

# 学術資料

Academic materials



## 酸化ストレスと疾患

*ver 1.3*

東海国立大学機構 岐阜大学 高等研究院 科学研究基盤センター  
共同研究講座 抗酸化研究部門

Gifu University Antioxidant Laboratory

公益財団法人 ルイ・パストゥール医学研究センター 抗酸化研究室  
Louis Pasteur Center for Medical Research, Antioxidant Research Laboratory

## 研究目標

年中、特に春先から夏にかけて起こる日焼けや花粉症、ニキビも酸化ストレスが関連しており、生活の質や見た目にも影響するため、精神的に大きなストレスになります。また年齢を重ねることで生じる加齢臭や認知症も酸化ストレスが関連し、知らず知らずのうちに周囲の大切な方にも影響を及ぼしてしまいます。

このように酸化ストレスは様々な疾患に関連しています。そのため、日頃から酸化ストレスを抑えることは、本人のみならず周りの人のためにもなります。「ほとんどの疾患には酸化ストレスが関与する」とは、言い換えれば『日々の酸化ストレスを抑えることは多くの疾患の予防や治療につながる』と言えます。

当研究室は様々な実験を通して、酸化ストレスを抑えることはいかに疾患の予防や治療に繋がるのか、そしてそのメカニズムを解明することを研究目標とし、多くのエビデンスを持って“健康長寿社会”へ貢献していくことを最終目標としています。

## 酸化ストレスとは？

体を動かすために必要な活動エネルギーは、毎日の食べ物と呼吸によって取り込んだ酸素を利用して、細胞内にあるミトコンドリアという小器官で産生されます。

しかし同時に副産物として活性酸素 (ROS) という反応性が高いものも産生されてしまいます。これはエネルギー産生時以外にも紫外線や放射線、細菌やウイルスによる感染、大気汚染などの外的因子、喫煙や大量のアルコールなどの生活習慣や病気、ストレスなどさまざまな要因でも産生されると言われています。

この活性酸素は生体内においてDNAや脂質、タンパク質や酵素など健康維持に必要な不可欠なものを傷つける働きがあります。そのため、身体を守るためにはこの活性酸素を消去していかなくてはなりません。この消去する力を『抗酸化力』と言い、実は私たちの体内に既に備わっているのです。しかし、活性酸素を完全に消去することはできません。大切なことは、常に産生される活性酸素とそれから守る力、抗酸化力のバランスです。活性酸素が増加しこのバランスが不均衡になると身体は不調をきたしてしまうのです。この状態を「酸化ストレス」と言います。

サビた釘やりんごの変色を見たことがあると思います。これは全て空気中の酸素に触れたことで起こる「酸化現象」です。酸化ストレス状態では、まさにこのような現象が体内でも起きているのです。



• りんごの変色



• サビた釘

# 活性酸素とは？

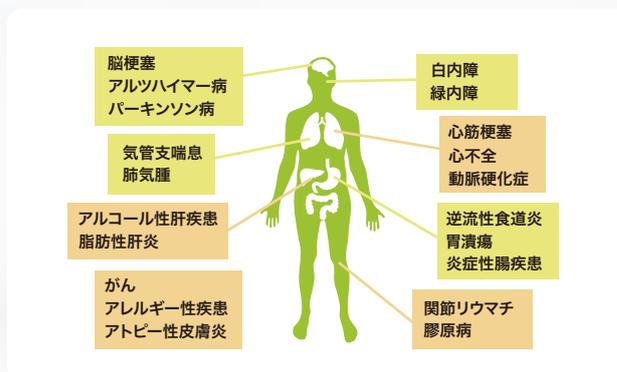
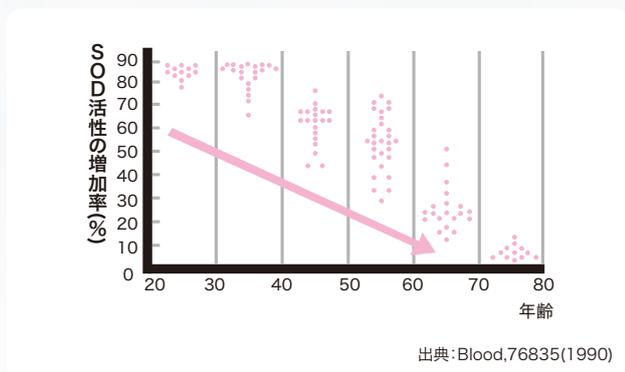
酸化ストレスを与える活性酸素とは「大気中の酸素よりも活性化された酸素、つまり反応性が高い酸素」を言います。反応性が高いために体内ではDNAや脂質、タンパク質などを傷つけ、炎症をも起こしてしまいます。しかし悪さしかなさなわけではありません。この強力な力は体の中に侵入した細菌やウイルスなどを退治するためにも使用されるため、大切な免疫の働きをも担っているのです。身近なもので考えてみましょう。



洗濯によく使用される漂白剤がありますが、この原料は過酸化水素です。また日頃から使われる消臭や除菌剤がありますが、この原料は次亜塩素酸です。実はどちらも活性酸素の一種であり、私たちの体の中でも作られます。漂白剤や消臭、除菌剤はこの強力な細菌破壊力を利用して製品化されているわけですが、体内でこの性質を利用したのが免疫システムとして働く白血球なのです。体内に侵入した細菌を見つけると白血球はそれらを包むようにして飲み込み、その後過酸化水素や次亜塩素酸を放出して退治します。傷口が出来ると赤くなって腫れたり、痛みが出ませんか？これは修復するために白血球が集まり、その場所に多くの活性酸素などが放出された結果起こる炎症反応なのです。沢山集まった白血球が一斉に血液中へ漂白剤や除菌剤を放出すると考えますと、体のあちこちが前述のとおり「サビ」はじめてきますね。そうなるとう全身で疾患をはじめとする恐ろしい事態となることはご想像いただけるかと思われます。

# 疾患との関わり

前述の通り私たちの体の中には、酸化ストレスと戦うための「抗酸化力」が備わっています。抗酸化力は生まれた時から20歳代をピークに年齢と共に徐々にその働きが衰えてきます。これにより酸化ストレスが増えると身体はサビつき、炎症や細胞が傷つけられることとなります。身体のサビつきは、いわゆる「老化」でもあり、更には様々な疾患にも繋がっていくのです。実に150種類以上もの疾患が酸化ストレスと関連していると報告されています。



