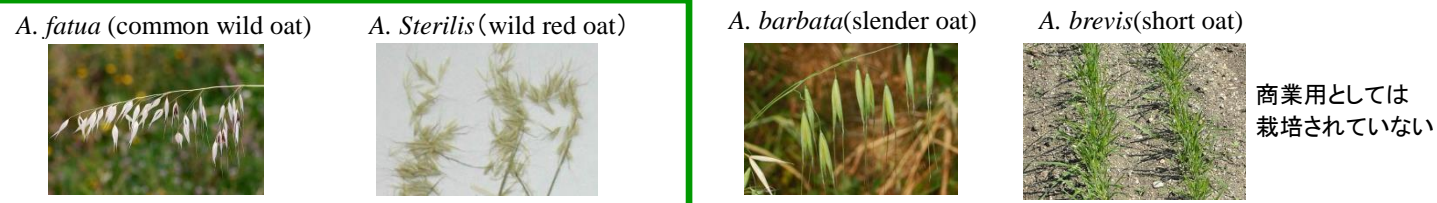


# オート麦乾燥エキス Avena:馬の栄養から脳の栄養の開発へ

「穀物の一種であり、イングランドでは馬を養い、スコットランドでは人を養う。Dr. Samuel Johnson, 18c., 英国文化の代表」  
 「それ故に、イングランドはその産する馬によって名高く、スコットランドは人材において名高い。James Boswell, 18c., 法律家」  
 「開花時の地上部: 昔の野生種が良い。集中力を高め、記憶力を養う。Dr. Matthias Kreuter, Dr. Rudy Simons」

## I. 「Avena(イネ科カラスムギ属)」 紀元前 5000 年を越える家畜の飼料としての利用: 語源 ラテン語 Aveo (to desire) Forage desired by all animals. (全ての動物が欲する餌)

野生種のオート麦



商業用としては栽培されていない

出典: Wikipedia

野生種 【Avena sativa L.】

Avena sativa L. 栽培の歴史  
 ☆紀元前 2000 年(青銅器時代):  
 ゲルマン人、ケルト人の遺跡から発掘  
 ☆中世~: 欧州より米国へ伝播。世界中で栽培が行われる。

オート麦と伝承利用(古代ギリシャ)  
 ヒポクラテス、プリニウス、ガレン: 強壮剤、飼料  
 ディオスコリデス薬物誌: 「BROMOS」  
 クリーム状に煮たものに鎮咳作用がある

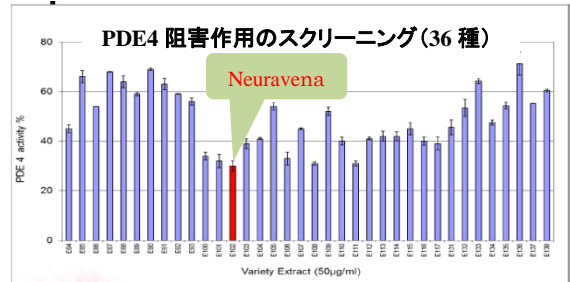
オート麦と伝承利用(中世)  
 ☆食料(主にスコットランド地方)、家畜の飼料、牧草  
 ☆伝承利用: 鎮静、強壮、興奮、認知機能の改善、禁煙補助  
 緩和な抗うつ薬、痛風・リウマチの治療、利尿、モルヒネの解毒補助  
 温湿布剤、傷や炎症性の皮膚疾患、掻痒症

☆公定書記載: Kommission E 1987  
 使用部位: A. sativa L. の開花時に収穫された新鮮な又は乾燥した地上部  
 適用: 急性又は慢性の不安、興奮、ストレス、神経衰弱、偽神経衰弱皮膚疾患、結合組織の損傷、膀胱機能の衰え、強壮剤

古代苗種「Neuravena®」の復活と抽出物の開発  
 集中力を高め、記憶力を養う。優れた薬理活性を特徴とする。ヒト臨床試験(国内 1 件、海外 4 件)



Frutarom: Dr. Matthias H. Kreuter  
 70 種類の Avena sativa L. 薬理活性のスクリーニング  
 ☆MAO-B 阻害作用 ☆PDE4 阻害作用

