

天然植物ミネラル×キトサン

株式会社ベジック

contents

- 1、痛風とは
尿酸の産生と排泄のメカニズム
- 2、痛風の治療
高尿酸血症・痛風の診断から治療までの流れ
- 3、天然植物ミネラル×キトサンの概要
 - 1) 国際特許
 - 2) 原材料
 - 3) 製造工程
 - 4) 成分
- 4、天然植物ミネラル×キトサン
 - 1) メカニズム
 - 2) その他

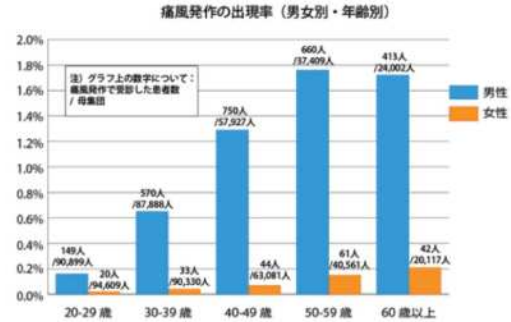
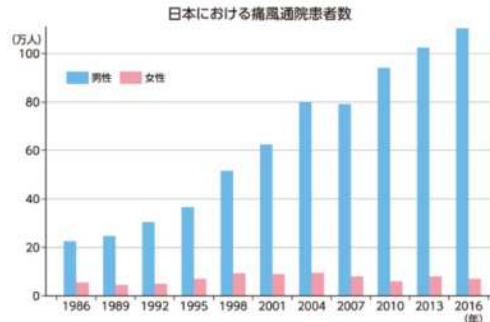
1、痛風とは

痛風とは、尿酸が血中に異常に増加して高尿酸血症をきたし、尿酸Na結晶が関節腔に蓄積し、急性関節炎や痛風結節を起こす病気です。関節炎が起こると、風に当たっただけでも痛むことから、痛風と名付けられました。

高尿酸血症（こうにょうさんけっしょう、hyperuricemia）とは、生活習慣病の一つで、年齢や性別を問わず血清尿酸値が**7.0mg/dL(約416.36μmol/L)**を超えた状態のことである。尿酸値は7.0mg/dLを超えると、痛風の前段階である高尿酸血症と診断されます。長期間、高尿酸血症が持続すると関節滑膜の部位に尿酸塩の結晶が析出します。この結晶が関節腔内に剥がれ落ち、好中球が貪食することで痛風関節炎を発症します。高尿酸血症の約10%は痛風へ移行するといわれています。

尿酸とは、プリン体の代謝産物です。プリン体は、細胞の核や染色体の中にある、遺伝情報を担う核酸の成分です。また、プリン体はエネルギー伝達物質でもあり、生体には欠かせない物質です。そのプリン体が肝臓で分解されて尿酸が生成されます。

プリン体とは運動したり臓器を動かしたりするためのエネルギー物質で、常に体内で作られています。また、私たちの細胞には遺伝情報を伝える役割を持つ核酸という物質がありますが、核酸の構成成分もプリン体ですので古くなった細胞を分解する新陳代謝の過程でこの核酸からプリン体が出てきます。プリン体は細胞の中にあるものですから、動物・植物いずれの食品からも体内に入ります。これらのプリン体は主に肝臓で分解され尿酸となり、一時的に体内に溜め込まれた後、尿や便として排泄されます。体内で作られているプリン体は約全体の8割で、飲食から供給されるプリン体は約全体の2割です。



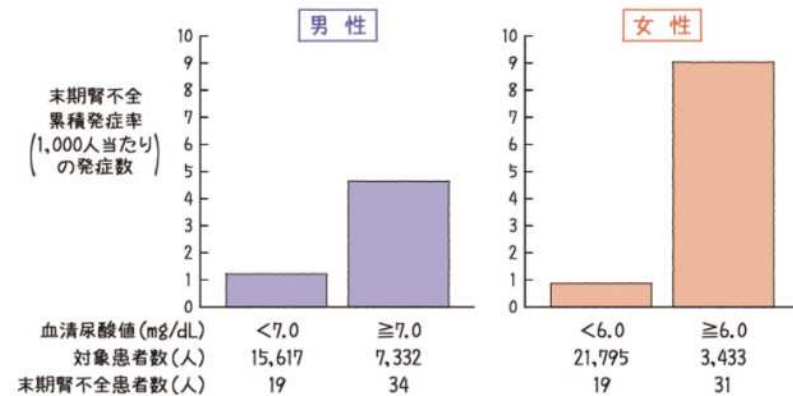
高尿酸血症が引き起こす病気は、尿酸の結晶が沈着して起こるものばかりではありません。高尿酸血症の患者さんの中には、糖尿病・脂質異常症・高血圧・肥満などの生活習慣病や慢性腎臓病（CKD）、メタボリックシンドロームを合併している方が多くいます。CKDの末期に当たる末期腎不全（ESRD）の発症率と高尿酸血症との関係について高尿酸血症の多い男性の場合を例にとると、1,000人当たりのESRD発症数は尿酸値が7.0mg/dL未満だと1.22人に過ぎませんが、尿酸値が7.0mg/dL以上の高尿酸血症だと4.64人にまで上がります。

