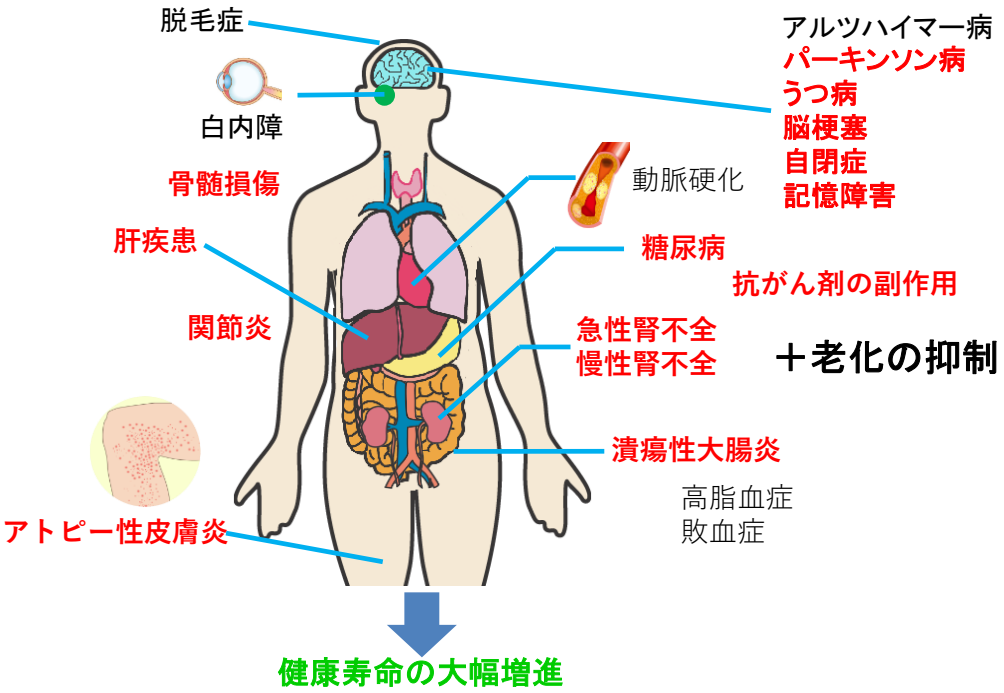
シリコン製剤による体内水素発生と
酸化ストレスが誘発する疾患の防止

生体内で発生する活性酸素として、スーパーオキシドアニオンラジカル、ヒドロキシルラジカル、過酸化水素、一重項酸素の 4 種類が挙げられる。酸素分子が一電子還元されるとスーパーオキシドアニオンラジカルになり、さらに還元されると過酸化水素、さらに還元されるとヒドロキシルラジカルになる。体内で生成される活性酸素の発生源として、ミトコンドリア内における代謝、虚血再灌流、ウイルス侵入時の白血球の生理作用、皮膚に対する紫外線照射、慢性的な過度の飲酒などを挙げられる。スーパーオキシドアニオンラジカルや過酸化水素は、殺菌作用やシグナル伝達作用などの生理作用を有している。一方、ヒドロキシルラジカルは生理機能を持たなく、その上、体内の活性酸素の中で最も強い酸化力を持ち、DNA やタンパク質、脂質等を酸化し、酸化ストレスを増大させる。これにより様々な疾患の発症や老化の進行が起こる。水素は体内に存在する活性酸素中ヒドロキシルラジカルとのみ反応し、これを消滅させる。

ヒドロキシルラジカル由来の酸化ストレスによる疾患は様々なものが知られており、代表的なものとして図 1 中の疾病が挙げられる。この中でパーキンソン病・糖尿病・慢性腎不全など赤文字記載の疾患については、大阪大学大学院医学系研究科との共同研究や獣医による研究で行われた動物実験において、我々が開発したシリコン製剤の医療効果が確認さ



