

阪大シリコン製剤サプリの水素発生検証実験
捕集実験を追加した修正版（進行中）

山形大学理学部 天羽優子

2023年2月28日

目次

第 I 部	水素捕集実験	3
第 1 章	概要	4
第 2 章	実験	5
2.1	用意するもの	5
2.1.1	器具	5
2.1.2	試薬	5
2.2	緩衝液の調整	5
2.2.1	ホウ酸緩衝液	5
2.2.2	リン酸緩衝液	5
2.2.3	水上置換の準備	6
2.2.4	測定	6
第 3 章	結果	7
3.1	「HH LABO」の水素発生量	7
3.2	「ファイン H ₂ 」の水素発生量	9
第 4 章	考察	11
4.1	捕集と溶存水素計による測定の対応	11
4.1.1	「HH LABO」について	11
4.2	「腸内類似環境」と現実の腸内環境	11
4.2.1	「ファイン H ₂ 」について	12
4.3	最初に水素を捕まえ損ねた原因	13
4.4	混合物としての評価	14
4.5	水素の動態	14
第 II 部	溶存水素計による評価 (J.Nanopart.Res. の方法)	15
第 5 章	実験計画とその意味	16
5.1	はじめに	16
5.2	宣伝に疑義がある理由	16
5.3	実験条件の検討	17
5.3.1	装置の種類と必要な性能	17
5.3.2	pH の調整	18
5.3.3	ケイ素の量	19
5.3.3.1	HH LABO	19
5.3.3.2	ファイン HH	19
5.3.4	温度	20
第 6 章	実験	21

6.1	用意するもの	21
6.1.1	器具	21
6.1.2	試薬	21
6.2	溶液の調整	22
6.2.1	ホウ酸緩衝液 pH 8.30	22
6.2.2	ホウ酸緩衝液 pH 8.80	22
6.2.3	リン酸緩衝液 pH 7.40	22
6.2.4	水道水	22
6.3	測定	23
第7章	結果	24
第8章	考察	29
第9章	結論	33

第I部 水素捕集実験

第1章 概要

阪大が開発したシリコン製剤を用いたサプリメントについて、文献 [1] の Fig.2 が宣伝に出ていたことから、まずは、論文と同様に溶存水素計を用いて評価を行った。ところが、その結果について、バッチ方式で測定したのでは測定した水素の大部分を逃がしてしまっているのではないかと、この指摘があった。そこで、水上置換により、同じ温度と pH で、発生した水素の定量を行った。

レナトスジャパンの「HH labo」を用いて確認した結果、

- 最も水素が出やすい 36 °C, pH 8.3 の「腸内類似環境」¹⁾ではおよそ 400 mL/g の水素発生を確認した。
- 36 °C, pH 7.4 では、水素発生がゆっくりであったが、水素発生量は最終的に 180 mL/g であった。
- 36 °C, pH 6.6 では、最初の 6 時間までは水素発生がほとんどみられなかった。しかし 24h 程経ったときの水素発生量は 147 mL/g であった。
- 20 °C, pH 8.7 では、24 時間以上経っても水素発生がまったく見られなかった。これは、文献 [1] の (c)(b) に近い条件である。

となった。

「ファイン H2」については、36 °Cでの測定のみを行った結果、

- 最も水素が出やすい 36 °C, pH 8.3 の「腸内類似環境」²⁾ではおよそ 300 mL/g を越える。
- 36 °C, pH 7.4 では、最初の 7 時間の間は水素発生量は 0 mL で、24 時間後の水素発生量に 33 mL/g であった。
- 36 °C, pH 6.6 では、約 24 時間たっても水素発生がみられなかった。

水素計による測定結果は部分的には正しかったが、水素発生量が多い場合に大幅に低く見積もることになっていった。文献 [1] を調べて、同じ測定方法でチェックする目的で溶存水素計による測定を行っても正しい水素発生量が得られないことがはっきりした。

サプリメントの宣伝に投稿論文と同じ図が使われていることから、投稿論文を調べて論文と同様の方法で水素発生を確認しようとする人が今後も出てくるかもしれないことと、緩衝液の調整方法等変更がない部分もあることから、最初に行った測定の報告を第 II 部として後半に残し、捕集実験の結果を第 I 部として最初に記載することにした。

水素発生の確認が必要であると考えた理由については、第 II 部に記載した内容からの変更はない。

1) これは、阪大の小林氏らがそう主張しているだけで、現実の腸内環境とは大きく異なる。
2) これは、阪大の小林氏らがそう主張しているだけで、現実の腸内環境とは大きく異なる。

第 2 章 実験

2.1 用意するもの

2.1.1 器具

- 循環恒温槽 1 台
- pH メーター 1 個
- 300 mL の三角フラスコ 1 個
- シリコン栓, ガラス管, 樹脂製チューブ
- メスシリンダー 50 mL, 200 mL, 500 mL, 各 1 個
- メスフラスコ 500 mL, 200 mL 各 1 個
- ビーカー 100 mL, スターラーバー, マグネティックスターラー 各 1 個
- ホウ酸, 塩化カリウム, 水酸化ナトリウム, リン酸二水素ナトリウム, リン酸水素二ナトリウム
- 葉さじ, 葉包紙
- スタンド 2 台, 水槽 2 個

2.1.2 試薬

第 II 部記載の通り。

2.2 緩衝液の調整

手順, 組成については第 II 部記載の通り。実際に測定した量についてそれぞれ記載する。

2.2.1 ホウ酸緩衝液

ホウ酸 3.089 g と KCl 3.74 g を測り取り, 水に溶かして 500 mL とする。NaOH を 2.043g 測り取り, 水に溶かして 500 mL とする。

ホウ酸・KCl 水溶液 100 mL に, 14.4 mL の NaOH 水溶液を加え, さらに水を加えて 200 mL とたものを, pH 8.3 のホウ酸緩衝液とした。ホウ酸・KCl 水溶液 100 mL に, 23.6 mL の NaOH 水溶液を加え, さらに水を加えて 200 mL とたものを, pH 8.6 のホウ酸緩衝液とした。

溶液調整後に pH を測定したところ, それぞれ, pH 8.34 と, pH 8.7 となった。

2.2.2 リン酸緩衝液

Na_2HPO_4 を 14.196 g とり, 水に溶かして 500 mL とした。 NaH_2PO_4 を 15.6 g とり, 水に溶かして 500 mL とした。

Na₂HPO₄ 溶液 81 mL と、NaH₂PO₄ 溶液 19 mL に、水を加えて 200 mL としたものを、pH 7.4 のリン酸緩衝液とした。

Na₂HPO₄ 溶液 37.5 mL と、NaH₂PO₄ 溶液 62.5 mL に、水を加えて 200 mL としたものを、pH 6.6 のリン酸緩衝液とした。

調整後に pH を測定し、それぞれ、pH 7.4 と、pH 6.6 となった。

2.2.3 水上置換の準備

シリコン栓の中央に穴を開け、両端をバーナーであぶって角を丸めたガラス管を通し、ガラス管に樹脂製のチューブを接続した。気体が漏れないよう、接続部分を密着させた。樹脂製のチューブは 2 層構造で内側がテフロンのもを用いた。

三角フラスコはスタンドで固定し、恒温槽につけた。

捕集側の水槽にはメスシリンダーを入れ、空気を全て抜いた後、逆さにして水槽中に立て、スタンドで固定した。

2.2.4 測定

恒温槽を 36 °C または 20 °C に設定した。緩衝液 200 mL を三角フラスコに入れ、恒温槽に入れてスタンドで固定した。緩衝液の温度が設定温度になるまで、30 分以上待つてから、およそ 1g のケイ素製剤を入れてかるく振り混ぜて。素早くシリコン栓をし、チューブ先端をメスシリンダーに差し込んだ。

1 時間おきに気体の体積を記録し、さらに一晩そのまま捕集を続け、翌日、気体の体積を記録した。

「HH LABO」は、1 粒 (カプセル) にケイ素製剤が 350 mg 含まれているので、3 粒つまりケイ素製剤の量として 1.05g を入れて水素発生量を確認した。

「ファイン H2」は、1 粒 (カプセル) にケイ素製剤が 100 mg 含まれているので、10 粒つまりケイ素製剤の量として 1.00g を入れて水素発生量を確認した。

測定条件は次の通りである：

- 36 °C, pH 8.3 : 阪大小林氏らが主張する「腸内類似環境」
- 36 °C, pH 7.4 : 正常なヒトの腸内での pH 上限
- 36 °C, pH 6.6 : 正常なヒトの腸内での pH
- 20 °C, pH 8.7 : 文献 [1] の Fig.2 の (b) に近い¹⁾

