

令和6年4月18日（木）



グリーン・テック

認知症から脳を守るために ヒポテックスの開発



バコパ



バナバ



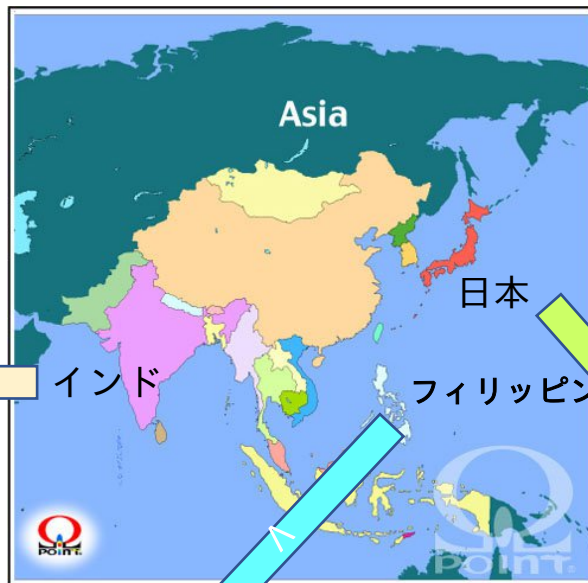
桑の葉

同志社大学生命医科学研究科客員教授
グリーン・テック株式会社代表取締役
薬学博士 杉本八郎

「ヒポテックス」は伝統あるインドのバコパ、フィリピンのバナバ 日本の桑の葉のエキスによる認知症予防が期待されるサプリ。



インドのアユルベータ・
バコパは記憶力や学習能力
を高める



フィリピンの葉草バナバは
糖尿病や認知症に効果が
期待される



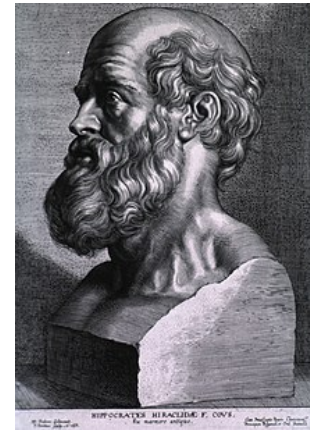
桑のは糖尿病認知症
に効果が期待される

名前の由来

ヒポキャンパスとヒポクラテスのヒポ
とグリーン・テック社
のテックからポテックス(Hippotechs)
と命名した。



ギリシャ神話のポセイドンの戦車を引く動物の名前をヒッポカムposという。脳内の記憶の座はヒポキャンパス（海馬）の名前はここから引用されたという。



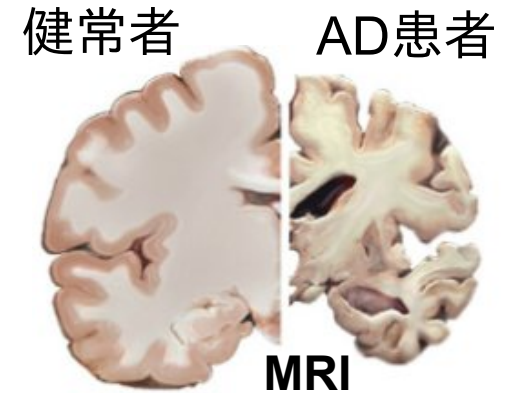
ヒポクラテスは、医学を原始的な迷信や呪術から切り離し、臨床と観察を重んじる経験科学へと発展させた功績が大きい。医学の父と言われている。

ADの治療薬のコンセプトはA β のタウ

【ADの発症】

1. ADは: 脳神経細胞死により発症

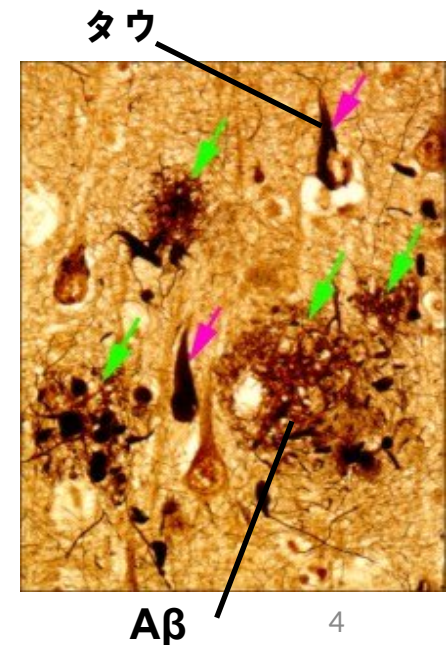
- ・ADは神経細胞死により脳機能が低下する疾患
- ・MRI像で萎縮が観察 重量: 1,200g \rightarrow 1,000g減少
- ・細胞死の部位により種々の病態を提示
記憶障害・失語・妄想・徘徊・運動障害等



2. 細胞死の要因は: 2種の蛋白質

① アミロイド β (A β) と ② Tau蛋白質 (タウ)

- ・AD患者の特徴的な病理像である
 - ① アミロイド β (A β)凝集体 (老人斑) 細胞外
 - ② タウ蛋白質の凝集体(神経原線維変化)細胞内
- ⇒ 神経細胞に対して細胞毒性を有しADの発症要因と見做され同時に有力な治療標的となっている。



Contents

◇ 日本の認知症患者数

◇ ヒポテックスの紹介

◆ 有効成分

- [1] バコパエキス末 ... 作用機序、ヒトへの作用
- [2] 桑の葉エキス末 ... 研究論文報告
- [3] バナバエキス末 ... ヒトへの作用

◆ 製剤のヒト試験結果

- 脳神経シナプスへの作用（脳波、脳内血流・酸素飽和度）
- 視力への作用

日本の認知症患者数

日本・・・65歳以上の6人に1人が認知症患者!

「日本における認知症の高齢者人口の将来推計に関する研究」では、2020年以降の65歳以上の高齢者の認知症有病率は16.7%（約602万人）、6人に1人程度が認知症有病者といえます。

〈認知症の人の推定人数・有病率の将来予測〉



「各年齢の認知症有病率が上昇する場合」は、糖尿病（認知症の危険因子）有病率が、2012～60年までに20%上昇する仮定。

内閣府「平成29年度版高齢社会白書」より抜粋

ヒポテックスに含まれる有効成分 [1]

<バコパ・サポニン>

●学名 バコパ・モニエリ
 (Bacopa
 monnieri (L.) Wettst.)

