

アヌトリコンプレックス

髪の毛のケアのための
地中海アップルポリフェノール

Greenfield

MB Med.



AnnurtriComplex®



日本
初上陸



地中海イタリアより、 髪の毛のボリューム、髪の毛のケラチン含量を 増やす機能性食品素材。

毛髪だけでなく、皮膚、爪の状態についてのヒト臨床試験もあり、髪の毛のケア、ネイルケアのための新しい食品素材としてご利用になれます。



最近の研究でイタリアのカンパニア地方で栽培されるリンゴ種 **Annurca (アヌルカ種) のりんご**にはオリゴメリックプロシアニジンが非常に高濃度で含有されることがわかりました。

オリゴメリックプロシアニジンは上皮細胞の生育を促す天然のポリフェノールです。

アヌルカ種のりんごから抽出されるりんごポリフェノールエキス末 **Annurtri Complex(アヌルトリコンプレックス)**はエビデンスに支えられた新しいヘアケア、ネイルケア素材としてその効果が期待されます。



イタリアのナポリ大学との
提携・共同開発により完成

アヌルカ・アップルとは？



ローマ時代ポンペイのフレスコ画
(西暦70年頃とされる)

南イタリア、カンパーニャ州特産のりんご種。
Mela Annurca (Malus pumila Miller cultivar Annurca)

ローマ時代には既に食されていた2000年以上
愛食されてきた歴史のあるりんご。



まだ実が青い時に収穫され、赤くなるまで日干しを行う
→ この時にプロシアニジンの量が20倍にまで増加する！



天日干しの風景



I.G.P.- L'Indicazione Geografica
Protetta

保護指定地域表示

食品の品質や安全性の保証と生産者の保護の
ために設定。生産には厳しい管理が行われる。



アヌルカ・アップルとは？

最近の研究でアヌルカ・アップルにはポリフェノールが多く含まれ、特にオリゴメリックプロシアニジン (OPCs) が多く含まれることが確認されました。

					
	Annurca	RD	PL	F	GD
Procyanidin dimers (n = 2)	26.91 ± 1.1	7.24 ± 0.7	11.13 ± 0.6	10.06 ± 0.7	8.70 ± 0.7
Procyanidin trimers (n = 3)	9.06 ± 0.8	8.02 ± 0.9	12.34 ± 1.2	11.14 ± 1.0	8.64 ± 0.9
Procyanidin tetramers (n = 4)	3.84 ± 0.5	5.68 ± 0.4	8.75 ± 0.5	7.88 ± 0.6	6.12 ± 0.5
Procyanidin pentamers (n = 5)	5.25 ± 0.2	3.84 ± 0.2	5.87 ± 0.6	5.34 ± 0.4	4.62 ± 0.2
Procyanidin hexamers (n = 6)	6.62 ± 0.4	3.29 ± 0.3	4.92 ± 0.4	4.44 ± 0.2	3.84 ± 0.3
Procyanidin (7 ≤ n ≤ 10)	11.22 ± 1.8	13.6 ± 0.9	19.38 ± 1.5	18.71 ± 1.4	16.38 ± 1.2
Total procyanidins	62.91 ± 2.1	41.47 ± 1.8	62.40 ± 1.8	58.01 ± 1.0	51.70 ± 0.9

*Data are the means ± SD (n = 3). Results were significantly different at a level of P = 0.001. RD: Red Delicious; GS: Granny Smith; F: Fuji; GD: Golden Delicious.

異なるリンゴ種のポリフェノール、プロシアニジン、フロリジン含有量の比較：アヌルカ、レッドデリシャス、ピンク・レディ、フジ、ゴールデンデリシャス

アヌトリコンプレックスとは？



濾過

濃縮液

乾燥

マルトデキストリン
添加

最終分析

AnnurtriComplex®
アヌトリコンプレックス
エキス粉末



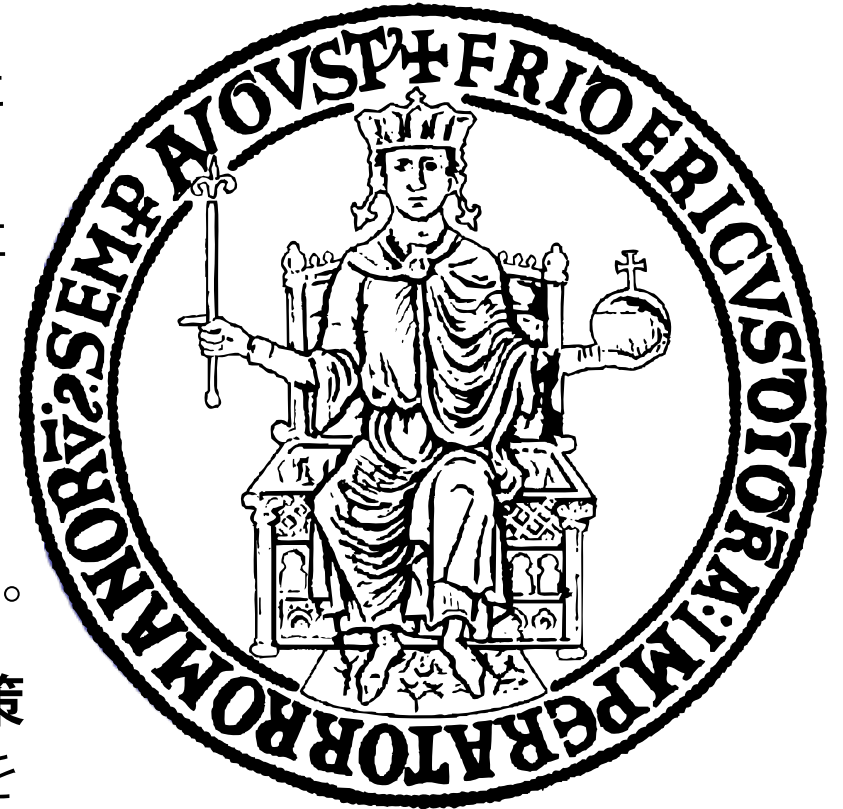
リンゴを熟成させる

天然のアヌルカアップル果実の構成成分を
変えないために精製をしない。
天然のリンゴ果実の濃縮粉末！

アヌトリコンプレックスとは？



- イタリア、ナポリ大学 (The University of Naples Federico II) にて薬学部のテノーレ教授、ノベリーノ教授により開発された**原産地呼称証明のある正真正銘のアヌルカ・アップルのみ**を使用し、長年の研究成果の末に、同じくイタリアの MB Med 社 / Greenfield 社により商業生産を可能とした、**世界で唯一**のアヌルカ・アップル抽出物。
- 当初はコレステロール (HDL/LDL) の管理を中心に研究開発が進められ、AnnurComplex として製造販売が行われている。
- 2018年に**毛髪増加のヒト臨床試験**を発表、2021年に**白髪対策における効果**についての in vitro 試験を発表。毛髪の状態を改善する新しい素材として世界的に注目を浴びている。



