

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表2021-530448

(P2021-530448A)

(43) 公表日 令和3年11月11日 (2021.11.11)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 K 33/00 (2006.01)	A 6 1 K 33/00	4 B 0 1 8
A 6 1 P 17/00 (2006.01)	A 6 1 P 17/00	4 C 0 7 6
A 6 1 P 1/04 (2006.01)	A 6 1 P 1/04	4 C 0 8 1
A 6 1 P 29/00 (2006.01)	A 6 1 P 29/00	4 C 0 8 3
A 6 1 P 3/04 (2006.01)	A 6 1 P 3/04	4 C 0 8 6
審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 81 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号 特願2020-571821 (P2020-571821)
 (86) (22) 出願日 令和1年7月22日 (2019.7.22)
 (85) 翻訳文提出日 令和3年2月16日 (2021.2.16)
 (86) 国際出願番号 PCT/US2019/042833
 (87) 国際公開番号 W02020/023396
 (87) 国際公開日 令和2年1月30日 (2020.1.30)
 (31) 優先権主張番号 62/764, 222
 (32) 優先日 平成30年7月23日 (2018.7.23)
 (33) 優先権主張国・地域又は機関 米国 (US)

(71) 出願人 520502330
 ナトゥラゲノム, エルエルシー
 アメリカ合衆国 89130 ネバダ州
 ラスベガス クラフト・アベニュー 62
 54
 (74) 代理人 100082072
 弁理士 清原 義博
 (72) 発明者 ピッツ, ユージン ピー.
 アメリカ合衆国 89130 ネバダ州
 ラスベガス クラフト・アベニュー 62
 54
 Fターム (参考) 4B018 LB08 LB10 LE02 LE03 LE05
 MD01 MD02 MD03 MD04 MD05
 MD06 MD09 MD40 ME14 MF14

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 水系中に分子状水素 (H₂) を生成して維持するための組成物および方法

(57) 【要約】

100ppbを超える水素組成物を有するグルコマンナン水溶液を生成するための組成物、方法、および溶液が提供される。前記グルコマンナン水溶液は、栄養、治療、エネルギーの各分野に適用される。

【選択図】 図1

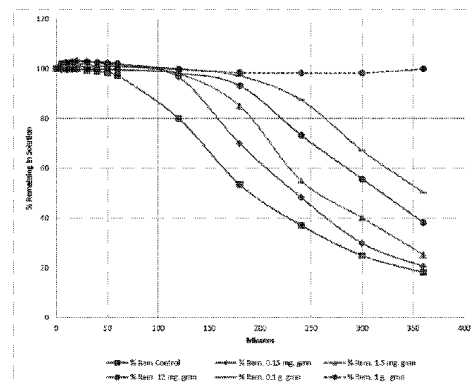


Figure 1

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

分子状水素を含有するグルコマンナン水溶液を生成する方法であって、該方法は、一定体積の水性溶媒を提供する工程と、

グルコマンナン約 0.00001 % w / v ~ 約 7.5 % w / v およびマグネシウム金属粉末約 0.005 % ~ 約 2.0 % w / v を前記水性溶媒に添加する工程とを含み、

生成された前記グルコマンナン水溶液は、H₂を含有しない対応するグルコマンナン水溶液の体積よりも少なくとも 0.01 %、少なくとも 0.1 %、少なくとも 1 %、少なくとも 10 %、または少なくとも 20 % 大きな体積を有し、

生成された前記グルコマンナン水溶液は、約 100 ppb (十億分率) を超える初期 H₂ 濃度を含み、

生成後に 240 分かけて前記グルコマンナン水溶液を標準温度圧力 (STP) にさらした後、前記グルコマンナン水溶液は、初期 H₂ 濃度の少なくとも約 50 % または少なくとも約 70 % の H₂ 濃度を含む、方法。

【請求項 2】

グルコマンナン溶液を生成する方法であって、該方法は、一定体積の水性溶媒を提供する工程と、

前記水性溶媒に H₂ を生成または捕捉する工程と、

グルコマンナンを前記水性溶媒に添加する工程とを含み、

前記グルコマンナン溶液は、H₂を含有しない対応するグルコマンナン溶液の体積よりも少なくとも 0.01 %、少なくとも 0.1 %、少なくとも 1 %、少なくとも 10 %、または少なくとも 20 % 大きな体積を有し、

生成された前記グルコマンナン溶液は、約 100 ppb (十億分率) を超える初期 H₂ 濃度を含み、

生成後に 240 分かけて前記グルコマンナン水溶液を標準温度圧力 (STP) にさらした後、前記グルコマンナン水溶液は、元の H₂ 濃度の少なくとも約 50 % を保持する、方法。

【請求項 3】

前記水性溶媒が水を含む、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 4】

前記水性溶媒が水である、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 5】

生成された前記グルコマンナン溶液のグルコマンナン濃度が、約 0.00001 % w / v ~ 約 7.5 % w / v である、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 6】

生成された前記グルコマンナン溶液がゲルである、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 7】

生成された前記グルコマンナン溶液が流動性液体である、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 8】

生成された前記グルコマンナン溶液がガス状 H₂ を含む、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 9】

生成後 240 分かけて前記グルコマンナン溶液を標準温度圧力 (STP) にさらした後、前記グルコマンナン溶液が、初期 H₂ 濃度の少なくとも約 75 %、少なくとも約 80 %、少なくとも約 85 %、少なくとも約 90 %、少なくとも約 95 %、または少なくとも約 99 % の H₂ 濃度を含む、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 10】

H₂を含む生成された前記グルコマンナン溶液の体積が、前記水性溶媒の体積より少なくとも 1 %、少なくとも 10 %、少なくとも 20 %、少なくとも 30 %、または少なくとも 50 % 大きい、請求項 2 に記載の方法。

【請求項 11】

10

20

30

40

50

前記グルコマンナンを前記水性溶媒に添加する前、間、または後に、前記水性溶媒を電気分解により処理する工程であって、それにより前記水性溶媒中で H_2 を生成する工程をさらに含む、請求項2に記載の方法。

【請求項12】

生成された前記グルコマンナン溶液が卑金属を含む、請求項2に記載の方法。

【請求項13】

前記水性溶媒が前記卑金属を含む、請求項12に記載の方法。

【請求項14】

前記グルコマンナンを水性溶媒に添加する前に、卑金属が前記水性溶媒に添加される、請求項2または12に記載の方法。

10

【請求項15】

前記卑金属が、リチウム、カリウム、ストロンチウム、カルシウム、ナトリウム、マグネシウム金属粉末、アルミニウム、亜鉛、クロム、マンガン、鉄、およびそれらの任意の組み合わせから成る群から選択される、請求項12から14のいずれか1つに記載の方法。