●Ayurveda 脳機能改善素材として最も有名
 (Brain Booster, Brain Toni

バコパエキスパウダー

100th
ANNIVERSARY

- バコパの全草をエタノール抽出したエキス
(水にはほとんど溶けない)
- パウダーの色調：淡緑色～深緑色
- 味：やや舌味あり
- 規格成分：バコパサポニン含量5.0%以上
- 摂取目安量：バコパエキスパウダーとして300mg/日
(バコパサポニン15mg/日)



バコパはこんな効果があります

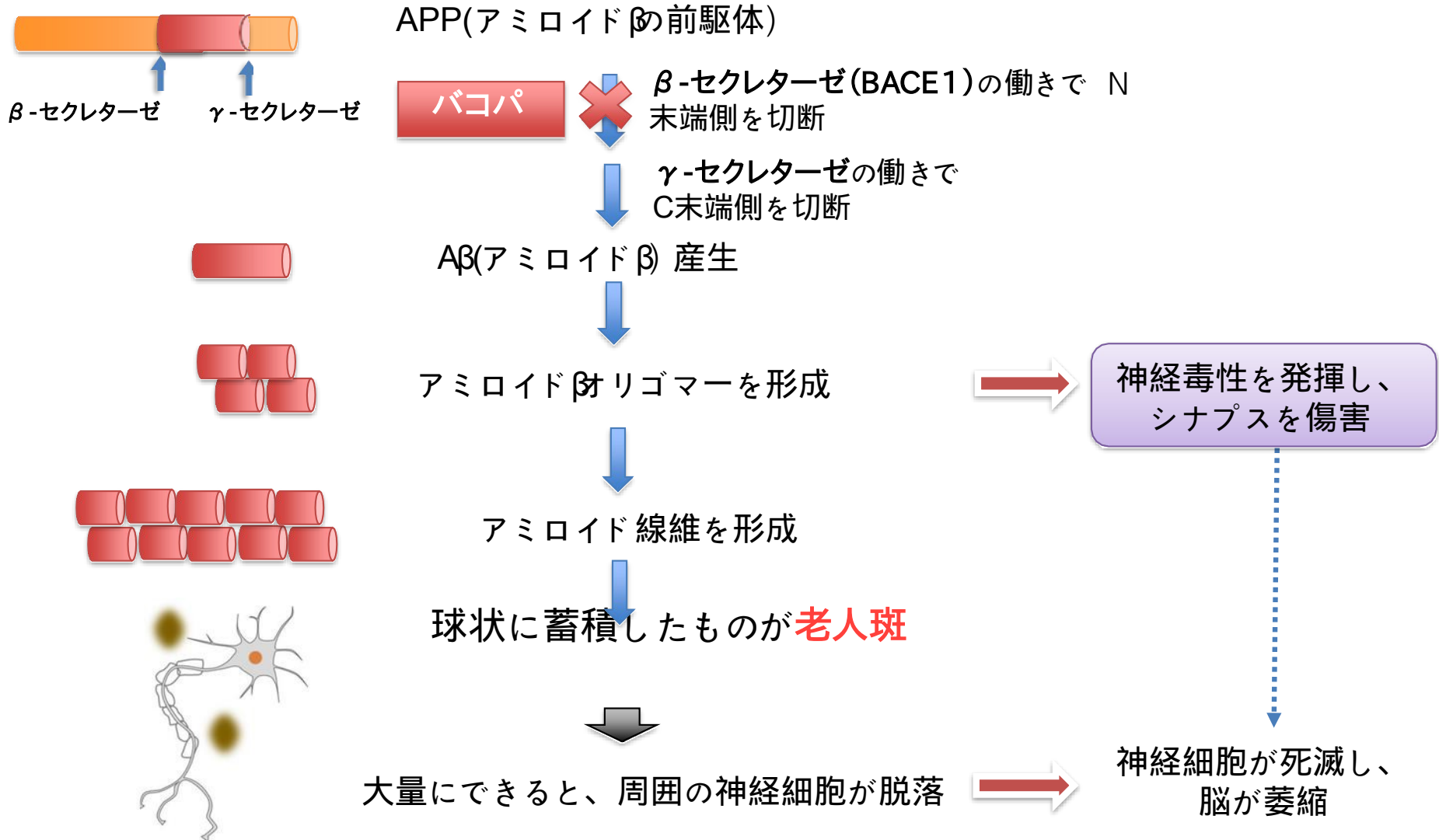


バコパ (バコパモニエリ)

バコパモニエリはゴマノハグサ科の湿性の多年草です。インドの伝統医学であるアーユルヴェーダでハーブとして利用されてきました。その効果には記憶力や集中力を高めたり、心を落ち着かせるといった作用があります。

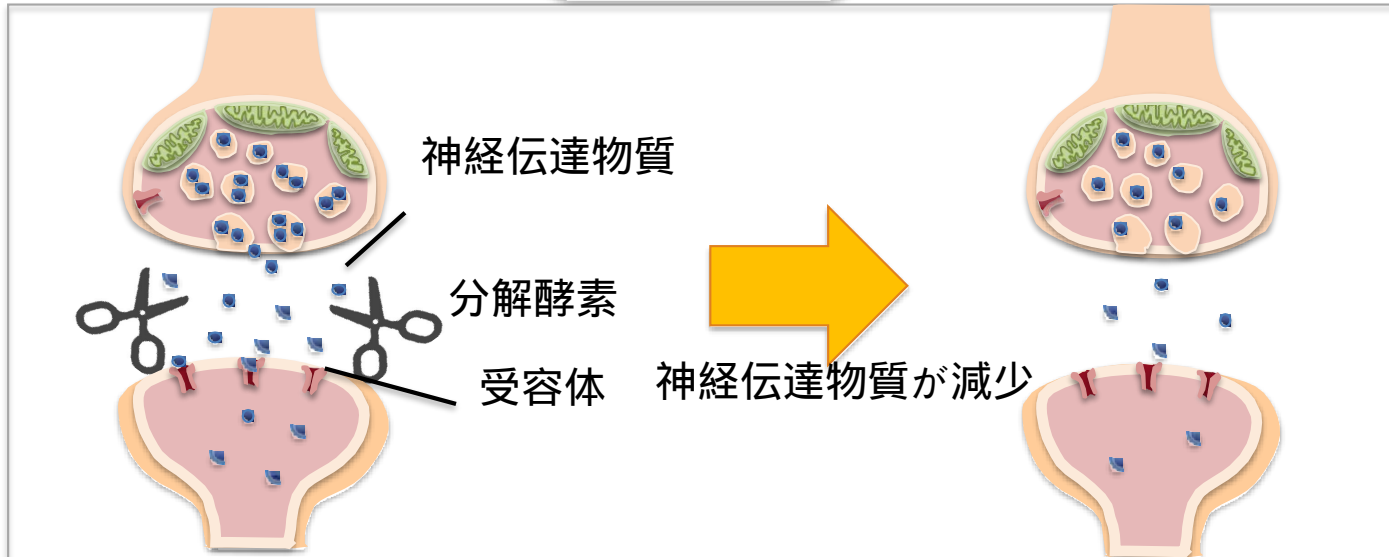
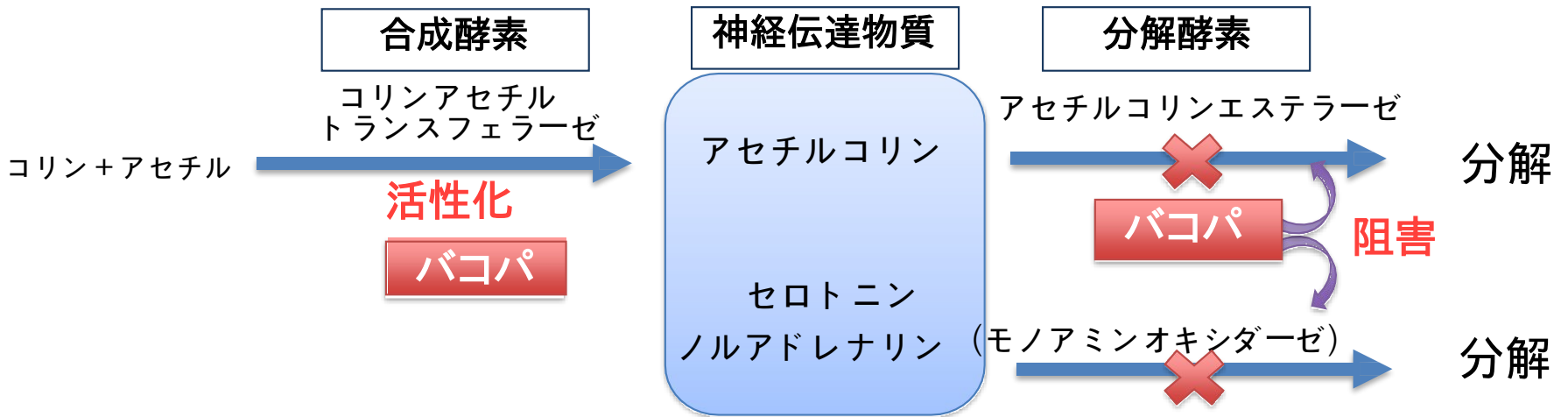
バコパはレカネマブと同じ作用を示す