※日本痛風・核酸代謝学会の『高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン』では、血清尿酸値7.0mg/dLを超えた状態を高尿酸血症と定義しています。

高尿酸血症の定義

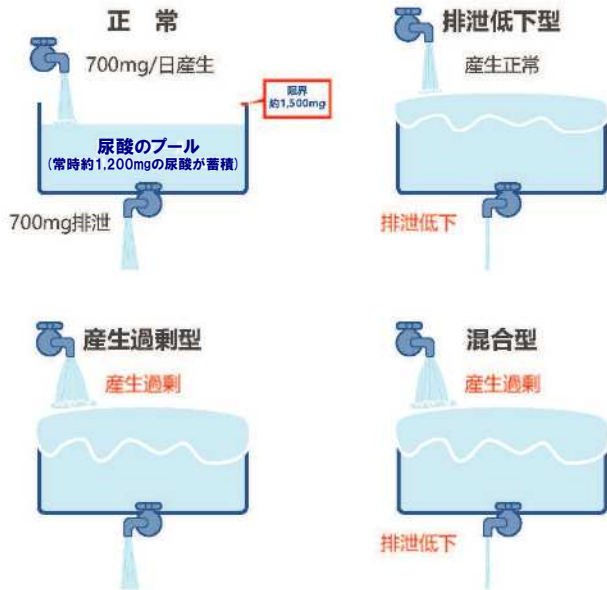
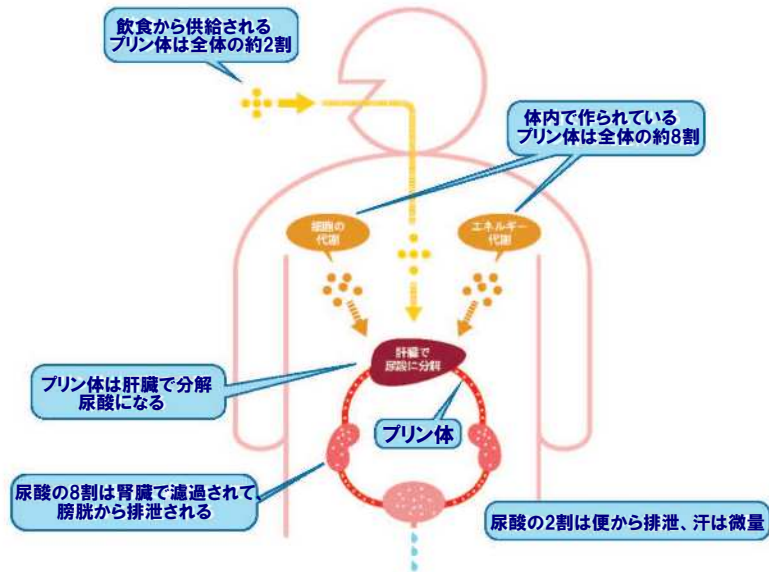


尿酸値と末期腎不全の関係

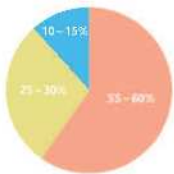


(Iseki K et al: Am J Kidney Dis 44 (4) : 642-650, 2004)