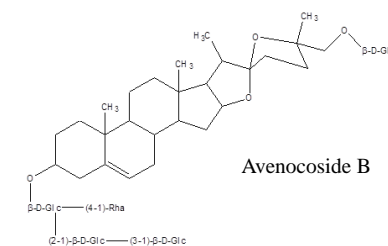


## II. グリーンオート乾燥エキス Neuravena®955 の有効性と安全性の検証

- ◆2006 Dr. M.H.Kreuter, 科学者 オート麦地上部のエキス開発を指導: Neuravena® 955 の誕生
- ◆2006-2007 Frutarom 安全性試験の実施(細胞毒性、変異原性、薬物相互作用、経口急性毒性、反復投与試験)
- ◆2008 アスク薬品(株) 日本人男性 8 名を対象に臨床試験「減煙補助に対する有効性」を「応用薬理」に発表
- 2008 EMA(欧州医薬品審査庁)がオート麦地上部をモノグラフに記載:  
 精神的なストレスに起因するマイルドな症状の緩和および睡眠の補助
- ◆2009 Frutarom ラットの社会行動、学習行動における有効性を「Phytotherapy Research」に発表
- ◆2011 Frutarom 男女 20 名を対象に臨床試験「脳波に与える影響」を「J Altern Complement Med」に発表
- ◆2011 Frutarom 男女 36 名を対象に臨床試験「スループテストによる作業処理能力に対する有効性」を「J Altern Complement Med」に発表
- ◆2012 Frutarom 男女 37 名を対象に臨床試験の有効性(認知機能テスト)を「Nutrients」に発表
- ◆2015 Frutarom 男女 42 名を対象に臨床試験「COMPASS 検査によるメンタルパフォーマンスに対する有効性」を「Nutritional Neuroscience」に発表

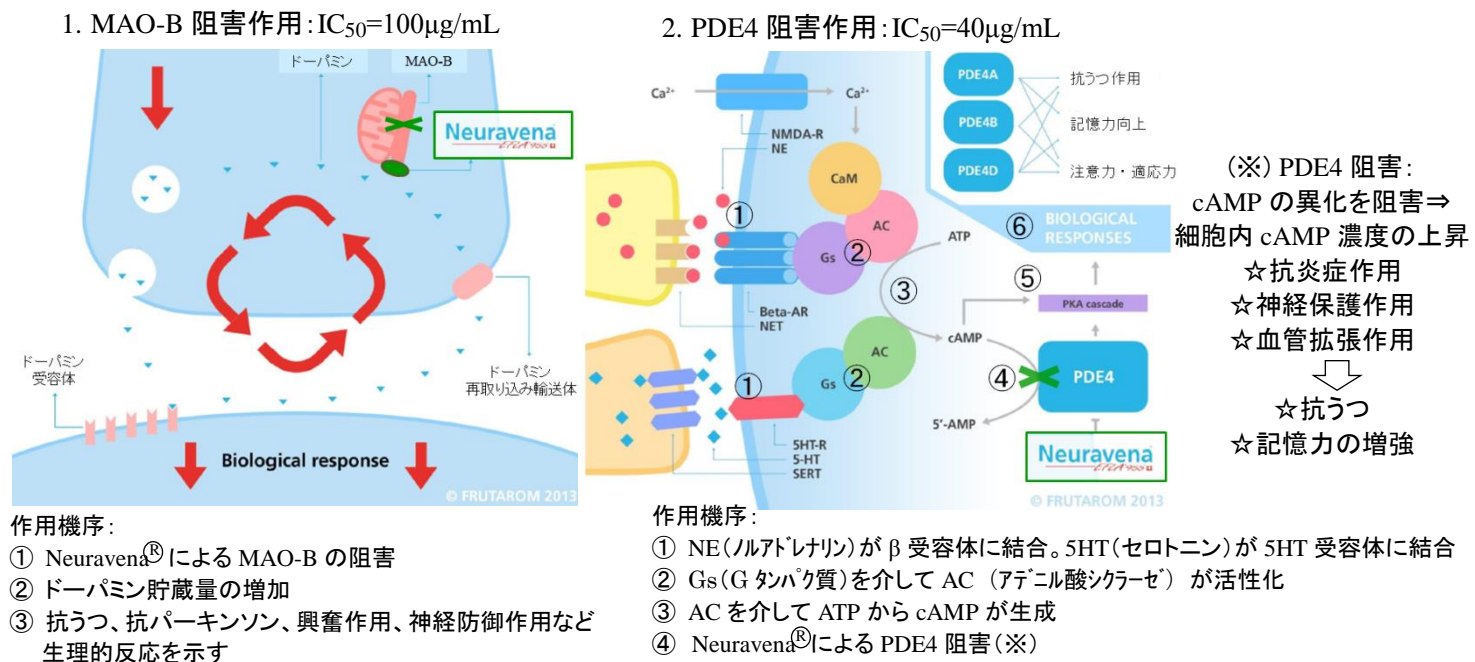
## III. オート麦と成分

- 炭水化物: β-グルカン、シヨ糖
- アミド類: Avenanthramides
- アミノ酸: Avenic acid A, B
- サポニン類: Avenacoside A, B
- フラボノイド類: Vitexin 誘導体, Apigenin, Tricin
- ミネラル、ビタミン類: 珪酸, K, Ca, Mg, Mn, Fe, Zn, Cu, P