アヌルトリコンプレックスと毛髪への効果①

アヌルカ種リンゴに含まれるオリゴメリックプロシアニジン、特にプロシアニジンB2が髪の毛の発育に効果があることが多くの試験論文により確認されています。

アヌルカ種リンゴのプロシアニジン含有エキ스는ケラチノサイトにおいてケラチンの放出を増加させます。

ヒトケラチノサイト(HaCaT細胞)を使用したインビトロ試験によりAnnurtri Complexがケラチノサイトのケラチン放出量を増加させることが確認されています。

JOURNAL OF MEDICINAL FOOD
J Med Food 21 (1) 2018, 90-103
Mary Ann Liebert, Inc., and Korean Society of Food Science and Nutrition
DOI: 10.1089/jmf.2017.0016

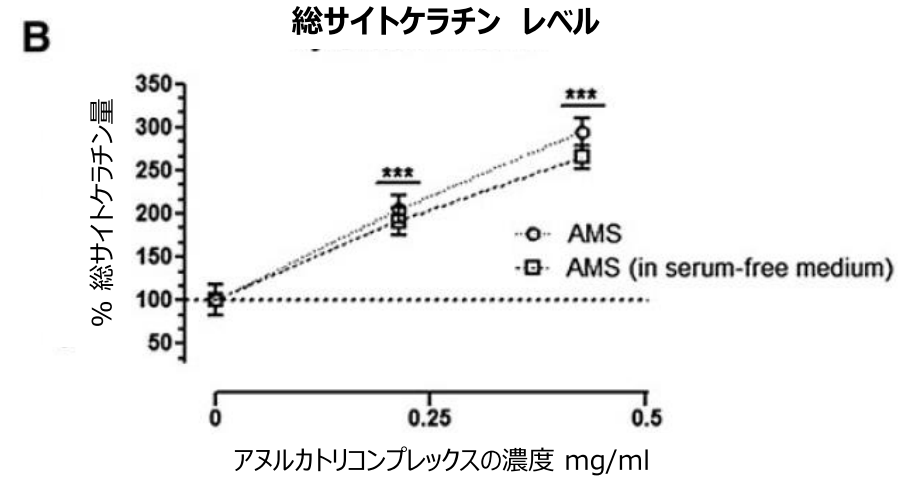
Annurca Apple Nutraceutical Formulation Enhances Keratin Expression in a Human Model of Skin and Promotes Hair Growth and Tropism in a Randomized Clinical Trial

Gian Carlo Tenore,¹ Domenico Caruso,² Giuseppe Buonomo,³ Maria D'Avino,² Rita Santamaria,¹ Carlo Irace,¹ Maria Luisa Piccolo,¹ Maria Maisto,¹ and Ettore Novellino¹

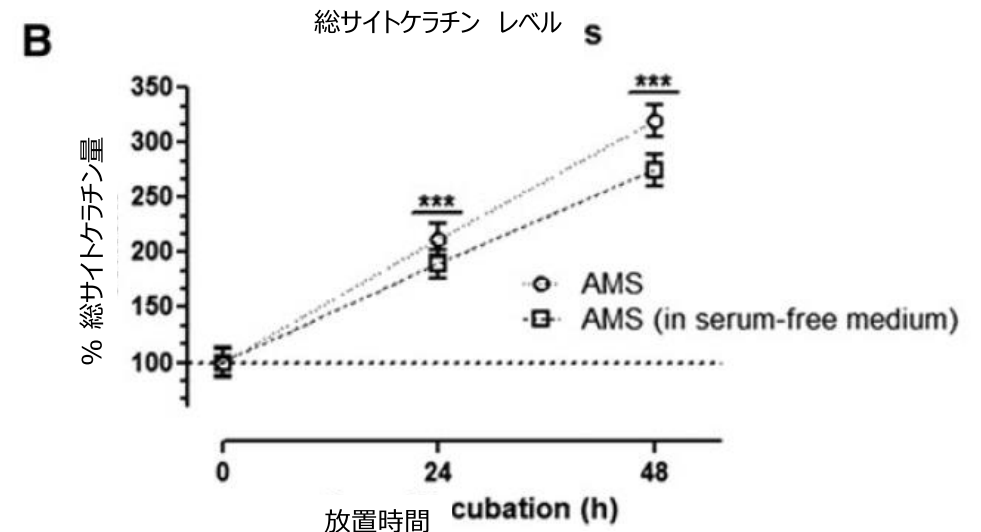
¹Department of Pharmacy, University of Naples Federico II, Naples, Italy.

²Department of Internal Medicine, Hospital Cardarelli, Naples, Italy.