なお、先に行った水素計による実験から、よりケイ素製剤そのものに近い配合に見えたのが「HH Labo」であったため、文献 [1] の Fig.2 の (b) の条件での実験は「HH Labo」に対してのみ行い、「ファイン H2」では行わなかった。

1) pH 8.6 を目標に緩衝液を調整したが、8.7 であった。ややアルカリ側で水素発生しやすい方に少しずれた。

第3章 結果

3.1 「HH LABO」の水素発生量

測定では3カプセルを入れているので、ケイ素製剤の量は1.05 gである。発生した気体の量を1.05で割った値を、ケイ素製剤1 gあたりの水素発生量とした。

投入後1時間ごとに発生量を確認するが、発生量の曲線を描くには24時間の連続測定になる。測定は一人でやっているなので、まずは、最初の数時間だけ1時間ごとに測定し、一晩おいて翌日に総発生量をチェックすることにした¹⁾

表 3.1 pH8.3, 36 °Cでの水素発生

時間 (h)	水素発生量 (mL/g)
1	48
2	135
3	233
4	252
17	395

pH8.3, 36 °Cで、200 mL のメスシリンダーを用いて捕集を始めたところ、予想したより水素発生が早く、一晩捕集したら溢れそうであったので、実験を中断し、改めて500 mL のメスシリンダーで捕集を始めた。このやり直しの分だけ開始が遅れたので、他の実験より1時間ごとの観察の回数が少なくなった²⁾

1) 発生曲線のプロファイルに反応速度のモデルをあてはめるといった目的なら1時間ごとのデータが必要であるが、今回は、水素計で測定していた間つまり最初の数時間がどんな状況になるかを確認することと、最終的に水素がどれくらい発生するのかを確認するのが目的なので、これで足りると判断した。

2) 必要であれば後日あらためて再実験するが、当面は他のチェックを優先したい。

表 3.2 pH7.4, 36 °Cでの水素発生

時間 (h)	水素発生量 (mL/g)
1	0
2	1
3	10
4	24
5	44
6	62
7	78
8	95
9	109
26.6	181

表 3.3 pH6.6, 36 °Cでの水素発生

時間 (h)	水素発生量 (mL/g)
1	0
2	0
3	0
4	1
5	1
6	1
23.5	147

表 3.4 pH8.7, 20 °Cでの水素発生

時間 (h)	水素発生量 (mL/g)
1	0
2	0
3	0
4	0
5	0
6	0
22.5	147

以上の結果からグラフを描くと図 3.1 のようになる。

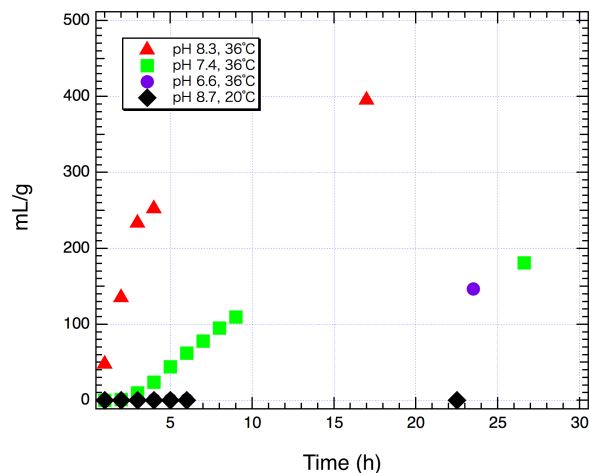


図 3.1 「HH LABO」からの水素発生量。水上置換で捕集した結果。

pH8.3, 36°Cの結果が1点だけしか無いように見える。この条件では、最初の6時間は発生がほぼ0であった。引き続き終夜捕集を行い、翌日チェックをしたら捕集できていたので、グラフにすると、全く水素が発生しなかった pH8.7, 20°Cでの結果と重なってしまったことによる。

3.2 「ファイン H₂」の水素発生量

最初の数時間について1時間おきに気体の体積を測定し、一晩おいて翌日に発生量を確認した。

表 3.1 pH8.3, 36°Cでの水素発生

時間 (h)	水素発生量 (mL/g)
1	25
2	50
3	77
4	105
5	125
6	150
19	307

表 3.2 pH7.4, 36 °Cでの水素発生

時間 (h)	水素発生量 (mL/g)
1	0
2	0
3	0
4	0
5	0
6	0
7	0
24	33

表 3.3 pH6.6, 36 °Cでの水素発生

時間 (h)	水素発生量 (mL/g)
1	0
2	0
3	0
4	0
5	0
6	0
23.5	0

以上の結果からグラフを描くと図 3.1 のようになる。

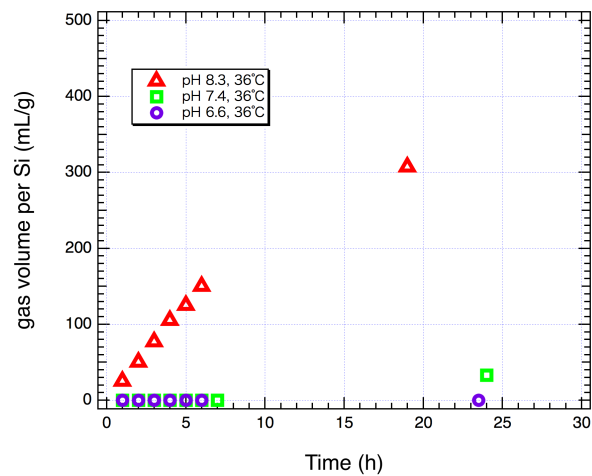


図 3.1 「ファイン H2」からの水素発生量。水上置換で捕集した結果。

第4章 考察

4.1 捕集と溶存水素計による測定の対応

4.1.1 「HH LABO」について

「腸内類似環境」と称する、pH 8.3, 36 °Cでは、水素発生量、発生プロファイルともに [5] の図 2(b) をおよそ再現した。サプリメントに含まれているものは、表面処理（具体的な内容は不明）を行ったケイ素粉末であると推定できる。また、溶存水素計での測定では発生した水素に見合った濃度が出ていなかったことははっきりした。

一方、水素発生を溶存水素量で評価したオリジナルの論文 [1] Fig.2 において、水素発生が報告されている、ホウ酸バッファ、pH8.0 及び pH 8.6, 20 °Cの条件では、水上置換で捕集しても水素の発生はみられず、溶存水素計による測定でも水素濃度は 0 であったので、両者の結果は一致している。[1] で用いられたケイ素粉末は、HF による表面処理を行っていることから、pH 8 以上、20 °Cの条件で水素が発生するためには、HF 処理が必須であるといえる。サプリメント用のケイ素粉末では HF 処理が使えないため、文献 [1] を再現しなかったと考えられる。文献 [1] のケイ素粉末と、サプリメント用のケイ素粉末は、水との反応性について全く異なった性質を持っていると考えられる。

腸内環境で最も pH がアルカリ側になった時の値である、pH 7.4, 36 °Cでは、「腸内類似環境」の 46%程度の水素が発生した。溶存水素計による測定では、発生した水素に見合った濃度が出ていなかったことがわかった。

pH 6.6, 36 °Cでは、最初の 6 時間は水素の発生がほぼ 0 であった。溶存水素計による測定は最初の 5 時間しかやっておらず、濃度はほぼ 0 であったので、測定した時間内では両者で測定結果は一致している。

水素発生が起きている状態での溶存水素計による評価は、表示される数値が 0 であれば発生量 0 であることがいえるが、0 でない値が出た場合は捕集を行って別途確認しなければ、正しい水素発生量が得られないといえる。

すると、溶存水素計による測定を行っている [1] Fig.2 は、HF 処理したケイ素粉末による水素発生量のうち溶存分だけを評価したものに過ぎず、発生した水素の量の指標になっていないと考えられる。

4.2 「腸内類似環境」と現実の腸内環境

ヒトの腸内 pH については、カプセル状の小型の pH メーターを服用させ、腸内を通過していく間、テレメトリーにより pH を実測した結果がある [4]。50 人程度の被験者を集めて測定して平均値を出しているの、個人差によるばらつきがある程度抑えられた結果となっている。

Table 2 Results and statistics of pH measurements in normal subjects

<i>Site</i>	<i>n</i>	<i>Mean pH</i>	<i>Std dev</i>
Jejunum	55	6.63	0.53
Mid SB	52	7.41	0.36
Ileum	58	7.49	0.46
Right colon	66	6.37	0.58
Mid colon	51	6.61	0.83
Left colon	50	7.04	0.67
Whole SB	51	7.30	0.34
Whole colon	48	6.63	0.67