## IV. 有効性の検証:薬理作用(in vitro) 1. MAO-B 阻害作用 2. PDE4 阻害作用

Frutarom  
 EMA2008 Assessment Report



作用機序:

- ① Neuravena®による MAO-B の阻害
- ② ドーパミン貯蔵量の増加
- ③ 抗うつ、抗パーキンソン、興奮作用、神経防御作用など生理的反応を示す

作用機序:

- ① NE(ノルアドレナリン)がβ受容体に結合。5HT(セロトニン)が5HT受容体に結合
- ② Gs(Gタンパク質)を介してAC(アデニル酸シラーゼ)が活性化
- ③ ACを介してATPからcAMPが生成
- ④ Neuravena®によるPDE4阻害(※)
- ⑤ cAMPによるPKA(プロテインキナーゼA)の活性化
- ⑥ 抗うつ、記憶力改善など生理的反応を示す

(※) PDE4 阻害:  
 cAMP の異化を阻害⇒  
 細胞内 cAMP 濃度の上昇  
 ☆抗炎症作用  
 ☆神経保護作用  
 ☆血管拡張作用  
 ☆抗うつ  
 ☆記憶力の増強

## V. Neuravena®955 と安全性試験

安全性試験	結果
細胞毒性試験: ヒト単球、ヒトマクロファージ ヒト肝細胞、ヒト顆粒球	陰性
変異原性試験: マウスリンフォーマーTK 試験	陰性
薬物相互作用: P450family: CYP3A4, CYP2C19 P糖タンパク質: MDR-1	発現は認められなかった
経口急性毒性: ラット in vivo	LD50 > 2000mg/kg
反復投与試験: 1g/kg, 10g/kg 7週間 ラット経口投与	異常なし

高い安全性

## グリーンオート乾燥エキスの特徴【Neuravena®955】

- ☆ 原料: イネ科 カラスムギ属 オートムギ (Avena sativa L.) の地上部 (緑色) Frutarom 社の選別種 (Neuravena®)
- ☆ 標準化された製造工程: PIC/S GMP, ISO9001 取得植物抽出物専門工場にて製造  
精製処理 HyperPure® 品質の安定性と溶剤への可溶化処理 (欧州・北米特許取得)
- ☆ 指標成分による品質管理:  
Flavonoids (Isovitexin として) 製造バッチ毎に定量 (HPLC)
- ☆ 推奨量: 当社乾燥エキス 750mg~1000mg/日 (EMA 2008: 生薬 3g/日を内服)
- ☆ 包装: 1kg Net 包装 20kg Net 包装



製造元:



総発売元:

アスク薬品株式会社

〒272-0138 千葉県市川市南行徳 3-15-6  
 TEL: 047-399-7598 FAX: 047-395-1831  
 URL: http://www.ask.co.jp E-mail: info@ask.co.jp

ISO9001:2008



2004年4月6日取得

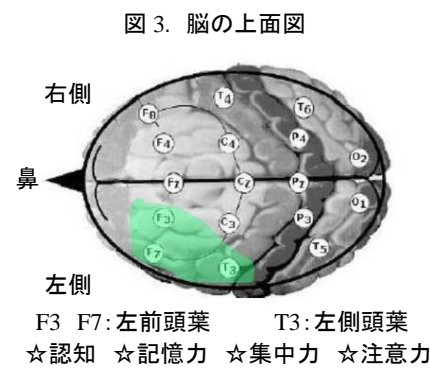
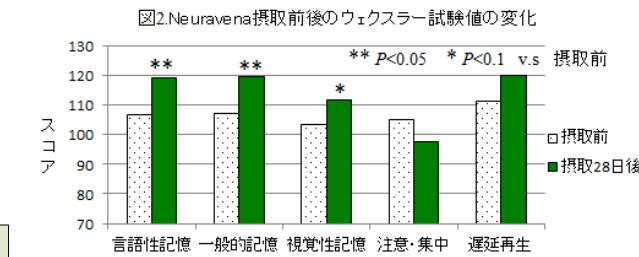
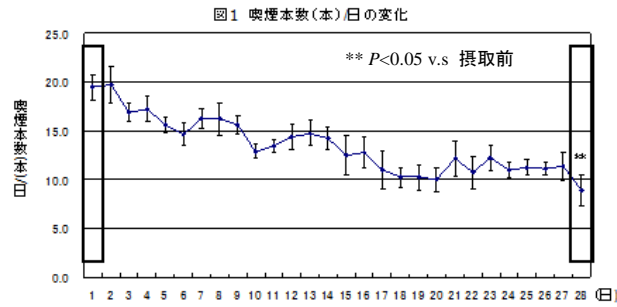
## VI. 有効性の検証: Neuravena<sup>®</sup>955 とヒト臨床試験