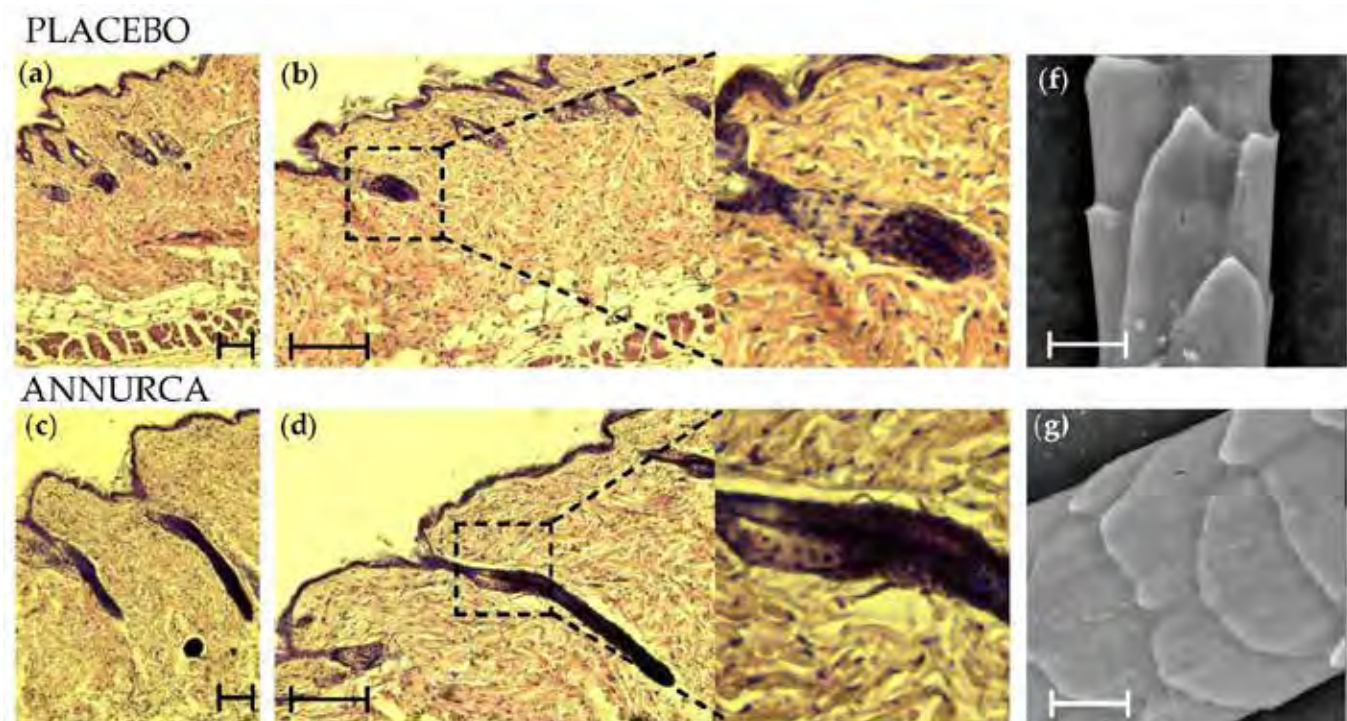
³Coop. Sanitum Medica, Benevento, Italy.



ヒトケラチノサイト(HaCaT細胞)においてアヌルカトリコンプレックスがケラチノサイト(角化細胞)の**ケラチン放出量を3倍増加!**



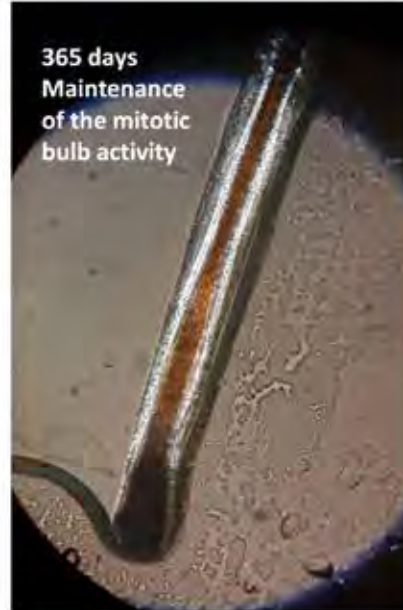
アヌルトリコンプレックスと毛髪への効果②



代謝研究により、Annurca Campana Apple IGP に含まれるプロシアニジンB2が以下の効果を持つことが示されています：

- 毛球細胞の代謝を活性化する
- 毛球の成長期（アナゲン）を延長する
- 毛幹のケラチン含有量を増加させる
- 毛幹の直径を増加させる

アヌルトリコンプレックスと毛髪への効果③



毛母細胞における
ミトコンドリア活性化



新しい髪、髪質の改善

アヌルトリコンプレックスの投与により、毛球部の毛母細胞のミトコンドリアの活力と増殖の両方を促進し、ケラチノサイトの数と毛髪キューティクル部分の厚みを高めることが明確に実証されています。

写真の毛球部の黒い部分は増殖中の生細胞できており、この部分での幹細胞が髪の「本体」に沿って移動し始め、ケラチノサイト（黄色の部分）へと分化、活発に増殖し毛髪キューティクル部分の形成に寄与します。分化したケラチノサイトは角化のプロセスを経て、最終的に核を失い、ケラチンを豊富に含む細胞となり、髪の毛の構造を形成します。

