella vulgaris on the bone marrow progenitor cells of mice infected with Listeria monocytogenes. Int. J. Immunopharmacol.* 1999, 21, 499
- [15] Konishi, F., Tanaka, K., Kumamoto, S., Hasegawa, T., Okuda, M., Yano, I., Yoshikai, Y., Nomoto, K.: *Enhanced resistance against Escherichia coli infection by subcutaneous administration of the hot water extract of Chlorella vulgaris in cyclophosphamid treated mice. Cancer Immunol. Immunother.* 1990, 32, 1
- [16] Hasegawa, T., Yoshikai, Y., Okuda, M., Komoto, K.: *Accelerated restoration of the leukocyte number and augmented resistance against Escherichia coli in cyclophosphamid treated rats orally administered with a hot water extract of Chlorella vulgaris. Int. J. Immunopharmacol.* 1990, 12, 883
- [17] Konishi, F., Mitsuyama, M., Okuda, M., Hasegawa, T., Nomoto, K.: *Protective effect of an acidic glycoprotein obtained from culture of Chlorella vulgaris against myelosuppression by 5-fluorouracil. Cancer Immunol. Immunother.* 1996, 42, 268
- [18] Hasegawa, T., Okuda, M., Hiromatsu, K., Nomoto, K., Yoshikai, Y.: *Hot water extracts of Chlorella vulgaris reduce opportunistic infection with Listeria monocytogenes in C57BL/6 mice with LP-BM% murine leukemia viruses. Int. Immunopharmacol.* 1995, 17, 505
- [19] Hasegawa, T., Kimura, Y., Hiromatsu, K., Kobayashi, N., Yamada, A., Makino, M., Okuda, M., Sano, T., Nomoto, K., Yoshikai, K.: *Effect of hot water extract of Chlorella vulgaris on cytokine expression pattern in mice with murine acquired immunodeficiency syndrome after infection with Listeria monocytogenes. Immunopharmacology* 1997, 35, 273
- [20] Ibusuki, K., Minamishima, Y.: *Effect of Chlorella vulgaris on murine cytomegalovirus infections, Nat. Immun. Cell Growth Regul.* 1990, 9, 121
- [21] Tanaka, K., Yamada, A., Noda, K., Shoyama, Y., Kubo, C., Nomoto, K.: *Oral administration of a unicellular green alga, Chlorella vulgaris, prevents stress induced ulcer. Planta Med.* 1997, 63, 465
- [22] Hasegawa, T., Noda, K., Kumanamoto, S., Ando, Y., Yoshikai, Y.: *Chlorella vulgaris culture supernatant (CVS) reduces psychological stress induced apoptosis in thymocytes of mice. Int. J. Immunopharmacol.* 2000, 22, 877
- [23] Chen, FC., Lin, A., Feng, JJ., Mizoguchi, T., Takekoshi, H., Kubota, H., Kato, Y., Naoki, Y.: *Effects of Chlorella on activities of protein tyrosine phosphatases, matrix metalloproteinases, caspases, cytokine release, B- and T-cell proliferations, and phorbol ester receptor binding. J. Med. Food* 2004, 7, 146

- [24] Park, JY, Cho, HY, Kim, JK, Noh, KH, Yang, JR., Ahn, JM., Lee, MO, Song, YS.: *Chlorella dichlormethane extract ameliorates NO production and iNOS expression through the down regulation of NF kappa B activity mediated by suppressed oxidative stress in RAW 264.7 macrophages. Clin. Chim. Acta* 2005, 351, 185
- [25] Suarez, ER., Kralovec JA., Nosedá, MD., Ewart, HS., Barrow, C.J., Lumsden, MD., Grindley, TB.: *Isolation, characterization and structural determination of a unique type of arabinogalactan from an immunostimulatory extract of Chlorella pyrenoidosa. Carbohydr. Res.* 2005, 340, 1489
- [26] Suarez, ER., Syvitski, R., Kralovec, JA., Nosedá, MD., Barrow, C.J., Ewart, HS., Lumsden, MD., Grindley, TB.: *Immunostimulatory polysaccharides from Chlorella pyrenoidosa. A new galactofuran. Measurement of molecular weight dispersion by DOSY NMR. Biomacromolecules* 2006, 7, 2368