【請求項16】

前記卑金属がマグネシウム金属粉末である、請求項15に記載の方法。

【請求項17】

前記マグネシウム金属粉末が、生成された前記グルコマンナン溶液中に約0.00001% w/v～約2% w/vの量で存在する、請求項16に記載の方法。

20

【請求項18】

生成された前記グルコマンナン溶液が有機酸をさらに含む、請求項2に記載の方法。

【請求項19】

前記有機酸が、クエン酸、リンゴ酸、乳酸、酢酸、酒石酸、コハク酸、リン酸、またはそれらの任意の組み合わせからなる群から選択される、請求項18に記載の方法。

【請求項20】

前記クエン酸が約0.1% w/v～約15% w/vの量で存在する、請求項19に記載の方法。

【請求項21】

前記リンゴ酸が約1% (w/v)～約50% w/vの量で存在する、請求項19に記載の方法。

30

【請求項22】

前記乳酸が約1% w/v～約10% w/vの量で存在する、請求項19に記載の方法。

【請求項23】

前記酢酸が約0.5% v/v～約3% v/vの量で存在する、請求項19に記載の方法。

【請求項24】

前記酒石酸が約1% w/v～約10% w/vの量で存在する、請求項19に記載の方法。

【請求項25】

前記コハク酸が約1% w/v～約10% w/vの量で存在する、請求項19に記載の方法。

40

【請求項26】

前記リン酸が約1% v/v～約10% v/vの量で存在する、請求項19に記載の方法。

【請求項27】

加圧環境から H_2 を前記水性溶媒または前記グルコマンナン溶液に拡散させる工程をさらに含む、請求項2に記載の方法。

【請求項28】

生成された前記グルコマンナン溶液を電気分解にさらす工程であって、それによりグル

50

コマンナン溶液に H_2 を生成する工程をさらに含む、請求項2に記載の方法。

【請求項29】

前記初期 H_2 濃度が前記グルコマンナン溶液の生成中に達成される、請求項2に記載の方法。

【請求項30】

前記初期 H_2 濃度が前記グルコマンナン溶液の生成前に達成される、請求項29に記載の方法。

【請求項31】

前記グルコマンナン溶液中の37ミクロンより小さい気泡が単離される単離工程をさらに含む、請求項2に記載の方法。

10

【請求項32】

前記単離工程は濾過により行われる、請求項31に記載の方法。

【請求項33】

前記単離工程は遠心分離により行われる、請求項31に記載の方法。

【請求項34】

前記単離工程はサイズ排除クロマトグラフィーにより行われる、請求項31に記載の方法。

【請求項35】

グルコマンナン溶液を含む組成物であって、該組成物はさらに、水素(H_2)を約100ppb(十億分率)より大きい濃度で含んでおり、

20

240分かけて前記グルコマンナン溶液を標準温度圧力(STP)にさらすと、グルコマンナン溶液中の水素濃度は50%または30%未満に低下する、組成物。

【請求項36】

水性溶媒をさらに含む、請求項35に記載の組成物。

【請求項37】

前記水性溶媒が水である、請求項35に記載の組成物。

【請求項38】

前記グルコマンナン溶液中のグルコマンナンの濃度が約0.00001%w/v～約7.5%w/vである、請求項35に記載の組成物。

【請求項39】

前記グルコマンナン溶液がゲルである、請求項35に記載の組成物。

30

【請求項40】

前記グルコマンナン溶液が流動性液体である、請求項35に記載の組成物。

【請求項41】

前記 H_2 が前記グルコマンナン溶液にガス状態で存在する、請求項35に記載の組成物。

【請求項42】

前記グルコマンナン溶液を生成して240分後の H_2 濃度が、前記初期 H_2 濃度の少なくとも約75%、少なくとも約80%、少なくとも約85%、少なくとも約90%、少なくとも約95%、または少なくとも約99%である、請求項35に記載の組成物。

40

【請求項43】

H_2 を含む前記グルコマンナン溶液の体積が、前記水性溶媒の体積より少なくとも1%、少なくとも10%、少なくとも20%、少なくとも30%、または少なくとも50%大きい、請求項35に記載の組成物。

【請求項44】

前記グルコマンナン溶液が卑金属を含む、請求項35に記載の組成物。

【請求項45】

前記組成物が卑金属を含む、請求項44に記載の組成物。

【請求項46】

前記水性溶媒が卑金属を含む、請求項36に記載の組成物。

50

【請求項 47】

前記卑金属が、リチウム、カリウム、ストロンチウム、カルシウム、ナトリウム、マグネシウム金属粉末、アルミニウム、亜鉛、クロム、マンガン、鉄、およびそれらの任意の組み合わせから成る群から選択される、請求項 44 から 46 のいずれか 1 つに記載の組成物。

【請求項 48】

前記卑金属がマグネシウム金属粉末である、請求項 47 に記載の組成物。

【請求項 49】

前記マグネシウム金属粉末が、前記グルコマンナン溶液中に約 0.00001 % w/v ~ 約 2 % w/v の量で存在する、請求項 48 に記載の組成物。

10

【請求項 50】

前記グルコマンナン溶液が有機酸をさらに含む、請求項 35 に記載の組成物。

【請求項 51】

前記有機酸が、クエン酸、リンゴ酸、乳酸、酢酸、酒石酸、コハク酸、リン酸、およびそれらの任意の組み合わせからなる群から選択される、請求項 50 に記載の組成物。

【請求項 52】

前記クエン酸が約 0.1 % w/v ~ 約 15 % w/v の量で存在する、請求項 51 に記載の組成物。

【請求項 53】

前記リンゴ酸が約 1 % w/v ~ 約 50 % w/v の量で存在する、請求項 51 に記載の組成物。

20

【請求項 54】

前記乳酸が約 1 % w/v ~ 約 10 % w/v の量で存在する、請求項 51 に記載の組成物。

【請求項 55】

前記酢酸が約 0.5 % v/v ~ 約 3 % v/v の量で存在する、請求項 51 に記載の組成物。

【請求項 56】

前記酒石酸が約 1 % w/v ~ 約 10 % w/v の量で存在する、請求項 51 に記載の組成物。

30

【請求項 57】

前記コハク酸が約 1 % w/v ~ 約 10 % w/v の量で存在する、請求項 51 に記載の組成物。

【請求項 58】

前記リン酸が約 1 % v/v ~ 約 10 % v/v の量で存在する、請求項 51 に記載の組成物。

【請求項 59】

前記組成物がカプセルまたはゲル中にある、請求項 35 から 58 のいずれか 1 つに記載の組成物。

【請求項 60】

ある濃度のグルコマンナンおよび水素 (H_2) を含む、グルコマンナン溶液。

40

【請求項 61】

前記水素 (H_2) が約 100 ppb (十億分率) の水素 (H_2) より大きい濃度で存在する、請求項 60 に記載のグルコマンナン溶液。

【請求項 62】

240 分かけて標準温度圧力 (STP) にさらすと、前記 H_2 濃度は、ppb (十億分率) で測定された前記初期 H_2 濃度の少なくとも約 70 % である、請求項 60 に記載のグルコマンナン溶液。

【請求項 63】

前記グルコマンナンの濃度が約 0.00001 % ~ 約 7.5 % である、請求項 60 に記

50

載のグルコマンナン溶液。

【請求項 64】

前記溶液がゲルである、請求項 60 に記載のグルコマンナン溶液。

【請求項 65】

前記溶液が流動性液体である、請求項 60 に記載のグルコマンナン溶液。

【請求項 66】

前記 H_2 がガス状形態で存在する、請求項 60 に記載のグルコマンナン溶液。

【請求項 67】

240 分かけて前記グルコマンナン溶液を標準温度圧力 (STP) にさらした後、前記グルコマンナン溶液中の水素濃度は、ppb (十億分率) で測定されるように 1 % 未満、5 % 未満、10 % 未満、15 % 未満、20 % 未満、25 % 未満、または 30 % 未満低下する、請求項 60 に記載のグルコマンナン溶液。

10

【請求項 68】

240 分かけて前記グルコマンナン溶液を標準温度圧力 (STP) にさらした後、前記グルコマンナン溶液中の水素濃度は、ppb (十億分率) で測定されるように、さらす前の溶液中の H_2 濃度の少なくとも 70 % である、請求項 67 に記載のグルコマンナン溶液。

【請求項 69】

卑金属をさらに含む、請求項 60 に記載のグルコマンナン溶液。

【請求項 70】

前記卑金属が、リチウム、カリウム、ストロンチウム、カルシウム、ナトリウム、マグネシウム金属粉末、アルミニウム、亜鉛、クロム、マンガン、鉄、およびそれらの任意の組み合わせから成る群から選択される、請求項 69 に記載のグルコマンナン溶液。

20

【請求項 71】

前記卑金属がマグネシウム金属粉末である、請求項 70 に記載のグルコマンナン溶液。

【請求項 72】

前記マグネシウム金属粉末が、前記グルコマンナン溶液中に約 0.00001 % w/v ~ 約 2 % w/v の量で存在する、請求項 71 に記載のグルコマンナン溶液。

【請求項 73】

有機酸をさらに含む、請求項 60 に記載のグルコマンナン溶液。

30

【請求項 74】

前記有機酸が、クエン酸、リンゴ酸、乳酸、酢酸、酒石酸、コハク酸、リン酸、またはそれらの任意の組み合わせからなる群から選択される、請求項 73 に記載のグルコマンナン溶液。

【請求項 75】

前記クエン酸が約 0.1 % w/v ~ 約 15 % w/v の量で存在する、請求項 74 に記載のグルコマンナン溶液。

【請求項 76】

前記リンゴ酸が約 1 % (w/v) ~ 約 50 % w/v の量で存在する、請求項 74 に記載のグルコマンナン溶液。

40

【請求項 77】

前記乳酸が約 1 % w/v ~ 約 10 % w/v の量で存在する、請求項 74 に記載のグルコマンナン溶液。

【請求項 78】

前記酢酸が約 0.5 % v/v ~ 約 3 % v/v の量で存在する、請求項 74 に記載のグルコマンナン溶液。

【請求項 79】

前記酒石酸が約 1 % w/v ~ 約 10 % w/v の量で存在する、請求項 74 に記載のグルコマンナン溶液。

【請求項 80】

50

前記コハク酸が約 1 % w / v ~ 約 10 % w / v の量で存在する、請求項 74 に記載のグルコマンナン溶液。

【請求項 81】

前記リン酸が約 1 % v / v ~ 約 10 % v / v の量で存在する、請求項 74 に記載のグルコマンナン溶液。

【請求項 82】

経口投与のためにさらに製剤化される、請求項 1 から 34 のいずれか 1 つに記載の方法、請求項 35 から 59 のいずれか 1 つに記載の組成物、または請求項 60 から 81 のいずれか 1 つに記載のグルコマンナン溶液。

【請求項 83】

直腸投与のためにさらに製剤化される、請求項 1 から 34 のいずれか 1 つに記載の方法、請求項 35 から 59 のいずれか 1 つに記載の組成物、または請求項 60 から 81 のいずれか 1 つに記載のグルコマンナン溶液。