①アミロイドβ蓄積抑制作用



バコパはアリセプトと同じ作用を示す

②神経伝達物質の合成促進、分解抑制作用



バコパは聴覚・語学学習検査で有効

ヒト試験①

<対象者>

- ・ 健常者 46名
(男性11名、女性35名)
(試験群23名、プラセボ群23名)

<摂取期間>

12週間

<試験項目>

AVLT (聴覚言語性学習検査)

AVLT(聴覚言語性学習検査)の手順

15の単語(リストA)を聞かせる

被験者にその単語を自由再生させる

連続5階繰り返す
(第1試行～第5試行)

15の単語(リストB)を聞かせる

被験者にその単語を自由再生させる

被験者にリストAを自由再生させる

干渉後再生

50単語からリストAにあった単語か否かを答えさせる

再認

30分後

被験者にリストAを自由再生させる

第7試行(遅延再生)

50単語からリストAにあった単語か否かを答えさせる

再認

ヒポテックスに含まれる有効成分 [2]

<桑の葉エキス末>

- 英名 Mulberry
- 含まれる生理活性物質 ポリフェノール



桑の葉



桑の実

— 桑の葉の抽出物は、多様な薬効を示す。
— ポリフェノールが多く含まれ、下記の作用が報告されている。

- ・抗酸化作用
- ・抗糖尿病作用
- ・抗認知症 → 認知症の原因物質のひとつアミロイドβの抗凝集抑制作用

桑の葉はこんな効果があります



桑の葉

桑の葉には、ポリフェノールをはじめとする豊富なビタミン類や、亜鉛、マグネシウム、カルシウムなどたくさんの栄養を含んでいます。中でも、骨の形成を助けるカルシウムの含有量が特に多く、小松菜の1.5倍、牛乳の27倍もの量が100gあたりに含まれています。

また、DNJ（1-デオキシノジリマイシン）と呼ばれる成分が含まれています。DNJとは糖質分解酵素の働きを妨げる効果があります。これによって、体の血糖値の上昇が抑えられます。また、吸収されなかった糖質は、便通の改善にもつながります。これらの効果から、ダイエットや糖尿病の予防に効果的とされています。以下のグリーン・テック株式会社が桑の葉のエキスは認知症モデルマウスにおける

桑の葉のエキスはアミロイド β の凝集を抑制した

「桑の葉抽出物のアミロイド β 凝集抑制作用」 研究論文

NEUROPHYSIOLOGY, BASIC AND CLINICAL

NEUROREPORT

Mulberry leaf extract prevents amyloid beta-peptide fibril formation and neurotoxicity

Tetsuhiro Niidome^a, Keita Takahashi^a, Yasuaki Goto^a, Saori Goh^c, Naoki Tanaka^c, Kaeko Kamei^d,
Masatoshi Ichida^e, Saburo Hara^d, Akinori Akaike^b, Takeshi Kihara^a and Hachiro Sugimoto^a

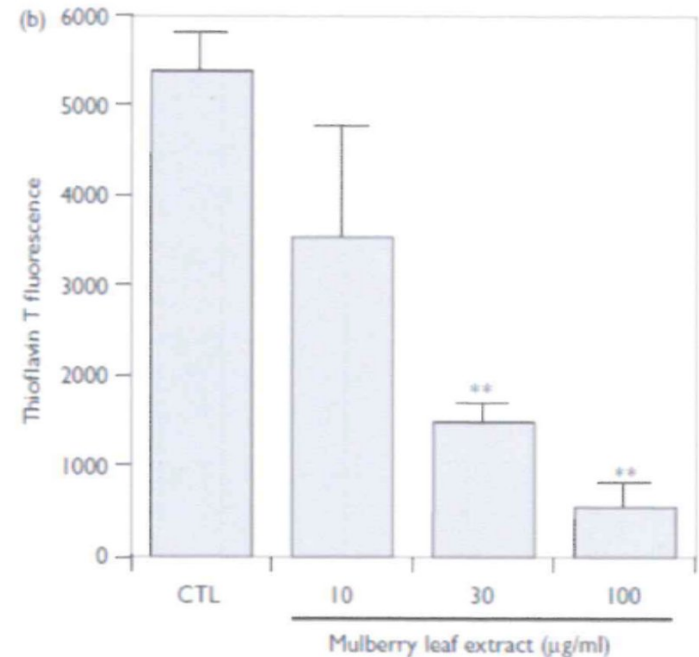
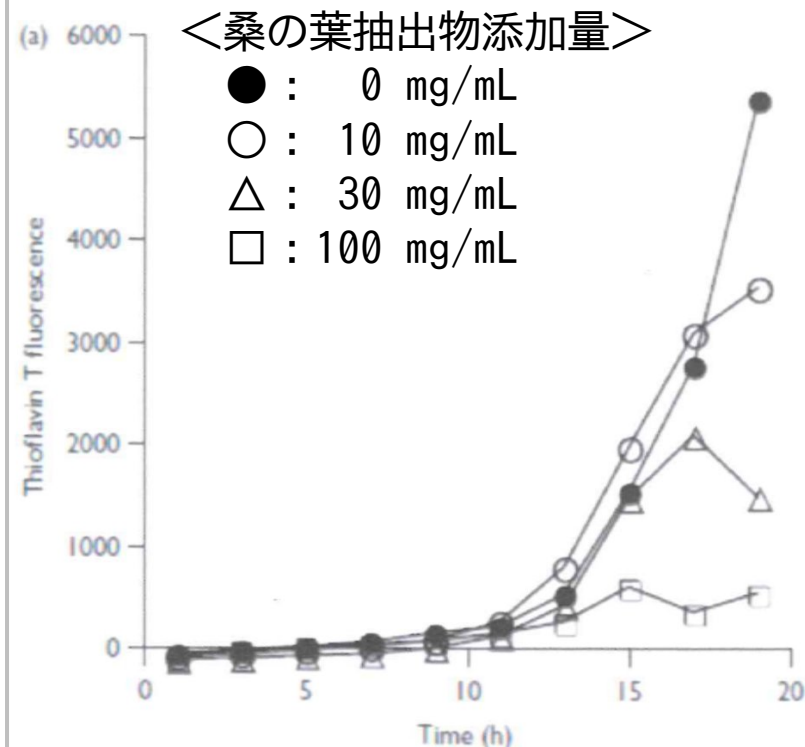
^aDepartment of Neuroscience for Drug Discovery, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, ^bDepartment of Pharmacology, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, Kyoto University, Departments of ^cBiomolecular Engineering, Kyoto Institute of Technology, ^dApplied Biology and ^eExperimental Farms, Faculty of Textile Science, Kyoto Institute of Technology, Kyoto, Japan

グリーン・テック株式会社
代表取締役 杉本八郎

桑の葉のエキスはA β の凝集を抑制した (in vitro)