<i>Statistical analysis (Student's t test)</i>				
<i>Group</i>	<i>Group</i>	<i>df</i>	<i>t</i>	<i>p <</i>
Jejunum	Mid SB	105	8.9	0.001
Mid SB	Ileum	105	1.0	nsd
Ileum	Right colon	122	11.8	0.001
Right colon	Mid colon	115	1.8	nsd
Mid colon	Left colon	99	2.8	0.01
Right colon	Left colon	114	5.1	0.001
Whole SB	Whole colon	97	6.3	0.001

図 4.1 ヒトの腸内 pH を実測した結果。文献 [4] の Table 2 による。

ヒトの腸内の pH は、小腸に入ってから大腸を抜けるまでの間、pH 6.61 から pH 7.49 の間で変化していることがわかる。pH 8.3 というのは、正常なヒトの腸内 pH としてはあり得ないといえる。

腸内環境として、実測値である pH 6.61~pH 7.5 を採用するならば、水素発生量は 1g あたり 160 mL 程度となる。サプリメントとしての 1 日の服用量は 0.35g なので、腸内で発生する水素の量は 56 mL となるが、pH が比較的高いのが 4~5 時間程度、pH の低い時間が 15 時間ほど続くという測定結果からは、水素の量はもっと少なくなることが予想される。

4.2.1 「ファイン H₂」について

「ファイン H₂」では、pH 8.3, 36 °C で、水素発生量、発生プロファイルともに [5] の図 2(b) の 3/4 程度であった。

pH 7.4, 36 °C では、水素計は最初の 5 時間で微量の水素発生を検出したが、捕集では 0 mL であった。気泡が出るに至らない程度の水素発生量の場合は、捕集で観測できなくても水素計の数値で検出できる。

pH 6.6, 36 °C では、捕集しても 24 時間で気体の量は 0 mL であり、水素計の結果と同じであった。水素計の表示が 0 であれば、捕集しても 0 であることが確認できた。

4.3 最初に水素を捕まえ損ねた原因

そもそものきっかけは、[5]の図1や図2のようなことが本当に起きるのか？ということであった。しかし、[5]には、図1、図2ともに測定方法の記載が無かった。図2については測定点すらなく、実測したのかどうかすら、読んでもはつきりしなかった。

そこで、図1の元になっている原著論文[1]を調べた。[1]には、図1と全く同じ図がFig.2として掲載されており、ケイ素にフッ酸処理していること、溶存水素計で測定したものであることが書かれていた。

[5]の図1と図2は、測定方法については何も情報が無いまま出されているので、図1と図2の測定法は同じであろうと考えた。

たくさん水素が発生した場合は、液体内だけではなく当然抜けていく分もあることはわかっていた。図5.1に示した、[1]のFig.2の(c)(b)では、発生する水素の量が多く、これ以上増えると、溶存水素計の数値も上がるが、同時に溶存しきれない分が抜けている状態なのだろうと考えた。そこで、まずは溶存水素計で測定し、(c)(b)に近い値が出なければ、水素発生量は微量で溶存分でも発生量の指標にはなるだろうと考えて測ったところ、水素発生が少ない方の(a)と(d)の中間程度の値だったので、抜けていく分があっても、この系に対する水素発生の評価、つまり[5]の図1や図2と比較をするためには、溶存水素計での測定で足りる考えた。

追試のために[5]を読むと、図1と図2は特に断りもなく比較する文脈で掲載されているので同じ方法で得られたものと考えしかなく、図1の元をたどると溶存水素計で測定した[1] Fig.2になるので、図2の方を確認するため溶存水素計を使ったら、実は図2はどこにもはつきりと書かれていない捕集の結果らしいということがわかってきた。こうなると、[1]のFig.2がほとんど無意味なものだったと考えるしかなくなる。

ただ、発生する水素の量が多ければ水相に溶ける水素の量も増えることは確かなので、量の比較をして順番をつけて並べるといふ目的であれば、Fig.2は使えるだろう。水相に溶解した一部のみを[1]のFig.2が評価しているということなら、同様の測定をしたときサプリメント用のケイ素は「腸内類似環境」でも(a)(d)の中間程度にしかならなかったもので、やはり全く別の性質であることは確かだろう。

水溶液内で水素が発生した場合の水素計の数値の変化については、事前に水素化マグネシウムを入れた水を測定して確認した。十分な量の水素が発生して気泡が出るような状態のときは、気相に抜けていくと同時に測定器の検出範囲も越えるということをチェックした。

[1]のFig.2を再現するほど水素は出ないだろうという予想だったので、多めにケイ素製剤を入れて、[1]のFig.2の数値を超えそうなら、別の方法を考える予定だった。気相に抜ける水素があっても、そこそこ密閉した容器なので、気相と液相の間で水素の濃度が平衡になり、蓋を開けた時に抜ける分があるとしても、液相から抜ける速度は（拡散して表面に来なければならぬので）測定している間に大半が抜けるほどには速くはないだろうと見積っていた。

圧力が上がるほど水素が発生していれば、測定時に蓋を緩めた時に抜ける音がするだろうとも予想したが、特に何もなかった。常にガスが抜けるほど気密性が悪い容器でもない（口の部分にパッキンがある）。また、実験に使った容器は、蓋をした状態で気体の体積は200 mL以上ある。最初の1時間で100mL程度の水素が発生したとしても、圧力は2気圧を超えない。炭酸飲料（4気圧で充填）を入れても破損することはなさそうな容器なので、高圧による破損のおそれはないと判断した。

4.4 混合物としての評価

元のケイ素製剤の性質がそのまま出ているのが「HH LABO」で、ケイ素製剤以外の成分を配合した結果、ヒトの腸内で実測された pH ではほとんど水素が出ない状態になったのが「ファイン H2」である。

「ファイン H2」を水道水に溶解させると、pH が酸性になる。ケイ素製剤以外の混合物が原因と考えられる。pH 7.39 の緩衝液中で反応させ、24h 後に上澄をとって pH を確認したところ、pH 7.39 で変化がなかった。緩衝溶液中では 10 カプセルを入れても混合物による pH の低下は起きていないことがわかった。気体発生が少なくなっているのは、製造の過程あるいは一緒に混合したケイ素製剤以外の成分そのものが原因であり、pH の影響ではないと考えられる。

4.5 水素の動態

文献??では、腸から取り込まれた水素が万病に効くかのような記載がある。

Ichinara らは、豚を使い、圧力をかけて水素ガスを溶かした水を空腸内に入れる実験を行った [7]。空腸静脈では水素濃度が上昇し、門脈中では希釈されたものの水素濃度の上昇があった。しかし、頸動脈中での水素濃度上昇はみられなかった。このことから、Ichihara らは、腸から吸収された水素ガスは肝臓で代謝されるか肺から呼気により排出されてしまい、動脈には達しないと結論づけた。

腸内の水素ガスの量が呼気中の水素ガス濃度に影響することは、ヒトの体内で腸内細菌が食物繊維をどう発酵するかを調べた論文で呼気中の水素濃度が使われていることから明らかである [?]

血液循環を考えると、豚はヒトのモデルになり得る。腸内で水素ガスを増やし、それが吸収された場合、門脈を経由して肝臓に入るものと、静脈を経由して肺でガス交換されるものに分かれ、肺でのガス交換によって水素は排出されてしまい、動脈には入らない、つまり全身に回ることはないと考えられる。まずは、肝臓で水素濃度が上がった時にそれが全身にどう影響するか、という観点から生理学の研究がなされるべきであり、吸収された水素が直接体の隅々に届いて影響すると安易に考えることは無意味である。

第II部 溶存水素計による評価 (J.Nanopart.Res.の方法)

第5章 実験計画とその意味

5.1 はじめに

大阪大学の研究成果に基づく水素発生剤「レナトスジャパン HH LABO (ダブルエイチラボ)」と「株式会社ファイン 持続型水素発生サプリファイン H2」が、ヒトの腸内の環境、すなわち弱酸性～中性でかつ 36 °Cの水環境中で、水素をほとんど発生しないのではないかという疑義がある。

このため、実際に当該サプリを購入し、検証実験を行うこととした。

5.2 宣伝に疑義がある理由

シリコン製剤をヒトに投与する前提として、中性付近で水素を発生する、ということが説明されている。例えば、YouTube 動画「「シリコン製剤による体内水素発生と酸化ストレス性疾患の予防・治療」 大阪大学 産業科学研究所 半導体材料・プロセス研究分野 教授 小林 光¹⁾」(<https://www.youtube.com/watch?v=T87chhaDKpg>) の、3:31 付近で、シリコン製剤の水素発生量の pH 依存性が示されている。この図は、文献 [1] の Fig.2 と同じである。