【請求項 84】

経口投与のためにさらに製剤化される、請求項 82 に記載の方法、組成物、またはグルコマンナン溶液。

【請求項 85】

食道送達のためにさらに製剤化される、請求項 82 に記載の方法、組成物、またはグルコマンナン溶液。

【請求項 86】

胃送達のためにさらに製剤化される、請求項 82 に記載の方法、組成物、またはグルコマンナン溶液。

【請求項 87】

十二指腸送達のためにさらに製剤化される、請求項 82 に記載の方法、組成物、またはグルコマンナン溶液。

【請求項 88】

小腸への送達のためにさらに製剤化される、請求項 82 に記載の方法、組成物、またはグルコマンナン溶液。

【請求項 89】

大腸への送達のためにさらに製剤化される、請求項 82 または 83 に記載の方法、組成物、またはグルコマンナン溶液。

【請求項 90】

結腸への送達のためにさらに製剤化される、請求項 82 または 83 に記載の方法、組成物、またはグルコマンナン溶液。

【請求項 91】

非経口送達のためにさらに製剤化される、請求項 1 から 34 のいずれか 1 つに記載の方法、請求項 35 から 59 のいずれか 1 つに記載の組成物、または請求項 60 から 81 のいずれか 1 つに記載のグルコマンナン溶液。

【請求項 92】

局所剤形のために製剤化される、請求項 35 から 59 のいずれか 1 つに記載の組成物、または請求項 60 から 81 のいずれか 1 つに記載のグルコマンナン溶液。

【請求項 93】

前記局所剤形がクリーム、ゲル、フォーム、軟膏、ローション、または液体である、請求項 92 に記載の組成物または溶液。

【請求項 94】

請求項 92 または請求項 93 に記載の組成物またはグルコマンナン溶液を含む、包帯。

【請求項 95】

皮膚疾病を処置するためのキットであって、該キットは、

a) 請求項 92 または 93 のいずれか 1 つに記載の組成物または溶液を含む容器と、

b) 前記組成物または溶液を皮膚に局所塗布するための指示書とを含む、キット。

10

20

30

40

50

【請求項 96】

胃腸疾病を処置するためのキットであって、該キットは、

- a) 請求項 82 から 90 のいずれか 1 つに記載の組成物または溶液を含む容器と、
- b) 前記組成物または溶液の経口投与または直腸投与のための指示書とを含む、キット

。

【請求項 97】

炎症性疾患を処置するためのキットであって、該キットは、

- a) 請求項 82 から 93 のいずれか 1 つに記載の組成物または溶液を含む容器と、
- b) 前記炎症性疾患を処置するための前記組成物または溶液の投与のための指示書とを含む、キット。

10

【請求項 98】

肥満症を処置するためのキットであって、該キットは、

- a) 請求項 82 から 90 のいずれか 1 つに記載の組成物または溶液を含む容器と、
- b) 前記組成物または溶液の経口投与のための指示書とを含む、キット。

【請求項 99】

皮膚疾病を処置するための方法であって、請求項 92 または 93 に記載の組成物または溶液を被験体の皮膚に投与する工程を含む、方法。

【請求項 100】

胃腸疾病を処置するための方法であって、請求項 82 から 90 のいずれか 1 つに記載の組成物または溶液を被験体に投与する工程を含む、方法。

20

【請求項 101】

炎症性疾患を処置するための方法であって、請求項 82 から 93 のいずれか 1 つに記載の組成物または溶液を被験体に投与する工程を含む、方法。

【請求項 102】

肥満症を処置するための方法であって、請求項 82 から 90 のいずれか 1 つに記載の組成物または溶液を被験体に投与する工程を含む、方法。

【請求項 103】

H₂ を栄養補助食品として被験体に提供する方法であって、請求項 35 から 59 のいずれか 1 つに記載の組成物、または請求項 60 から 81 のいずれか 1 つに記載のグルコマンナン溶液を被験体に提供する工程を含む、方法。

30

【請求項 104】

H₂ を体内または水の容器に提供する方法であって、前記水は水生生物または植物生物を含み、前記方法は、水を請求項 35 から 59 のいずれか 1 つに記載の組成物、または請求項 60 から 81 のいずれか 1 つに記載のグルコマンナン溶液と接触させる工程を含む、方法。

【請求項 105】

H₂ を水溶液から捕捉する方法であって、該方法は、水溶液を請求項 35 から 59 のいずれか 1 つに記載の組成物、または請求項 60 から 81 のいずれか 1 つに記載のグルコマンナン溶液と接触させる工程を含む、方法。

【請求項 106】

請求項 35 から 59 のいずれか 1 つに記載の組成物、または請求項 60 から 81 のいずれか 1 つに記載のグルコマンナン溶液を含むデバイスであって、該デバイスは水源に流動的に接続されることで、本明細書に記載される組成物と前記水源との接触を可能にする、デバイス。

40

【請求項 107】

卑金属およびグルコマンナンを含む、組成物。

【請求項 108】

前記卑金属が、リチウム、カリウム、ストロンチウム、カルシウム、ナトリウム、マグネシウム金属粉末、アルミニウム、亜鉛、クロム、マンガン、鉄、およびそれらの任意の組み合わせから成る群から選択される、請求項 107 に記載の組成物。

50

【請求項 109】

前記卑金属がマグネシウム金属粉末である、請求項 108 に記載の組成物。

【請求項 110】

有機酸をさらに含む、請求項 107 から 109 のいずれか 1 つに記載の組成物。

【請求項 111】

前記有機酸が、クエン酸、リンゴ酸、乳酸、酢酸、酒石酸、コハク酸、リン酸、またはそれらの任意の組み合わせからなる群から選択される、請求項 110 に記載の組成物。

【請求項 112】

前記組成物が粉末形態である、請求項 107 から 111 のいずれか 1 つに記載の組成物。

10

【請求項 113】

前記組成物が水をほぼ含まない、請求項 107 から 112 のいずれか 1 つに記載の組成物。

【請求項 114】

前記組成物がカプセルまたはゲル中にある、請求項 107 から 113 のいずれか 1 つに記載の組成物。

【請求項 115】

請求項 1 から 34 のいずれか 1 つに記載の方法により製造される、グルコマンナン溶液。

【請求項 116】

グルコマンナン溶液を生成する方法であって、 H_2 を含むグルコマンナン溶液の生成を含む、方法。

20

【請求項 117】

グルコマンナン溶液を生成する方法であって、マグネシウム金属粉末およびグルコマンナンを水性溶媒に添加する工程を含む、方法。

【請求項 118】

グルコマンナンを含まない溶液よりも長い間分子状水素を保持するグルコマンナン溶液を生成する方法であって、該方法は、

a) 比較的大きな体積の水性溶媒を提供する工程と、

b) 一定量のグルコマンナンを前記水性溶媒に添加する工程と、

c) 一定量の分子状水素を前記水性溶媒へと生成および／または注入する工程とを含み、

30

前記グルコマンナン溶液の体積は、前記水性溶媒の体積よりも 0～100%大きく、

前記水性溶媒より大きな前記グルコマンナン溶液の体積の増加は、前記グルコマンナン溶液中のグルコマンナンおよび分子状水素の量に左右され、

生成された前記グルコマンナン溶液は、約 100 ppb (十億分率) より大きな初期 H_2 濃度を含み、

少なくとも 4 時間かけて前記グルコマンナン溶液を標準温度圧力にさらした後、前記グルコマンナン溶液は、グルコマンナンを含まない同等の水溶液中の分子状水素よりも大きな値の分子状水素を含む、方法。

40

【請求項 119】

生成された前記グルコマンナン溶液のグルコマンナン濃度が、約 0.00001% w/v～約 7.5% w/v である、請求項 116 から 118 のいずれか 1 つに記載の方法。

【請求項 120】

生成された前記グルコマンナン溶液がゲルである、請求項 116 から 118 のいずれか 1 つに記載の方法。

【請求項 121】

生成された前記グルコマンナン溶液が流動性液体である、請求項 116 から 118 のいずれか 1 つに記載の方法。

【請求項 122】

50

生成された前記グルコマンナン溶液がガス状 H_2 を含む、請求項116から118のいずれか1つに記載の方法。

【請求項123】

生成後240分かけて前記グルコマンナン溶液を標準温度圧力（STP）にさらした後、前記グルコマンナン溶液が、初期 H_2 濃度の少なくとも約75%、少なくとも約80%、少なくとも約85%、少なくとも約90%、少なくとも約95%、または少なくとも約99%の H_2 濃度を含む、請求項116から118のいずれか1つに記載の方法。

【請求項124】

H_2 を含む生成された前記グルコマンナン溶液の体積が、前記水性溶媒の体積より少なくとも1%、少なくとも10%、少なくとも20%、少なくとも30%、または少なくとも50%大きい、請求項116から118のいずれか1つに記載の方法。