桑の葉抽出物のアミロイド β 凝集抑制作用①

- アミロイド β (10 mM) へ桑の葉抽出物を添加した結果、凝集抑制が確認された。(チオフラビンT 蛍光強度を19時間測定。
→ 蛍光強度<増> : アミロイド β が凝集)



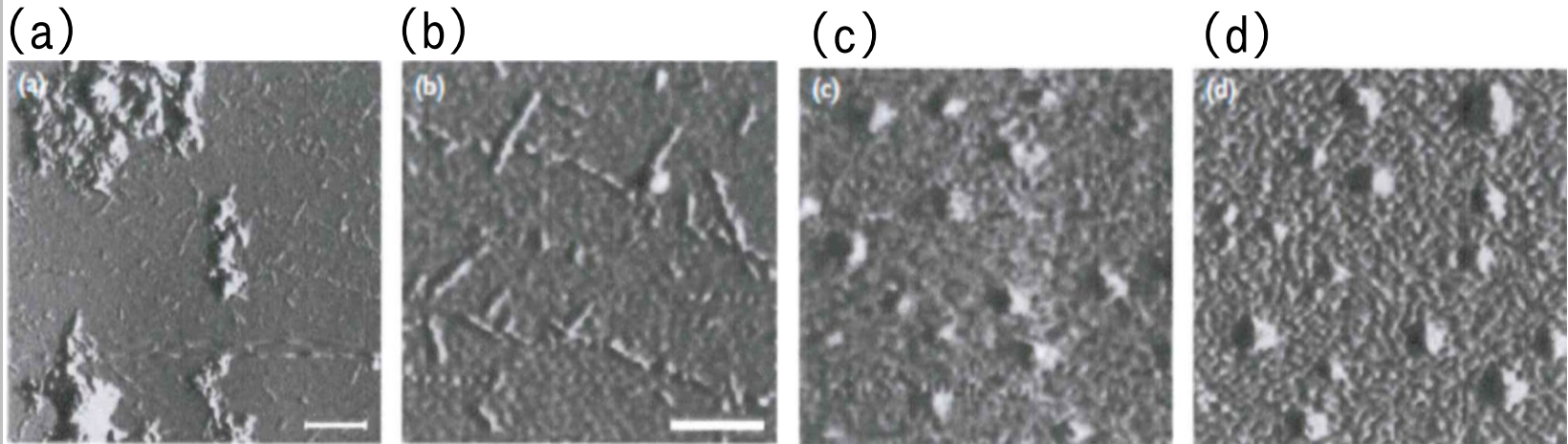
平均値 (n=3)、有意差:** P < 0.01

桑の葉のエキスはA β の凝集を抑制した（原子間顕微鏡）

桑の葉抽出物のアミロイド β 凝集抑制作用②

<原子間顕微鏡観察>

■アミロイド β を桑の葉抽出物(100 mg/mL)と共にインキュベート(37.1°C、19時間)した結果、凝集抑制が確認された。



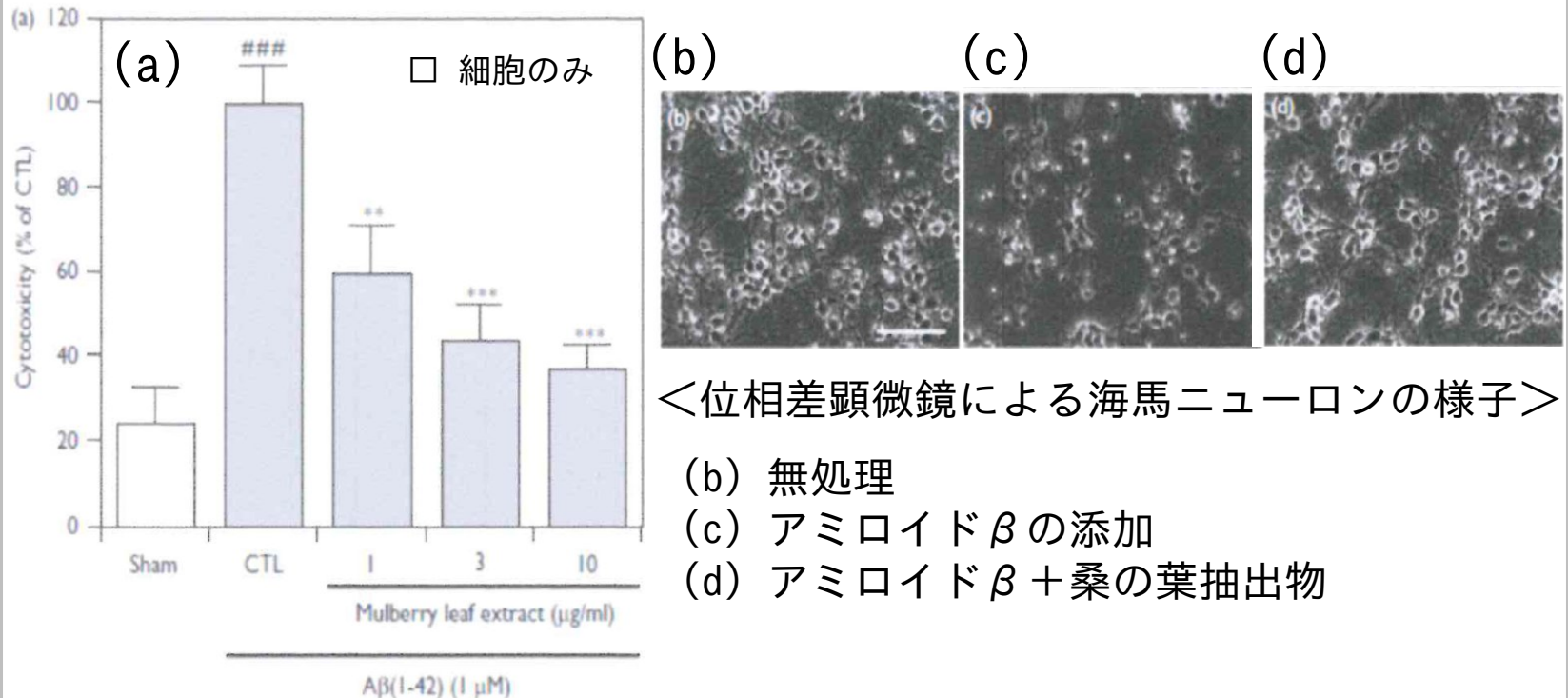
(a) アミロイド β の凝集の様子
(b) アミロイド β の凝集の様子

(c) アミロイド β + 桑の葉抽出物
(d) 桑の葉抽出物の様子
(画像：タッピングモード)

桑の葉のエキスはA β の細胞毒性を抑制した

桑の葉抽出物のアミロイド β 細胞毒性抑制作用

■海馬ニューロン（マウス由来）に桑の葉抽出物（1、3、10 mg/mL）を添加し、3時間後アミロイド β を添加し48時間培養した。LDH量（%）の結果から、細胞毒性抑制が確認された。



有意差検定：ANOVA、DUNNET

有意差：### P<0.001 vs コントロール、** P<0.01、***P<0.001 vs CTL(アミロイド β のみ)

ヒポテックスに含まれる有効成分 [3]

＜バナバエキス末＞

- 学名 *Lagerstroemia speciosa* (L.)
Pers.)
- 和名 オオバナサルスベリ (大花百日紅)
- 含まれる生理活性物質 コロソリン酸