①減煙補助に対する有効性 応用薬理; 75(3/4): 47 (2008). アスク薬品株

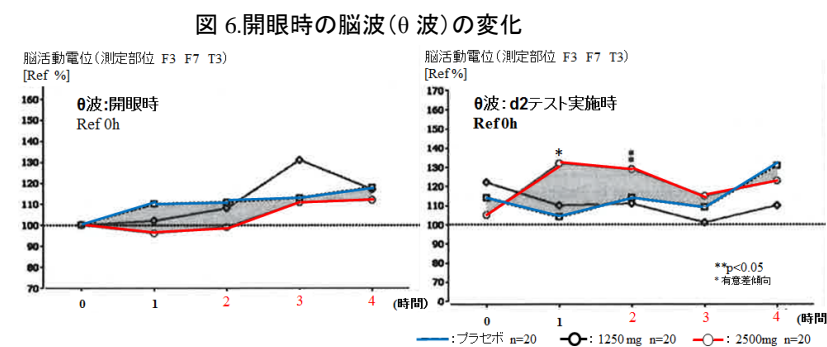
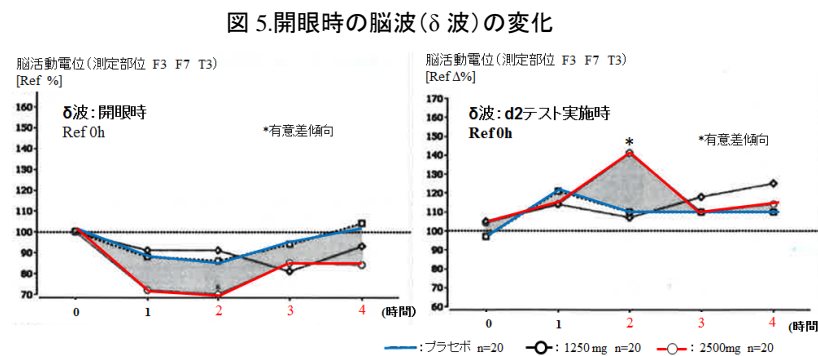
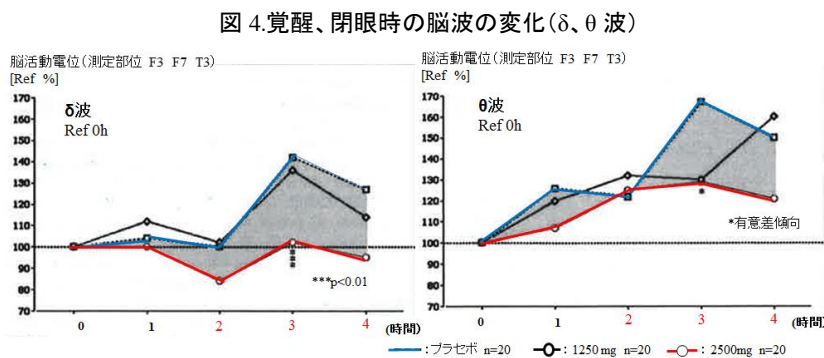
- ☆目的: オート麦の減煙に与える効果(喫煙本数・ストレス・認知機能)を評価
- ☆試験法: オープン試験
- ☆被験者: 32.5±3.9歳の日本人男性8名 喫煙量20本/日程度
- ☆試験食品: Neuravena<sup>®</sup> 300mg/カプセル 1日3回毎食後に1カプセル摂取
- ☆試験期間: 28日間
- ☆試験結果:
  - ◆減煙量に与える影響: 喫煙本数の有意な減少(図1)、呼気中CO濃度の減少。
  - ◆減煙時のストレス: ストレスマーカー(血清コルチゾール、尿中バイオピリン)検査値に増加は認められない。
  - ◆ウェクスラー記憶試験(記憶力・集中度): 言語性、一般的並びに視覚性の記憶カスコアの有意な改善(図2)。