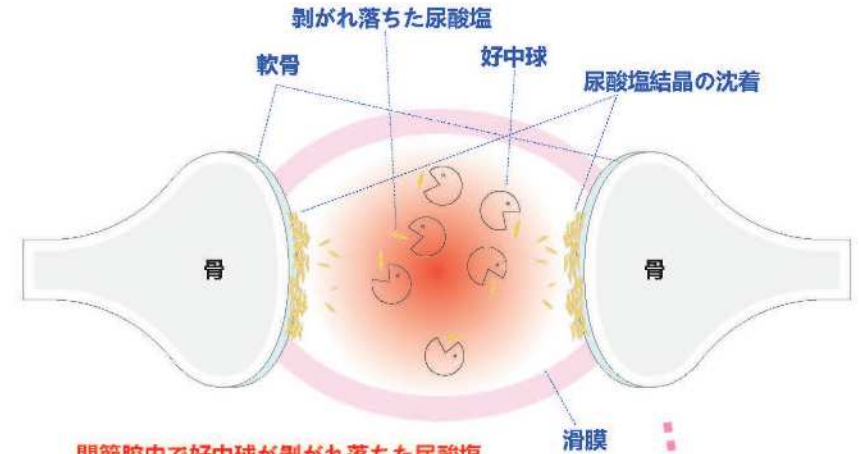
尿酸の産生と排泄のメカニズム



高尿酸血症における各病型の比率



- 排泄低下型
- 産生過剰型
- 混合型

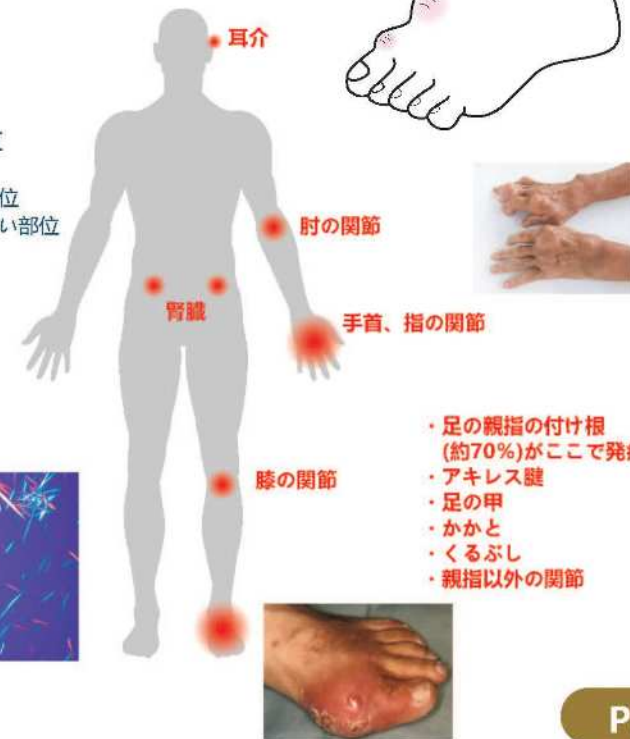


関節腔内で好中球が剥がれ落ちた尿酸塩を異物と見なして攻撃する(貪食)、炎症を起こす化学伝達物質が放出され、これが腫れ、熱を伴う激しい痛みの原因。

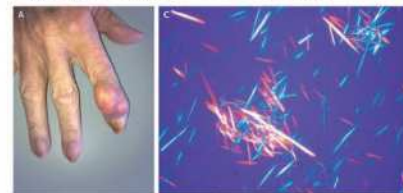


痛風発作を発症させ易い部位

- 耳や手足など温度(体温)が低い部位
- よく動かしたり、負荷がかかりやすい部位
- 酸性度合いが高い部位
- タンパク質の少ない部位
- 力学的刺激を受けやすい部位
- 血流に乏しい部位