Initial pseudoplastic bulb

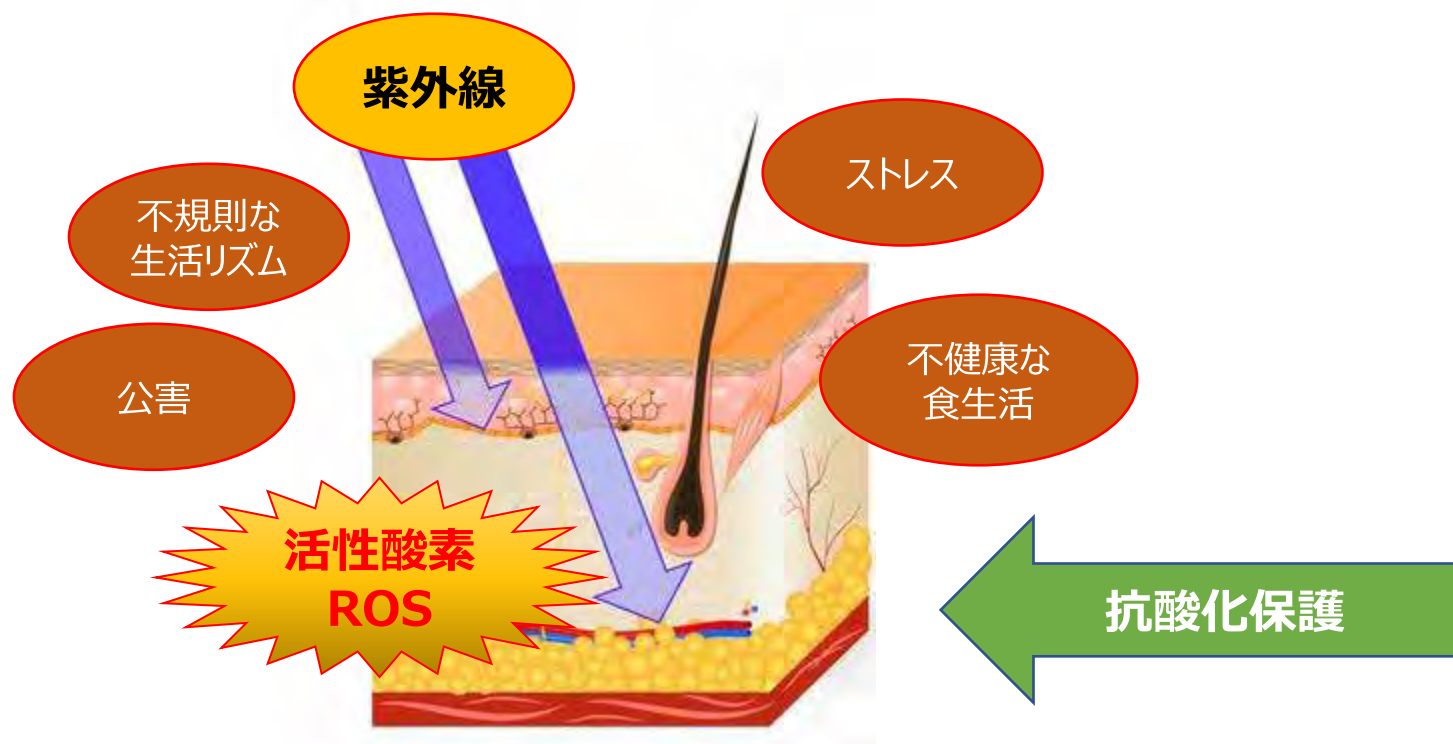


アヌルトリコンプレックスと毛髪への効果④

アヌルカ・アップル果実にはプロシアニジン B 2の他にも多くの機能性成分が含まれます。

プロシアニジンB1、プロシアニジンB2、カテキン、エピカテキン、クロロゲン酸、ルチン、フロリジン、等。

アヌルカトリコンプレックスはこれらの有効成分の**相乗効果**で抗酸化作用をもたらし、酸化ストレス～活性酸素に起因する悪影響から頭皮、髪、爪などを保護します。



AnnurtriComplex®

アヌルトリコンプレックスと毛髪への効果⑤

JOURNAL OF MEDICINAL FOOD

J Med Food 21 (1) 2018, 90–103

Mary Ann Liebert, Inc., and Korean Society of Food Science and Nutrition

DOI: 10.1089/jmf.2017.0016

ヒト臨床試験

Annurca Apple Nutraceutical Formulation Enhances Keratin Expression in a Human Model of Skin and Promotes Hair Growth and Tropism in a Randomized Clinical Trial

Gian Carlo Tenore,¹ Domenico Caruso,² Giuseppe Buonomo,³ Maria D'Avino,²
Rita Santamaria,¹ Carlo Irace,¹ Marialuisa Piccolo,¹ Maria Maisto,¹ and Ettore Novellino¹

¹Department of Pharmacy, University of Naples Federico II, Naples, Italy.

²Department of Internal Medicine, Hospital Cardarelli, Naples, Italy.

³Coop. Samnium Medica, Benevento, Italy.