②脳波(EEG)検査 J Altern Complement Med; 17:427 (2011). Frutarom

- ☆目的: オート麦の認知機能に対する有効性を脳波測定により評価
- ☆試験法: 二重盲検ランダム化クロスオーバー試験
- ☆被験者: 46.5±8.2歳の健康な男女20名
- ☆試験群: Neuravena<sup>®</sup>群・低用量(1250mg)又は高用量(2500mg)含有のオレンジジュース飲料  
プラセボ群・オレンジジュース飲料
- ☆試験方法: 被験食品摂取直後から4時間後まで1時間毎に脳波(δ、θ、α、β波)を測定(図3)。  
①覚醒、閉眼時 ②開眼時 ③注意負荷テスト時(d2テスト、CPTテスト)  
異なる摂取量による試験を1週間以上あけて実施(wash-out)。
- ☆試験結果:
  - ◆覚醒、閉眼時: 高用量群は、摂取3時間後にプラセボに対しδ波の有意な減少と、θ波の減少傾向を示したが、低用量群では有意な減少は認められなかった(図4)。
  - ◆開眼時: 高用量群は、プラセボに対しδ波およびθ波の減少傾向を示した(図5、6)。
  - ◆d2テスト時: 高用量群はプラセボに対しδ波の増加傾向(図5)およびθ波の有意な増加が認められた(図6)。
- ☆有害事象: 重篤な有害事象の報告なし。軽度な有害事象(頭痛、疲労など)は認められたが群間差はなし。



Neuravena<sup>®</sup>2500mg 単回摂取: 日常生活において精神的適応能力を高め、脳負荷活動時には認知機能をサポート



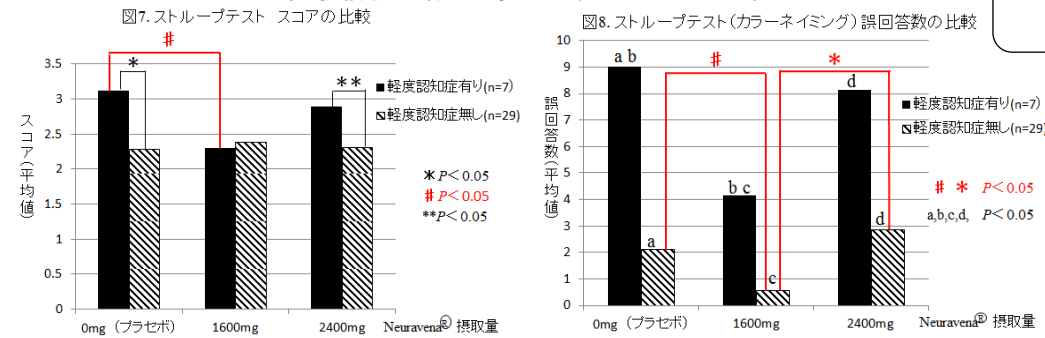
### 【脳波と特徴】

脳波	測定周波数 (Hz)	特徴
δ波	1.25~4.50	認知機能に関与。安静時とテスト作業時の波長出現の振れ幅が作業能力に比例する。
θ波	4.75~6.75	集中度に関与。安静時とテスト作業時の波長出現の振れ幅が作業能力に比例する。

③ストループカラーワードテスト J Altern Complement Med; 17: 635 (2011). Frutarom

- ☆目的: オート麦の注意力、集中度、作業持続力に与える効果をストループテストにより評価
- ☆試験法: 二重盲検ランダム化クロスオーバー試験
- ☆被験者: 67±8.6歳の認知テスト平均以下(Demtect<sup>®</sup> 9~16ポイント)の健康な男女36名  
※Demtect<sup>®</sup>ポイント 軽度認知症あり: 9~12 認知症なし: 12~16
- ☆試験食品: Neuravena<sup>®</sup> 400mg 含有カプセル
- ☆摂取量: Neuravena<sup>®</sup>: 0mg(プラセボ)、低用量 1600mg 又は高用量 2400mg
- ☆試験方法: 試験食品摂取前に血圧を測定、摂取1~2時間後に血圧測定とストループカラーワードテストを実施。異なる摂取量による試験を1週間間隔で実施(wash-out)。
- ☆試験結果:
  - ◆ストループテスト: 軽度認知症で1600mg摂取はプラセボと比較してスコアが有意に改善(図7)。
  - ◆カラーネーミング: 軽度認知症の有無に関わらず、1600mg摂取はプラセボ、2400mg摂取と比較し誤回答数が有意に減少(図8)。
  - ◆血圧: 試験前後に有意な変化は認められなかった。