現在、世界中で多くの疾患に対しての抗酸化治療や研究が行われています。しかし、試験管内や動物実験では、その仕組みや予防効果が詳しく研究されているにも関わらず、未だに抗酸化作用によって予防あるいは治療する薬剤はわずかしかなかった。汎用性が見られ、副作用を示さず、多くの酸化ストレス病の予防や治療に効果を表す抗酸化物質の登場が待たれておりました。抗酸化力を高め、酸化ストレスを下げることであれば、老化や様々な疾患の予防や改善が期待できるのです。

# 開発された抗酸化配合剤

## 学術名「Twendee X (トゥエンディ エックス)」



「Twendee X」は、当研究室の特任教授である犬房春彦が中心となり開発した、ビタミンC、アミノ酸など8種類の有効成分を配合した抗酸化配合剤です。

放射線物理学者のヘルムート博士（ドイツ）や酸化ストレス測定会社のICDD（フランス）より『副作用が無く世界で最高レベルの抗酸化力を誇る物質』と認められた抗酸化配合物です。2019年、日本認知症予防学会エビデンス創出委員会より「認知症を予防する効果がある（★★★）」としてグレードAと認定されました。

※「Twendee X」は製造販売元のTIMA Tokyo 株式会社より「オキシカット」として一般販売されています。

### 「Twendee X」の有効成分（製造原料）

全てが元々、私たちの体の中にあるもので全て天然成分です。

**原材料名:** コエンザイムQ10(アメリカ製造) / ビタミンC(砂糖)、L-グルタミン(米、トウモロコシ)、L-シスチン(鶏)、結晶セルロース、安定剤(ヒドロキシプロピルセルロース)、ステアリン酸マグネシウム、フマル酸(芳香族炭化水素)、コハク酸(フマル酸)、微粒二酸化ケイ素、カルボキシメチルセルロースカルシウム、ビタミンB<sub>2</sub>(ブドウ糖)、ナイアシン(アミノ酸)

## 学術名「Twendee Mtcontrol (トゥエンディ ミトコントロール)」



「Twendee Mtcontrol」は「Twendee X」の用途をさらに広げる目的で研究が開始され、2015年にプロトタイプが完成しました。

特に近年社会的にも問題になっている不妊にも着目しました。不妊は男性・女性ともに原因が存在しますが、その多くは酸化ストレスに起因していることがわかってきています。

※「Twendee Mtcontrol」は製造販売元のTIMA Tokyo 株式会社より「ミトコントロール」として一般販売されています。

### 「Twendee Mtcontrol」の有効成分（製造原料）

**原材料名:** 麦芽糖(国内製造)、コエンザイムQ10 / ビタミンC(砂糖)、L-グルタミン(米、トウモロコシ)、L-シスチン(鶏)、結晶セルロース、安定剤(ヒドロキシプロピルセルロース)、フマル酸(芳香族炭化水素)、コハク酸(フマル酸)、ステアリン酸マグネシウム、微粒二酸化ケイ素、ラクトフェリン(一部に乳成分を含む)、カルボキシメチルセルロースカルシウム、ビタミンB<sub>2</sub>(ブドウ糖)、ニコチン酸アミド、パントテン酸カルシウム、ビタミンB<sub>1</sub>、ビタミンB<sub>6</sub>、葉酸、ビオチン、ビタミンB<sub>12</sub>

# Twendeeの安全性

安全性試験は2007年に株式会社イナリサーチ (<http://www.ina-research.co.jp/>) に委託して実施しました。

## 実施試験

ラットにおける1週間反復投与における影響 (イナリサーチ 試験番号:GL43080)  
ほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験 (イナリサーチ 試験番号:BV07158)  
ラットにおける4週間反復経口投与毒性試験 (イナリサーチ 試験番号:BV07156)  
細菌を用いる復帰突然変異試験(シスチンを除外)(イナリサーチ 試験番号:BV07352)  
ヒト臨床研究での副作用試験(イナリサーチ 試験番号:NRPO7-001)

いずれの試験においても安全性が確認されました。また、一日の最大摂取安全量は体重1キロあたり2グラム以上と報告されています。

## 取得特許について

実証データを元に世界各国で特許申請を行い、日本国特許庁 特許第5777821号「細胞障害作用からの防御のための組成物」をはじめ、世界各国(ドイツなどEU36カ国、アメリカ、カナダ、中国、オーストラリア、韓国、他ユーラシア各国)で配合特許を取得しています。



※ Twendee Mtcontrolについては現在取得中です

この他、多数の特許で下記のような項目の効果も申請してあります。

- ・美白効果・日焼け防止効果・体の中の炎症から起こるいびきの軽減効果 (睡眠時無呼吸症候群)
- ・全身の毛細血管血流の改善 (運動時の筋力や持久力の改善・白髪の抑制・男性機能の回復など)
- ・炎症性腸疾患 (関節リュウマチなど)・酸化による代謝性疾患 (アルツハイマー病などの予防)
- ・酸化による変性疾患 (パーキンソン病の症状改善)・酸化が原因の全身疾患 (慢性疲労症候群の症状改善)
- ・がんによる悪液質 (がん末期の痩せや疲労倦怠感の改善)・糖尿病性末梢神経障害の改善
- ・体内時計の調整 (時差ぼけの防止)・妊娠性高血圧症候群、悪阻 (強度のつわり)、妊娠性皮膚掻痒症の改善
- ・疲労回復など。

# 酸化ストレス研究の始まり

レーゲンスブルグ大学 生物物理学・物理生化学研究所のヘルムート・デュルシュラーグ博士はチェルノブイリ原発事故の被爆者の1人であり、自身の経験から生涯をかけてライソザイム-放射線照射実験を通して放射線被ばくによる健康被害を抑えるものを探し求めていました。2011年、博士はTwendee Xの血糖値低下効果とその配合内容に着目し、ライソザイム-放射線照射実験からTwendee XがビタミンCの約1/7量でビタミンCとほぼ同等の抗酸化効果があると報告。この時点でTwendee Xは世界で最も抗酸化力があると断言したのです。これを受け2013年、犬房は岐阜大学に抗酸化研究部門（現 共同研究講座 抗酸化研究部門）を開設し、Twendee Xによる様々な病態と酸化ストレスについて研究を開始したのです。



## ヘルムート・デュルシュラーグ

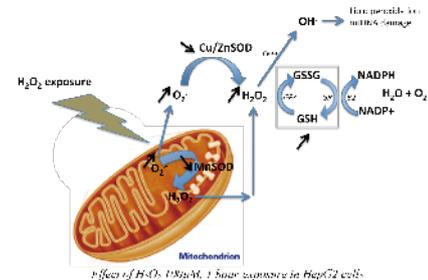
レーゲンスブルグ大学 生物物理学・物理生化学研究所 博士

私はこれまで様々な抗酸化物質の研究をしてきました。研究の中でTwendee Xの抗酸化活性に興味を持ち、私自身の研究室で検証しTwendeeに関する有益なデータが確認できたことから現在犬房医師の研究チームとの共同研究に至っています。