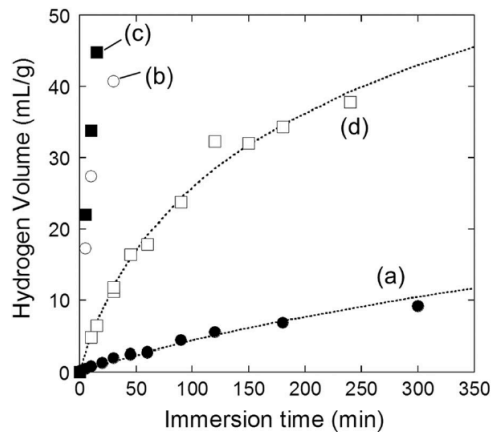


Fig. 2 Generated hydrogen volume vs the immersion time of Si nanopowder in the following solutions: a ultrapure water; b water with pH 8.0; c water with pH 8.6; d tap water with pH 7.1~7.4. Si nanopowder was produced by use of the one-step milling method with 0.5-mm diameter zirconia beads. Si nanopowder was etched with an HF solution to remove silicon oxide before immersion

図 5.1 中性付近でシリコン微粒子が水に溶けて水素を発生させるという実験結果 [1]。図のキャプションにも、シリコン微粒子を HF で処理したという記載がある。水素濃度の測定は 20 °C で行われた。

この時の実験手順は、

- 1) 現在、小林氏は教授ではなく名誉教授である。小林名誉教授、という呼称を繰り返し書くのも冗長なので、レポート中では小林氏、と書くことにする。

For some specimens, etching with 5 wt% hydrofluoric acid (HF) solutions was carried out to remove a silicon oxide layer on Si nanopowder.

とある。ケイ素表面は空気中では酸化皮膜で覆われてしまうので、そのまま水に入れても反応が起きない。このため、5wt%のHFを用いて粒子表面の酸化シリコンを取り除いたと書かれている。

Si nanopowder was immersed in ethanol to make the surface hydrophilic and thus to promote surface reaction with water. Si nanopowder of 10 mg with a small amount of ethanol was immersed in 30 mL water with pH adjusted between 7.0 and 8.6 by addition of borate buffer.

HF処理によって粒子表面が疎水的になるため、シリコン微粒子10mgに少量のエタノールを加えた後、ホウ酸バッファでpHを調整した水30mLに浸した、と書いてある。

つまり、図5.1の結果を出すためには、**シリコン微粒子を5wt%のフッ化水素酸で洗うこととエタノールを加える**が必要ということになる。

日本では、ヒトの口から摂取するものは、医薬品と食品のどちらかに分類される。厚生労働省は、飲食物をまず全て食品であるとし、そのうち薬機法（旧薬事法）で定められたもののみを医薬品としている。シリコン製剤サプリメントは医薬品ではないので、分類上は食品ということになる。

食品には、食品添加物を使用することが認められている。添加物の使用方法は様々で、製造過程で使用しても良いが製品では除去されていなくてはならないものや、製品に残ってもかまわない物があり、個別に決められている。エタノールは食品添加物として使用が認められているが、フッ化水素酸は毒物であり、製品に含まれてはいけないのはもちろんのこと、製造過程においても使用は認められていない。つまり、**サプリメントの原料となるケイ素製剤の製造過程では、フッ化水素酸処理をしない**のである。

フッ化水素酸処理を行って初めて得られた結果（図5.1）を、フッ化水素酸処理が使えないケイ素サプリメントの宣伝に使うことは、消費者を誤解させる結果になる。フッ化水素酸処理を行わないシリコン製剤で、[1]と同じ方法で水素発生実験を行った結果を示して宣伝するのが、消費者に対して誠実な態度というものでしょう。しかし、残念ながらそのような実験結果は探しても見つからなかった。

そこで、実際に販売されている製品「HH LABO」「ファインH®2」を購入し、ヒトの体温における水素の発生を確認してみることにした。

5.3 実験条件の検討

5.3.1 装置の種類と必要な性能

文献 [1] の水素発生測定の方法と測定方法は、

The hydrogen concentration in water was detected by use of a TOA DKK-TOA DH-35A potable dissolved hydrogen-meter, and the generated hydrogen volume at 20 ° C was estimated from the hydrogen concentration.

とある。DH-35Aはポーラログラフ電極をセンサーに使用する溶存水素計で、溶液中にセンサーを浸すと水素濃度がmg/Lで得られる。測定結果から水素発生量を体積に換算し、さらに、ケイ素粒子1gあたりの発生量になおしたものが図5.1の縦軸と考えるしかない。特に指定がなければ標準状態（1気圧、0℃）での体積に換算すると考えられるが、水素については21.1℃での密度も広く使われているようである。

DH-35Aは0~10 ppmまでの水素濃度が測定可能である²⁾。図のとおり水素が発生してくれるなら、50 mL/gまでの測定ができれば良い。文献[1]で使ったケイ素粒子は10 mgなので、水素の発生量が最大値に近い50 mL/gあった場合、0.5 mLとなる。水素ガスの密度は、標準状態で0.0898 g/L(0℃, 1atm)、0.052 g/L(21.1℃, 0.1MPa)³⁾である。測定温度の20℃に近い21.1℃の値を採用すると⁴⁾、発生した水素の質量は、

$$0.5 \times 10^{-3}[\text{L}] \times 0.052[\text{g/L}] = 26 \times 10^{-6}[\text{g}] = 26[\mu\text{g}]$$

ということになる。これが水30mL中に溶解している水素の量なので、1Lあたりになおすと、

$$26 \times 10^{-3}[\text{mg}] \times \frac{1000[\text{mL}]}{30[\text{mL}]} = 866 \times 10^{-3}[\text{mg}] \doteq 0.87[\text{mg}]$$

つまり、0.87 [mg /L]まで測定できる装置を使って測れば確認のための実験ができる。重量濃度だと1 mg/L=1 ppmなので、1 ppmまで測定できる装置を使えば確認できる。

5.3.2 pHの調整

pH調整について、“borate buffer”と書かれているのみである。市販品のsodium borate bufferは、pH8.5、pH9.0のものが市販されている。図5.1の実験条件は、(a)超純水、(b)pH8.0、(c)pH8.6、(d)水道水(pH7.1~7.4)である。ホウ酸緩衝液を使ったのは(b)と(c)だろう。

ホウ酸/NaOH緩衝液の調整方法は次の通り[2]：

- 50 mLの0.1 Mホウ酸、0.1 M KCl液（6.184 g H₃BO₃と7.456 g KClを溶かして1 Lとしたもの）を用意
- ホウ酸KCl溶液をそのまま使うとpH 8.00
- ホウ酸KCl溶液50 mLに、0.1 M NaOHを7.2 mL加えて100 mLに希釈するとpH 8.30
- ホウ酸KCl溶液50 mLに、0.1 M NaOHを15.8 mL加えて100 mLに希釈するとpH 8.80

ケイ素の水への溶解は、アルカリ性の環境で起こりやすく、酸性では起きにくいことがわかっている。さらに、ケイ素と水の反応は、温度が高いほど反応速度が上がる。

そこで、まず、pH 7付近の水道水と、より水素が発生しやすいpH 8.3で、ヒトの体温と同じ36℃にて水素発生を確認を行うことにした。水素発生を謳うサプリメントである以上、ヒトの体内に近い条件で水素の発生が無ければ意味がないので、まずこの条件での水素発生を確認しておくことが必要である。

また、ヒトの腸内のpHを実測すると、胃酸がアルカリ性の腭液で中和される結果、十二指腸でpH 6、小腸では空腸から回腸末端までの間に徐々にpH 7.4まで増加、盲腸でpH 5.4に低下した後、再び増加して直腸でpH 6.7という値が報告されている[3]。別の報告では、腸に入って1時間ほどのpHの平均が6.6、

2) <https://www.toadkk.co.jp/product/details/por/dh-35a.html>

3) 0.052kg/m³(21.1℃,0.1MPa)なので、52 g/1000 L。

4) 普通は標準状態を使って計算するが、この場合はざっくりとした上限見積もりなのでこちらを使う。

回腸末端で pH 7.5、盲腸で pH 6.4、その後は再び上昇している [4]。つまり、腸の大部分では pH は 7 以下で、回腸末端付近でのみ pH 7.4~7.5 程度になると考えられる。従って、ヒトの腸のうち、ケイ素による水素発生に最も有利な条件である pH 7.4 で水素発生量を確認すれば、人体内での水素発生量の上限を見積もることができる。

pH 7.4 の緩衝溶液は、ホウ酸/NaOH 緩衝液では調整できないため、リン酸緩衝液を用いる。リン酸緩衝液の調整方法は、x mL の 0.2 mol/L Na_2HPO_4 と、(50-x) mL の 0.2 mol/L NaH_2PO_4 を 100 mL とするものであり、x=40.5 mL で pH 7.4 の緩衝液となる [2]。