アヌルカアップル健康補助食品はヒト皮膚モデルにおいてケラチン放出を強化し、ランダム臨床試験において髪の成長とトロピズムを促進する。

ランダム、二重盲、プラセボ対照試験。

被験者 抜け毛の兆候を持つ30歳から83歳の健康な男女 250人

試験期間 16週間（プラセボ摂取期間 4 週間＋介入期間 8 週間＋追跡期間 4 週間）

アヌルトリコンプレックスの毛髪の成長、抜け毛に対する効果が確認された。

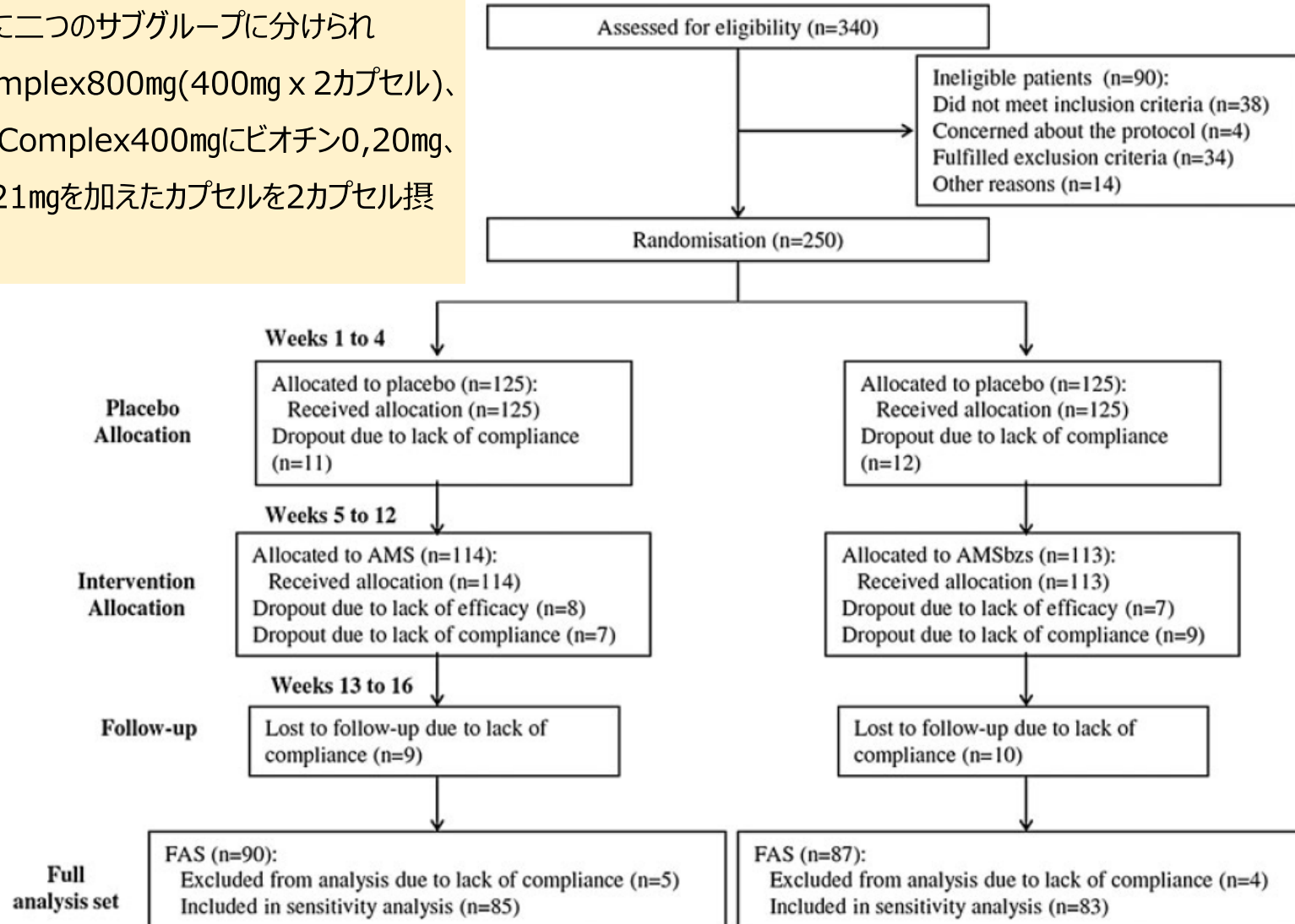
アヌルトリコンプレックスと毛髪への効果⑤-2

ヒト臨床試験

被験者は最初の4週間プラセボ(マルトデキストリン)を摂取、
続く4週間においてサプリメントを摂取。

この4週間について更に二つのサブグループに分けられ

一方はAnnurtri Complex800mg(400mg x 2カプセル)、
もう一方はAnnurtri Complex400mgにビオチン0,20mg、
セレン80mcg、亜鉛21mgを加えたカプセルを2カプセル摂
取した。



- 毛髪の数
- 毛髪の重量
- ケラチン量

を

試験開始時、4週間後、8週間
後、12週間後、16週間後に
チェックした。

(実際にサプリメントを摂取したのは
4週間後以降)

試験結果 写真
(摂取開始前 → 摂取より60日後)

アヌトリコンプレックスと毛髪への効果⑤-3
ヒト臨床試験



男性



男性

写真は
アヌトリコンプレックス400mg
にビオチン0, 20mg、セレン
80mcg、亜鉛21mgを処方配合し
たサプリメントを摂取したもの。



男性



女性

試験結果 写真

アムルトリコンプレックスと毛髪への効果⑤-4 ヒト臨床試験



女性、 0日 → 120日後



女性、 0日 → 120日後

女性(襟首の部分)



男性、 0日 → 60日後 → 90日後



0日 → 120日後

写真は
アムルトリコンプレックス400mgにビオチン0, 20mg、セレン80mcg、亜鉛21mgを処方配合したサプリメントを摂取したもの。

試験結果 写真

アムルトリコンプレックスと毛髪への効果⑤-5

ヒト臨床試験

男性 (こめかみ～額の部分)



0日



180日後



拡大写真(90日後)

髪の毛の生え際に黒い点のように新しく毛髪が出てきているのが確認できる。



長期摂取、男性、0日



60日後



120日後

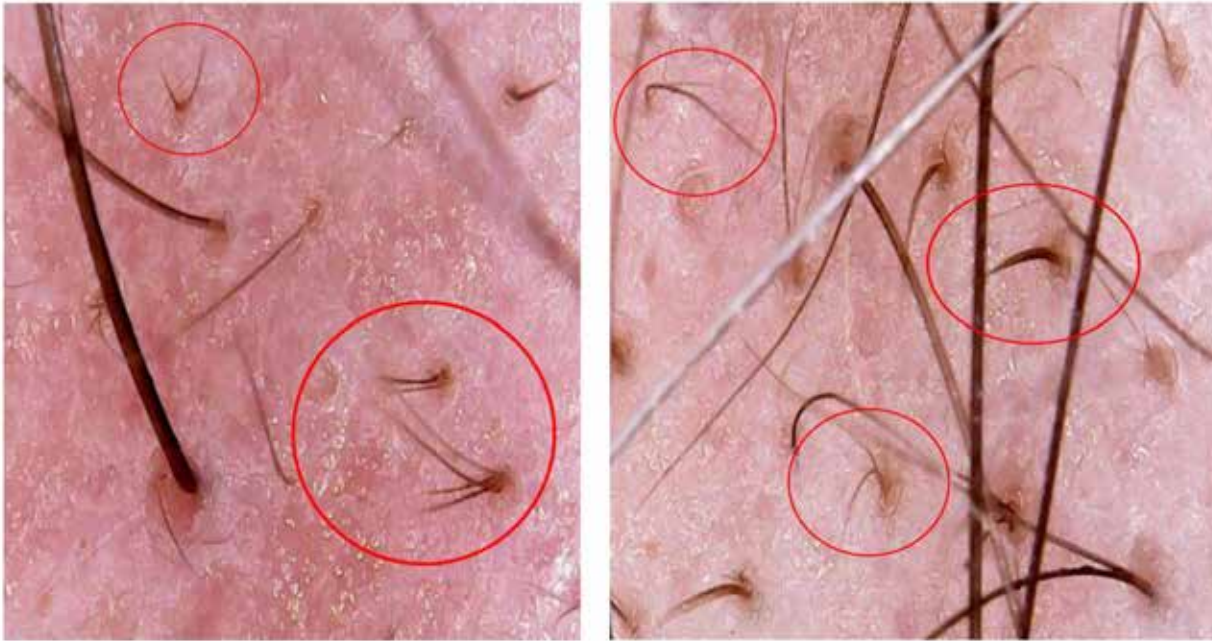


180日後

試験結果 写真

(摂取開始前 → 摂取より30日後)

30日後(両方)



経口摂取 30日後
新しい髪の毛が確認された。

0 日



経口摂取 30日後
同じ毛髪の改善が確認された。

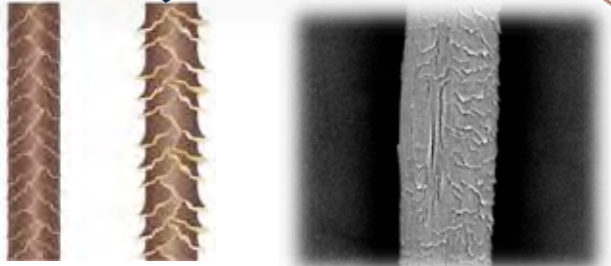
30日後



キューティクル

キューティクルは毛髪の一番外側にある組織で、外的刺激から髪を守ったり、うるおいを閉じ込めたりする大事な役割を持っています。

傷んだキューティクル



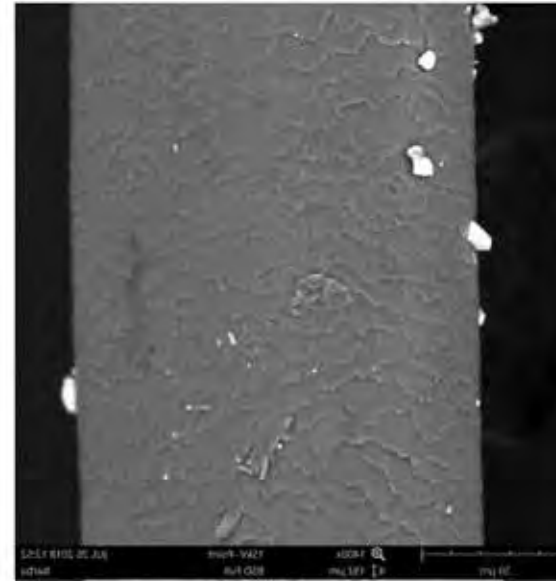
キューティクルは傷むと剥がれ落ちてきて、髪の内側にある水分やタンパク質が損なわれやすくなります。