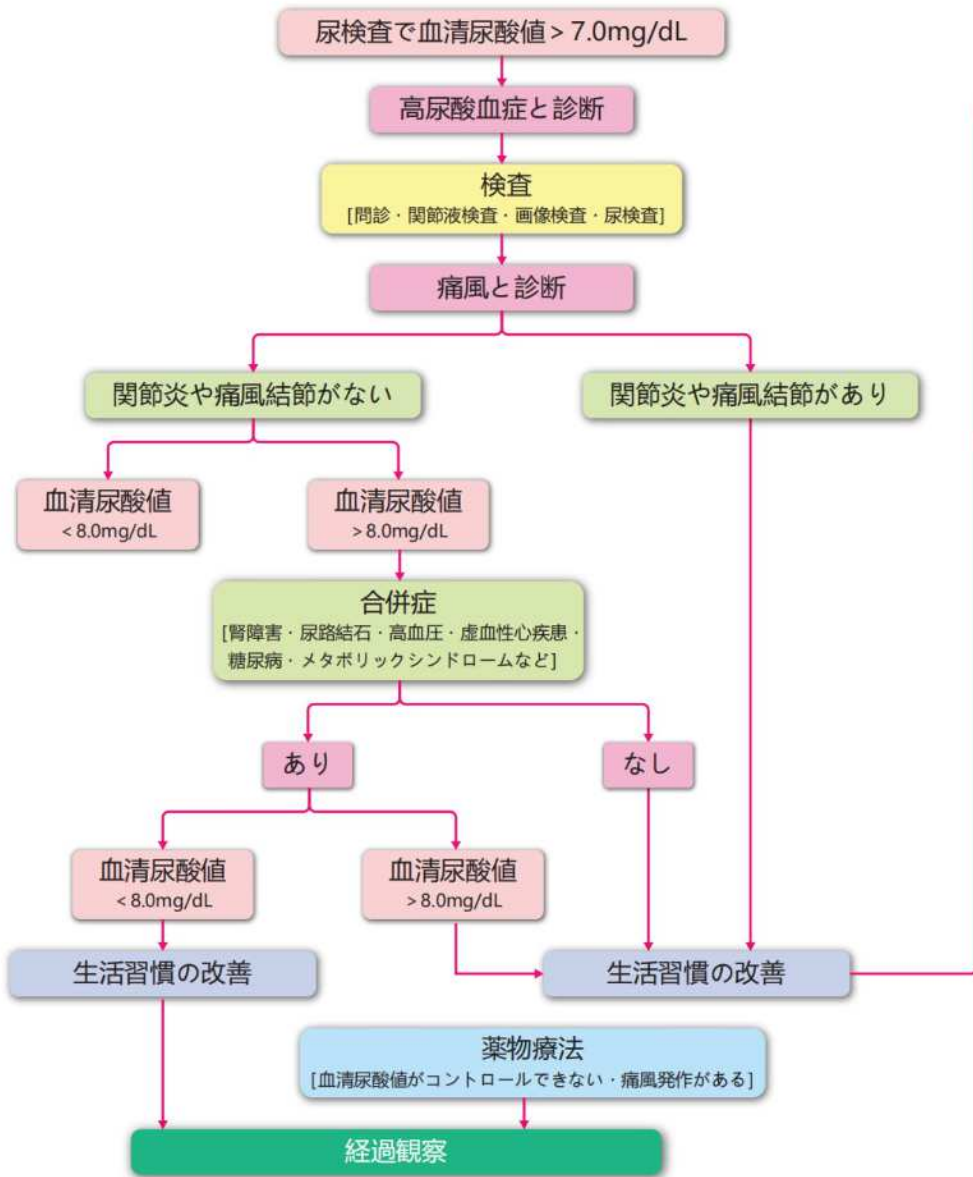


痛風結節と尿酸ナトリウム結晶



2、痛風の治療

高尿酸血症・痛風の診断から治療までの流れ



	一般名	商品名	重大副作用
尿酸排泄促進薬	プロベネシド	ベネシッド®	●血液障害●溶血性貧血●再生不良性貧血●アナフィラキシー様症状●肝壊死●ネフローゼ症候群
	ブコローム	パラミチン®	もっとも多い副作用は胃腸症状です。リウマチなどで長期に服用する場合は、定期的に肝機能や腎臓の検査、また胃の検診を受けるとよいでしょう。 ●皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群) ●中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN)
	ベンズプロマロン	ユリノーム® ナーカリシン® ベンズマロン® ムイロジン®他	●重篤な肝障害: 劇症肝炎等の重篤な肝障害、黄疸が現れることがあるので、定期的に肝機能検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行う。
尿酸産生抑制薬	アロプリノール	ザイロリック® アデノック® アロシトール® サロベール® リボール®他	●皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)●中毒性表皮壊死症(Lyell症候群)●剥脱性皮膚炎等の重篤な発疹●ショック●アナフィラキシー様症状●再生不良性貧血●汎血球減少●無顆粒球症●血小板減少●劇症肝炎等の重篤な肝機能障害●黄疸●腎不全●腎不全の増悪●間質性腎炎を含む腎障害●間質性肺炎●横紋筋融解症●無菌性髄膜炎
	フェブキソスタット	フェブリク® 	●肝機能障害: AST上昇、ALT上昇等を伴う肝機能障害 ●過敏症: 全身性皮疹、発疹など

日本市場での主な痛風・高尿酸血症治療薬の売上高

薬剤	販売会社	売上高 (2014年度)
フェブキソスタット	帝人	155億円
アロプリノール	グラクソ・スミスクライン	65億円*
ベンズプロマロン	鳥居薬品	21億円*
クエン酸カリウム、クエン酸ナトリウム	日本ケミファ	20億円

*は推定値。**は北米と日本の売上高の合算値

世界市場での主な痛風・高尿酸血症治療薬の売上高

薬剤	販売会社	売上高 (2014年)
コルヒチン	武田薬品工業	588億円
フェブキソスタット	帝人/武田薬品工業/ フランスIpser社など	487億円**
カナクヌマブ	スイスNovartis社	1億9900万ドル

2、尿酸値を下げすぎないように



他の動物では、尿酸はほとんどすべて排泄され、血液中には検出されません（鳥の糞の白い部分は、尿酸の結晶であることは有名ですね）。ところが、人間の場合、尿酸の90%は腎臓で再吸収されます。これを見ても、人間と他の動物では尿酸の扱いがかなり違うことがわかります。