- [27] Kralovec, JA., Metera, KL., Kumar, JR., Watson, LV., Gironard, GS., Guan, Y., Carr, RI., Barrow, C.J., Ewart, HS.: *Immunostimulatory principles of Chlorella pyrenoidosa – part 1: isolation and biological assessment in vitro. Phytomedicine* 2007, 14, 57
- [28] Reyes-Suarez, E., Budgen, SM., Kai, FB., Kralovec, JA., Nosedá, MD., Barrow, C.J., Grindley TB.: *First isolation and structural determination of cyclic beta-(1→2) glucans from an alga, Chlorella pyrenoidosa. Carbohydr. Res.* 2008, 343, 2623
- [29] Okamoto, K., Iizuka, Y., Murakami, T., Miyake, H., Suzuki, T.: *Effects of Chlorella alkali extract on blood pressure in SHR. Jpn. Heart J.* 1978, 19, 622
- [30] Murakami, T.: *Effect of heterotrophy Chlorella on blood pressure and development of apoplexy in hypertensive rats. Agricultural –chemical convention in Sendai, Japan, March 30, 1983*
- [31] Sano, T., Tanaka, Y.: *Effect of dried, powdered Chlorella vulgaris on experimental atherosclerosis and alimentary hypercholesterolemia in cholesterol-fed rabbits. Artery* 1987, 14, 76
- [32] Sano, T., Kumamoto, Y., Kamiya, N., Okuda, M., Tanaka, Y.: *Effect of lipophilic extract of Chlorella vulgaris on alimentary hyperlipid cholesterol-fed rats. Artery* 1988, 15, 217
- [33] Merchant, R. E., Andre, C. A. : *A review of recent clinical trials of the nutrient supplement Chlorella pyrenoidosa in the treatment of fibromyalgia, hypertension and ulcerative colitis. Alternative Therapies* 2001, 7, 79
- [34] Suetsuna, K., Chen JR.: *Identification of antihypertensive peptides from peptic digest of two microalgae, Chlorella vulgaris and Spirulina platensis. Mar. Biotechnol. (NY)* 2001, 3, 305
- [35] Shibata, S., Natori, Y., Nishihara, T., Tomisaka, K., Matsumoto, K., Sansawa, H., Nguyen, VC.: *Antioxidant and anticataract effects of Chlorella on rats with streptozotocin-induced diabetes. J. Nutri. Sci. Vitaminol. (Tokyo)* 2003, 49, 334
- [36] Cherng, JY., Shih, MF.: *Preventing dyslipidemia by Chlorella in rats and hamsters after chronic fat diet treatment. Life Sci.* 2005, 76, 3001
- [37] Cherng, JY., Shih, MF.: *Improving glycogenesis in streptococin (STZ) diabetic mice after administration of green algae Chlorella. Life Sci.* 2006, 78, 1181
- [38] Hidaka, S., Okamoto, Y., Arita, M.: *A hot water extract of Chlorella pyrenoidosa reduces body weight and serum lipids of ovariectomized rats. Phytother. Res.* 2004, 18, 164
- [39] Sansawa, H., Takahashi, M., Tsuchikura, S., Endo, H.: *Effect of Chlorella and its fractions on blood pressure, cerebral stroke lesions, and life-span in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. J. Nutri. Sci. Vitaminol. (Tokyo)* 2006, 52, 456
- [40] Shibata, S., Hayakawa, K., Egashira, Y., Sanada, H.: *Hypocholesterolemic mechanism of Chlorella: Chlorella and its indigestible fraction enhance hepatic cholesterol catabolism through up-regulation of cholesterol 7-alpha-hydroxylase in rats. Biosci. Biotechnol. Biochem.* 2007, 71, 916
- [41] Vijayavel, K., Anbuselvam, C., Balasubramanian, MP.: *Antioxidant effect of the marine algae Chlorella vulgaris against naphthalene-induced stress in albino rats. Mol. Cell Biochem.* 2007, 303, 39
- [42] An, HJ., Choi, HM., Park, HS., Han, JG., Lee, EH., Park, YS., Um, JY., Hong, SH., Kim, HM.: *Oral administration of hot water extract of Chlorella vulgaris increases physical stamina in mice. Ann. Nutr. Metab.* 2006, 50, 380
- [43] Jong-Yuh, C., Mei-Fen, S.: *Potential hypoglycemic effects of Chlorella in streptozotocin-induced diabetic mice. Life Sci.* 2002, 77, 980