- 髪のツヤが無くなる
- 髪のパサつき
- 切れ毛、枝毛

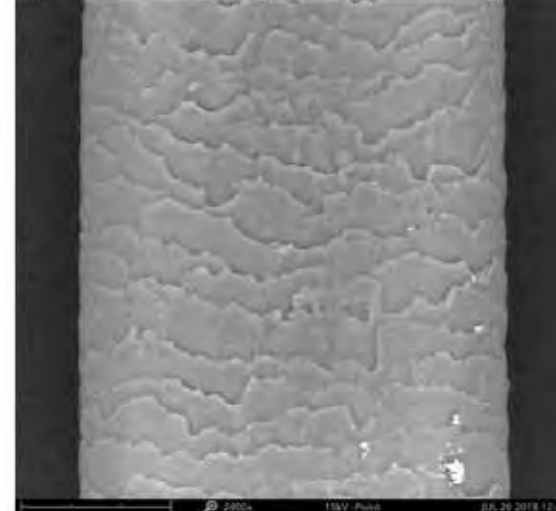
アヌトリコンプレックス摂取で
キューティクルの状態が改善。

ツヤがあり、しなやかなハリを持つ
健康な髪に！

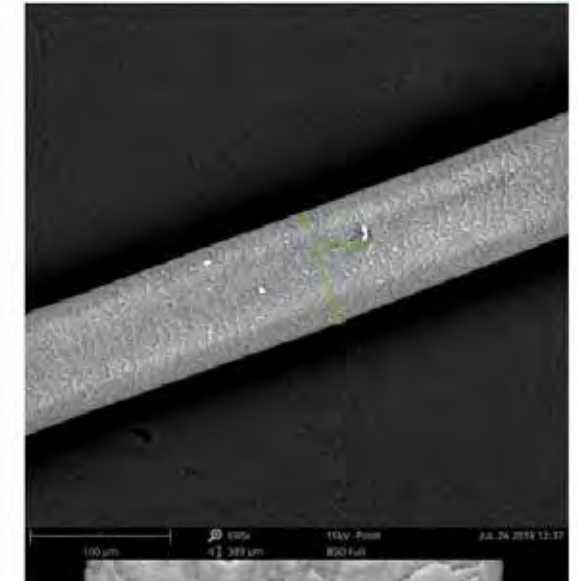
60日後



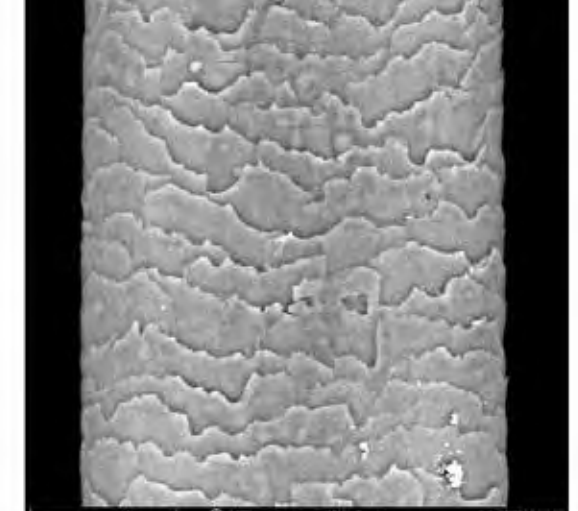
90日後



120日後



120日後



試験結果 数値
(摂取開始前 ➡ 摂取より60日後)

		プラセボ	Δ (%)	アムルトリコンプレックス	Δ (%)	アムルトリコンプレックス + ビオチン、セレン、亜鉛	Δ (%)
毛髪の数/cm ²	0日	15.9±4.3		16.4±4.6		15.7±4.8	
	30日	14.9±4.1	-6.3	25.3±4.8	+54.3	25.1±4.4	+60.1
	60日	15.3±4.9	-3.4	35.8±5.1	+118.3	35.3±5.7	+125.2
毛髪の重量(mg)*	0日	32.3±9.1		30.1±8.1		29.6±7.9	
	30日	34.1±8.2	+5.6	36.1±7.6	+20.1	37.2±6.8	+25.7
	60日	33.9±8.5	+5.0	41.3±8.5	+37.3	42.1±7.9	+42.1
ケラチン量(mg)**	0日	29.1±5.8		27.4±6.4		26.9±5.9	
	30日	30.7±7.0	+5.5	32.4±7.0	+18.4	33.2±7.1	+23.5
	60日	30.5±6.9	+4.8	37.2±6.9	+35.7	37.7±6.7	+40.1

* 髪の毛100本の重量 (長さ1cm)

** 髪の毛100本中のケラチン量 (長さ1cm)

髪の毛の数が30日で54%増加、60日で**118,3%増加!**

髪の毛の重さが30日で20,1%増加、60日で**37,3%増加!**

ケラチン量が30日で18.4%増加、60日で**35,7%増加!**

Article

Annurca Apple Polyphenols Ignite Keratin Production in Hair Follicles by Inhibiting the Pentose Phosphate Pathway and Amino Acid Oxidation

Nadia Badolati ^{1,†}, Eduardo Sommella ^{2,†}, Gennaro Riccio ¹, Emanuela Salviati ^{2,3}, Dimitri Heintz ⁴, Sara Bottone ¹, Emery Di Cicco ⁵, Monica Dentice ⁵, Giancarlo Tenore ¹, Pietro Campiglia ², Mariano Stornaiuolo ^{1,*} and Ettore Novellino ^{1,*}

¹ Department of Pharmacy, University of Naples Federico II, Via Montesano 49, 80149 Naples, Italy; badolatin@gmail.com (N.B.); genriccio@gmail.com (G.R.); sara.bottone@unina.it (S.B.); giancarlo.tenore@unina.it (G.T.)