霊長類は、脳で大量に使わなくてはならない糖の消費を抑え、強力な抗酸化物質である尿酸で脳を含む臓器を保護するように、切り替わったのではないのでしょうか。

活性酸素などによる酸化ストレスは、老化、特に動脈硬化との関連があることがわかっています。酸化ストレスを抑えることは、老化を遅らせることにつながるとも考えられます。実際、他の哺乳類と比べ、人間の寿命はかなり長くなっています。

これらを考慮すると、尿酸は痛風を起こさない限りは人体に有益な分子です。むしろ、とても重要な抗老化物質である可能性があります。

3. 天然植物ミネラル×キトサンの概要

鳥取大学共同研究開発「不溶性ミネラルが尿pHに及ぼす影響」
 「高尿酸血症を予防又は軽減する組成物及びその製造方法」国際特許申請済
 国際公開番号: WO 2021/100837 A1

1) 国際特許

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願
 (19) 世界知的所有権機関 国際事務局
 (43) 国際公開日 2021年5月27日(27.05.2021)
 WIPO | PCT
 (10) 国際公開番号 WO 2021/100837 A1

(51) 国際特許分類: A61K 31/722 (2006.01) A61P 19/06 (2006.01) A61K 36/00 (2006.01)
 (21) 国際出願番号: PCT/JP2020/043296
 (22) 国際出願日: 2020年11月19日(19.11.2020)
 (25) 国際出願の言語: 日本語
 (26) 国際公開の言語: 日本語
 (30) 優先権データ: 特願 2019-211858 2019年11月22日(22.11.2019) JP
 (71) 出願人: 佰吉ジャパン生物技術開発株式会社 (HYAKKICHI JAPAN TECHNOLOGICAL DEVELOPMENT CO., LTD.) [JP/JP]; 〒6800947 鳥取県鳥取市湖山町西4丁目350番地 Tottori (JP).
 (72) 発明者: 安本 健一郎 (YASUMOTO Kenichiro); 〒6800947 鳥取県鳥取市湖山町西4丁目350番地 佰吉ジャパン生物技術開発株式会社内 Tottori (JP).
 (74) 代理人: 特許業務法人 共生国際特許事務所 (KYOSEI INTERNATIONAL PATENT OFFICE); 〒1070052 東京都港区赤坂三丁目8番14号 遼山ビルディング Tokyo (JP).
 (81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO,

不溶性ミネラルが尿pHに及ぼす影響 (鳥取大学共同研究)

	Day0	Day6	Day9	Day15
1-1	8.08	7.43	6.09	6.61
1-2	6.78	6.92	6.43	6.98
1-3	6.75	6.8	7.06	6.83
1群 pH 平均	7.20	7.05	6.53	6.81
2-1	6.17	8.3	8.1	9.01
2-2	6.50	8.33	8.18	8.95
2-3	6.89	8.45	8.39	8.72
2-4	7.29	7.95	8.08	8.97
2群 pH 平均	6.71	8.26	8.19	8.91