また、18 °C で pH 8.8 のアルカリオン水を用いて市販のケイ素製剤からの水素発生を確認したところ、水素の発生がみられなかったという報告もあるので⁵⁾、再現性をチェックする必要がある。この実験条件は、文献 [1]Fig.2 の (c) よりも、温度が 2 °C 低い。

5.3.3 ケイ素の量

5.3.3.1 HH LABO

「HH LABO」の成分表示⁶⁾によると、

■原材料名

ケイ素 [レナシアプラス®(ケイ素食品剤)100%使用](国内製造)、デキストリン/HPMC(植物性カプセル)、微粒二酸化ケイ素

■内容量

1 粒重量…425mg / 1 粒内容量…365mg ※ケイ素食品剤は 1 粒あたり 350mg 配合されています。

とある。1 粒中に水素発生のもとになるケイ素は 350 mg 含まれていることになる。文献 [1] では、10 mg のケイ素に 30 mL の水を加えて測定しているのので、1 粒を 1050 mL の水に溶かして実験すれば、文献とほぼ同じ濃度で測定することになる。

しかし、サプリメントに使用されているケイ素微粒子には、HF 処理は使えないので、水素発生が少ない可能性がある。そこで、水の量を 300 mL とし、1 粒の内容量を溶かすことで、文献の 3 倍のケイ素濃度での水素発生を確認する。

「HH LABO」の摂取は 1 日に 1~2 粒とされている。

5.3.3.2 ファイン HH

「持続型水素発生サプリ ファイン H®2」のプレスリリース⁷⁾によると、

・栄養成分 / 5 粒あたり :

ファイン H® (特殊加工ケイ素) 500mg

ファインエイジングケアベリー MIX®250mg

5) これは話をきかされただけで、参照できる文献はない。まあ、ネガティブな結果なので報文にならなかったのだろう。

6) <https://renatus-japan.co.jp/shopping/lp.php?p=001>

7) <https://prtnews.jp/main/html/rd/p/000000029.000009541.html>

とある。1粒中に水素発生のもとになるケイ素が100 mg含まれることになる。文献 [1] では、10 mg のケイ素に 30 mL の水を加えているので、1粒を 300 mL の水に溶かして実験すれば、文献とほぼ同じ濃度での観測が可能ではある。しかし、「HH LABO」に比べると、1粒中のケイ素の量は 1/3 以下である。サプリとしての摂取は、1日 2～5 粒とされている。そこで、3粒を 300 mL の水に加えて水素発生を確認することにした。

5.3.4 温度

まず、実際の人体内の温度条件である 36 °C でサプリメントから水素発生があるかを確認する。さらに、18 °C での水素発生も確認する。

第6章 実験

6.1 用意するもの

6.1.1 器具

- 溶存水素計 (KM2100DH, (有) 共栄電子研究所) 1台
- pH メーター (PH-6011A-OM, モノタロウ) 1台
- 振とう装置 1台 (攪拌用, 学生実験用で使っていないものを借りる)
- 恒温器 1台 (学生実験用で使っていないものを借りる)
- 水槽 1個
- 500 mL メスフラスコ 1個
- 500 mL メスシリンダー 1個
- 50 mL メスシリンダー 1個
- 500 mL 蓋付きポリ瓶 2個
- ビーカー 1L 1個
- ビーカー 500mL 1個
- マグネティックスターラー 1台
- スターラーバー 1個
- 測定用容器 (広口ガラス瓶蓋付き 500 mL) 2個 (口の部分の内径 60mmφ 以上)
- 電子天秤、薬包紙、薬さじ
- マグネティックスターラー、スターラーバー

6.1.2 試薬

- 持続型水素発生サプリアイン H₂
- レナシア HH LABO
- 水素化マグネシウム
- ホウ酸
- KCl
- NaOH
- Na₂HPO₄
- NaH₂PO₄

手近にあるものをかき集めて準備したらこうなった。もっと最適な準備があるかもしれない。

6.2 溶液の調整

6.2.1 ホウ酸緩衝液 pH 8.30

1. ホウ酸を 3.092 g, KCl を 3.728 g 測り取り, 500 mL のメスフラスコに入れる。
2. 約 200 mL の蒸留水を加えつつ粉末を全てメスフラスコの中に落とし, 栓をしてよく振り混ぜて溶かす。
3. 蒸留水を加えて 500mL とする。
4. ホウ酸 KCl 水溶液を, 蓋付きのポリ瓶に移す。
5. NaOH (式量 40) を 2 g 測り取り, 200 mL のビーカーに入れ, 攪拌して溶かす。
6. NaOH 水溶液を 500 mL のメスフラスコに入れ, 水を加えて 500 mL とし, よく振り混ぜる。
7. NaOH 水溶液を蓋付きのポリ瓶に移す。(0.1M よりやや薄い濃度のものができているはず¹⁾)
8. ホウ酸 KCl 水溶液を 250 mL とり, 500 mL のメスフラスコに入れる。
9. NaOH 水溶液を 36 mL とり, さらに加える。
10. よく振り混ぜたあと, 水を加えて 500 mL とし, さらに振り混ぜる。
11. できた溶液を 1 L のビーカーに入れる。
12. もう一度同じ操作を行い, 緩衝溶液を 1 L のビーカーに集めて攪拌し, pH を測定する。

6.2.2 ホウ酸緩衝液 pH 8.80

ホウ酸・KCl 水溶液と NaOH 水溶液を用意するところまでは, pH 8.30 の調整と全く同じである。加える NaOH 水溶液の量を変えることで, 緩衝液の pH を変える。

1. ホウ酸 KCl 水溶液を 250 mL とり, 500 mL のメスフラスコに入れる。
2. NaOH 水溶液を 79 mL とり, さらに加える。
3. よく振り混ぜたあと, 水を加えて 500 mL とし, さらに振り混ぜる。
4. できた溶液を 1 L のビーカーに入れる。
5. もう一度同じ操作を行い, 緩衝溶液を 1 L のビーカーに集めて攪拌し, pH を測定する。

6.2.3 リン酸緩衝液 pH 7.40

1. Na_2HPO_4 を 14.2 g とり, 溶かして 500 mL とする。
2. $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ を 15.6 g とり, 溶かして 500 mL とする。
3. Na_2HPO_4 溶液 202.5 mL と, NaH_2PO_4 溶液 47.5 mL を混合し, 希釈して 500 mL とする。
4. 操作を 2 回繰り返して緩衝液を 1 L 作り, pH を測定する。

6.2.4 水道水

水道水は, メスシリンダーで 300 mL を測り取り, 測定用の蓋付き広口びんに移し, pH を測定する。

1) 滴定すると正確な濃度が出るが, 緩衝液の調整なのでそこまでの精度は必要ないから省略。

6.3 測定

1. 恒温水槽を用意し、36℃になるのを待つ。
2. 蒸留水 300 mL をビーカーに入れ、水素化マグネシウム 100mg を入れて素早くかき混ぜ、溶存水素濃度を測定する（溶存水素計の動作確認）。
3. センサー部分を蒸留水で流し、蒸留水を入れたビーカーに浸しておく。
4. 溶媒（水道水、pH8.30, pH8.80, pH7.40）をどれか選んで、300 mL ずつ、蓋付きの広口瓶 2 本に入れる。
5. 溶媒を入れた広口瓶にふたをし、高温水槽に入れ、振とうしながら 30 分待つ。
6. 「HH LABO」のカプセル 1 個を開けて、内容物を薬包紙の上に取り出し、溶媒に加える。
7. 「ファイン H®2」のカプセル 3 個を開け、内容物を薬包紙の上に取り出し、溶媒に加える。
8. 加えた直後の水素濃度と pH を 0 分での値とし、以後 30 分おきに水素濃度と pH 記録する。測定は 300 分まで行う。