# 第三者機関ICDDによる抗酸化物質測定

2014年、犬房は酸化ストレスの研究をするにあたりTwendee Xの抗酸化効果を客観的に評価してもらうため、第三者機関であるフランスの酸化ストレス測定会社のICDDに測定を依頼しました。

HepG2というヒト肝がん細胞株を用いた抗酸化効果の測定結果では、60  $\mu$ g/ml（ヒト体重60kgの1日量の2割相当）の量でミトコンドリアの酸化ストレスを63%低下し、抗酸化力を表すSODを147%上昇させています。ICDDのCEOであるナタリー・コンパニョーネ博士によると、ヒトに副作用が無いものでTwendee Xほどの抗酸化力がある物質や配合物は存在しないそうです。すなわち、Twendee Xが世界で最も強力な抗酸化物質であると証明されたのです。



Experimental condition	Dose	Effects on REDOX status in response to H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> exposure				
		mtROS	eROS	mtSOD	eSOD	GSHtet
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	11 $\mu$ M	↑ 83%	↑ 86%	↓ 32%	↓ 31%	↓ 51%
	60 $\mu$ g/ml	↓ 63%	↓ 45%	↑ 147%	↑ 80%	↓ 40%
Twendee X	120 $\mu$ g/ml	↓ 77%	↓ 46%	↑ 104%	↑ 10%	NS ↓ 15%
	240 $\mu$ g/ml	↓ 65%	↓ 31%	NS ↑ 38%	NS ↑ 18%	↓ 20%

Significance levels compared to the non-treated cells: p < 0.05, p < 0.01, p < 0.001. NS non-significant. Effects are expressed with respect to the untreated cells. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> concentration, dose and duration as in Table 1. Twendee X concentration, dose and duration as in Table 2.



## ナタリー・コンパニョーネ

ICDD (Innovative Concepts in Drug Development) CEO



ICDDには世界中の医薬、化学、食品、化粧品会社から酸化ストレスに関する測定の依頼がきています。ある意味、抗酸化物質を世界のどの会社よりもよく研究している会社だと言えます。我々の細胞を使った実験で、ヒトに副作用が無く抗酸化効果がTwendee Xを超えるものはありません。

# 認知症の予防

近年、認知症は急速に増加しており、2025年には有病者数は700万人になると推定されています。認知症は25年かけて徐々に発症すると言われており、その間の予防が重要となります。そこでTwendee Xの認知症予防効果の臨床試験を日本認知症予防学会エビデンス創出委員会サプリメント班（班長：岡山大学脳神経内科阿部康二教授）に要請しました。

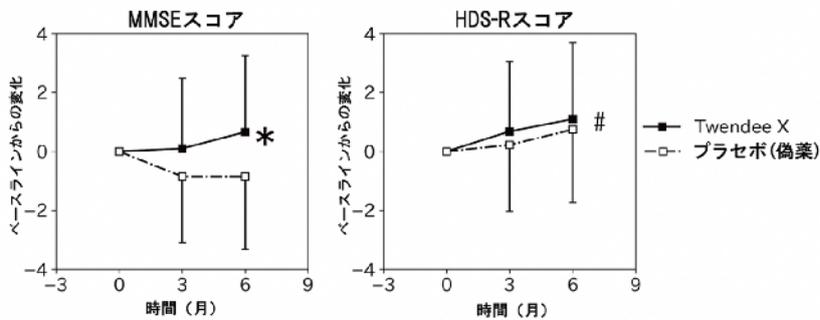
**試験方法**： 前向き、ランダム化二重盲検、プラセボ・コントロール試験、全国8施設で実施。

**投与期間**： 6ヶ月、Twendee Xと偽薬。

**評価方法**： MMSEと長谷川式簡易知能評価スケール (HDS-R) の2評価。

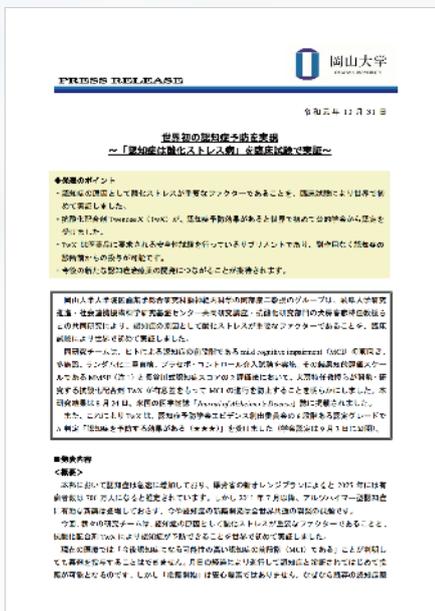
**結果**： 偽薬を服用した方の認知機能が低下するのに対し、Twendee Xを服用した方では認知機能の低下が抑えられました。更にMMSE評価においては改善が見られました。

MMSEと長谷川式(HDS-R)認知症スコアの変動  
開始時と比較

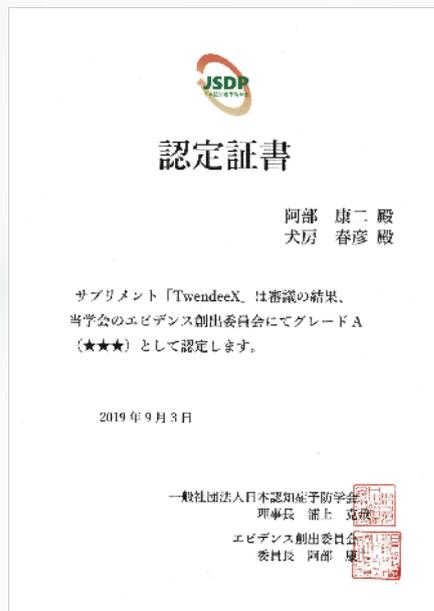


MMSE：有意差あり \* $p < 0.05$  (プラセボ群と比較)  
HDS-R：有意差あり # $p < 0.05$  (開始時と比較)

本研究結果は2019年8月24日に米国の医学雑誌Journal of Alzheimer's Disease誌に掲載されました。これを受け日本認知症予防学会エビデンス創出委員会は6段階ある認定グレードでA判定「認知症を予防する効果がある(★★★)」とし、学会認定を2019年9月3日に公開しています。