1群: コントロール群、2群: 不溶性ミネラル群

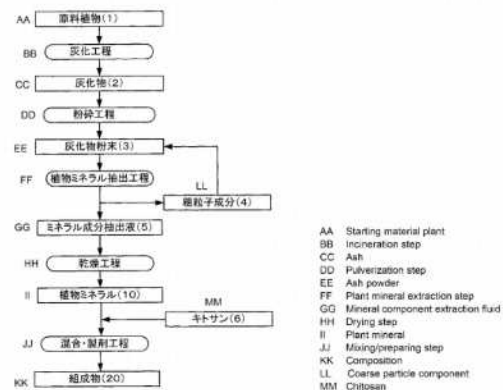
2) 原材料



※ 上記各種の原材料の配合比率はすべて厳しく決まっています。1つでも変わると、各植物性ミネラルの含有量も変わりますし、効果も変わってきます。

(54) Title: COMPOSITION FOR PREVENTING OR REDUCING HYPERURICEMIA, AND METHOD FOR PRODUCING SAME

(54) 発明の名称: 高尿酸血症を予防又は軽減する組成物及びその製造方法

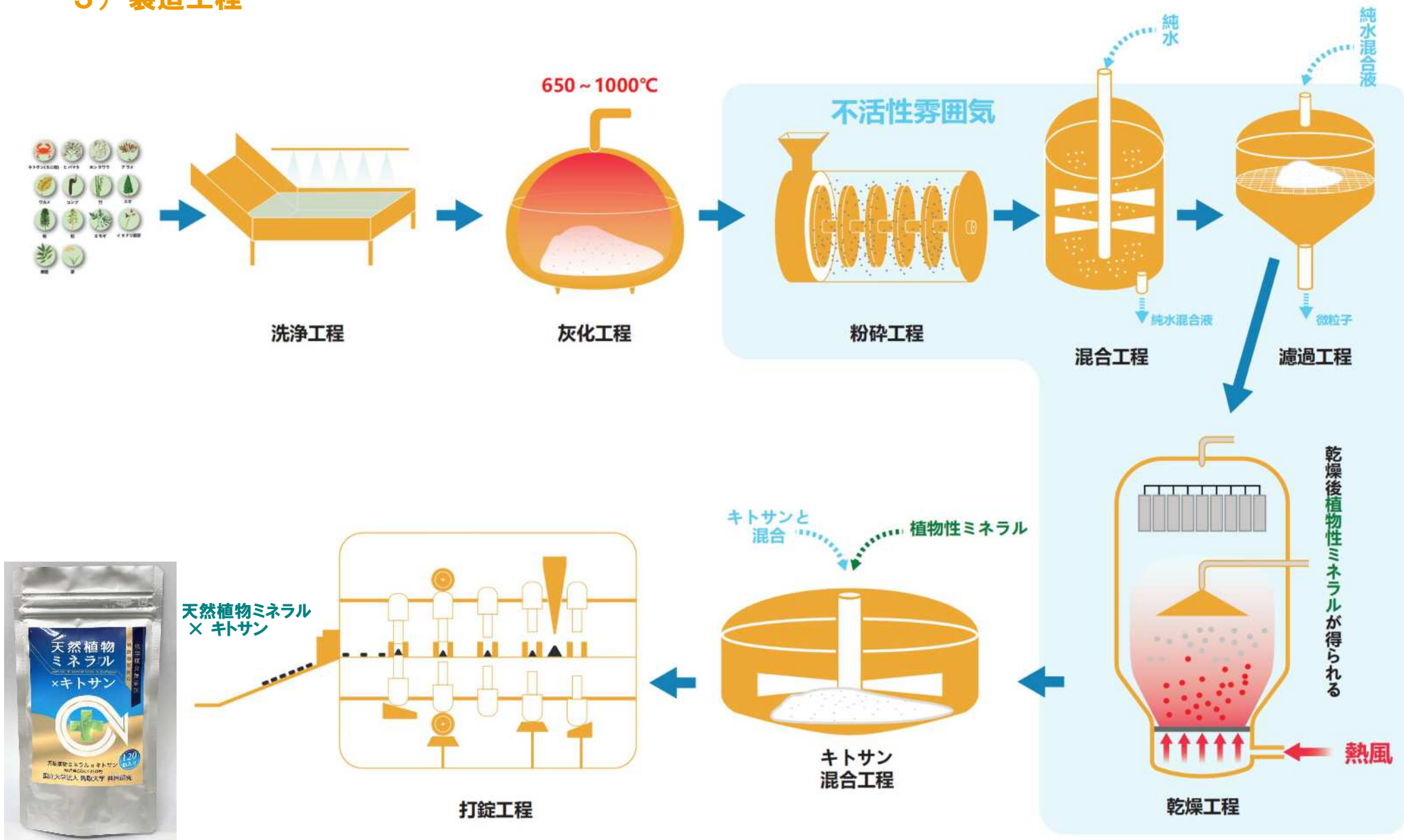


(57) Abstract: Provided is a composition which contains chitosan and a plant-derived mineral and increases the excretion of uric acid, which is a substance that causes hyperuricemia, from the blood into the urine, and also decreases the amount of absorption of purine, which is a uric acid precursor, into the body from the digestive organs. Provided are: a composition which prevents or reduces hyperuricemia and is characterized by containing chitosan having a degree of deacetylation of at least 80%, and a plant-derived mineral component obtained by extracting, in an inert gas atmosphere, a mineral

[結集有]

