

酸化ストレス性  
疾患の予防

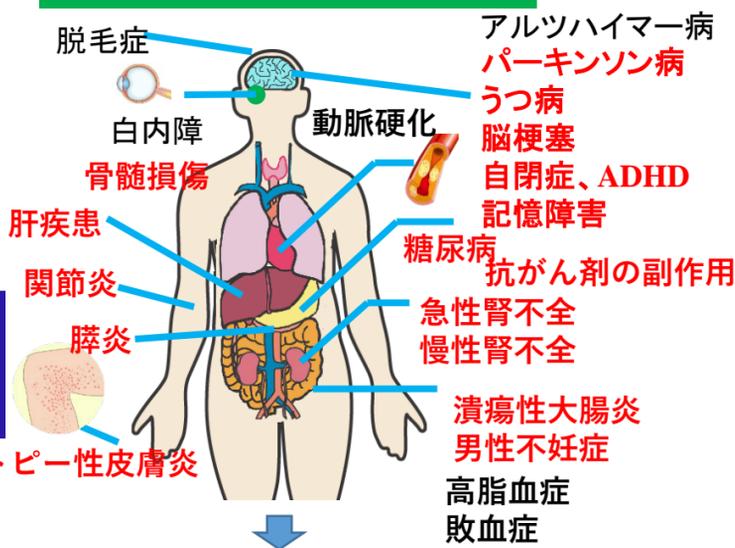
大阪大学 医学系研究科  
産業科学研究所  
野田製薬(株)

島田昌一、今村亮一  
小林 光、小林悠輝  
野田伸雄

## 研究背景と目的

酸化ストレス：  
体内で生成するヒドロキシルラジカルがDNAや脂質を酸化

### 酸化ストレスが誘発する疾病



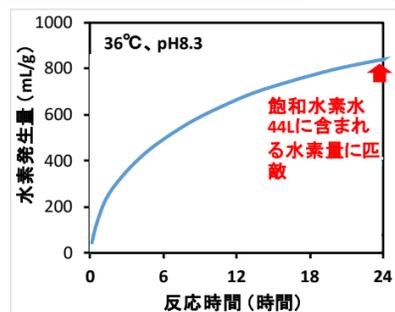
健康寿命の大幅増進

## 研究の概要

- シリコン製剤の安全性確認：①慢性毒性試験の実施、②シリコン製剤が血管に侵入しない、または侵入してもすぐに溶解して脳梗塞等の弊害を起こさないことを証明する。
- シリコン成分剤の酸化ストレス性疾患への効果の検証  
すでに効果が検証されている疾患：上図参照  
これから検証予定：アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、排尿障害、抗がん剤による薬剤性腎障害、肺移植における虚血障害
- 最適投与法の決定、予防と共に治療効果の検証
- 臨床試験：霊長類を用いた動物実験、製薬会社の決定後、共同で臨床試験
- シリコン製剤の生産技術の確立：100トン/月以上の生産技術
- シリコン製剤の用途開発：製薬（現在2社と共同研究進行中、2社以上と臨床試験の実施が目標）、健康食品（現在3社が販売中、3社と交渉中）、ペットフード（現在1社が販売中、海外展開が目標）

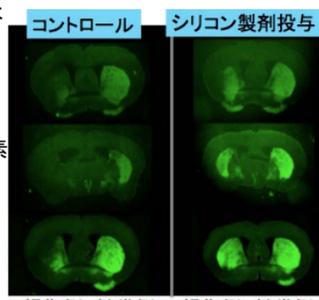
## 最終の成果

### シリコン製剤の水素発生能



### 片側パーキンソン病モデルへのシリコン製剤の効果

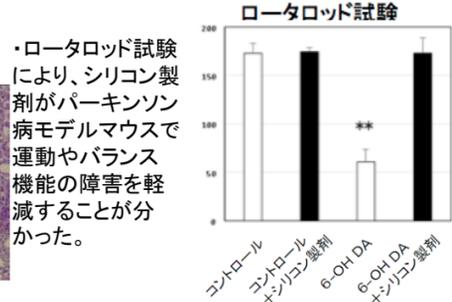
・神経毒6-OH DAにより、ドーパミン細胞を変性させ、片側パーキンソン病モデルマウスを作製した。  
・チロシン水酸化酵素の免疫染色の結果、シリコン製剤投与群では線条体のドーパミン神経線維の変性が軽減した。