【請求項125】

前記グルコマンナンを前記水性溶媒に添加する前に、前記水性溶媒を電気分解により処理する工程であって、それにより前記水性溶媒中で H_2 を生成する工程をさらに含む、請求項116から118のいずれか1つに記載の方法。

【請求項126】

前記グルコマンナン溶液が卑金属を含む、請求項116から118のいずれか1つに記載の方法。

【請求項127】

前記卑金属が、リチウム、カリウム、ストロンチウム、カルシウム、ナトリウム、マグネシウム金属粉末、アルミニウム、亜鉛、クロム、マンガン、鉄、およびそれらの任意の組み合わせから成る群から選択される、請求項126に記載の方法。

【請求項128】

前記卑金属がマグネシウム金属粉末である、請求項127に記載の方法。

【請求項129】

前記マグネシウム金属粉末が、生成された前記グルコマンナン溶液中に約0.00001% w/v～約2% w/vの量で存在する、請求項128に記載の方法。

【請求項130】

生成された前記グルコマンナン溶液が有機酸をさらに含む、請求項129に記載の方法。

【請求項131】

前記有機酸が、クエン酸、リンゴ酸、乳酸、酢酸、酒石酸、コハク酸、リン酸、またはそれらの任意の組み合わせからなる群から選択される、請求項130に記載の方法。

【請求項132】

前記クエン酸が約0.1% w/v～約15% w/vの量で存在する、請求項131に記載の方法。

【請求項133】

前記リンゴ酸が約1% (w/v)～約50% w/vの量で存在する、請求項131に記載の方法。

【請求項134】

前記乳酸が約1% w/v～約10% w/vの量で存在する、請求項131に記載の方法。

【請求項135】

前記酢酸が約0.5% v/v～約3% v/vの量で存在する、請求項131に記載の方法。

【請求項136】

前記酒石酸が約1% w/v～約10% w/vの量で存在する、請求項131に記載の方法。

【請求項137】

前記コハク酸が約1% w/v～約10% w/vの量で存在する、請求項131に記載の

10

20

30

40

50

方法。

【請求項 1 3 8】

前記リン酸が約 1 % v / v ~ 約 1 0 % v / v の量で存在する、請求項 1 3 1 に記載の方法。

【請求項 1 3 9】

加圧環境から H₂ を前記水性溶媒または前記グルコマンナン溶液に拡散させる工程をさらに含む、請求項 1 1 6 から 1 1 8 のいずれか 1 つに記載の方法。

【請求項 1 4 0】

生成された前記グルコマンナン溶液を電気分解にさらす工程であって、それによりグルコマンナン溶液に H₂ を生成する工程をさらに含む、請求項 1 1 6 から 1 1 8 のいずれか 1 つに記載の方法。

10

【請求項 1 4 1】

初期 H₂ 濃度が前記グルコマンナン溶液の生成中に達成される、請求項 1 1 6 から 1 1 8 のいずれか 1 つに記載の方法。

【請求項 1 4 2】

前記初期 H₂ 濃度が前記グルコマンナン溶液の生成前に達成される、請求項 1 4 1 に記載の方法。

【請求項 1 4 3】

前記グルコマンナン溶液中の 3 7 ミクロンより小さい気泡が単離される単離工程をさらに含む、請求項 1 1 6 から 1 1 8 のいずれか 1 つに記載の方法。

20

【請求項 1 4 4】

前記単離工程は濾過により行われる、請求項 1 4 3 に記載の方法。

【請求項 1 4 5】

前記単離工程は遠心分離により行われる、請求項 1 4 3 に記載の方法。

【請求項 1 4 6】

前記単離工程はサイズ排除クロマトグラフィーにより行われる、請求項 1 4 3 に記載の方法。

【請求項 1 4 7】

H₂ 生成組成物であって、

乳酸と、

30

グルコマンナンと、

マグネシウム金属粉末と、

グリセリンと、

水性溶媒とを含む、H₂ 生成組成物。

【請求項 1 4 8】

H₂ 生成組成物であって、

有機酸と、

グルコマンナンと、

マグネシウム金属粉末と、

グリセリンと、

40

水性溶媒とを含む、H₂ 生成組成物。

【請求項 1 4 9】

前記 H₂ 生成組成物が、クリーム、ゲル、フォーム、軟膏、ローション、または液体である、請求項 1 4 7 または 1 4 8 に記載の H₂ 生成組成物。

【請求項 1 5 0】

前記 H₂ 生成組成物が被験体の皮膚への塗布に適している、請求項 1 4 7 から 1 4 9 のいずれか 1 つに記載の H₂ 生成組成物。

【請求項 1 5 1】

前記 H₂ 生成組成物が被験体の皮膚に保湿効果をもたらす、請求項 1 4 7 から 1 5 0 のいずれか 1 つに記載の H₂ 生成組成物。

50

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

相互参照

本出願は、2018年7月23日出願の米国仮出願第62/764,222号に基づく利益を主張するものでありし、この出願は参照により本明細書に引用されるものとする。

【背景技術】

【0002】

分子状水素をヒトおよび哺乳動物へと、静脈内、経口、経皮、吸入を含む様々な経路により投与することには、健康上の利点がある。当初、分子状水素は、ヒドロキシラジカルおよびペルオキシナイトとの直接反応により抗酸化物質として機能すると考えられていたが、シグナル伝達活性酸素種であるスーパーオキシドおよび過酸化水素は変化しなかった。

10

【0003】

分子状水素は、健康、アンチエイジング、および多くの疾患の予防と処置に使用される。分子状水素は組織へ吸収されやすい。体内の H_2 の寿命は短命である。理由としては組織内外に拡散しやすいからである。ヒトおよび動物の組織中で分子状水素を維持するには、組織損傷を減らすための分子状水素の効力、老化の鈍化や慢性変性疾患進行の鈍化に対する効果を高めることや、体重管理が必要となる。安全で経済的で消費者に利用しやすい方法で体内に分子状水素を生成および保持する手段には、治療薬としての使用を進めることが必要である。

20

【発明の概要】

【0004】

本明細書には、分子状水素を含有するグルコマンナン水溶液を生成する方法が提供され、該方法は、一定体積の水性溶媒を提供する工程と、グルコマンナン約0.00001% w/v～約7.5% w/vおよびマグネシウム金属粉末約0.005%～約2.0% w/vを前記水性溶媒に添加する工程とを含み、生成された前記グルコマンナン水溶液は、 H_2 を含有しない対応するグルコマンナン水溶液の体積よりも少なくとも0.01%、少なくとも0.1%、少なくとも1%、少なくとも10%、または少なくとも20%大きな体積を有し、生成された前記グルコマンナン水溶液は、約100 ppb（十億分率）を超える初期 H_2 濃度を含み、生成後に240分かけて前記グルコマンナン水溶液を標準温度圧力（STP）にさらした後、前記グルコマンナン水溶液は、初期 H_2 濃度の少なくとも約50%または少なくとも約70%の H_2 濃度を含む。

30

【0005】

本明細書には、グルコマンナン溶液を生成する方法が提供され、該方法は、一定体積の水性溶媒を提供する工程と、前記水性溶媒に H_2 を生成または捕捉する工程と、グルコマンナンを前記水性溶媒に添加する工程とを含み、前記グルコマンナン溶液は、 H_2 を含有しない対応するグルコマンナン溶液の体積よりも少なくとも0.01%、少なくとも0.1%、少なくとも1%、少なくとも10%、または少なくとも20%大きな体積を有し、生成された前記グルコマンナン溶液は、約100 ppb（十億分率）を超える初期 H_2 濃度を含み、生成後に240分かけて前記グルコマンナン水溶液を標準温度圧力（STP）にさらした後、前記グルコマンナン水溶液は、元の H_2 濃度の少なくとも約50%を保持する。前記水性溶媒が水を含む方法がさらに提供される。前記水性溶媒が水である方法がさらに提供される。生成された前記グルコマンナン溶液のグルコマンナン濃度が約0.00001% w/v～約7.5% w/vである方法が、さらに提供される。生成された前記グルコマンナン溶液がゲルである方法が提供される。生成された前記グルコマンナン溶液が流動性液体である方法が、さらに提供される。生成された前記グルコマンナン溶液がガス状 H_2 を含む方法が、さらに提供される。生成後240分かけて前記グルコマンナン溶液を標準温度圧力（STP）にさらした後、前記グルコマンナン溶液が、初期 H_2 濃度の少なくとも約75%、少なくとも約80%、少なくとも約85%、少なくとも約90%、