ーインド、東南アジア～北オーストラリアまでの熱帯地域に分布。

ーサルスベリ (百日紅) と同属で高さ5-20mになる。

ー多彩な薬理作用をもち、フィリピンでは一般的な植物であるが、

薬用植物として治療などにも使用される。

ーバナバ葉にはカフェインが全く含まれておらず、100g中に食物

繊維が約25gも含まれる。

ー他の健康茶と比較して、微量元素のカルシウムやカリウム、マグネシウムも多く含まれ、植物性亜鉛も含まれている。

バナバは三つの健康効果を持っている

バナバの三つの健康効果

◎活性酸素を除去する効果

バナバには没食子酸が最も多く含まれ、ついで、ゲンチシン酸、カテコール、レゾルシノールを含みこれらが強い抗酸化作用を示す。

◎便秘を解消する効果

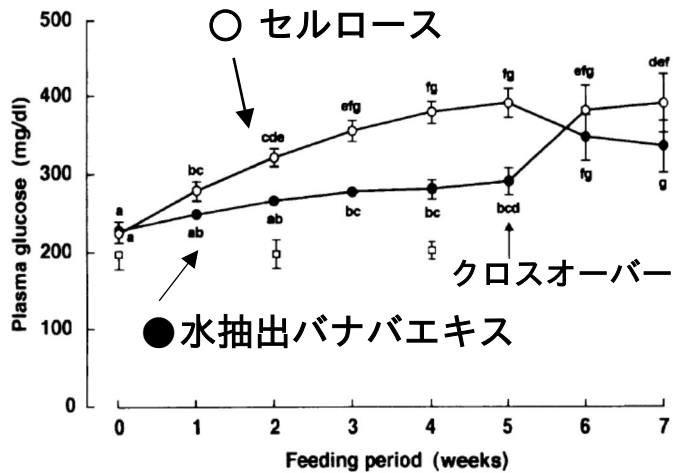
水溶性食物繊維は、水に溶けゲル化し、人間の体に好ましくない物質の吸収を妨げ、便として排泄させる働きがある。バナバは食物繊維を豊富に含んでいるため、腸内清掃に多大な効果を発揮している。食物繊維は副作用無くお通じを良くする。

◎血糖値を下げる効果

次のスライドへ。

バナバの血糖値を下げる効果

バナバ血漿中グルコース低下作用 1



バナバ血漿中グルコース低下作用 2

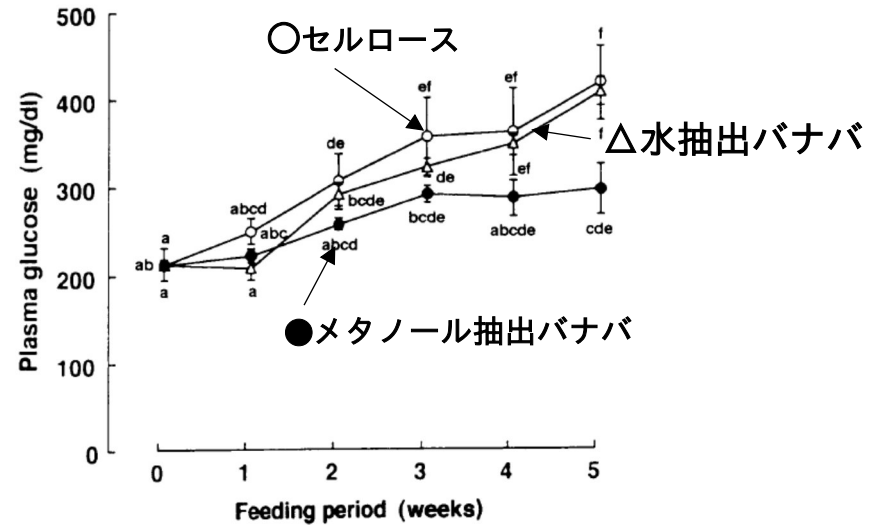


図1 糖尿病モデルマモデルウスKK-A^Yに於けるバナバの血漿中グルコース低下作用：クロスオーバーの結果

- セルロース
- 水抽出バナバエキス
- 正常マウスの血漿中グルコース

図2 糖尿病モデルマモデルウスKK-A^Yに於けるバナバの血漿中グルコース低下作用：水抽出バナバとメタノール抽出バナバの比較試験

- セルロース
- △ 水抽出バナバ
- メタノール抽出バナバ

バナバの抗認知機能作用（ヒト）

バナバはスマホ依存症患者の 認知機能改善する

- ヒトの介入試験（実施済）
- 実施国：フィリピン ヌエバシハ州タラベラ
- 責任者：エリア・デュモン医師

<試験内容>

- ・ 対象者：スマホ依存症の男女 20名
- ・ 期間：2019年8月15－25日（10日間）
- ・ 評価：MMSE※（ミニメンタルステート検査）

<試験結果>

ヒト介入試験でMMSEの点数が有意に改善した。

※ 時間・場所の見当識、3単語の即時再生と遅延再生、計算、物品呼称、文章復唱、3段階の口頭命令、書字命令、文章書字、図形模写の計11項目から構成される30点満点の認知機能検査。

[23点以下：認知症疑い。27点以下：軽度認知障害（MCI）の疑い。]

ヒポテックスのヒト試験結果

＜ヒポテックスの脳神経シナプスへの作用＞

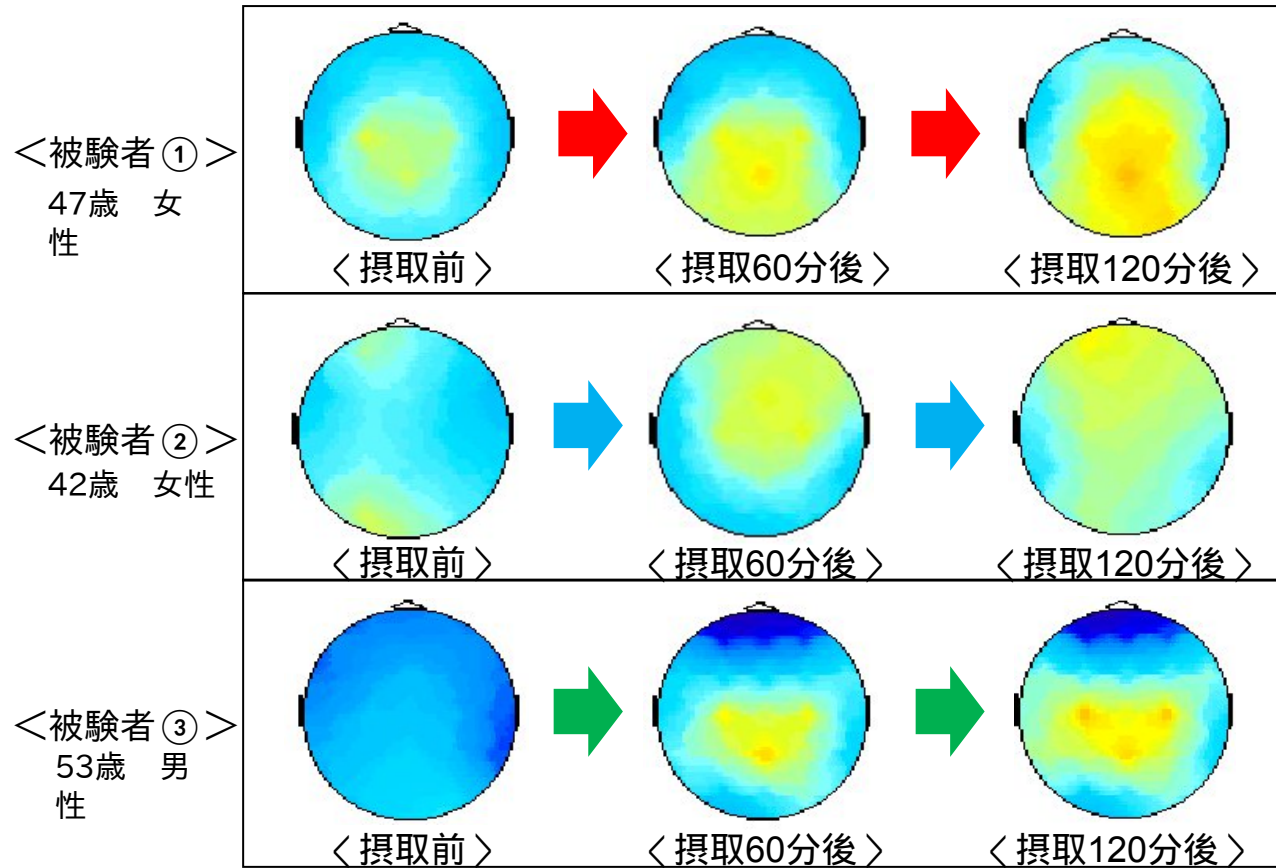
■ヒポテックス製剤を摂取後の脳内変化
(脳波、脳内血流、脳内酸素飽和度) を脳波計測によって検証した。