＊赤色文字は、動物実験でシリコン製剤の医薬効果が確認された疾病（大阪大学医学部との共同研究）

図 1　酸化ストレスが大きな原因となり起こる種々の疾患

①多量の還元剤を体内に存在させる（シリコン製剤では、1gから400mL/g以上の水素が発生）

↑

ヒドロキシルラジカルは、反応性が高く、すぐに細胞を酸化させるため

②常時還元剤を体内に存在させる（20時間以上水素発生が持続）

↑

ヒドロキシルラジカルは、代謝により常時生成するため

③活性酸素中ヒドロキシルラジカルのみを消去（水素の性質）

↑

ヒドロキシルラジカル以外の活性酸素は、免疫機能等の生理作用を持つため

図 2　酸化ストレスが誘発する疾患を副作用なしで防止するための条件

れた。

酸化ストレス性疾患を副作用を起こさずに効果的に防止するためには、第一に多量の還元剤を体内に存在させる必要がある。ヒドロキシルラジカルは反応性が極めて高く、発生後すぐに生体分子を酸化する（図 2 参照）。このため、大量の還元剤が体内に存在している状態を作り出し、発生したヒドロキシルラジカルが生体分子を酸化させる前に還元剤と反応させる必要がある。

次に、ミトコンドリアにおける代謝などでヒドロキシルラジカルは体内で常時生成するため、還元剤を体内に常時存在させる必要がある。さらに、ヒドロキシルラジカル以外の活性酸素は免疫機能や細胞間のシグナリング作用などがあるため、副作用を防止するには、活性酸素中ヒドロキシルラジカルのみを消去する必要がある。

ヒドロキシルラジカルに対する抗酸化物質として、水素水などが知られている。しかし、水素水は飽和状態ですら 1 L 中の含有水素量が気体換算で 18ml と極めて低く、その上、各器官の水素濃度は 1 時間以内で元の値に戻ることが報告されている。また経口摂取後は胃の内部において容易に拡散し、口からも体外へ拡散する。これに対して、我々が開発したシリコン製剤では、1 g から 400ml 以上の水素が 24 時間以上にわたり発生する。また水素は活性酸素の中でヒドロキシルラジカルとのみ反応して、これを消去する。このようにシリコン製剤は上記の 3 点をすべて満たしており、副作用なしで種々の酸化ストレス性の疾患を予防・治療できると考えられる。

シリコンバルク、例えばシリコンウェーハは中性領域の水とはほとんど反応しない。一方、シリコン製剤は中性領域の水と反応して多量の水素を発生させる。図 3 に、シリコン製剤と中性領域の水溶液との反応で発生する水素量と反応時間の関係を示す。pH7.0 の超純水とも反応して水素が発生するが、水素発生速度は極めて遅い。pH7.4 の水道水との反応で

は、水素発生速度がかなり増加する。pH8.0、pH8.6 の弱アルカリ性水溶液との反応では、水素発生速度は飛躍的に増大する。水溶液の pH は、水素発生反応前後で変化しない。以上の結果から、水素発生反応は以下の反応スキームで起こると考えられる。

$$\mathrm{Si} + 2\mathrm{OH}^- \rightarrow \mathrm{SiO_2} + \mathrm{H_2} + 2\mathrm{e}^- \quad (1)$$

$$2\mathrm{H_2O} + 2\mathrm{e}^- \rightarrow 2\mathrm{OH}^- + \mathrm{H_2} \quad (2)$$