40

50

少なくとも約 95%、または少なくとも約 99% の H_2 濃度を含む方法が、さらに提供される。 H_2 を含む生成された前記グルコマンナン溶液の体積が、前記水性溶媒の体積より少なくとも 1%、少なくとも 10%、少なくとも 20%、少なくとも 30%、または少なくとも 50% 大きい方法が、さらに提供される。本明細書に提供されるいくつかの方法は、前記グルコマンナンを前記水性溶媒に添加する前、間、または後に、前記水性溶媒を電気分解により処理する工程であって、それにより前記水性溶媒中で H_2 を生成する工程をさらに含む。前記グルコマンナン溶液が卑金属を含む方法が、さらに提供される。前記水性溶媒が卑金属を含む方法が、さらに提供される。前記グルコマンナンを前記水性溶媒に添加する前に非金属が前記水性溶媒に添加する方法が、さらに提供される。前記卑金属が、リチウム、カリウム、ストロンチウム、カルシウム、ナトリウム、マグネシウム金属粉末、アルミニウム、亜鉛、クロム、マンガン、鉄、およびそれらの任意の組み合わせから成る群から選択される方法が、さらに提供される。前記卑金属がマグネシウム金属粉末である方法が、さらに提供される。前記マグネシウム金属粉末が、生成された前記グルコマンナン溶液中に約 0.00001% w/v ~ 約 2% w/v の量で存在する方法が、さらに提供される。生成された前記グルコマンナン溶液が有機酸をさらに含む方法が、さらに提供される。前記有機酸が、クエン酸、リンゴ酸、乳酸、酢酸、酒石酸、コハク酸、リン酸、またはそれらの任意の組み合わせからなる群から選択される方法が、さらに提供される。前記クエン酸が約 0.1% w/v ~ 約 15% w/v の量で存在する方法が、さらに提供される。前記リンゴ酸が約 1% (w/v) ~ 約 50% w/v の量で存在する方法が、さらに提供される。前記乳酸が約 1% w/v ~ 約 10% w/v の量で存在する方法が、さらに提供される。前記酢酸が約 0.5% v/v ~ 約 3% v/v の量で存在する方法が、さらに提供される。前記酒石酸が約 1% v/v ~ 約 10% v/v の量で存在する方法が、さらに提供される。前記コハク酸が約 1% w/v ~ 約 10% w/v の量で存在する方法が、さらに提供される。前記リン酸が約 1% v/v ~ 約 10% v/v の量で存在する方法が、さらに提供される。本明細書に提供されるいくつかの方法は、加圧環境から水性溶媒またはグルコマンナン溶液に H_2 を拡散させる工程をさらに含む。本明細書に提供されるいくつかの方法は、生成された前記グルコマンナン溶液を電気分解にさらす工程であって、それによりグルコマンナン溶液に H_2 を生成する工程をさらに含む。前記初期 H_2 濃度が前記グルコマンナン溶液の生成中に達成される方法が、さらに提供される。前記初期 H_2 濃度が前記グルコマンナン溶液の生成前に達成される方法が、さらに提供される。グルコマンナン溶液中の 37 ミクロンより小さい気泡が単離される単離工程をさらに含む方法が、さらに提供される。前記単離工程が濾過により行われる方法が、さらに提供される。前記単離する工程が遠心分離により行われる方法が、さらに提供される。前記単離する工程がサイズ排除クロマトグラフィーにより行われる方法が、さらに提供される。

【0006】

本明細書には、グルコマンナン溶液を含む組成物が提供され、該組成物はさらに、水素 (H_2) を約 100 ppb (十億分率) より大きい濃度で含んでおり、240 分かけて前記グルコマンナン溶液を標準温度圧力 (STP) にさらすと、グルコマンナン溶液中の水素濃度は 50% または 30% 未満に低下する。本明細書には、水性溶媒をさらに含む組成物がさらに提供される。本明細書には、前記水性溶媒が水である組成物が、さらに提供される。本明細書には、前記グルコマンナン溶液中のグルコマンナン濃度が約 0.00001% w/v ~ 約 7.5% w/v である組成物が、さらに提供される。本明細書には、前記グルコマンナン溶液がゲルである組成物が、さらに提供される。本明細書には、前記グルコマンナン溶液が流動性液体である組成物が、さらに提供される。本明細書には、前記 H_2 がガス状態でグルコマンナン溶液に存在する組成物が、さらに提供される。本明細書には、前記グルコマンナン溶液を生成して 240 分後の H_2 濃度が、前記初期 H_2 濃度の少なくとも約 75%、少なくとも約 80%、少なくとも約 85%、少なくとも約 90%、少なくとも約 95%、または少なくとも約 99% である組成物が、さらに提供される。本明細書には、 H_2 を含む前記グルコマンナン溶液の体積が、前記水性溶媒の体積より少なくとも 1%、少なくとも 10%、少なくとも 20%、少なくとも 30%、または少なくと

も50%大きい組成物が、さらに提供される。本明細書には、前記グルコマンナン溶液が卑金属を含む組成物が、さらに提供される。本明細書には、卑金属を含む組成物がさらに提供される。本明細書には、前記水性溶媒が卑金属を含む組成物が、さらに提供される。本明細書には、前記卑金属が、リチウム、カリウム、ストロンチウム、カルシウム、ナトリウム、マグネシウム金属粉末、アルミニウム、亜鉛、クロム、マンガン、鉄、およびそれらの任意の組み合わせから成る群から選択される組成物が、さらに提供される。本明細書には、前記卑金属がマグネシウム金属粉末である組成物が、さらに提供される。本明細書には、前記マグネシウム金属粉末が前記グルコマンナン溶液中に約0.00001%w/v～約2%w/vの量で存在する方法が、さらに提供される。本明細書には、前記グルコマンナン溶液が有機酸をさらに含む組成物が、さらに提供される。本明細書には、前記有機酸が、クエン酸、リンゴ酸、乳酸、酢酸、酒石酸、コハク酸、リン酸、およびそれらの任意の組み合わせからなる群から選択される組成物が、さらに提供される。本明細書には、前記クエン酸が約0.1%w/v～約15%w/vの量で存在する組成物が、さらに提供される。本明細書には、前記リンゴ酸が約1%w/v～約50%w/vの量で存在する組成物が、さらに提供される。本明細書には、前記乳酸が約1%w/v～約10%w/vの量で存在する組成物が、さらに提供される。本明細書には、前記酢酸が約0.5%v/v～約3%v/vの量で存在する組成物が、さらに提供される。本明細書には、前記酒石酸が約1%v/v～約10%v/vの量で存在する組成物が、さらに提供される。本明細書には、前記コハク酸が約1%w/v～約10%w/vの量で存在する組成物が、さらに提供される。本明細書には、前記リン酸が約1%v/v～約10%v/vの量で存在する組成物が、さらに提供される。本明細書には、カプセルまたはゲルである組成物が、さらに提供される。

10

20

【0007】

本明細書には、ある濃度のグルコマンナンおよび水素(H_2)を含むグルコマンナン溶液が提供される。本明細書には、前記水素(H_2)が約100ppb(十億分率)の水素(H_2)より大きい濃度で存在する溶液が、さらに提供される。本明細書には、240分かけて標準温度圧力(STP)にさらすと、前記 H_2 濃度は、ppb(十億分率)で測定された前記初期 H_2 濃度の少なくとも約70%である溶液が、さらに提供される。本明細書には、前記グルコマンナン濃度が約0.00001%～約7.5%である溶液が、さらに提供される。本明細書には、ゲルである溶液がさらに提供される。本明細書には、流動性液体である溶液が、さらに提供される。本明細書には、前記 H_2 がガス状態で存在する溶液が、さらに提供される。本明細書には、240分かけて前記グルコマンナン溶液を標準温度圧力(STP)にさらした後、前記グルコマンナン溶液中の水素濃度は、ppb(十億分率)で測定されるように1%未満、5%未満、10%未満、15%未満、20%未満、25%未満、または30%未満低下する溶液が、さらに提供される。本明細書には、240分かけて前記グルコマンナン溶液を標準温度圧力(STP)にさらした後、前記グルコマンナン溶液中の水素濃度は、ppb(十億分率)で測定されるように、さらす前の溶液中の H_2 濃度の少なくとも70%である溶液が、さらに提供される。本明細書には、卑金属をさらに含む溶液が、さらに提供される。本明細書には、前記卑金属が、リチウム、カリウム、ストロンチウム、カルシウム、ナトリウム、マグネシウム金属粉末、アルミニウム、亜鉛、クロム、マンガン、鉄、およびそれらの任意の組み合わせから成る群から選択される溶液が、さらに提供される。本明細書には、前記卑金属がマグネシウム金属粉末である溶液が、さらに提供される。本明細書には、前記マグネシウム金属粉末が前記グルコマンナン溶液中に約0.00001%w/v～約2%w/vの量で存在する溶液が、さらに提供される。本明細書には、有機酸をさらに含む溶液が、さらに提供される。本明細書には、前記有機酸が、クエン酸、リンゴ酸、乳酸、酢酸、酒石酸、コハク酸、リン酸、またはそれらの任意の組み合わせからなる群から選択される溶液が、さらに提供される。本明細書には、前記クエン酸が約0.1%w/v～約15%w/vの量で存在する溶液が、さらに提供される。本明細書には、前記リンゴ酸が約1%w/v～約50%w/vの量で存在する溶液が、さらに提供される。本明細書には、前記乳酸が約1%w/v～約