通例、記憶力や認知力及び集中力は脳神経伝達を司る神経シナプス によって情報伝達されます。加齢や精神疾患・薬品副作用などを原因として、神経シナプスに損傷が生じた場合、当然にしてこの情報伝達は異常を来すこととなり情報伝達の遮断や、間違った情報伝達が生じることとなります。特に、脳の記憶障害などは脳波波形 α 波の出現が大きく減少することが報告されています。

ヒポテックスの脳波改善作用

脳波（ α 波）測定結果

■全被験者において α 波の顕著な増幅が確認された。



・試験日: 令和3年8月3~5日
・試験室条件: 室温25℃、湿度

49%

・被験部位: 頭部

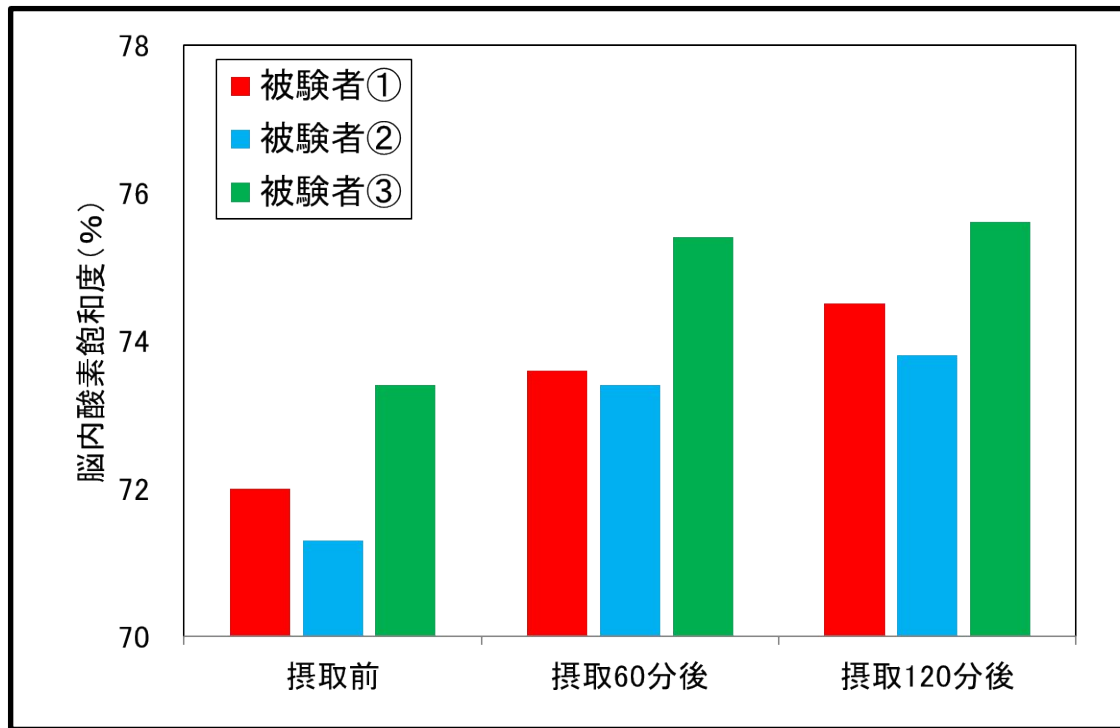
・測定機器: SYNAFIT 2500

(NEC デイカシステム製)

ヒポテックスは脳内酸素を上げる

脳内酸素飽和度測定結果

■全被験者において脳内酸素飽和度の上昇傾向が確認された。



・試験日: 令和3年8月3~5日

・被験者: ①47歳 女性、
②42歳 女性、
③53歳 男性

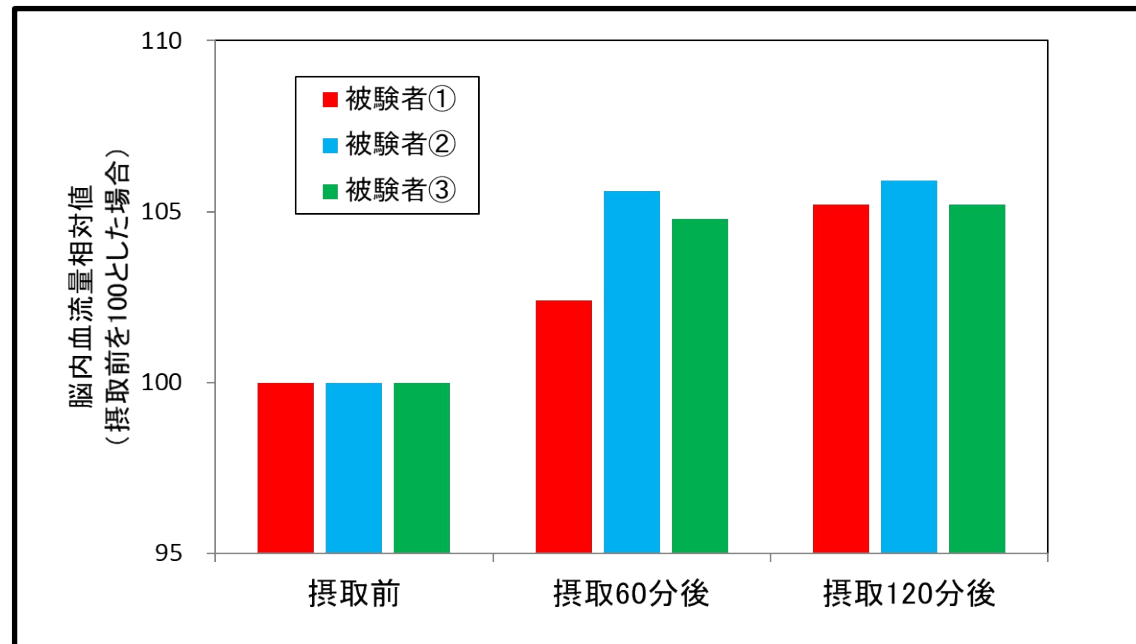
・試験室条件: 室温25℃ 湿度49%

・被験部位: 頭部
・測定機器: TOS-96 (トステック製)