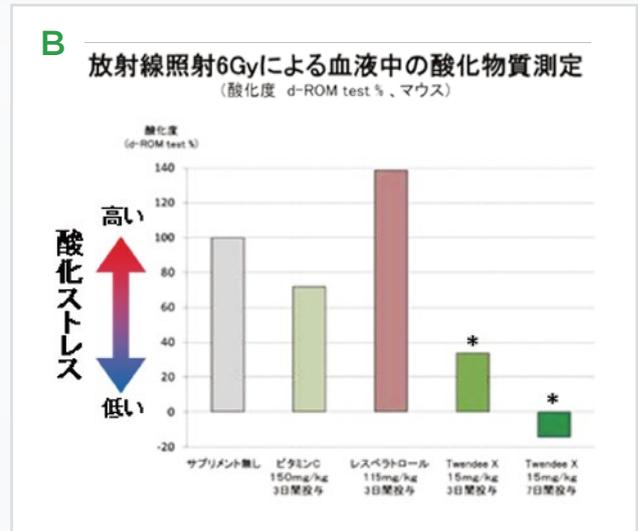
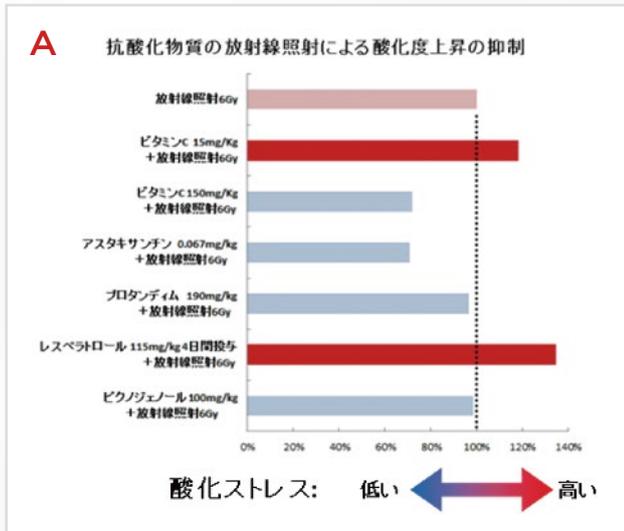
岡山大学プレスリリース



グレード認定証書

# 基礎研究結果 全ての実験は動物倫理委員会の承認を得て実験しています。

## 抗酸化効果



生体は放射線 (6Gy) を受けると3日後には体内で酸化ストレスがかなり上昇します。

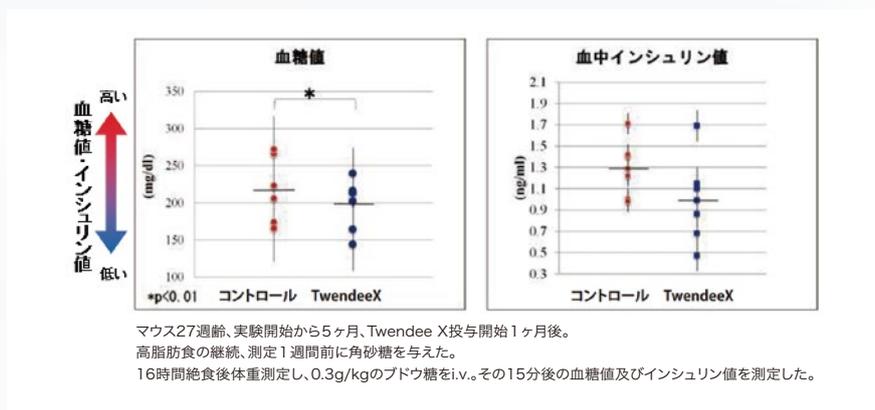
この特徴を利用して、マウスに3日間各サプリメントを投与し、4日目に放射線 (6Gy) を照射。その3日後に血液中の酸化ストレスを測定し、その上昇を抑えることができるかどうかを検証しました。

**A** 市販されている代表的な抗酸化物質の酸化ストレス抑制効果。  
通常量 (ヒト体重60kgの方が1日に服用する量をマウス体重に換算した量) では酸化ストレスを低減することはできなかったため、アスタキサンチンとプロタンディムはヒトが服用する通常量の100倍量、レスベラトロールとピクノジェノールは4~5倍量を投与しました。ビタミンC 9gを服用した場合 (150mg/kg) や高用量のアスタキサンチン、プロタンディムでは非投与群と比べて酸化ストレスが低下しましたが、有意差は見られませんでした。

**B** Twendee Xの酸化ストレス抑制効果。  
Twendee Xにおいては照射3日前のみならず、照射前後の計7日間の投与も実施し、その抑制効果を他の抗酸化剤と比較しました。Twendee XはビタミンCの1/10の量で酸化ストレス度は1/3に大きく減っていることが分かります (緑:  $p < 0.05$ , t-test)。前後7日間投与したマウスにおいては、酸化ストレス度は -15%にまで下がりました。

(承認番号: 25-64,26-39,27-94,28-71,29-97, 2019-041)

# 糖負荷後の血糖値とインシュリン値の変化

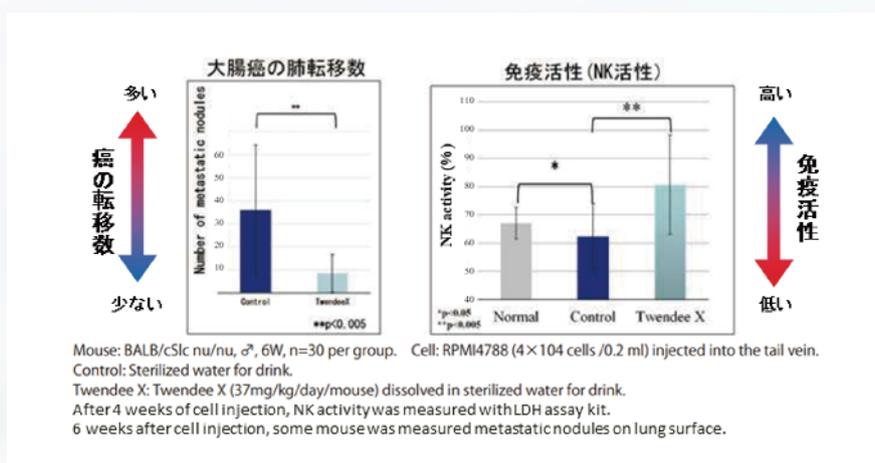


糖尿病は酸化ストレスが関連する代表的な疾患です。血液中のグルコース濃度が長期間高い状態が続くことで酸化ストレスも上昇し、インシュリンの感受性が悪くなります。そこで高脂肪食を5ヶ月間与えて高血糖マウスを作成しました。継続的に1ヶ月間通常量のTwendee Xを投与し、血糖値およびインシュリン値を非投与マウス（コントロール）と比較検証しました。血糖値およびインシュリン値は16時間絶食した後にブドウ糖を腹腔内注射、その15分後の値を測定しています。このようにすることで、各マウスの食餌による血糖値への影響を取り除くことができます。