30

40

50

10 % w / v の量で存在する溶液が、さらに提供される。本明細書には、前記酢酸が約 0 . 5 % v / v ~ 約 3 % v / v の量で存在する溶液が、さらに提供される。本明細書には、前記酒石酸が約 1 % v / v ~ 約 10 % v / v の量で存在する溶液が、さらに提供される。本明細書には、前記コハク酸が約 1 % w / v ~ 約 10 % w / v の量で存在する溶液が、さらに提供される。本明細書には、前記リン酸が約 1 % v / v ~ 約 10 % v / v の量で存在する溶液が、さらに提供される。

【0008】

本明細書には、経口投与のためにさらに製剤化される、本明細書に記載されるような方法、組成物、および溶液が提供される。本明細書には、直腸投与のためにさらに製剤化される、本明細書に記載されるような方法、組成物、および溶液が提供される。経口送達のためにさらに製剤化される方法、組成物、または溶液が、さらに提供される。食道送達のためにさらに製剤化される方法、組成物、または溶液が、さらに提供される。胃送達のためにさらに製剤化される方法、組成物、または溶液が、さらに提供される。十二指腸送達のためにさらに製剤化される方法、組成物、または溶液が、さらに提供される。小腸への送達のためにさらに製剤化される方法、組成物、または溶液が、さらに提供される。大腸への送達のためにさらに製剤化される方法、組成物、または溶液が、さらに提供される。結腸への送達のためにさらに製剤化される方法、組成物、または溶液が、さらに提供される。

10

【0009】

本明細書には、非経口送達のためにさらに製剤化される、本明細書に記載されるような方法、組成物、および溶液が提供される。

20

【0010】

本明細書には、局所剤形のためにさらに製剤化される、本明細書に記載されるような組成物および溶液が提供される。本明細書には、前記局所剤形がクリーム、ゲル、フォーム、軟膏、ローション、または液体である組成物および溶液が、さらに提供される。

【0011】

本明細書には、本明細書に記載されるような組成物または溶液を含む包帯が提供される。

【0012】

本明細書には、皮膚疾病を処置するためのキットが提供され、該キットは、本明細書に記載される組成物または溶液を含む容器と、前記組成物または溶液を皮膚に局所塗布するための指示書とを含む。

30

【0013】

本明細書には、胃腸疾病を処置するためのキットが提供され、該キットは、本明細書に記載される組成物または溶液を含む容器と、前記組成物または溶液の経口または直腸投与のための指示書とを含む。

【0014】

本明細書には、炎症性疾患を処置するためのキットが提供され、該キットは、本明細書に記載される組成物または溶液を含む容器と、前記炎症性疾患を処置するための前記組成物または溶液の経口投与のための指示書とを含む。

40

【0015】

本明細書には、肥満症を処置するためのキットが提供され、該キットは、本明細書に記載される組成物または溶液を含む容器と、前記組成物または溶液の経口投与のための指示書とを含む。

【0016】

本明細書には、皮膚疾病を処置するための方法が提供され、該方法は、本明細書に記載されるような組成物または溶液を被験体の皮膚に投与する工程を含む。

【0017】

本明細書には、胃腸疾病を処置するための方法が提供され、該方法は、本明細書に記載されるような組成物または溶液を被験体に投与する工程を含む。

50

【0018】

本明細書には、炎症性疾病を処置するための方法が提供され、該方法は、本明細書に記載されるような組成物または溶液を被験体に投与する工程を含む。

【0019】

本明細書には、肥満症を処置するための方法が提供され、該方法は、本明細書に記載される組成物または溶液を被験体に投与する工程を含む。

【0020】

本明細書には、 H_2 を栄養補助物質として被験体に提供する方法が提供され、該方法は、本明細書に記載されるような組成物または溶液を被験体に投与する工程を含む。

【0021】

本明細書には、 H_2 を体内または水の容器に提供する方法が提供され、前記水は水生生物または植物生物を含んでおり、前記方法は、前記水を本明細書に記載されるような組成物または溶液と接触させる工程を含む。

【0022】

本明細書には、水溶液から H_2 を捕捉する方法が提供され、該方法は、前記水溶液を本明細書に記載されるような組成物または溶液と接触させる工程を含む。

【0023】

本明細書には、本明細書に記載されるような組成物または溶液を含むデバイスが提供され、該デバイスは水源に流動的に接続されることで、本明細書に記載される組成物と前記水源との接触を可能にする。

【0024】

本明細書には、卑金属およびグルコマンナンを含む組成物が提供される。前記卑金属が、リチウム、カリウム、ストロンチウム、カルシウム、ナトリウム、マグネシウム金属粉末、アルミニウム、亜鉛、クロム、マンガン、鉄、およびそれらの任意の組み合わせから成る群から選択される組成物が、さらに提供される。前記卑金属がマグネシウム金属粉末である組成物が、さらに提供される。有機酸をさらに含む組成物が、さらに提供される。前記有機酸が、クエン酸、リンゴ酸、乳酸、酢酸、酒石酸、コハク酸、リン酸、またはそれらの任意の組み合わせからなる群から選択される組成物が、さらに提供される。粉末形態である組成物が、さらに提供される。水をほぼ含まない組成物が、さらに提供される。カプセルまたはゲルである組成物が、さらに提供される。

【0025】

本明細書には、本明細書に記載されるような方法により產生されるグルコマンナン溶液が提供される。本明細書には、グルコマンナン溶液を生成する方法が提供され、該方法は、 H_2 を含むグルコマンナン溶液の生成を含む。本明細書には、グルコマンナン溶液を生成する方法が提供され、該方法は、マグネシウム金属粉末およびグルコマンナンを水性溶媒に添加する工程を含む。本明細書には、グルコマンナンを含まない溶液よりも長い間分子状水素を保持するグルコマンナン溶液を生成する方法が提供され、該方法は、比較的大きな体積の水性溶媒を提供する工程と、一定量のグルコマンナンを前記水性溶媒に添加する工程と、一定量の分子状水素を前記水性溶媒へと生成および／または注入する工程とを含み、前記グルコマンナン溶液の体積は、前記水性溶媒の体積よりも0～100%大きく、前記水性溶媒より大きな前記グルコマンナン溶液の体積の増加は、前記グルコマンナン溶液中のグルコマンナンおよび分子状水素の量に左右され、生成された前記グルコマンナン溶液は、約100 ppb（十億分率）より大きな初期 H_2 濃度を含み、少なくとも4時間かけて前記グルコマンナン溶液を標準温度圧力にさらした後、前記グルコマンナン溶液は、グルコマンナンを含まない同等の水溶液中の分子状水素よりも大きな値の分子状水素を含む。本明細書には、生成された前記グルコマンナン溶液のグルコマンナン濃度が約0.00001% w/v～約7.5% w/vである方法が、さらに提供される。本明細書には、生成された前記グルコマンナン溶液がゲルである方法が提供される。本明細書には、生成された前記グルコマンナン溶液が流動性液体である方法が、さらに提供される。本明細書には、生成された前記グルコマンナン溶液がガス状 H_2 を含む方法が、さらに提供さ