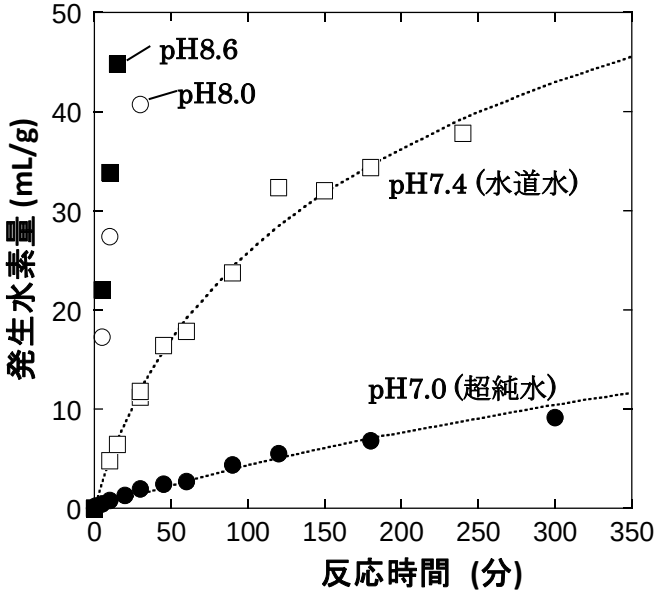


図 2　シリコン製剤と中性領域の水との反応で発生する水素量と pH の関係

反応(1)の反応速度は、(2)の反応速度に比較して極めて低い。したがって、水素発生速度は、OH^-イオン濃度の増加、すなわち pH の増加によって著しく増加する。OH^-イオンは反応(1)で消費されるが反応(2)で生成するため、以下の全体反応（反応(1)+反応(2)）が起こればOH^-イオンの濃度は変化しない。

$$\mathrm{Si} + 2\mathrm{H_2O} \rightarrow \mathrm{SiO_2} + 2\mathrm{H_2} \quad (3)$$

以上の結果は、シリコン製剤を経口摂取した場合、胃酸（pH1.5~2.0）のために酸性となる胃内では反応せず、膵液（pH~8.3）の分泌によってアルカリ性環境となる腸内で水と反応して水素が発生することを示している。腸内で発生した水素は効率よく吸収され、各器官に輸送され、そこで発生するヒドロキシルラジカルを消滅させると考えられる。

図 4 に、36℃、pH8.3 の腸内擬似環境下で、シリコン製剤から発生する水素量と反応時間の関係を示す。シリコン製剤に表面処理を施さない場合、水素発生速度は遅い。しかし、好適な表面処理を施すことによって、水素発生速度は格段に増大する。水素発生は 20 時間以上持続し、この間の発生水素量は 400mL/g 以上である。この発生水素量は、飽和水素水 22L 以

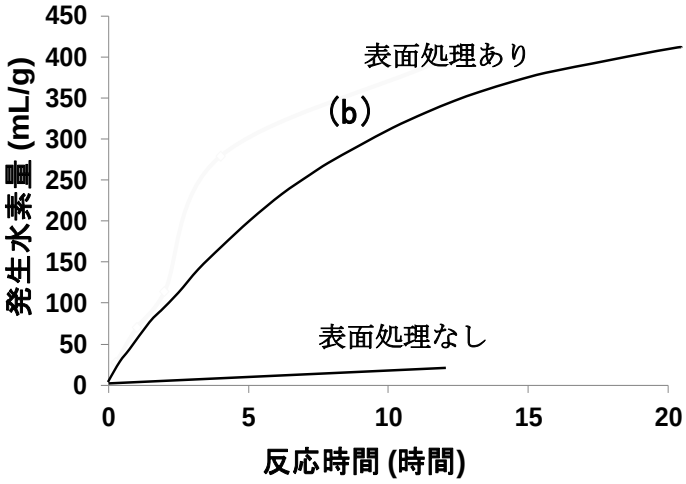


図 4　36℃、pH8.3 の腸内擬似環境においてシリコン製剤から発生する水素量

上に含まれる水素量に相当している。このように、シリコン製剤では、多量の水素が持続的に発生するために、図 1 に示すように酸化ストレスが大きな原因となって発症するさまざまな疾患を防止することができる。

GMP 管理下において、シリコン製剤の安全性試験を実施した。ラットを用いた 91 日間反復経口投与毒性によって、死亡例は認められず、一般状態にも異常は見られなかった。また、体重、摂餌量及び剖検においてもシリコン製剤の投与に起因する変化は確認されなかった。また、染色体異常試験や復帰突然変異試験においても異常は発見されなかった。

シリコン製剤による犬、猫の治療例

図 5 では、糖尿病の猫にシリコン製剤を摂取させた。摂取前は、血糖値が 235mg/dL と正常値 75～145mg/dL よりもかなり高く、食欲がなく元気のない表情であったが、シリコン製剤を 40 日間摂取させたところ、血糖値は 125mg/dL まで低下し、食欲が糖尿病前に戻った。