Twendee Xは飲ませなかったマウス群（コントロール）よりも血糖値やインシュリン値を有意に下げました。本来ならインシュリンが血糖値を下げるのですが、Twendee Xはインシュリン値も下げています。おそらくTwendee Xを継続して飲むことで代謝が上がり、これにより血糖値を下げたと考えられます。この代謝はインシュリンを使わないので、インシュリン値も下がっています。インシュリンが少ないということは、“膵臓にとっても優しい” こととなります。

(承認番号：25-63,25-72,26-40,27-95,28-70,29-96,H30-154号,2019-043)

## がん転移と免疫活性



ヌードマウスの尾静脈にヒト大腸がん細胞を打ち込むことで、そのがんは肺に転移します。また、がんができることで酸化ストレスは上昇しますので、酸化ストレス関連疾患の一つとなります。そこで、がん細胞を打ち込んだマウスをTwendee X投与群と非投与群（Control）の2群にわけ6週間飼育、その後肺に転移した数を測定しました。免疫活性（がん細胞を殺す働きをするナチュラルキラー（NK）細胞の活性）は4週間時点で同匹数を測定し、同年齢の正常マウス（Normal）とも比較検討しました。Twendee Xはがんを打ち込んでから6週間投与しています。結果、Twendee X投与群は非投与群よりがんの肺転移数は1/6に減少しました。免疫活性においては、がんの転移によって活性が下がりますが、Twendee Xを服用したことで、下がったNK活性を倍近くに上げることで免疫能が上がり、がん転移が減ったと考えられます。

(承認番号：25-63,25-72,26-40,27-95,28-70,29-96,H30-154号,2019-043)

# モニターアンケート結果

## 花粉症モニター

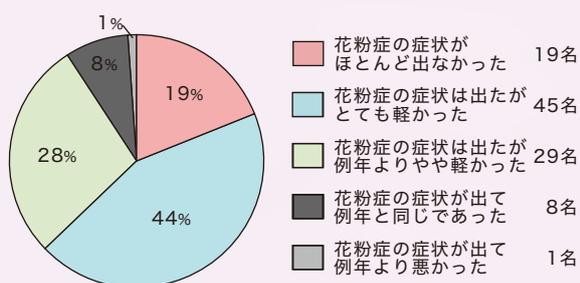
実施機関：株式会社アイズ

実施期間：2017年2月8日～5月7日。参加者：20代～50代以上の女性 102名。

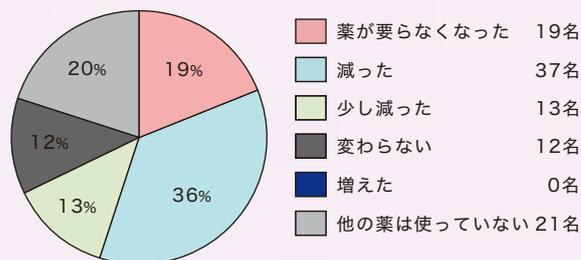
Twendee X服用期間：約2ヶ月間、毎日。

結果：実に91%の方が花粉症の症状の改善を体感しています。Twendee Xの服用で、薬が必要なくなった方が約2割、来年も花粉症の症状が出たら使用したいと答えた方は9割でした。花粉症対策に副作用のないTwendee Xは最適です。

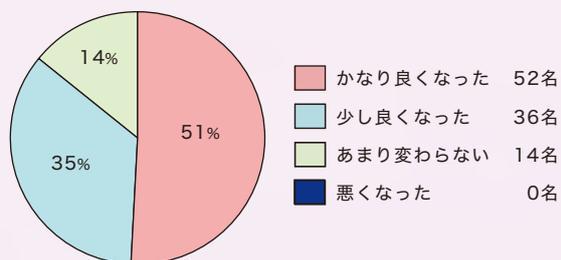
Q.Twendee Xを飲んで花粉症の症状はでましたか？



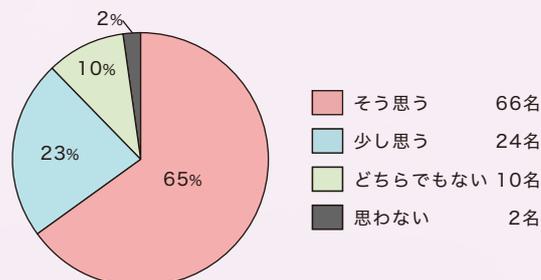
Q.Twendee X以外の飲み薬や点鼻・点眼薬を使っていた方は使用量が変わりましたか？



Q.約2ヶ月間Twendee Xを飲んで花粉症の症状は良くなりましたか？



Q.Twendee Xは花粉症の方におすすめできるサプリメントでしょうか？



## モニターからのアンケート結果

- ・ひどい花粉症の症状が出ることなく、この春は快適に過ごすことができました。
- ・今年は花粉が多いのに去年よりかなり楽になって驚いている。もう少しお値段が安いとありがたい。
- ・すごく身体の調子がいいです。ぜひ、パッケージにも花粉症を改善することを書いてほしいです。素敵な出会いに感謝しています。
- ・花粉が軽度のときは問題なかったが、ピーク時になると市販薬が必要だった。
- ・こちらを使って去年と比べると市販薬を飲む回数が圧倒的に減りました。
- ・花粉症に効果がある、というのが実感できました。毎年の悩みである目の症状が緩和されたのが、何よりうれしいです。
- ・この2ヶ月間は風邪もひいていないし、くしゃみや鼻水、鼻の周りのかゆみ、目のかゆみなどがほとんどなかった。
- ・花粉症以外にも肌荒れが軽減したり、疲れにくくなったような気がしました。