² Department of Pharmacy, School of Pharmacy, University of Salerno, Via Giovanni Paolo II 132, I-84084 Fisciano, Italy; esommella@unisa.it (E.S.); esalviati@unisa.it (E.S.); pcampiglia@unisa.it (P.C.)

³ PhD Program in Drug Discovery and Development, University of Salerno, Via Giovanni Paolo II 132, I-84084 Fisciano, Italy

⁴ Plant Imaging and Mass Spectrometry, Institut de Biologie Moleculaire des Plantes, CNRS, Universite de Strasbourg, 67000 Strasbourg, France; dimitri.heintz@ibmp-cnrs.unistra.fr

⁵ Department of Clinical Medicine and Surgery, University of Naples Federico II, Via Pansini 5, 80149 Naples, Italy; emery2304@gmail.com (E.D.C.); monica.dentice@unina.it (M.D.)

* Correspondence: mariano.stornaiuolo@unina.it (M.S.); etttore.novellino@unina.it (E.N.); Tel.: +39-081-678-117 (M.S.)

† These authors contributed equally to this work.

Received: 23 August 2018; Accepted: 26 September 2018; Published: 2 October 2018



アヌルトリコンプレックスと毛髪への効果⑤-9

動物試験(マウス)

ペントースリン酸経路とアミノ酸酸化を抑制することにより、

毛包内でケラチンの生成を促進させる。

マウスの毛包の代謝物分析によりヒトにおける髪の成長、髪の本数、髪の重さ、ケラチン含有量の改善効果のメカニズムを検証。

本試験では、アヌルトリコンプレックスの泡(フォーム)を使用しマウスの皮膚に塗布された。化粧品用途での使用が期待される。

Article

Induction of Hair Keratins Expression by an Annurca Apple-Based Nutraceutical Formulation in Human Follicular Cells

Marialuisa Piccolo [†], Maria Grazia Ferraro [†], Francesco Maione , Maria Maisto ,
Mariano Stornaiuolo , Gian Carlo Tenore , Rita Santamaria ^{*,‡}, Carlo Irace ^{*,‡}  and
Ettore Novellino [‡]

Department of Pharmacy, School of Medicine and Surgery, University of Naples “Federico II”,
Via D. Montesano 49, 80131 Naples, Italy; marialuisa.piccolo@unina.it (M.P.);
mariagrazia.ferraro@unina.it (M.G.F.); francesco.maione@unina.it (F.M.); maria.maisto@unina.it (M.M.);
mariano.stornaiuolo@unina.it (M.S.); giancarlo.tenore@unina.it (G.C.T.); etторе.novellino@unina.it (E.N.)

* Correspondence: rita.santamaria@unina.it (R.S.); carlo.irace@unina.it (C.I.);

Tel.: +39-081-678421 (R.S.); +39-081-678416 (C.I.)

[†] These are co-first authors.

[‡] These authors equally contributed to the study.

アヌルカリンゴ（Annurca）のサプリメント
による人間の毛包細胞における髪ケラチン
発現の誘導 (in vitro)

アヌルトリコンプレックスの毛包細胞にお
ける髪ケラチンの生成の関与を明確に証明
した。

Received: 7 November 2019; Accepted: 11 December 2019; Published: 13 December 2019



アヌトリコンプレックスと毛髪への効果：白髪対策

Maria Grazia Ferraro¹
Marialuisa Piccolo¹
Alessandro Pezzella²
Fabrizia Guerra¹
Francesco Maione¹
Gian Carlo Tenore¹
Rita Santamaria¹
Carlo Irace¹
Ettore Novellino¹

¹Department of Pharmacy, School of Medicine and Surgery, University of Naples "Federico II", Naples, 80131, Italy;

²Department of Chemical Sciences, University of Naples "Federico II", Naples, 80126, Italy

Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology

Dovepress

Open Access Article

ORIGINAL RESEARCH

Promelanogenic Effects by an Annurca Apple-Based Natural Formulation in Human Primary Melanocytes

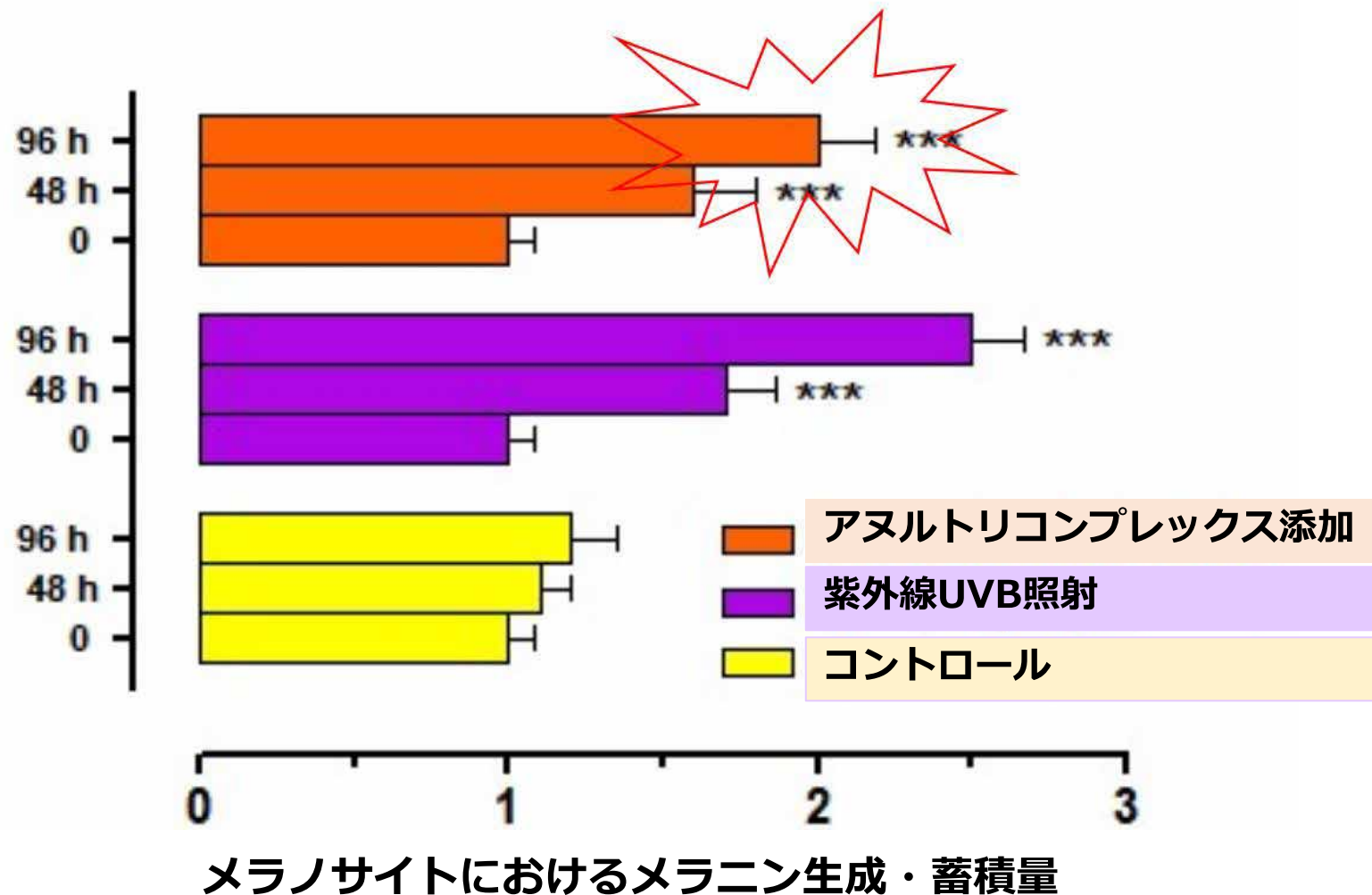
アヌトリコンプレックスにより、メラノサイトにおいて顕著なメラニン生成効果が確認された。それに伴い、チロシナーゼの上昇と一致したメラニン細胞内蓄積が確認された。