以上の手順を、用意した溶媒と温度条件について繰り返す。

第7章 結果

水道水の pH を 36 °C で測定したところ、pH 7.00 と pH 7.01 であった。

pH 8.3 の緩衝液の調整では、ホウ酸を 3.088 g、KCl を 3.725 g 量り取り、500 mL の水溶液とした。NaOH は、2.073 g 量り取ったものを 500 mL の水溶液とした。ホウ酸・KCl 水溶液を 250 mL と NaOH 水溶液を 36 mL を混合し、500 mL まで希釈する操作を 2 回行い、希釈済みの緩衝液を合わせて攪拌しながら pH を測定したところ、室温の 24.5 °C で pH 8.30 となった。

pH 7.4 の緩衝液の調整では、 Na_2HPO_4 を 14.197 g 量り取って 500 mL の水溶液としたものと、 $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ を 15.594 g 量り取って 500 mL とした溶液を調整し、 a_2HPO_4 溶液 45 mL と、 Na_2HPO_4 溶液 202.5 mL を混合し、500 mL に希釈した。この操作を 2 回行ってできた緩衝液を攪拌しながら pH を測定したところ、pH 7.4(23 °C) であった。

pH 8.3 の緩衝液の調整では、ホウ酸を 3.083 g、KCl を 3.726 g 量り取り、500 mL の水溶液とした。NaOH は、1.977 g 量り取ったものを 500 mL の水溶液とした。ホウ酸・KCl 水溶液を 250 mL と NaOH 水溶液を 79 mL を混合し、500 mL まで希釈する操作を 2 回行い、希釈済みの緩衝液を合わせて攪拌しながら pH を測定したところ、室温の 17.4 °C で pH 8.79 となった。

溶存水素計 (KM2100DH, (有) 共栄電子研究所) は、水素濃度の低いものを測定しているときは、センサーを溶液に浸けるとゆっくりと水素濃度の表示が上がっていった安定し、センサーを蒸留水に戻すと値が 0 に戻っていく。しかし、水素濃度が高めのもの (数百 $\mu\text{g/L}$ 程度のもの) を測定すると、数値が急上昇した後急減小し、徐々に振れ幅が小さくなっていった安定するという挙動を示した。読み取りが不安定になった場合は、振れ幅の中央の値を用いるようにした。また、蒸留水に戻した後、暫く待っても (安定するまで 30 秒のはずだがもっと長い時間待っても) 表示が 0 に戻らないということが起きた。このため、測定前には毎回電氣的な 0 調整を行った。

測定時間は粉末を溶解させてから 300 分とした。pH 8.8, 18 °C の条件の測定のみ、時間の都合で 240 分で測定を打ち切った。

溶存水素計の示した値を読み取った結果を、pH とともに示す。値が 0 というのは、水素濃度が 0.009 ~ 0.000 ppm の範囲であることを意味している。

表 7.1 水道水 36 °Cでの水素発生量

時間 (min.)	HH LABO		ファイン [-4pt]	
	($\mu\text{g/L}$)	pH	($\mu\text{g/L}$)	pH
0	1	6.90	0	5.80
30	0	6.80	0	4.98
60	0	6.80	0	4.98
90	0	6.94	0	4.94
120	0	7.00	0	4.93
150	0	7.00	0	4.90
180	0	6.94	0	4.95
210	1	6.96	0	4.96
240	1	6.99	0	4.95
270	1	7.00	0	4.93
300	1	7.03	0	4.93

表 7.2 pH 8.3 36 °Cでの水素発生量。ホウ酸緩衝液を使用。

時間 (min.)	HH LABO		ファイン	
	($\mu\text{g/L}$)	pH	($\mu\text{g/L}$)	pH
0	0	8.32	1	8.23
30	8	8.29	7	8.19
60	69	8.3	25	8.18
90	574	8.29	166	8.19
120	946	8.28	638	8.17
150	1220	8.27	740	8.16
180	1150	8.27	989	8.15
210	1240	8.26	871	8.15
240	1200	8.31	887	8.20
270	1240	8.26	910	8.16
300	1170	8.26	910	8.16

表 7.3 pH 7.4 36 °Cでの水素発生量。リン酸緩衝液を使用。

時間 (min.)	HH LABO		ファイン	
	($\mu\text{g/L}$)	pH	($\mu\text{g/L}$)	pH
0	1	7.41	0	7.44
30	2	7.46	1	7.41
60	13	7.42	10	7.40
90	55	7.44	26	7.43
120	149	7.44	59	7.45
150	355	7.46	96	7.43
180	493	7.48	114	7.48
210	590	7.47	116	7.42
240	700	7.48	135	7.45
270	605	7.52	120	7.48
300	660	7.51	123	7.47

表 7.4 pH 8.8 18 °Cでの水素発生量。ホウ酸緩衝液を使用。

時間 (min.)	HH LABO		ファイン	
	($\mu\text{g/L}$)	pH	($\mu\text{g/L}$)	pH
0	0	8.78	0	8.74
30	0	8.79	0	8.74
60	0	8.79	0	8.80
90	0	8.77	0	8.74
120	1	8.82	1	8.72
150	2	8.81	0	8.73
180	5	8.78	2	8.74
210	10	8.79	12	8.77
240	20	8.74	5	8.68

「HH LABO」は一粒中にケイ素粒子が 350 mg 含まれているのに対し、「ファイン」は 3 粒集めてもケイ素は 300mg である。溶存水素計の読み取り値は、300 mL の溶媒に、「HH LABO」は 1 粒、「ファイン H@2」は 3 粒を溶かした時の結果である。溶液中のケイ素の量が異なるため、数値をそのまま比較しても意味がない。

文献 [1] との比較を行うために、ケイ素 1g あたりの水素発生量を mL 単位で求めておく。

まず、水素計の表示が x [$\mu\text{g/L}$] であったとする。溶液は 300 mL = 0.3 L であるので、発生した水素の量は $x \times 0.3$ [μg] = $x \times 0.3 \times 10^{-6}$ [g] となる。特に指定が無ければ、気体の体積を求めるときは標準状態 (0 °C、1 atm) での密度を用いる。水素の標準状態での密度は、0.0898 [g/L] である。これを用いると、発生した水素の体積 [mL] は

$$\frac{x \times 0.3 \times 10^{-6} [\text{g}]}{0.0898 [\text{g/L}]} \times 10^3 \quad (7.1)$$

となる。ケイ素 1g あたりの水素発生体積に直すには、「HH LABO」については 1 粒のケイ素量が 350 mg = 0.35 g なので 0.35 で割り、「ファイン H@2」については、3 粒でケイ素が 300 mg = 0.3 g なので、0.3 で割れば良い。

なお、水素の密度として、21 °C での密度 0.052 [kg/m^3] = 0.052 [g/L] が使われることもあるらしい。標準状態で求めた体積を、 $\frac{0.0898}{0.052} \approx 1.73$ 倍すれば、21 °C、1 atm での体積に直すことができる。

「HH LABO」および「ファイン H@2」中に含まれているケイ素粒子 1g あたりの水素発生量を表 7.5 及び図 7.1 に示す。測定中の溶液の pH を図 7.2 に示す。

表 7.5 サプリメントに含まれているケイ素単位重量あたりの発生した水素の体積 [mL/g]

時間 (min.)	水道水 36 °C		pH 8.3 36 °C		pH 7,4 36 °C		pH 8.8 18 °C	
	HH labo	ファイン	HH labo	ファイン	HH labo	ファイン	HH labo	ファイン
0	9.1×10^{-2}	0	0	1×10^{-2}	1×10^{-2}	0	0	0
30	0	0	8×10^{-2}	8×10^{-2}	2×10^{-2}	1×10^{-2}	0	0
60	0	0	6.6×10^{-1}	2.8×10^{-1}	1.2×10^{-1}	1.1×10^{-1}	0	0
90	0	0	5.48	1.85	5.2×10^{-1}	2.9×10^{-1}	0	0
120	0	0	9.03	7.10	1.42	6.6×10^{-1}	1×10^{-2}	1×10^{-2}
150	0	0	11.6	8.24	3.39	1.1	2×10^{-2}	0
180	0	0	11.0	11.0	4.71	1.27	5×10^{-2}	2×10^{-2}
210	1×10^{-2}	0	11.8	9.70	5.63	1.29	9.5×10^{-2}	1.3×10^{-1}
240	1×10^{-2}	0	11.5	9.88	6.68	1.50	1.9×10^{-1}	6×10^{-2}
270	1×10^{-2}	0	11.8	10.1	5.77	1.34	-	-
300	1×10^{-2}	0	11.2	10.1	6.30	1.37	-	-