ヒポテックスは脳内血流を改善する

脳内血流量測定結果

■全被験者において脳内血流量の増加が確認された。

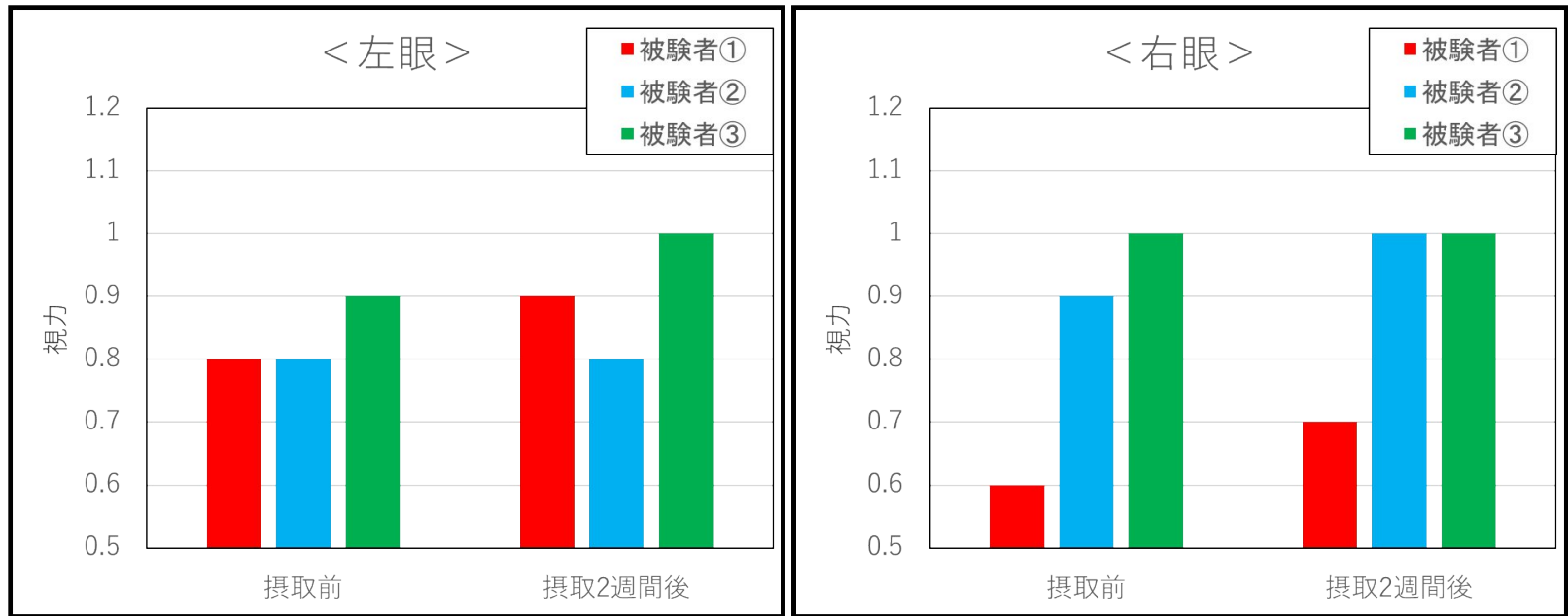


- ・試験日: 令和3年8月3~5日
- ・試験室条件: 室温25℃ 湿度49%
- ・被験者: ①47歳 女性、
- ・被験部位: 頭部
- ②42歳 女性、
- ・測定機器: TOS-96 (トステック製)
- ③53歳 男性

ヒポテックスは視力を改善する

ヒポテックス 視力への作用

■ヒポテックス製剤を2週間摂取した結果、
視力改善傾向が確認された。

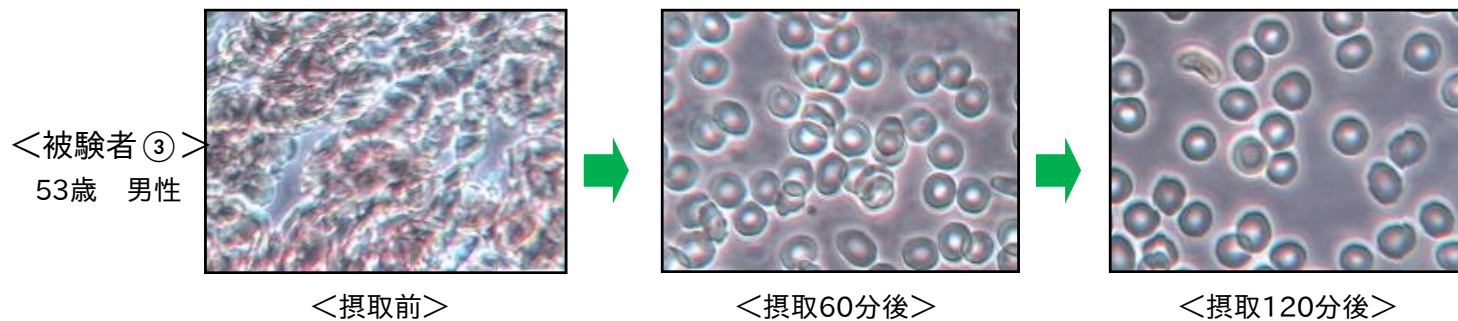
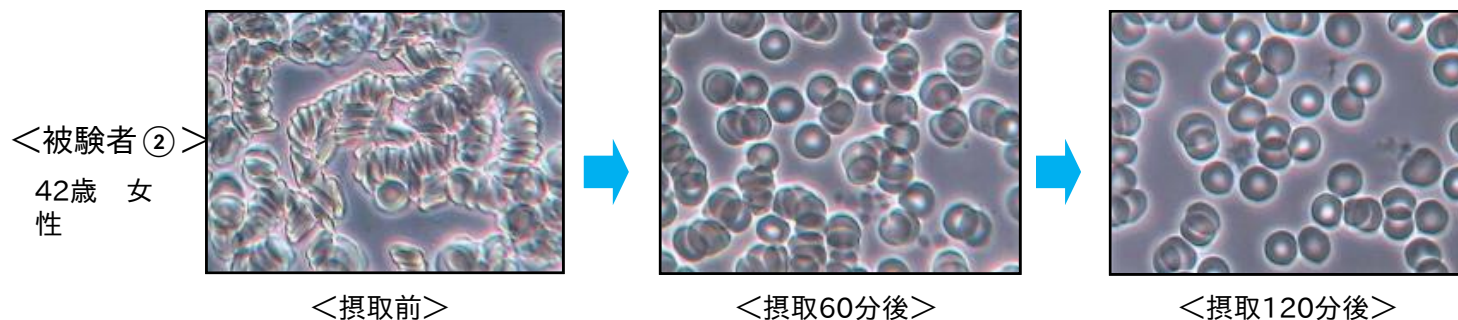
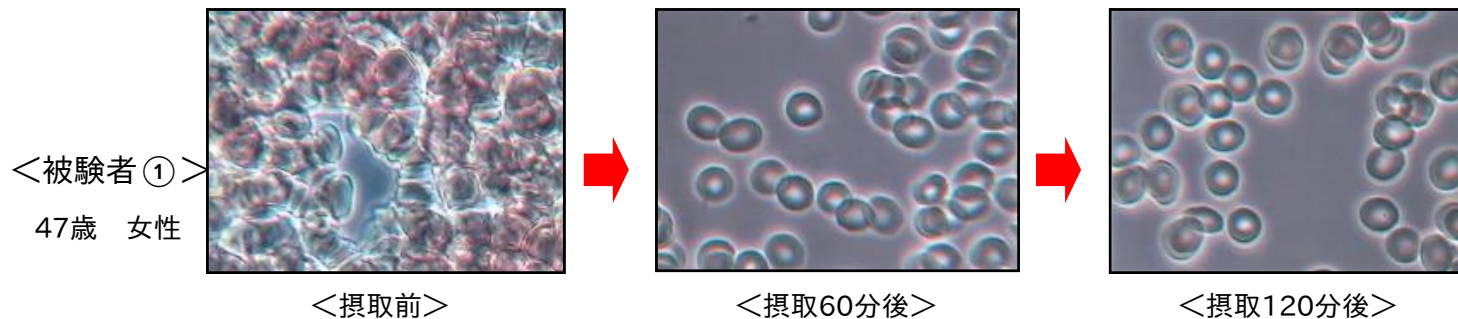