WO 2021/100837 A1

3) 製造工程



4) 成分

分析成績書

No. 20210106 令和3年6月22日

株式会社ベジック 様

鳥取市富安二丁目94番4
公益財団法人鳥取県保健事業団
理事長 平尾 正人

試料名	プリン体OFF ミネラル成分
採取場所	
採取年月日時分	年 月 日 時 分
試料採取者	検査依頼者

ご依頼のありました上記試料について分析した結果は下記のとおりです。

記

分析項目	分析結果	分析方法
ナトリウム	7000 mg/kg	硝酸-塩酸分解ICP質量分析法
カリウム	8400 mg/kg	硝酸-塩酸分解ICP質量分析法
カルシウム	44000 mg/kg	硝酸-塩酸分解ICP質量分析法
マグネシウム	15000 mg/kg	硝酸-塩酸分解ICP質量分析法
銅	24 mg/kg	硝酸-塩酸分解ICP質量分析法
亜鉛	96 mg/kg	硝酸-塩酸分解ICP質量分析法
マンガン	360 mg/kg	硝酸-塩酸分解ICP質量分析法
セレン	< 1 mg/kg	硝酸-塩酸分解ICP質量分析法
リン	2000 mg/kg	硝酸-塩酸分解ICP質量分析法
硫黄	12000 mg/kg	重量法
塩化物	3200 mg/kg	下米試験方法(2012)
鉄	7400 mg/kg	硝酸-塩酸分解ICP質量分析法
全クロム	68 mg/kg	硝酸-塩酸分解ICP質量分析法
	以下余白	

※ 分析結果の記号「<」は未満を示します。

分析担当者 長谷川 雅樹

分析成績書

No. 20210248 令和3年8月20日

株式会社ベジック 様

鳥取市富安二丁目94番4
公益財団法人鳥取県保健事業団
理事長 平尾 正人

試料名	プリン体OFF
採取場所	
採取年月日時分	令和 年 月 日 時 分
試料採取者	検査依頼者

ご依頼のありました上記試料について分析した結果は下記のとおりです。

記

分析項目	分析結果	分析方法
出ウ素	120 mg/kg	食品衛生検査指針(2015) 測定法
	以下余白	

分析担当者 長谷川 雅樹

甲陽ケミカル株式会社
KOYO CHEMICAL CO., LTD.

東京：東京都台東区上野3-17-7
Tel: 03-5807-8871
大阪：大阪市北区太融寺町1-1-7
Tel: 06-6365-1666

作成日：平成30年11月2日

試験責任者	品質管理責任者
阿部	濱田

試験成績表

製品名：コーヨーキトサンFM-80 (名称：粉物、原材料名：粉物)

Lot No. 1015-30

賞味期限：2020年10月15日 (未開封時)

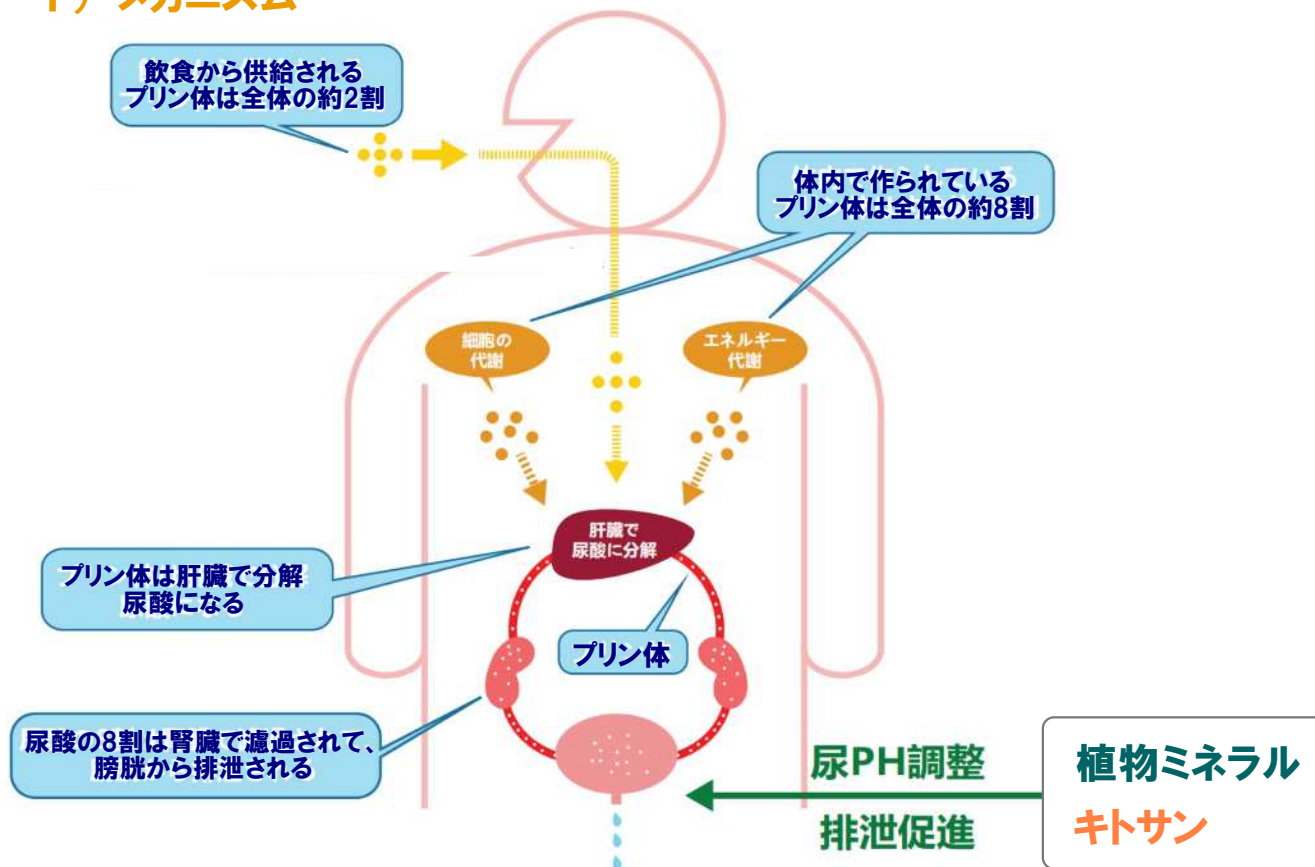
項目	規格値	分析値
外観	白色～淡黄色粉末	適
粒度	83 μ m以上95%以上	適
乾燥減量	10%以下	6.5%
加熱残分	1.0%以下	0.18%
粘度	10~100mPa·s	28mPa·s
服アセチル化率	80%以上	88.8%
一般生菌数	3×10 ³ ヶ/g以下	適
大腸菌群	陰性	適
重金属 (as Pb)	10ppm以下	適
ひ素 (as As ₂ O ₃)	1ppm以下	適