### シリコン成分剤による慢性腎不全の防止

尿管の拡張、炎症細胞の浸潤、線維化、糸球体硬化

・ロータロッド試験により、シリコン製剤がパーキンソン病モデルマウスで運動やバランス機能の障害を軽減することが分かった。



## ベンチマーク

- 酸化ストレス性の疾病を、副作用なしで防止するには、
- ①多量の還元剤を体内に存在させる。
  - ②常時還元剤を体内に存在させる。
  - ③活性酸素中ヒドロキシルラジカルのみを消滅させる。

○ビタミンC、ポリフェノール：過酸化水素等の生理作用のある活性酸素も消滅させる。➡免疫力の低下等の副作用の危険性あり  
○水素水：含有水素量が低い（飽和水素水ですら、1L中に18mLのみ）1時間程度で各器官の水素濃度は、接種前の濃度に戻る。

- シリコン製剤
- ①1gのシリコン微細粒子から、800mLの水素が体内で発生（飽和水素水44Lに含有される水素量に相当）
  - ②20時間以上にわたり、体内で水素発生が持続
  - ③水素は、活性酸素中ヒドロキシルラジカルのみを消滅させる。

シリコン製剤の摂取によって、BAPテストから抗酸化力が向上し、8-OHdGや過酸化脂質が減少することから酸化ストレスが低減することがわかっている。掌から放出されるヒドロキシルラジカルが抑制される。

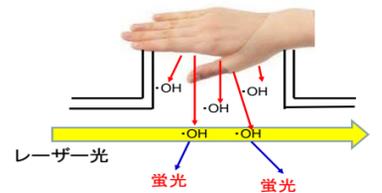
## COVID-19への治療薬の可能性

COVID-19は、間質性肺炎になって重症化する。重症化する際、①多量の活性酸素が生成する。②サイトカインの一種であるIL-6（インターロキニン6）が多量放出される。重症化の際、肺の間質細胞の線維化が起こる。

### シリコン製剤がCOVID-19の重症化を防止できる間接的な証拠

- ①シリコン製剤は、活性酸素を消滅させる。
- ②シリコン製剤は、IL-6を抑制できるという動物実験の結果がある。
- ③間質性肺炎のマーカであるKL-6を、シリコン製剤の摂取によって低減した症例がある。
- ④慢性腎臓病のモデルラットにシリコン製剤を摂取させた場合、腎細胞の線維化が防止できた。

レーザー誘起蛍光法による掌からのヒドロキシルラジカルの直接検出

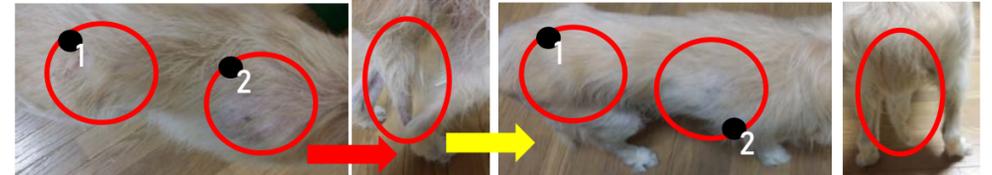


	① Yuki (3月30日から摂取開始)	② Kurosaki (3月30日から摂取開始)	③ Imamura (3月30日から摂取開始)	④ Kobayashi (3月30日から摂取中断)	⑤ Shimada (1年3か月摂取)
3月29日	13% ± 3%	8% ± 7%	7% ± 6%	2% ± 5%	2% ± 3%
3月31日 (2日後)	2% ± 4%	2% ± 0.02%	1% ± 3%	2% ± 4%	
4月5日 (1週間後)	—	-2% ± 5%	0% ± 4%	9% ± 7%	

## 成果物の概要

図はアトピー性皮膚炎や接触性皮膚炎のモデルとして用いられるDNFB誘発性皮膚炎マウスに対するシリコン製剤の効果を示す。DNFB溶液を胸部に2回滴下し、5日目にDNFB感作溶液を両耳介に滴下し、翌日及び翌々日にマウスの耳介の腫脹を測定した。

16歳ダックス、皮膚炎のために腹部にシミがあったが、シリコン製剤を2週間服用するだけで炎症がなくなりシミがほぼ消失した。昼間に寝ている時間が顕著に減少して動作が活発になった。



アトピー性皮膚炎のため頻繁にかきむしるため、脱毛している。治療薬を飲んでも改善しない。

シリコン製剤の接種により足で体を書くことがなくなり、炎症が改善し、2週間の接種により大幅に増毛した。