チロシナーゼの上方調節 ➡ メラニン生成の増加 ➡ 髪の色調の改善

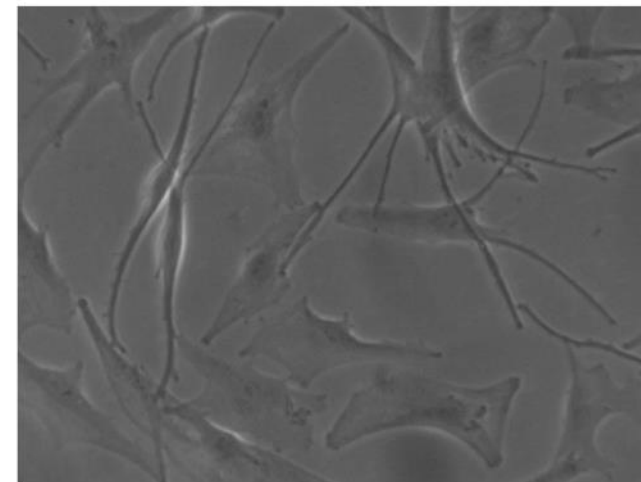
天然の髪の色調改善のための食品素材として期待される。

アヌルトリコンプレックスと毛髪への効果：白髪対策

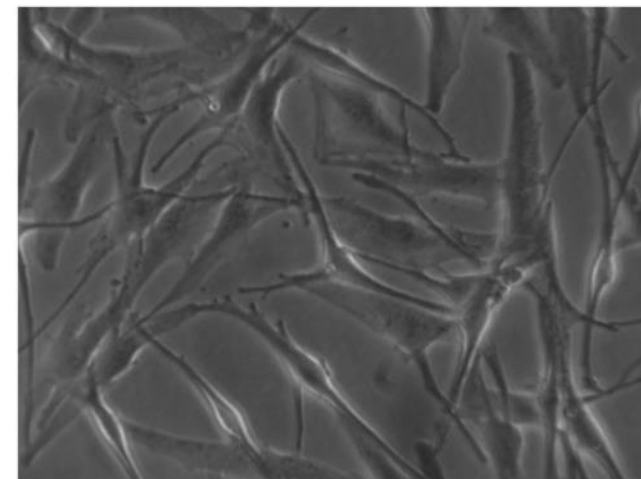
アヌルトリコンプレックス添加により、メラノサイトにおいてメラニン量が大きく増加



試験開始時



96時間後





0 日



9 0 日後



アヌトリコンプレックスと毛髪への効果 白髪対策

試験開始時と90日後の変化

90日後に新しく色調の改善した毛髪が確認できる。



推奨摂取量

最初の2か月間：800mg/日（食間に400mgを朝夕2回摂取）

その後（効果の維持）：400mg/日（食間に朝1回摂取）

他の育毛系素材(ミレットなど)と組み合わせる場合は400mgで可(メーカー見解)

アヌトリコンプレックスの商標の使用について

貴社の製品に、アヌトリコンプレックス400mg相当量が最低限含まれている（又は1日400mg～の推奨摂取量）場合、Greenfield社と商標使用に関する契約を結ぶことにより、アヌトリコンプレックスの商標と関連するロゴマークを貴社の製品のパッケージやラベルなどに使用することができます（使用規定あり）。

アヌトリコンプレックスのロゴマーク：

AnnurtriComplex®

用途、海外での製品例



- 育毛サプリ、抜け毛予防
- 髪のツヤ、ボリューム改善のヘアケアサプリ
- スキンケア・サプリ
- 爪の強度を改善する、ネイルサプリ



LDLコレステロール対策の商品もあります(別途、臨床試験あり。)



In & Out 内側からサプリメントで、外側からシャンプーとローションで髪の毛を改善！





グリーンフィールド（Greenfield）

2012年設立。

主に外国市場向けに、最高品質の植物エキスパウダーの製造・販売を行う。

植物の栽培からエキスパウダーの製造までのトレーサビリティと品質管理を厳格に行う。

原産地呼称認証を持つ植物エキスの製造を多く行う。

FSSC22000認証。



MB Med

1854年に植物学者ドメニコ・ウルリッチ博士がトリノに香料を産業スケールで製造する初めての工場、D. Ulrich社を設立。

1885年にはイタリア起源の医療用ハーブや植物の開発と輸出の功績で産業経済省から特別金メダルを受賞。

1927年、医薬品メーカーとして認可を受ける。その後、欧州との取引の拡大、南米への進出を経て製造能力と抽出技術を向上し業界で確固たる地位を得る。

1999年、D. Ulrich社はドイツのMartin Bauer社に買収される。

2006年、MB Med社が設立され植物抽出物由来の健康食品素材を製造する。

FSSC 22000, HACCP(Self-controlled),

アヌトリコンプレックス

髪の毛のケアのための
地中海アップルポリフェノール

ありがとうございました。



AnnurtriComplex®