保存方法：直射日光、高温、多湿を避け、室温保存。開封後はお早めにご使用ください。

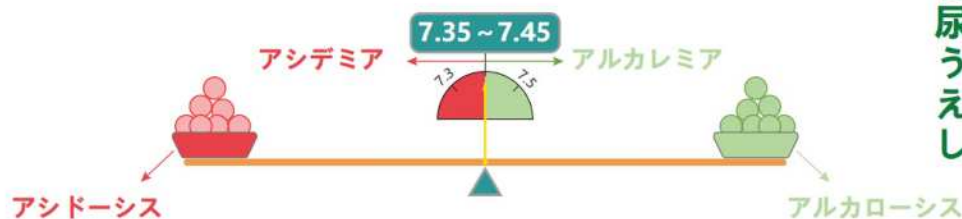
CH-10-001

4、植物ミネラル×キトサン

1) メカニズム



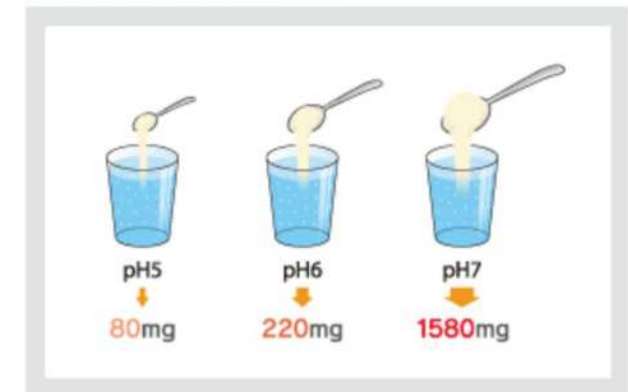
さまざまな生命活動はpH7.3ほどの弱アルカリ性の状態で円滑に機能しますので、体を酸性に傾ける物質が入ったときにはミネラルがpHを調整する働きをします。



各pHにおける尿酸の溶解実験



1ℓの尿に溶ける尿酸の量



痛風、高尿酸血症の患者においては、酸性尿 (pH6.0未満) をともなっていることが多いことが知られており (8割程度)、酸性で溶解しにくい性質をもつ尿酸が析出して尿路にたまと、尿路結石や腎障害を起こしやすくなります。

尿酸には、アルカリ性側で溶けやすく酸性側では溶けにくいという性質があります。pHを6段階に調整した尿に同じ量の尿酸を加えて溶解度をみた実験では、中性に近い尿ほど尿酸の溶解度が増しています。

2) その他



キトサンは、とり過ぎがちな塩分、そのとりすぎた食塩の塩素分を排出。また、食事ですった余分な脂肪や脂肪酸をキトサンがとり囲んで体外に排出されます。しかし、カルシウム、鉄、マグネシウム、亜鉛などの大切なミネラルの吸収を妨げることはありません。

体のpHを弱アルカリ性に調整し、また体内にミネラルをバランスよくとり入れるには、天然の植物から抽出した植物ミネラルが最適。