図 5　糖尿病を患っている 6 才、雄のスコッティッシュフォールドに対する効果：40 日間の摂取によって、血糖値が正常になり、食欲が戻った。

図 6 では、10 年間使用していたステロイドを中止し、45 日間シリコン製剤を与えたところ、アトピー性皮膚炎が完治し、かゆみがなくなり脱毛していた背中部が増毛した。

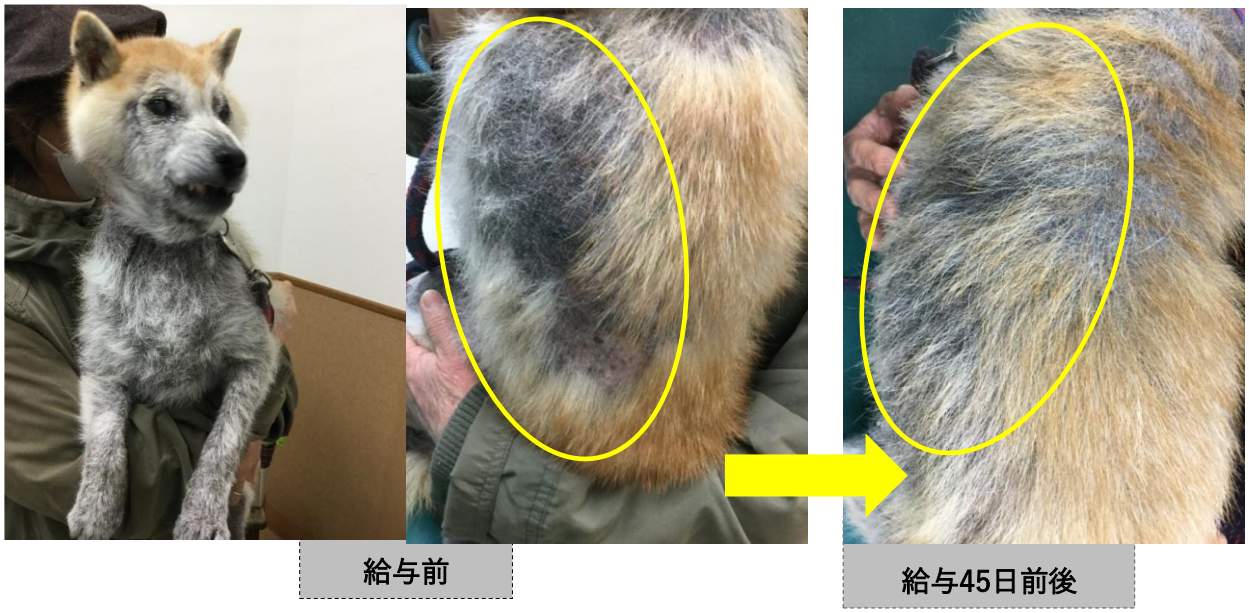


図 6　シリコン製剤のアトピー性皮膚炎に対する効果：45 日間の投与によって、かゆみがなくなり、脱毛していた背中部が増毛した。