- [44] Yamagishi, S., Nakamura, K., Inoue, H.: *Therapeutic potentials of unicellular green alga Chlorella in advanced glycation end product (AGE)-related disorders. Med. Hypotheses* 2005, 65, 953
- [45] Mizoguchi, T., Takehara, I., Masuzawa, T., Saito, T., Naoki, Y.: *Nutrigenomic studies of effects of Chlorella on subjects with high-risk factors for lifestyle-related disease. J. Med. Food* 2008, 11, 395
- [46] Travieso, L., Canizares, RO., Borja, R., Dominguez, AR., Valient, R.: *Heavy metal removal by microalgae. Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 1999, 62, 144
- [47] Chong, AM., Wong, YS., Tam, NF.: *Performance of different microalgal species in removing nickel and zinc from industrial wastewater. Chemosphere* 2000, 41, 251
- [48] Krihnamurthy, S., Frederick, RM.: *Using biopolymers to remove heavy metals from soil and water. Govt. Reports Announcements & Index* 1994, 13
- [49] Hagino, N., Ichimura, S.: *Effect of Chlorella on fetal and urinary cadmium excretion in „Itai-Itai“ disease. Nippon Eiseigaku Zasshi* 1975, 30, 77
- [50] Morita, K., Matsueda, T., Iida, T., Hasegawa, T.: *Chlorella accelerates dioxin excretion in rats. J. Nutr.* 1999, 129, 1731
- [51] Pore, RS.: *Detoxification of Chlordecone poisoned rats with Chlorella and Chlorella derived sporopolennin. Drug. Chem. Toxicol.* 1984, 7, 57

- [52] Shim, JY, Shin, HS., Han, JG., Lim, BL., Chung, KW, Om, AS.: Protective effects of *Chlorella vulgaris* on liver toxicity in cadmium-administered rats. *J. Med. Food* 2008, 11, 479
- [53] Queiroz, ML., Torello, CO., Rocha, MC., Bechara, EJ., Valadares, MC., Rodrigues, AP., Ramos, AL., Soares, CO.: *Chlorella vulgaris* up-modulation of myelosuppression induced by lead: the role of stromal cells. *Food Chem. Toxicol.* 2008, 46, 3147
- [54] Takekoshi, H., Suzuki, G., Chubachi, H., Nakano, M.: Effect of *Chlorella pyrenoidosa* on fecal excretion and liver accumulation of polychlorinated dibenz-p-dioxin in mice. *Chemosphere* 2005, 59, 297
- [55] Nakano, S., Noguchi, T., Takekoshi, H., Suzuki, G., Nakano, M.: Maternal-fetal distribution and transfer of dioxins in pregnant women in Japan, and attempts to reduce maternal transfer with *Chlorella* (*Chlorella pyrenoidosa*) supplements. *Chemosphere* 2005, 61, 1244
- [56] Nakano, S., Takekoshi, H., Nakano, M.: *Chlorella* (*Chlorella pyrenoidosa*) supplementation decreases dioxin and increases immunoglobulin-A concentrations in breast milk. *J. Med. Food* 2007, 10, 134
- [57] Tanaka, K., Konishi, F., Hiemeno, K., Taniguchi, K., Nomoto, K.: Augmentation of antitumor resistance by strain of unicellular green algae, *Chlorella vulgaris*. *Cancer Immunol. Immunother.* 1984, 17, 90
- [58] Tanaka, K., Tomita, Y., Tsuruta, M., Konishi, F., Okuda, M., Hiemeno, K., Nomoto, K.: Oral administration of *Chlorella* augments concomitant antitumor immunity. *Immunopharmacol. Immunotoxicol.* 1990, 12, 277
- [59] Konishi, F., Tanaka, K., Hiemeno, K., Taniguchi, K., Nomoto, K.: Antitumor effect induced by a hot water extract of *Chlorella vulgaris* (CE): resistance to Meth-A-tumor growth mediated by CE-induced polymorphonuclear leukocytes. *Cancer Immunol. Immunother.* 1985, 19, 73
- [60] Yasukawa, K., Akihisa, T., Kanno, H., Kaminaga, T., Izumida, M., Sakoh, T., Tamura, T., Takido, M.: Inhibitory effects of sterols isolated from *Chlorella vulgaris* on 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate-induced inflammation and tumor promotion in mouse skin. *Biol. Pharm. Bull.* 1996, 19, 573