10

20

30

40

50

れる。本明細書には、生成後240分かけて前記グルコマンナン溶液を標準温度圧力（STP）にさらした後、前記グルコマンナン溶液が、初期 H_2 濃度の少なくとも約75%、少なくとも約80%、少なくとも約85%、少なくとも約90%、少なくとも約95%、または少なくとも約99%の H_2 濃度を含む方法が、さらに提供される。本明細書には、 H_2 を含む生成された前記グルコマンナン溶液の体積が、前記水性溶媒の体積より少なくとも1%、少なくとも10%、少なくとも20%、少なくとも30%、または少なくとも50%大きい方法が、さらに提供される。本明細書には、前記グルコマンナンを前記水性溶媒に添加する前、間、または後に、前記水性溶媒を電気分解により処理する工程であって、それにより前記水性溶媒中で H_2 を生成する工程をさらに含む方法が、さらに提供される。本明細書には、前記グルコマンナン溶液が卑金属を含む方法が、さらに提供される。本明細書には、前記卑金属が、リチウム、カリウム、ストロンチウム、カルシウム、ナトリウム、マグネシウム金属粉末、アルミニウム、亜鉛、クロム、マンガン、鉄、およびそれらの任意の組み合わせから成る群から選択される方法が、さらに提供される。本明細書には、前記卑金属がマグネシウム金属粉末である方法が、さらに提供される。本明細書には、前記マグネシウム金属粉末が、生成された前記グルコマンナン溶液中に約0.00001% w/v ~ 約2% w/vの量で存在する方法が、さらに提供される。本明細書には、生成された前記グルコマンナン溶液が有機酸をさらに含む方法が、さらに提供される。本明細書には、前記有機酸が、クエン酸、リンゴ酸、乳酸、酢酸、酒石酸、コハク酸、リン酸、またはそれらの任意の組み合わせからなる群から選択される方法が、さらに提供される。本明細書には、前記クエン酸が約0.1% w/v ~ 約15% w/vの量で存在する方法が、さらに提供される。本明細書には、前記リンゴ酸が約1% (w/v) ~ 約50% w/vの量で存在する方法が、さらに提供される。本明細書には、前記乳酸が約1% w/v ~ 約10% w/vの量で存在する方法が、さらに提供される。本明細書には、前記酢酸が約0.5% v/v ~ 約3% v/vの量で存在する方法が、さらに提供される。本明細書には、前記酒石酸が約1% v/v ~ 約10% v/vの量で存在する方法が、さらに提供される。本明細書には、前記コハク酸が約1% w/v ~ 約10% w/vの量で存在する方法が、さらに提供される。本明細書には、前記リン酸が約1% v/v ~ 約10% v/vの量で存在する方法が、さらに提供される。本明細書には、加圧環境から水性溶媒またはグルコマンナン溶液に H_2 を拡散させる工程をさらに含む方法が、さらに提供される。本明細書には、生成された前記グルコマンナン溶液を電気分解にさらす工程であって、それによりグルコマンナン溶液に H_2 を生成する工程をさらに含む方法が、さらに提供される。本明細書には、前記初期 H_2 濃度が前記グルコマンナン溶液の生成中に達成される方法が、さらに提供される。本明細書には、前記初期 H_2 濃度が前記グルコマンナン溶液の生成前に達成される方法が、さらに提供される。本明細書には、前記グルコマンナン溶液中の37ミクロンより小さい気泡が単離される単離工程をさらに含む方法が、さらに提供される。本明細書には、前記単離工程が濾過により行われる方法が、さらに提供される。本明細書には、前記単離工程が遠心分離により行われる方法が、さらに提供される。本明細書には、前記単離する工程がサイズ排除クロマトグラフィーにより行われる方法が、さらに提供される。

10

20

30

40

【0026】

本明細書には、 H_2 生成組成物が提供され、該組成物は、乳酸と、グルコマンナンと、マグネシウム金属粉末と、グリセリンと、水性溶媒とを含む。本明細書には、 H_2 生成組成物が提供され、該組成物は、有機酸と、グルコマンナンと、マグネシウム金属粉末と、グリセリンと、水性溶媒とを含む。本明細書には、クリーム、ゲル、フォーム、軟膏、ローション、または液体である組成物が、さらに提供される。本明細書には、被験体の皮膚への適用に適した組成物が提供される。本明細書には、被験体の皮膚に保湿効果をもたらす組成物が提供される。

【0027】

参照による引用

本明細書にて言及する刊行物、特許、および特許出願はすべて、あたかも個々の刊行物

50

、特許、または特許出願がそれぞれ参照により引用されるように具体的かつ個別に示されるのと同程度にまで、参照により本明細書に引用される。

【図面の簡単な説明】

【0028】

本発明の新規な特徴は、特に添付の特許請求の範囲において説明される。本発明の特徴と利点は、本発明の原理が利用される例示的实施形態を説明する以下の詳細な説明、および次の添付図面を参照することによって十分に理解されるであろう。

【図1】グルコマンナン溶液から水素分子 (H_2) が枯渇する時間経過を示す。

【図2】グルコマンナンの存在下および非存在下における蒸留水電解による水素生成の時間経過を示す。

【図3】調製の4. 5時間後の溶液に観察されたマイクロバブルを示す。

【図4】調製の8. 5時間後の溶液に観察されたマイクロバブルを示す。

【図5A】グルコマンナゲルを含む例示的なハウジングを示す。このハウジングにはあらかじめ細孔が形成されており、これにより溶液と接触する表面積が増加する。

【図5B】グルコマンナゲルのための例示的なハウジングを示す。このハウジングには入口ポートと出口ポートとが備わっており、これにより液体がハウジングを通して流れてグルコマンナゲルと接触する。

【図6】図5Aと5Bに記載されるようなデバイスと、粒子などの化合物を除去する一連のプレフィルタールを含む、例示的システムを示す。

【発明を実施するための形態】

【0029】

本明細書には、水性組成物に分子状水素を生成する組成物および方法が提供される。本明細書に提供される組成物は、組成物内の分子状水素 (H_2) の値を長期間維持し、当該技術分野で公知の他の組成物よりも遅く分子状水素を放出する。

【0030】

I. 分子状水素の生成

水素 (H_2) の濃度は、モル濃度 (モル/リットル (M) またはミリモル/L (mM))、百万分率 (ppm)、十億分率 (ppb)、またはミリグラム/リットル (mg/L) で報告されることが多い。希薄濃度では、1 ppmは1 mg/Lとほぼ同じであり、互換的に使用されることが多い。分子状水素のモル質量は約2 mg/mmであり、1 mgは約0. 5モルにほぼ相当するため、1 ppm = 1 mg/L = 0. 5 mMである。

【0031】

水に溶けたガスの溶解度は、ヘンリーの法則に従う圧力と温度の関数である：

$$C = P / K_H$$

式中、Cは溶存ガス濃度 (mol/L) を表し、 K_H は特定のガスの一定特性 (Latm/mol) を表し、Pは溶液より上の特定ガスの分圧 (atm) を表す。水素 (H_2) ガスが大気の5. 5 × 10⁻⁵ %を構成し、25°Cにおけるヘンリー定数が1282. 05 l * atm/molである場合、1気圧における水中の水素濃度は4. 29 × 10⁻⁷ mM、8. 65 × 10⁻⁷、または8. 65 × 10⁻⁴ ppbである。

【0032】

ヘルスケア目的で分子状水素を生成する一般的に知られている方法として、水の電気分解、卑金属および金属水素化物と水との反応、水溶液中での圧電酸化亜鉛マイクロファイバーの振動による直接水分裂、浸透耐性のある容器における分子状水素の水への加圧が挙げられる。

【0033】

本明細書に記載されるいくつかの実施形態では、前記分子状水素は電気分解を使用して生成される。様々な市販の電気分解装置が、水から分子水素を生成するために利用することができる。これらの装置は「精製」水を必要とする点で限定的なものである。「精製」水は、汚染物質を含まない水として定義される。最も懸念されるのは水中の電解質の存在であり、この電解質により電気分解装置の電極上に堆積物が形成され、装置を機能しなく

10

20

30

40

50

するおそれがある。「精製」水は、蒸留、逆浸透、イオン交換、または、イオンおよび有機汚染物を含まない、あるいはそれらが非常に少ない水をもたらす任意の方法によって產生することができる。電気分解では、pHはほぼ中性であり、電極を劣化させるおそれのある電解質が含まれていないことが求められる。電解質の使用により電極の寿命が大幅に短くなる。「精製」水、例えば蒸留水を使用する際の主な欠点は、 H_2 の出力が非常に低いことである。「精製」水から分子状水素生成を増大させるために、消費者にとって安全でない高電圧が一般的に使用される。

【0034】

本明細書に記載されるいくつかの実施形態では、前記分子状水素は電気分解を使用して生成される。

【0035】

II. グルコマンナン

コンニャクグルコマンナンは、中国や日本を含むアジアの国々で普及している *Amorphophallus konjac* 植物の塊茎に由来するものである。グルコマンナンは、様々な種類の食品の調製に使用される。グルコマンナン粉は、様々な不溶性物質のほかにも、水溶性の物質を含有している。グルコマンナンは、単糖DグルコースとDマンノースからなる高分子である。この高分子は、1.0%w/wを超える純粋なグルコマンナン濃度において水で構成された場合に高粘性のゾルを形成する。この高分子は、現在では室温で水性ゲルを形成すると知られている唯一の生体高分子である。この高分子は水と混合して数分以内にゲルになる。米国特許第5,486,364号にはコンニャクグルコマンナンを調製するためのプロセスが記述されており、この開示は本明細書に組み込まれる。いくつかの実施形態では、本明細書に記載の組成物は、水を用いて透明なゾルを形成する透明なグルコマンナンを含む。いくつかの実施形態では、本明細書に記載の組成物は、少なくとも60%の粘度利得を特徴とする、10分後に急速に水和可能なコンニャクグルコマンナンを含む。いくつかの実施形態では、本明細書に記載の組成物は、化学修飾されたグルコマンナンを含む。

【0036】

グルコマンナンは、アジア、特に中国において200年以上にわたり、解毒、腫瘍抑制、うっ血軽減のほか、喘息、咳、ヘルニア、胸痛、熱傷、血液障害、皮膚障害などの病気の処置において利用されている。さらにグルコマンナンは、動物およびヒトを対象とする調査において体重減少に影響を及ぼすと示されている。