図 7 では、猫の背中部分の約 2cm×20cm の脱毛部分が、シリコン製剤を 28 日間摂取させることにより完治した。

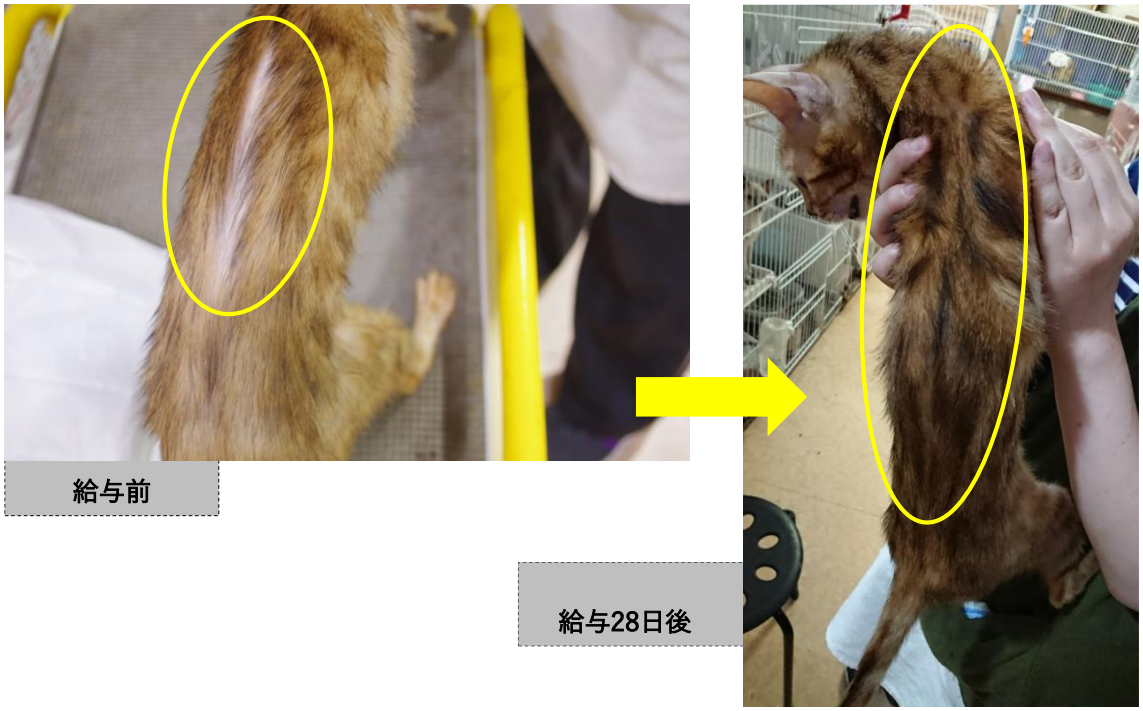


図 7　シリコン製剤の猫の脱毛に対する効果：45 日間の摂取により脱毛部分が消失した。

図８では、犬の腹部に炎症のためシミが存在したが、シリコン製剤を 14 日間摂取させることにより、シミはほぼ完全に焼失した。

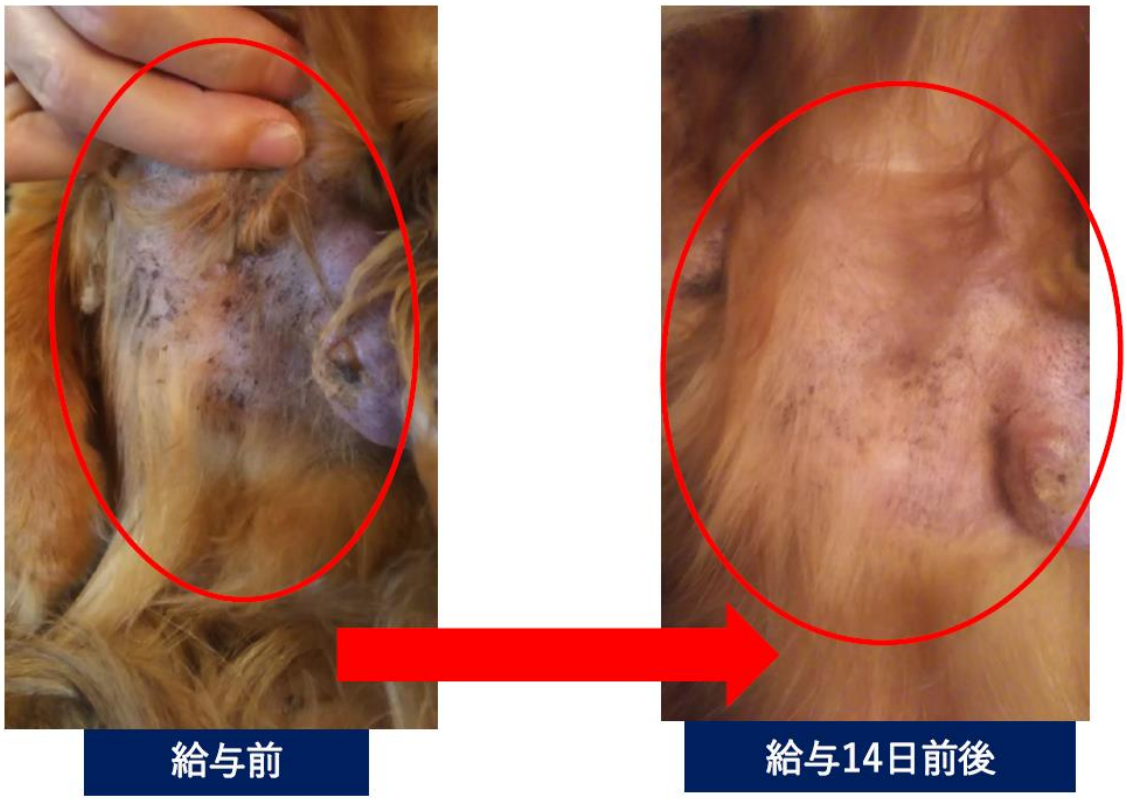