- [61] Morimoto, T., Nagatsu, A., Sakakibara, J., Tokuda, H., Nishino, H., Iwashima, A.: Anti-tumor-promoting glyceroglycolipids from the green alga, *Chlorella vulgaris*. *Phytochemistry* 1995, 40, 1433
- [62] Noda, K., Ohno, N., Tanaka, K., Kamiya, H., Okuda, M., Yadomae, T., Nomoto, K., Shoyama, Y.: A water-soluble antitumor glycoprotein from *Chlorella vulgaris*. *Planta Med.* 1996, 62, 423
- [63] Okamoto, M., Kaji, R., Kasetani, H., Yoshida, H., Saito, M.: Purification and characterisation of interferon-gamma-inducing molecule of OK-432, a penicillin-killed streptococcal preparation, by monoclonal antibody neutralizing interferon-gamma inducing activity of OK-432. *J. Immunother.* 1993, 13, 232
- [64] Tsukagoshi, S., Hashimoto, Y., Fujii, G., Kobayashi, H., Nomoto, K., Orita, K.: Krestin (PSK). *Cancer Treat. Rev.* 1984, 11, 131
- [65] Noda, K., Ohno, N., Tanaka, K., Okuda, M., Yadomae, T., Nomoto, K., Shoyama, Y.: A new type of biological modifier from *Chlorella vulgaris* which needs protein moiety to show an antitumor activity. *Phytotherapy Research* 1998, 12, 309
- [66] Tanaka, K., Yamada, A., Noda, K., Hasegawa, T., Okuda, M., Shoyama, Y., Nomoto, K.: A novel glycoprotein obtained from *Chlorella vulgaris* strain CK22 shows antimetastatic immunopotential. *Cancer Immunol. Immunother.* 1998, 45, 313
- [67] Rotkowska, D., Vacek, A., Bartonickova, A.: The radioprotective aqueous extract from chlorococcal freshwater algae (*Chlorella kessleri*) in mice and rats. *Strahlenther. Onkol.* 1989, 165, 813
- [68] Vacek, A., Rotkowska, D., Bartonickova, A.: Radioprotection of hemopoiesis conferred by aqueous extract from chlorococcal algae (*Ivastimul*) administered to mice before irradiation. *Exp. Hematol.* 1990, 18, 234
- [69] Sarma, L., Tiku, AB., Kesavan, PC., Ogaki, M.: Evaluation of radioprotective action of mutant (E-25) form of *Chlorella vulgaris* in mice. *J. Radiat. Res.* 1993, 34, 277
- [70] Singh, SP., Tiku, AB., Kesavan, PC.: Post-exposure radioprotection by *Chlorella vulgaris* (E-25) in mice. *Indian Exp. Biol.* 1995, 33, 612
- [71] Singh, A., Singh, SP., Bamezai, R.: Inhibitory potential of *Chlorella* (E-25) on mouse skin papillomagenesis and xenobiotic detoxification system. *Anticancer Res.* 1999, 19, 1887
- [72] Singh, A., Singh, SP., Bamezai, R.: Perinatal influence of *Chlorella vulgaris* (E-25) on hepatic drug metabolizing enzymes and lipid peroxidation. *Anticancer Res.* 1998, 18, 1509
- [73] Merchant, R.E., Rice, C., Young, H.: Dietary *Chlorella pyrenoidosa* for patients with malignant glioma: effects of immuno-competence, quality of life, and survival. *Phytotherapy Research* 1990, 4, 220
- [74] Takekoshi, H., Mizoguchi, T., Komasa, Y., Chubachi, H., Inoue, Y., Imanishi, H., Nakano, M.: Suppression of glutathion S-transferase placental form-positive foci development in rat hepatocarcinogenesis by *Chlorella pyrenoidosa*. *Oncol. Rep.* 2005, 14, 409
- [75] Wu, LC., Ho, JA., Shieh, MC., Lu, IW.: Antioxidant and antiproliferant activities of *Spirulina* and *Chlorella* water extracts. *J. Agric. Food Chem.* 2005, 53, 4207
- [76] Cha, KH., Koo, SY., Lee, DU.: Antiproliferative effects of carotenoids extracted from *Chlorella ellipsoidea* and freshwater *Chlorella vulgaris* on human colon cancer cells. *J. Agric. Food Chem.* 2008, 56, 10521