## 喘息モニター

実施機関：株式会社アイズ

実施期間：2017年11月8日～2018年3月18日。参加者：20代～50代以上の女性 44 名

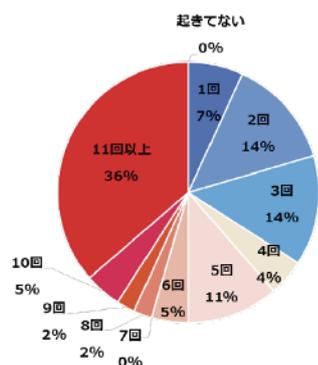
Twendee X服用期間：約4ヶ月間、毎日。

服用前4ヶ月間で60%の方が5回以上の発作を起こしていましたが、服用開始2ヶ月間で発作回数4回未満が約90%と大幅に改善。最終4ヶ月間の服用で4回未満が65%となりました。後半2ヶ月間は、ちょうど花粉症の時期と重なっており、そうでない時期より発作が出やすいのですが、それでも服用前に比べかなり改善していることがわかります。

## 喘息回数に関するアンケート結果(事前 n=44/74・中間 n=44・最終n=44)

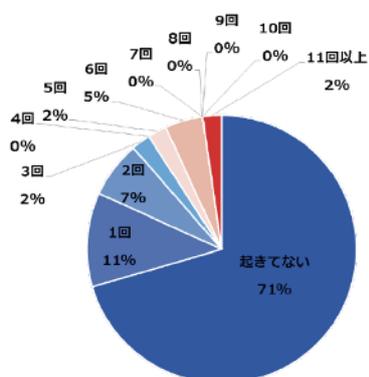
### <事前>

過去4ヶ月(7月～10月)以内に喘息発作が起こった回数を記入してください。



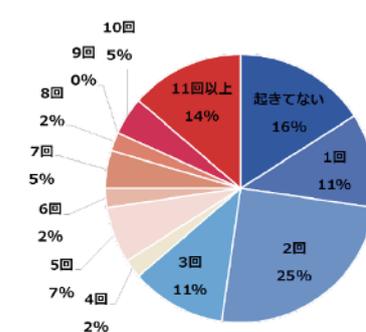
### <中間>

Twendee X を飲みはじめてから、2ヶ月間で発作は合計何回起こりましたか？

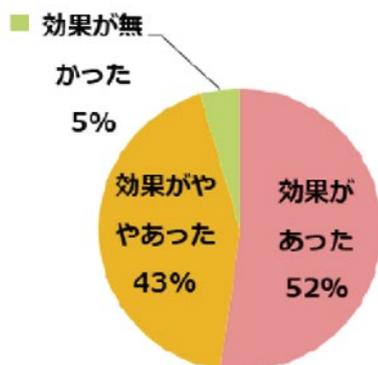


### <最終>

Twendee X を飲みはじめてから、4ヶ月間で喘息発作は合計何回起こりましたか？



### Q.Twendee Xの喘息発作の抑制効果について、効果がありましたか？



	回答数	割合
効果があった	23	52%
効果がややあった	19	43%
効果が無かった	2	5%
悪化した	0	0%
	44	100%

# 腸内細菌モニター

実施機関：株式会社アイズ

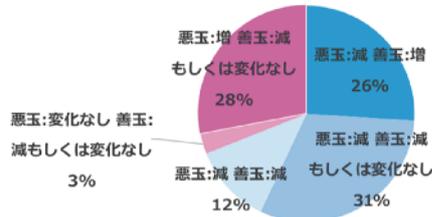
実施期間：2018年3月12日～5月29日。参加者：健康人30代以上の男女ペア 57組。

Twendee X服用期間：1ヶ月間、毎日。

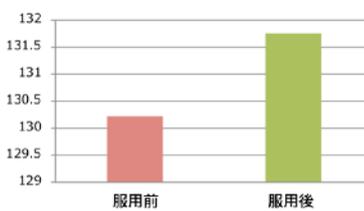
腸内細菌解析：タカラバイオ株式会社

免疫の6割が関係する腸には多くの腸内細菌が住んでおり、善玉菌2割、悪玉菌1割、そのどちらにも属さない日和見菌7割を理想のバランスとします。酸化ストレスによってこのバランスが崩れると菌の種多様性が低下し、各種疾患の原因になると言われているため、健康を維持するためには腸内細菌のバランスや菌種の多様性を高めることが大切とされています。Twendee X服用前後に便を回収し、前後の腸内細菌の変化およびお通じ状態をモニターしました。健康人の腸内細菌においても、Twendee Xの服用で善玉菌が増加、お通じも大幅に改善しています。

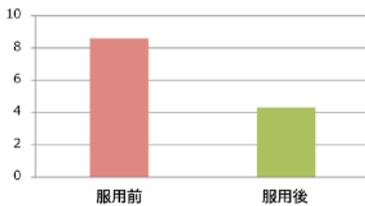
服用前後のバランスかく乱菌、調整菌、能力未知菌の変化 n=58



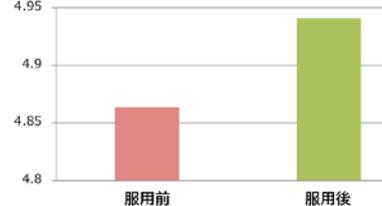
菌種数・服用前後の変化 n=58



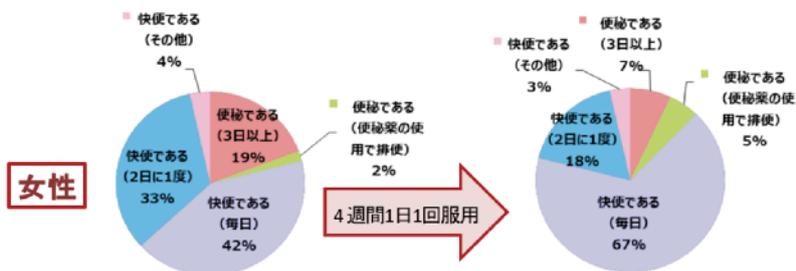
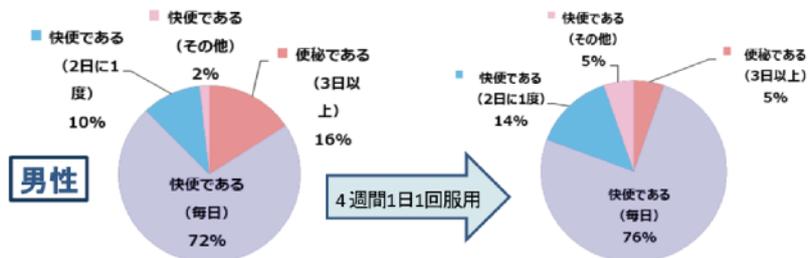
肥満指数・服用前後の変化 n=58



多様性指数・服用前後の変化 n=58



## 排便及び便の状態の変化



# 睡眠時無呼吸症候群のモニター

実施機関: たかしま耳鼻咽喉科

近年、睡眠時無呼吸症候群の患者の約70%以上に炎症性マーカーが上昇していることが報告されています。これは呼吸器のどこかに炎症が存在することを示唆していますが、通常の抗炎症剤ではその症状の軽減は見られません。一方で、睡眠時無呼吸症候群患者の血液中に活性酸素が増加しているとの報告が多数見られます。つまり、酸化ストレスが関係していることを意味します。