図８　犬の腹部にあった炎症によるシミに対するシリコン製剤の効果

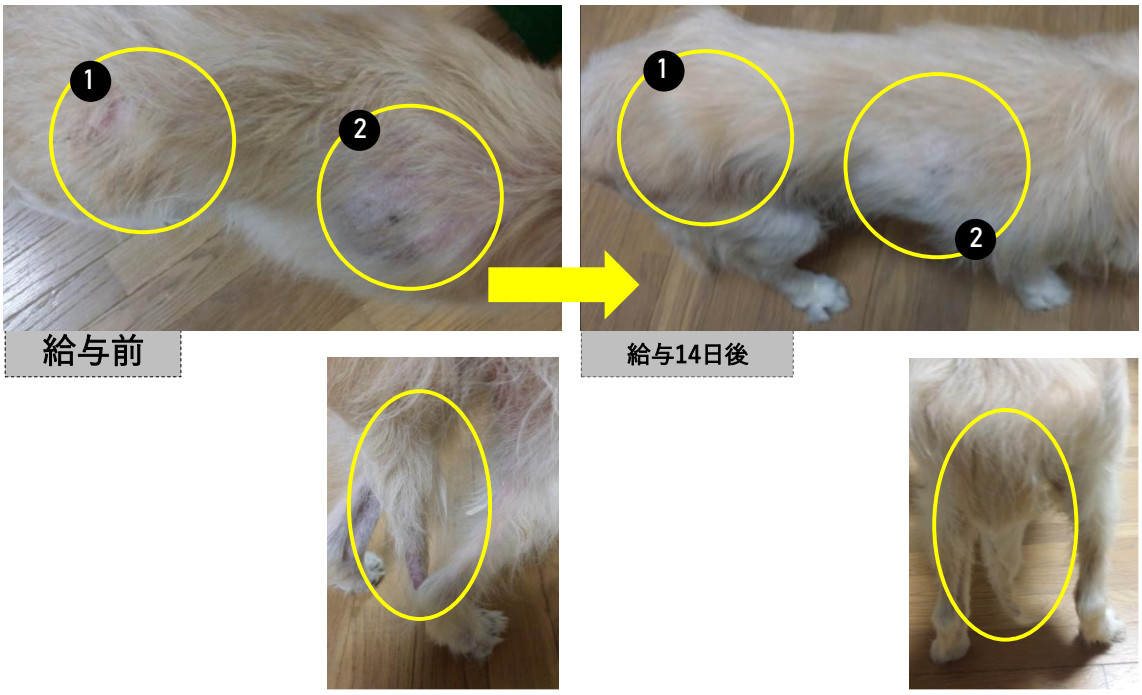


図９　犬のアトピー性皮膚炎に対するシリコン製剤の効果

図 9 では、13 歳のゴールデンレトリバーにシリコン製剤を摂取させた。摂取前は、アトピー性皮膚炎を患っており、足で頻繁に掻き毟るため、脱毛がひどく、アトピー性皮膚炎の治療薬を摂取しても改善されない状態が続いた。シリコン製剤を 14 日摂取させたところ、足で掻き毟ることがなくなり、大幅に増毛した。