・試験日: 令和3年8月3~17日
・被験者: ①47歳 女性、
②42歳 女性、
③53歳 男性

・試験室条件: 室温25℃ 湿度49%
・被験部位: 左右眼
・測定方法: 視力検査表による測定

ヒポテックスは血液流動性を改善する

⑤血液流動性への作用



- ・試験日：令和5年1月17日
- ・試験室条件：室温25°C、湿度49%
- ・血液採取部位：右手人差し指先
- ・使用機器：位相差顕微鏡TPC-M1
(大洋エレックス(株)製)

ヒポテックスを服用した感想

ヒポテックスを服用した方の感想（1）

● T.Sさん（男性）

英語塾の講師の方 軽度の認知機能障害ある方の感想

- ・ いろいろな薬も飲んでいましたがヒポテックスを飲み始めたら気持ちが大変明るくなった。人生66年目の軌跡」と呼んでおります。それだけ効果がたかいです。ありがとうございました。
- ・ うつ状態のため塾を止めようと思ったがヒポテックスのお陰で元気になり塾を続けることにした。

● S.T.さん（女性）岩手県北上市

- ・ ヒポテックスを飲んだ日と飲まない日で頭がとってもすっきりして違いが分かります。とても嬉しい。

● M.K.さん（女性）兵庫県

- ・ 父は認知症で時々母に暴力を奮っていましたがヒポテックスを服用してから、それが出なくなり、母がとても喜んでいます。

ヒポテックスを服用した方の感想（２）

● Sさん（女性）

・母が軽い認知症になってくすりを飲んでいますがヒポテックスと一緒に飲んで大丈夫ですか。という質問があり大丈夫問題ありませんとお答えした。

● S.S.さん 67歳（女性）千葉県松戸市

・ヒポテックスを服用して3カ月後、血管健康度が大幅に改善しました。マックスパルスという装置を使って測定した結果です。

● T.S.さん 69歳（男性）千葉県松戸市

S.S.さんのご主人。データはありませんがS.S.と同じくマックスパルスを使用して血管健康度を測定したら大幅に改善していた。

● Sさん

・ヒポテックスを服用を始めたら脳も気持ちも大変すっきりして快適に仕事ができる嬉しい。

ヒポテックスを服用した方の感想（3）

● I.W.さんの感想

私の母はレビー小体型認知症ですが、医師から処方された殆どの薬（レミニール・ドネペジル・メモリー）が合わず食欲不振になり死んでしまうかと思いました。その為、お薬は一切辞めサプリーにしましたが症状は悪化するばかりでした。そんな時ヒポテックスに出会い、今は穏やかな毎日を送っております。

● 58歳 女性

老眼が進んでいましたが、少しとまっている様です。このまま様子を見たいと思います。

● 84歳 女性

短時間に何回も同じ事を聞いて来ていましたが、飲み始めてから回数が減りました。飲んでいる時と飲まない時の差が分かります。

ヒポテックスを服用した方の感想（４）

- 60歳 女性

ヘバーデン結節で痛みがありましたが、ヒポテックスを飲んで痛みが取れました。

- 86歳 女性

レビー小体型認知症ですが、虫や人などの幻視の症状を見る事が減り落ち着いてきました。

- 76歳 男性

飲み始めてから歩ける様になり、活力も湧き、1人で散歩へ出かける様になりました。

- 86歳 女性

名前や家族の事も分からなくなっていたのに、飲み始めてから1ヶ月で自分の名前や住所が言える様になり笑顔が出てきた。

ヒポテックスを服用した方の感想（5）

杉本先生

ご無沙汰しております。剣道大好きなI.W.です^^

今回、母の事を書かせて頂きます。

私の母は、1936年生まれの87歳です。

認知症と認定されてから、様々な薬とサプリを服用して来ました。

中々思う様にいかず、食欲も無くなってきた昨年6月にヒポテックスに出会いました

サプリ服用から2ヶ月、なんか調子良いと思っていた矢先にコロナ感染！

Dayサービスからの感染でした。自宅で療養するも脱水症状になり、頼み込んで病院に

入院しました。しかし寝たきりになり歩けなくなり、更には頭をボンヤリさせる薬を服用させられて意識も

食欲も無くなり毎日点滴に頼るしかありませんでした

ヒポテックス も飲ませて頂けず、私たち家族は介護付き有料老人施設への転院を決意する事

になりました。その施設は、看護師が常駐し面会も出来る施設です。

代わる代わる家族が面会に通っていましたが、食欲がなくなり食べない、更には血管がボロボロになり点

滴も出来なくなり、昨年12月に点滴を外す事になりました。

（私の感想としては、点滴をする事で食欲は無くなると思います。）

主治医からこのまま食事が出来なければ後1週間しかもたないと言う宣告をされました。

しかし胃瘻処置は痛みが伴うのでしないと決め、

私たち家族が毎日昼と夜に食事介助に行く事になりました。

食欲も出てきて、だんだん元気を取り戻しました・

先日、施設に行くとナースステーションの前で車椅子で座っていた母。

看護師さんが私を指し母へ『この方はどなたですか？』と質問すると…『私の娘です』

お名前は？の質問に『〇〇〇〇』旧姓でしたが、きちんと答えられました！

娘の顔を見ても変な答えばかりでしたが、しっかりと答えた母が愛おしく見え涙が出ました。また、違う

日に父が『骨と皮になったな～まだ生きるのか？』と冗談まじりに質問すると『当たり前

でしょう、まだまだ死ねないでしょう』と…父と顔を見ながら笑ってしまいました♪

本当にヒポテックスを知り、杉本先生に出逢えた事に感謝でなりません!!

認知機能だけでなく、生きる力も与えてくれるヒポテックス !! ありがとうございます。

ヒポテックスを服用した方の感想（6）

●ある食品品会社のOさんの感想

Oさんはうつ状態が続き困っていた。そのときヒポテックスを通常より多めに（1日3包を服用した）服用した結果の報告です。

「お蔭様でうつの症状が良くなってきました。糖尿病治療で、昭和医大に行き、検査結果、血糖値が300から150に下がり、HbA1cは15から11に改善しました。糖尿のメトグルコを新しく飲み始めましたが、ヒポテックスのおかげだとおもいます。ただ食事をあまり取らないせいか、身体に力入らず、トイレに行くのにも大変な状態です。医者からはとりあえず入院しないで、自宅で、食事と運動するよう言われました。とりあえず、お礼と報告まで、ありがとうございました。助かりました。」

ヒポテックスの成分のバコパは脳内セロトニンあげる作用があるのでうつ状態を改善したものと思います。また他の成分でバナバと桑の葉は血糖値を下げる作用がありますので改善されたものと思います。杉本



グリーン・テック

ご清聴ありがとうございました。