この炎症の原因が活性酸素によるものなのか、炎症があることで活性酸素が上昇するのかは明らかにされていません。しかし、疲労回復を目的でTwendee Xを内服していた睡眠時無呼吸症候群患者の数名から無呼吸症状が消失したとの報告を受けました。そこで、家族から睡眠時無呼吸症の症状を指摘されている方にTwendee Xを最低3週間継続内服していただき、その前後の症状についてのアンケートを実施しました。

## アンケート結果

効果のあった項目	はい	いいえ	症状無し	改善率
いびきが少なくなった	30	5	0	85.7%
夜中に息苦しくて目が覚めることが少なくなった	28	5	2	84.8%
ぐっすり眠れるようになった	32	3	0	91.4%
昼間にとっても眠くなることが少なくなった	27	5	3	84.3%
気分がふさいでいて鬱な気分が減ってきた	26	4	5	86.6%
昼間に集中力が出てきた	26	4	5	86.6%
家族に寝ているときに息をしていないと言われなくなった	30	5	0	85.7%
家族に大きいいびきをかいていると言われなくなった	30	5	0	85.7%
夜中にトイレに何度も行くのが減った	18	7	10	72.0%
朝起きたときに頭痛がしなくなった	16	7	12	69.5%
朝起きたときにのどが渇いてるのが減ってきた	22	6	7	78.6%
お酒を飲んでもいびきがひどくならなくなった	20	5	10	80.0%

## アンケート対象

睡眠時無呼吸症候群を家人に指摘されており、症状が1年以上継続する男性35名。

平均年齢57.2歳。

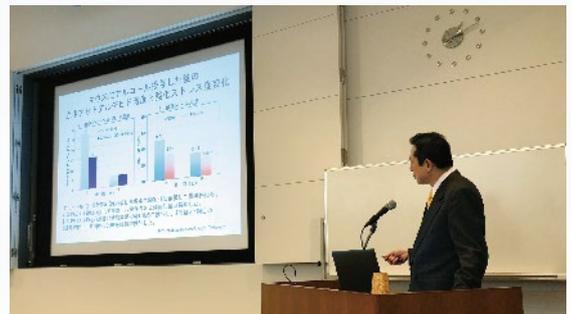
合併症:糖尿病21名、高血圧7名、肥満26名。

Twendee Xを起床時に体重15~20kgあたり1粒(Twendee X 有効成分換算で13.3~17.6mg/kg)を内服、3週間以上継続。その後アンケート調査を行った(TIMA Japan株式会社)。

# 学会発表

## 国外学会

1. October 2020, The 22nd World Conference on Oxidative Stress Reduction, Redox Homeostasis & Antioxidants. **“COVID-19 infection is oxidative stress disease. Twendee will be best solution to prevent and avoid severe symptoms.”**
2. October 2020, The 22nd World Conference on Oxidative Stress Reduction, Redox Homeostasis & Antioxidants. **“Does continuous OS reduction prevent and ameliorate through species diversity of intestinal bacteria? ”**
3. October 2019, Sustainable Industrial Processing Summit & Exhibition. **“Brain Disease and Oxidative Stress: Ischemia and Dementia”.**
4. October 2019, Sustainable Industrial Processing Summit & Exhibition. **“Cancer and Oxidative Stress”.**
5. October 2019, Sustainable Industrial Processing Summit & Exhibition. **“Does continuous oxidative stress reduction prevent and ameliorate diseases through species diversity of intestinal bacteria?”**
6. October 2019, Sustainable Industrial Processing Summit & Exhibition. **“Role of Anti-oxidant Twendee X for Maintenance of Voice and Swallow”.**
7. October 2019, Sustainable Industrial Processing Summit & Exhibition. **“Exposome-induced Oxidative Stress and Protective Effects of Antioxidants in Rats”.**
8. November 2018, Sustainable Industrial Processing Summit and Exhibition. **“Oxidative stress: Can We Reduce Oxidative Stress in Various Diseases?”**



## 国内学会

1. 2019年10月 第9回日本認知症予防学会学術集会 “Twendee Xの脳神経における作用”
2. 2019年10月 第1回日本脳サプリメント学会 “抗酸化サプリメント Twendee Xの臨床効果”
3. 2019年10月 第1回日本脳サプリメント学会 “抗酸化サプリメント Twendee Xは身体調整役として働く?”
4. 2019年9月 第61回日本神経学会学術大会 “脳神経疾患の抗酸化治療 –Twendee X 無限大の可能性–”
5. 2019年6月 第72回日本酸化ストレス学会学術集会 “抗酸化配合剤 Twendee Xの酸化ストレス低減効果”
6. 2018年12月 第16回日本機能性食品医用学会総会 “アレルギー疾患への抗酸化配合剤 Twendee X 投与の検討”
7. 2018年9月 第8回日本認知症予防学会学術集会 “抗酸化サプリメント・Twendee X の認知症予防エビデンス進捗状況”
8. 2018年9月 第8回日本認知症予防学会学術集会 “酸化ストレスが下がったら何が起こるのか? 抗酸化配合剤 Twendee Xを使った認知症、脳梗塞、花粉症、喘息、慢性副鼻腔炎、疲労などに対する基礎的・臨床的データから”
9. 2018年5月 第18回日本抗加齢医学会総会 “酸化ストレスを下げるると何が起きるのか”

# 学会発表

## 教育/セミナー等

- 2019年8月 第2回抗酸化サミット ～認知症と健康長寿～. 公開セミナー、大阪
- 2019年8月 第2回抗酸化サミット ～認知症と健康長寿～. 公開セミナー、東京
- 2019年9月 酸化ストレスと疾患. 特別講演会.
- 2019年1月 寿命と酸化ストレス. 抗酸化研究公開セミナー ～健康長寿とアレルギー疾患～
- 2018年11月 寿命と酸化ストレス. 第1回健康長寿と抗酸化サミット
- 2018年9月 名古屋中小企業振興会 経営者フォーラム “本当に長生き出来る食生活と生活習慣の提案～体のサビを防いで癌、糖尿病、高血圧、認知症の予防～”
- 2018年8月 ITbM セミナー “寿命と酸化ストレス”
- 2018年1月 第36回健康博覧会セミナー “体のサビが認知症や成人病を作る 認知症、ガン、糖尿病、高血圧、花粉症、にきびも酸化ストレスが原因だった!”
- 2018年1月～3月 “アレルギー疾患はサビが原因!?” 第1回花粉症、第2回皮膚炎、第3回潰瘍性大腸炎 (愛知、岐阜、三重)