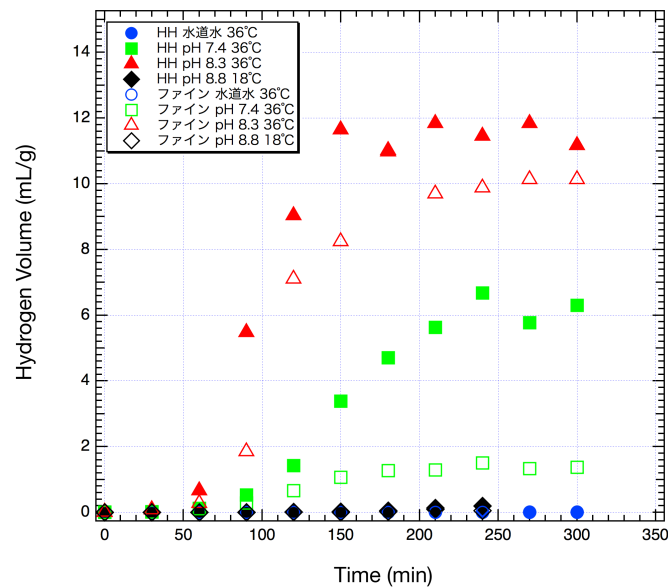


図 7.1 「HH LABO」および「ファイン H@2」に含まれているケイ素製剤による水素発生量。

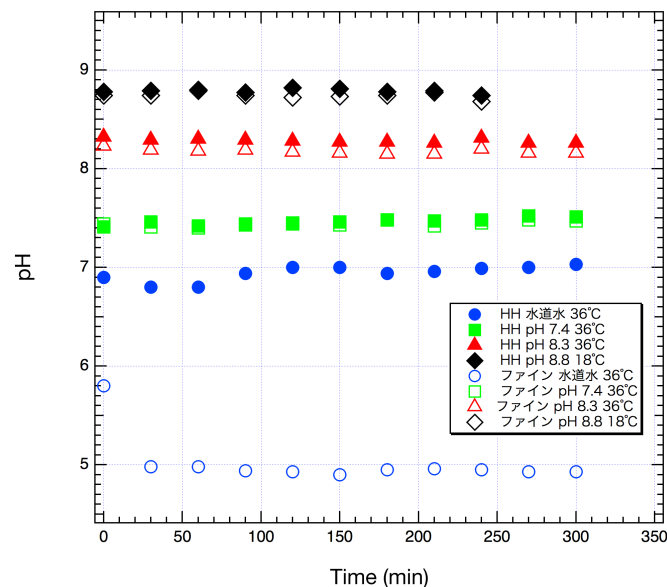


図 7.2 「HH LABO」および「ファイン H@2」溶液の pH の時間変化。

ケイ素粒子の水への溶解と水素発生は、pH と温度に依存して変わる。36 °C で比較すると、pH が高いほど水素発生量が多くなっている。緩衝液中での反応では、pH は概ね一定となった。水道水への溶解では、「HH LABO」は pH の変動が少なかったが、「ファイン H@2」を溶解させると pH 5 程度の酸性の溶液となった。緩衝液を用いた場合でも、「ファイン H@2」溶液の方が「HH LABO」溶液に比べてやや pH が低い傾向にあった。

溶液の温度が 18 °C の時は、pH 8.8 でも、水素発生はほとんどみられなかった。

第8章 考察

阪大の小林氏らは、シリコン微粒子と水が反応して、pH 7.4 以上で水素が発生し、pH 8.0 と pH 8,6 では水素発生速度がかなり増加すると主張している。このことを述べた報文「シリコン製剤による体内水素発生と医療応用」には、シリコン微粒子と中性領域の水の反応として、次の図が掲載された [5]。

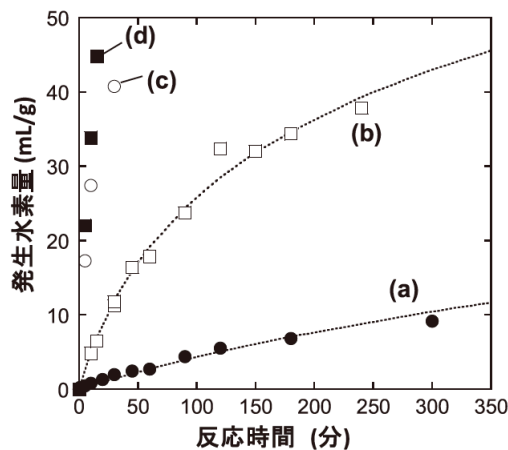


図1 シリコン微粒子と中性領域の水溶液との反応による発生水素量と反応時間の関係:(a) pH7.0の超純水との反応、(b) pH7.4の水道水との反応、(c) pH8.0のKOH水溶液との反応、(d) pH8.6のKOH水溶液との反応

図 8.1 文献 [5] に掲載されたケイ素溶解による水素発生量のグラフ。

文献 [1] の Fig.2 と見比べると、軸のラベルやキャプションが日本語になっているだけで、全く同じものであることがわかる。

小林氏らが描いているストーリーは、シリコンウェハーではなくシリコン粒子であれば、水と反応して水素が発生する、というもので、8.1 を根拠にして、シリコン製剤を摂取すれば膀胱液の pH 8,3 の環境で水素が多量に発生するので、医療に応用できるというものである。しかし、小林氏らの主張するような水素発生が人体内で起こることはない。8.1 の水素発生量は、水素微粒子をフッ酸で処理することによって得られるものであり、ヒトが摂取するためのシリコン微粒子にはフッ酸処理が使えないため、このような水素反応は見られないのである。比較のために図 7.1 を、図 8.1 と同じスケールで表したものを示す。

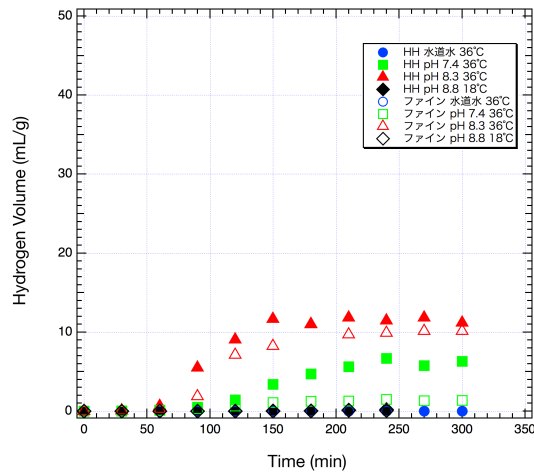


図 8.2 文献 [5] と同じスケールで、市販のケイ素製剤による水素発生を表示したもの。

今回の実験では、水道水では pH が 7.0 以上にならなかったため、pH 7.4 での水素発生実験はリン酸緩衝液を用いている。その結果、市販のケイ素製剤からの水素発生は、図 8.1 よりも高温で行ったにもかかわらず、8.1 の 5 分の 1 程度であった。

元の論文では、8.1 の測定は 20 °C で行われたとの記載がある。今回、我々は、2 °C 低い 18 °C で、さらにアルカリ側の pH 8.8 で水素発生を確認しようとしたが、発生はほぼ 0 であった。一方、2 °C 高温である 8.1 では、反応開始後 30 分以内に水素発生量がおおよそ 45 mL/g に達している。この違いは、シリコン微粒子の表面をフッ酸処理したことと、pH 8.6 にするために水酸化カリウムを使ったことで生じたと考えられる。この実験結果が示していることは、小林氏らの「水に溶けやすい」シリコン微粒子と、サプリメントの最終製品に入っているシリコン製剤は、水との反応性において全く異なる性質を示すものだという事である。

さらに、小林氏らは、[5] 中で、

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 (図 2 a)。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 (図 2b)。

と述べ、次の図を掲載した。

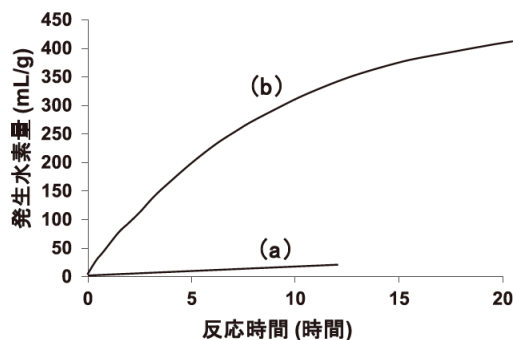


図2 腸内擬似環境におけるシリコン製剤からの発生水素量と反応時間の関係:
(a) 表面処理無し、(b) 表面処理有り

図 8.3 文献 [5] に掲載された、腸内類似環境での水素発生量。

「好適な表面処理」が具体的に何であるかは情報が見当たらないが、小林氏が図 8.5 を示して説明しつつ、大阪大学との産学連携で小林教授（当時）の協力のもとにケイ素製剤による水素サプリを開発したとなれば、当然、この図の通りの水素発生を期待することになる。そこで、最終製品の水素発生を確認したデータを、この図と同じスケールで表してみた。