Neuravena<sup>®</sup>1600mg 摂取: 注意力、集中度、作業持続力の向上

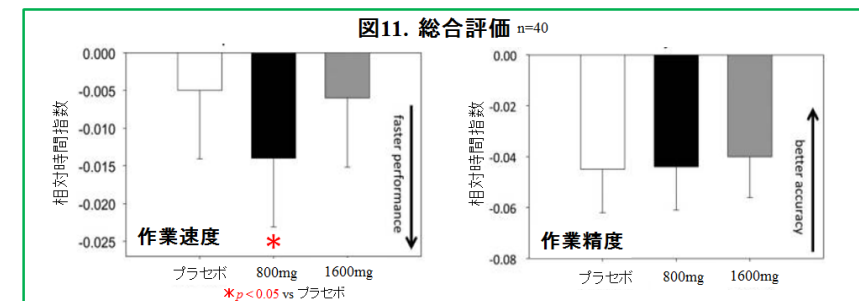
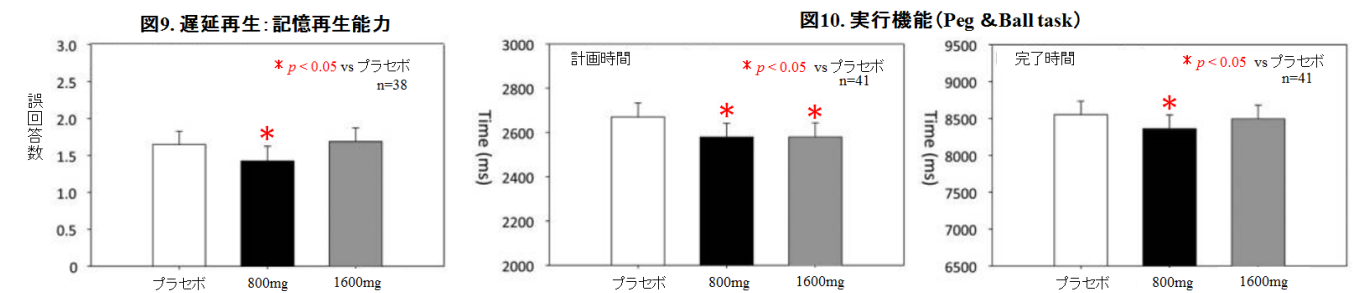


④COMPASS<sup>1)</sup>検査 Nutritional Neuroscience; DOI10.1080/1028415X (2015). Frutarom

- ☆目的: オート麦のメンタルパフォーマンスに対する効果をCOMPASS検査により評価
- ☆試験法: 二重盲検ランダム化クロスオーバー試験
- ☆被験者: 平均年齢58.9歳 加齢に伴う記憶力の低下を自覚している健康な男女42名
- ☆試験食品: Neuravena<sup>®</sup> 400mg 含有カプセル
- ☆摂取量: Neuravena<sup>®</sup>: 0mg(プラセボ)、低用量 800mg 又は高用量 1600mg
- ☆試験方法: 被験食品摂取前および摂取1、2.5、4、6時間後にCOMPASS検査を実施。異なる摂取量による試験を1週間間隔で実施(wash-out)。試験回数は2回。
- ☆試験結果:
  - ◆遅延再生: 800mg摂取においてプラセボと比較して誤回答数が有意に減少(図9)。
  - ◆実行機能: 800mg摂取ではプラセボと比較して計画および完了時間が有意に短縮(図10)。
  - ◆作業記憶: 2回目の試験では800mg摂取はプラセボと比較して有意に改善。
  - ◆総合評価: 作業速度は、800mg摂取においてプラセボと比較して有意に上昇。作業精度に群間差は認められなかった(図11)。

☆有害事象: 重篤な有害事象の報告なし。

Neuravena<sup>®</sup>800mg 摂取: 加齢による脳機能を改善、記憶力、作業処理能力の向上



1) COMPASS: Computerized Mental Performance Assessment System: 15種類の知能検査から総合的なメンタルパフォーマンス(速度・精度)を評価