## 論文発表

- ・ 楊 馥華、田中 翔、マーカス・マチューシカ・グライフェンクラウ、吉川 敏一、岡田 直美、犬房 春彦. 世界初の抗酸化剤の認知症予防の達成 -抗酸化剤 Twendee X が超高齢社会に挑む-. *BIO Clinica* Vol.35 No.10 Sep. 2020.
- ・ Koh Tadokoro, Yasuyuki Ohta, Haruhiko Inufusa, Alan Foo Nyuk Loon, Koji Abe. Prevention of Cognitive Decline in Alzheimer's Disease by Novel Antioxidative Supplements. *Int J Mol Sci.* 2020 Mar; 21 (6)
- ・ 楊 馥華、田中 翔、マーカス・マチューシカ・グライフェンクラウ、吉川 敏一、岡田 直美、犬房 春彦. 世界初の認知症予防の達成 (抗酸化研究部門配合剤 Twendee X による認知症予防達成までの経緯) . *Medical Science Digest*, Vol 45(13), 2019.11.
- ・ 楊 馥華、田中 翔、マーカス・マチューシカ・グライフェンクラウ、吉川 敏一、岡田 直美、犬房 春彦. 世界初の認知症予防の達成 -酸化ストレス・炎症・免疫との関連. *BIO Clinica* Vol.35 No.4 Apr. 2020.
- ・ Koh Tadokoro, Ryuta Morihara, Yasuyuki Ohta, Nozomi Hishikawa, Satoko Kawano, Ryo Sasaki, Namiko Matsumoto, Emi Nomura, Yumiko Nakano, Yoshiaki Takahashi, Mami Takemoto, Toru Yamashita, Setsuko Ueno, Yosuke Wakutani, Yoshiki Takao, Nobutoshi Morimoto, Yumiko Kutoku, Yoshihide Sunada, Katsushi Taomoto, Yasuhiro Manabe, Kentaro Deguchi, Yasuto Higashi, Haruhiko Inufusa, Fukka You, Toshikazu Yoshikawa, Markus Matuschka von Greiffenclau, Koji Abe. **Clinical Benefits of Antioxidative Supplement Twendee X for Mild Cognitive Impairment: A Multicenter, Randomized, Double-Blind, and Placebo-Controlled Prospective Interventional Study.** *J Alzheimers Dis.* 2019; 71(3): 1063-1069
- ・ 平野 滋、犬房 春彦、杉山 庸一郎、金子 真美、吉川 敏一. 声とアンチエイジング、日本抗加齢医学会雑誌、第15巻、第2号、214-219. 2019.4.
- ・ Momoko Kusaki, Yasuyuki Ohta, Haruhiko Inufusa, Toru Yamashita, Ryuta Morihara, Yumiko Nakano, Xia Liu, Jingwei Shang, Feng Tian, Yusuke Fukui, Kota Sato, Mami Takemoto, Nozomi Hishikawa, Koji Abe. **Neuroprotective Effects of a Novel Antioxidant Mixture Twendee X in Mouse Stroke Model.** *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2017 Jun;26(6):1191-1196.

# 研究室について About our laboratory

## プロフィール

### 犬房 春彦

公益財団法人 ルイ・パストゥール医学研究センター抗酸化研究室 主席研究員/岐阜大学  
科学研究基盤センター 共同研究講座 抗酸化研究部門 特任教授

略歴：1982年近畿大学医学部卒業。1988年近畿大学医学部 大学院  
外科学系卒業(医学博士)。専門は消化器外科で腹腔鏡手術、癌転移の  
研究。近畿大学を退職後、2007年よりTIMA establishmentの主席  
研究員としてアルコール代謝、糖・脂質代謝、酸化ストレスの研究を開始。  
2013年岐阜大学 科学研究基盤センター共同研究講座 抗酸化研究部門  
の新設にあたり、特任教授に就任。現在は酸化ストレスと抗酸化配合剤  
「Twendee X」に関する研究を行う。2020年3月より公益財団法人  
ルイ・パストゥール医学研究センター 抗酸化研究室 主席研究員。



YouTube「抗酸化チャンネル」で  
動画配信中



## アドバイザー

吉川 敏一 (公益財団法人 ルイ・パストゥール医学研究センター 理事長、日本酸化ストレス学会 名誉理事長、抗加齢  
医学学会 名誉理事長) / 中島 拓 (広島大学大学院 分子内科学 助教) / ヘルムート・デュルシュラーグ (レーゲンス  
ブルグ大学 生物物理学・物理生化学研究所 博士) / クリスチャン・アマトーレ (フランス：パストゥール研究所 フランス  
科学アカデミー会員) / 岡田 直美 (ナオミクリニック 院長) / 田中 香お里 (岐阜大学 嫌気性菌研究分野 教授) /  
福井浩二 (芝浦工業大学 システム理工学部 生命科学科 分子細胞生物学研究室 教授)

## 連絡先

共同研究や取材等は、メールにてお問い合わせください。  
また、一般の方々からの抗酸化研究に関するご質問も受け付けております。

メールアドレス [kousanka@antioxidantres.jp](mailto:kousanka@antioxidantres.jp)



東海国立大学機構 岐阜大学 高等研究院 科学研究基盤センター 共同研究講座抗酸化研究部門

TEL 058-230-6548 FAX 058-230-6549  
〒501-1194 岐阜県岐阜市柳戸 1-1 医学部棟 7 階  
[https://www1.gifu-u.ac.jp/~lsrc/staff/staff\\_anti.html](https://www1.gifu-u.ac.jp/~lsrc/staff/staff_anti.html)

WEBサイトはこちらの  
QRコード読み取りください



特任教授：犬房 春彦 (M.D., M.Ph.D.) / 特任助教：岡田 直美 (M.D., M.Ph.D.) / 特任助教：楊 馥華 (Ph., M.Ph.D.) /  
学術研究補佐員：原川 義哲



公益財団法人 ルイ・パストゥール医学研究センター 抗酸化研究室

〒606-8225 京都市左京区田中門前町 103-5  
<https://antioxidantres.jp/>

WEBサイトはこちらの  
QRコード読み取りください



室長：吉川 敏一 (M.D., M.Ph.D.) / 主席研究員：犬房 春彦 (M.D., M.Ph.D.) / 主任研究員：楊 馥華 (Ph., M.Ph.D.)