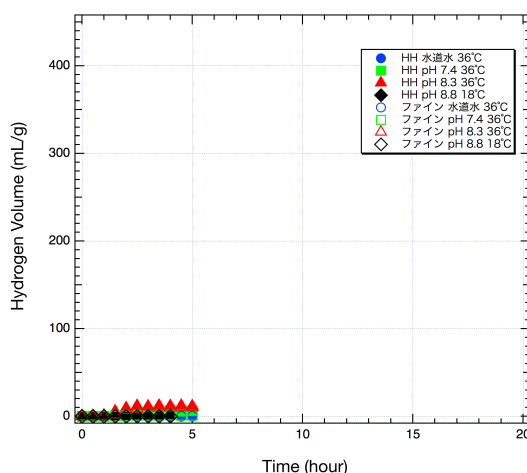
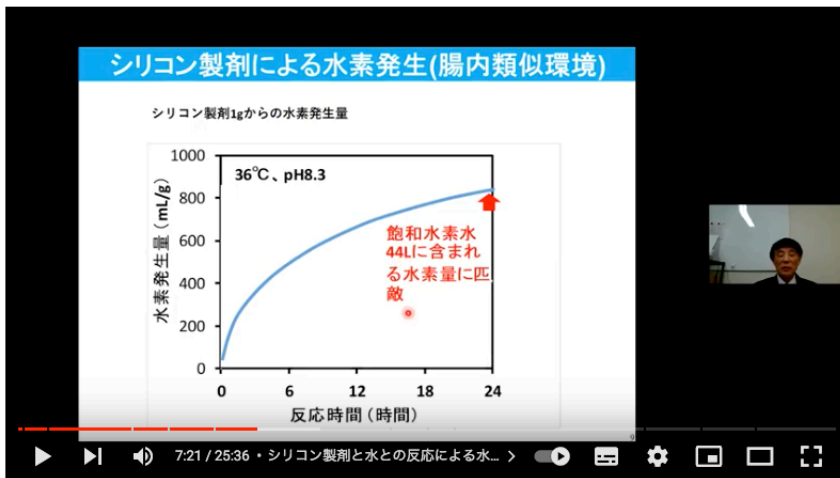


図 8.4 文献 [5] の腸内類似環境における水素発生のグラフと同じスケールで測定結果を表示した。

実際にはヒトの腸内の pH は 7.5 を超えることが無いので、小林氏らのいう「腸内類似環境」の pH 8.3 は、腸内の環境とはかけ離れている。それはともかく、彼らの主張する「腸内類似環境」で、最終製品であるサプリメントからの水素発生は、小林氏らがいうところの表面処理無しの (a) 方と大体一致している。つまり、阪大との産学連携で開発したシリコン製剤には、肝心の「好適な表面処理」が全く行われていないか、行われていたとしても、その効果が全く無いかのいずれかであることがわかった。

なお、8.5 は、小林氏による YouTube 動画 [6] の 7:21 頃でも使われている。そちらでは、図の縦軸の目盛りが変更されていた。



「シリコン製剤による体内水素発生と酸化ストレス性疾患の予防・治療」 大阪大学 産業科学研究所 半導体材料・プロセス研究分野 教授 小林 光

図 8.5 YouTube 動画 [6] で使われた、腸内類似環境での水素発生量。

文献 [5] では、「好適な表面処理」を行うことで、20 時間後におよそ 400 mL/g の水素発生量となっているが、YouTube 動画の図ではさらにその倍の水素発生量となっている。この「改善」がどのようにして行われたのかははっきりしないままである。

第9章 結論

大阪大学 産業科学研究所 半導体材料・プロセス研究分野の小林教授（現在は名誉教授）との産学連携によって開発された、水素を発生するケイ素製剤を用いたサプリメント「レナトスジャパン HH LABO (ダブルエイチラボ)」と「株式会社ファイン 持続型水素発生サプリファイン H2」について、「腸内類似環境」（小林氏が主張しているだけで現実のヒトの腸内環境とは異なる）及びその他の環境での水素発生量を測定し、サプリメントに含まれるケイ素製剤単位重量あたりの水素発生体積を求めた。

- 「腸内類似環境」における、最終製品の水素発生は、小林氏らが主張する「好適な表面処理」を行っていないものに一致した。つまり、産学連携でケイ素製剤を開発した意味が全くなく、ただ単にケイ素を砕いて粉末にしたものを用いサプリメントを製造したとしても結果が変わらないであろうことがはっきりした。
- 20℃、pH 8.6 で得られた水素発生速度は、18℃、pH 8.8 で最終製品について調べるとほぼ0であった。このような反応で、たった2℃の温度差で反応が0になるということは考えづらい。水素発生の良い結果は、表面をフッ酸で処理したことによって得られたと考えられる。

小林氏らの主張する「腸内類似環境」よりもヒトの腸内 pH の実測値は低いので、ヒトの腸内の大部分ではケイ素製剤がほとんど水素を発生しない環境にある。さらに、サプリメントの製造でフッ酸は使用不可である。サプリメントの材料としての宣伝は、フッ酸処理をしていない材料を用いて、ヒトの腸内の実測 pH に合わせた環境で行われた結果を用いるべきであり、前処理が全く異なる試料によって得られた実験の結果を宣伝に用いることはミスリーディングである。

文献 [1] では、アルカリ性の水はホウ酸バッファを使ったと書いてあるのに、[5] の同じ図の説明では KOH を使った、とある。全く同じ実験結果を示している図が、日本語の解説に使われると、pH 調整の方法として違う方法が書かれている。普通は原著論文の方が信頼性が高いはずだが、なぜ日本語版で違うことを書いたのかが不明であり、文献 [5] の信頼性には疑問がある。

参考文献

- [1] Yuki Kobayashi, Shinsuke Matsuda, Kentaro Imamura, Hikaru Kobayashi, "Hydrogen generation by reaction of Si nanopowder with neutral water", *J. Nanopart. Res.* **19** (2017) 176
- [2] D.D. ペリン, D. デンプシー「緩衝液の選択と応用 水素イオン・金属イオン」辻啓一訳, 講談社 (1981)
- [3] J Fallingborg, "Intraluminal pH of the human gastrointestinal tract", *Dan Med Bull* **46**(1999)183-96. PMID: 10421978.
- [4] Evans DF, Pye G, Bramley R, Clark AG, Dyson TJ, Hardcastle JD., "Measurement of gastrointestinal pH profiles in normal ambulant human subjects." *Gut.* **29**(1988)1035-41. doi: 10.1136/gut.29.8.1035. PMID: 3410329; PMCID: PMC1433896.
- [5] 小林悠輝、小林光、今村良一、島田昌一、「シリコン製剤による体内水素発生と医薬応用」、ケミカルタイムズ (関東化学株式会社のウェブサイトで公開)、2019年10月、本文 https://www.kanto.co.jp/dcms_media/other/CT254_01.pdf、記事一覧 <https://www.kanto.co.jp/times/backno8.html>
- [6] 「シリコン製剤による体内水素発生と酸化ストレス性疾患の予防・治療」 <https://www.youtube.com/watch?v=T87chhaDKpg>
- [7] Genki Ichihara, Yoshinori Katsumataa, Hidenori Moriyamaa, Hiroki Kitakataa, Akeo Hirai, Mizuki Momoi, Seien Ko, Yoshiki Shinya, Kenichiro Kinouchi, Eiji Kobayashia, Motoaki Sanoa, "Pharmacokinetics of hydrogen after ingesting a hydrogen-rich solution: A study in pigs", *Helyon* **7** (2021) e08359, <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e08359>
- [8] 長野晃子, "Influences of Different Types of Dietary Fibers to The Fermentation in The Intestinal Flora (食物繊維の違いが腸内細菌叢における発酵に与える影響)", 学位論文要旨 https://ir.lib.hiroshima-u.ac.jp/files/public/4/46045/20180713111504280095/k7461_2.pdf

追試をしたい人のために

実験で使った道具や試薬は書いておいたけど、今回使った組み合わせが一番良いものではない。むしろ今回はすぐに入手できたり簡単に買えるものをかき集めて実験したという状況である。

まず、恒温槽だが、加熱と冷却の両方ができる循環恒温槽を準備することが望ましい。これを、電気化学用のウォータージャケット (<https://www.bas.co.jp/1507.html>) の大きめのものに繋ぐ。内側のサイズは、試料瓶を入れるのにほどよいものなら何でもよいので、ガラス屋さんに頼んで試料瓶に合わせて作ってもらっても良いだろう。恒温槽から一定温度の水を循環させつつ、ジャケット内部にも熱を伝えるための水を入れた状態で、試料瓶を入れる。試料瓶の中にはスターラーを入れ、ウォータージャケットごとマグネティックスターラーに載せると、常に攪拌しながら内部を観察でき、測定もできる。要するに電気化学の標準装備があればこれがあると便利である。

攪拌しながら測定データをロガーに記録して後から確認するようにすると、楽に測定できる。定型業務としてこの測定をやるなら、ロガーで pH や温度も記録をとるのが省力化できて良いだろう。

溶液の調整用のメスフラスコやボトルは、1L のものを基本に用意しておいて、500 mL や 300 mL のものも用意すると、試薬の無駄を減らせる。

それぞれの環境と実験頻度に応じて工夫してみてください。