【0037】

本明細書に記載されるいくつかの実施形態では、組成物は、グルコマンナン約0.0001%w/v～約15%w/vを含む。いくつかの実施形態では、組成物は、グルコマンナン約0.0001%～約0.001%を含む。いくつかの実施形態では、組成物は、グルコマンナン約0.001%～約0.01%を含む。いくつかの実施形態では、組成物は、グルコマンナン約0.01%～約0.1%を含む。いくつかの実施形態では、組成物は、グルコマンナン約0.1%～約1.0%を含む。いくつかの実施形態では、組成物は、グルコマンナン約1.0%～約15%を含む。

【0038】

III. マグネシウム金属粉末

卑金属、例えばリチウム、カリウム、ストロンチウム、カルシウム、ナトリウム、マグネシウム金属粉末、アルミニウム、亜鉛、クロム、マンガン、鉄は、水と反応すると分子状水素を生成する。温度などの条件、または酸や塩基などの触媒の存在が、反応速度に影響を及ぼす可能性がある。マグネシウム金属粉末は広範な安全裕度によりヒトにおける消費に好ましく、必須要素として健康上有益なものであり、室温、大気圧、および軽度の酸性または塩基性の条件下での分子状水素生成が容易であると確率されている。

【0039】

本明細書に記載のいくつかの実施形態では、組成物は、リチウム、カリウム、ストロンチウム、カルシウム、ナトリウム、マグネシウム金属粉末、アルミニウム、亜鉛、クロム

10

20

30

40

50

、マンガン、鉄、またはそれらの任意の組み合わせを含む。いくつかの実施形態では、組成物はリチウムを含む。いくつかの実施形態では、組成物はカリウムを含む。いくつかの実施形態では、組成物はストロンチウムを含む。いくつかの実施形態では、組成物はカルシウムを含む。いくつかの実施形態では、組成物はナトリウムを含む。いくつかの実施形態では、組成物はマグネシウム金属粉末を含む。いくつかの実施形態では、組成物はアルミニウムを含む。いくつかの実施形態では、組成物は亜鉛を含む。いくつかの実施形態では、組成物は鉄を含む。

【0040】

本明細書に記載される実施形態では、組成物は、約0.001%w/v～約2%w/vの卑金属を含む。いくつかの実施形態では、組成物は、約0.001%w/v～約0.01%w/vの卑金属を含む。いくつかの実施形態では、組成物は、約0.005%w/v～約0.05%w/vの卑金属を含む。いくつかの実施形態では、組成物は、約0.01%w/v～約0.1%w/vの卑金属を含む。いくつかの実施形態では、組成物は、約0.05%w/v～約0.5%w/vの卑金属を含む。いくつかの実施形態では、組成物は、約0.1%w/v～約1%w/vの卑金属を含む。いくつかの実施形態では、組成物は、約0.5%w/v～約2%w/vの卑金属を含む。

【0041】

いくつかの実施形態では、本明細書に記載の組成物はマグネシウム金属粉末(Mg)を含む。いくつかの実施形態では、組成物は、約0.001%w/v～約2%w/vのマグネシウム金属粉末を含む。いくつかの実施形態では、組成物は、約0.001%w/v～約0.01%w/vのマグネシウム金属粉末を含む。いくつかの実施形態では、組成物は、約0.005%w/v～約0.05%w/vのマグネシウム金属粉末を含む。いくつかの実施形態では、組成物は、約0.01%w/v～約0.1%w/vのマグネシウム金属粉末を含む。いくつかの実施形態では、組成物は、約0.05%w/v～約0.5%w/vのマグネシウム金属粉末を含む。いくつかの実施形態では、組成物は、約0.1%w/v～約1%w/vのマグネシウム金属粉末を含む。いくつかの実施形態では、組成物は、約0.5%w/v～約2%w/vのマグネシウム金属粉末を含む。

【0042】

有機酸は、マグネシウム金属粉末と水との反応における分子状水素の生成を速めるのに有効であることが示されている(開示のために本明細書に引用される、Uan, J-Y. et al. (2009) J. of Hydrogen Energy 34(15), 6137-6142を参照)。有機酸として、乳酸、酢酸、ギ酸、クエン酸、シュウ酸、尿酸、リンゴ酸、またはそれらの任意の組み合わせが挙げられるが、これらに限定されるわけではない。いくつかの実施形態では、組成物は乳酸を含む。いくつかの実施形態では、組成物は酢酸を含む。いくつかの実施形態では、組成物はギ酸を含む。いくつかの実施形態では、組成物はクエン酸を含む。いくつかの実施形態では、組成物はシュウ酸を含む。いくつかの実施形態では、組成物は尿酸を含む。いくつかの実施形態では、組成物はリンゴ酸を含む。

【0043】

IV. マグネシウム金属粉末を含有する商品

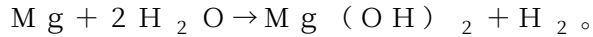
マグネシウム金属粉末を基礎とする生成物は、水と反応させると分子状水素を生成するための技術分野で公知である。このような生成物は、酸または酸触媒が水から分子状水素を急速に生成することを必要とする。これら生成物には、溶液中または体内で分子水素を維持する手段がない。

【0044】

V. マグネシウム金属粉末の使用に関する理論的根拠

本明細書に記載されるいくつかの実施形態では、組成物はマグネシウム金属粉末を含む。マグネシウム金属粉末は、ヒトおよび動物による消費のために使用するのに安全である。この粉末は安定しており、分子状水素を生成しやすく、安価であり、市販されているものである。水と反応すると、この反応によりマグネシウム金属粉末は一般的に安全と認め

られている（GRAS）水酸化マグネシウムに変換される。



水酸化マグネシウムはOTC薬承認の瀉下薬であり、さらにGRAS食品添加物およびサプリメントとして承認されている。マグネシウムは、生体系における400を超える酵素反応に関与する必須栄養素である。金属マグネシウムは水と反応して分子状水素を産生し、水酸化マグネシウムを形成する。この反応は熱力学的に好ましいものであり、その反応速度はpH依存性である。塩形態のイオン化マグネシウム、非限定的な例としてクエン酸塩、塩化物、硫酸塩、またはキレート化マグネシウムは、水性環境に分子状水素を生成することができない。さらに、酸化マグネシウム、水酸化マグネシウム、炭酸マグネシウムなどの共有結合マグネシウム化合物は、水性環境に分子状水素を生成することができない。マグネシウム金属粉末と水との反応速度は様々な因子に依存し、その一部は以下に議論される。水にさらされるマグネシウム金属の表面積は、考慮すべき因子である。基本的な物理化学により、表面積が大きいほど反応がさらに速く効率的になると予測されるであろう。この明らかな結論は、2つの要因により改変される。まず、表面積が大きく、かつ粒径が小さいほど、マグネシウム金属が酸素との自発的かつ急激な反応を起こす可能性が高くなる。ゆえに安全性が問題である。次に、単独で残るか、または酸素（あるいは水）との自発的反応のリスクを減らすプロセスにより、酸化マグネシウムコートは、不動態化と呼ばれるプロセスによりマグネシウム金属粒子の表面上に自発的に形成される。この酸化マグネシウムコートは、水と反応可能な大きな粒子中のマグネシウム金属の量を大幅に減らすものではないが、水と反応可能な小さな粒子中のマグネシウムの量を減らす可能性がある。例えば、ナノ粒子上の酸化マグネシウムコートは、かなりの割合で存在するマグネシウムを構成し、水との反応に利用可能なマグネシウム金属の量を減らす。粉末、ペレット、およびフィリング（filling）を含むがこれらに限定されないマグネシウム金属の全形態には、水および酸素との反応性がある程度存在する。留意点としては、適正製造基準（GMP）条件下で取り扱うのに十分に反応性であり安全であるマグネシウム金属粉滅の粒度分布が存在することである。マグネシウム金属は全体として最大99.999%の純度で利用可能であり、主な不純物はアルミニウムである。

【0045】

本明細書に記載される研究に使用したマグネシウム金属粉末の粒径分布は、それぞれ500、250、125、および63ミクロンに対応する、35、60、120、230の各メッシュのFieldmaster（登録商標）Sieveを用いて求められる。粒径分布は、0.7%が500ミクロン以上、1.2%が250～500ミクロン、9.3%が125～250ミクロン、38.2%が63～125ミクロン、50.9%が63ミクロン未満であることが判明した。

【0046】

VI. グルコマンナン粉末を加味したマグネシウム金属粉末

グルコマンナンの存在下でのマグネシウム金属粉末と水との反応速度が本明細書に記載されており、pHおよび触媒の存在を含む様々な因子に左右される。マグネシウム金属粉末－グルコマンナン錯体を用いてゲルを形成するために、分子状水素産生の速度が速いことは必ずしも望ましいものではない。すなわち、ゲルが形成されてから相当量の利用可能な分子水素が生成される場合に、より多くの分子状水素がゲルに捕捉されることとなる。

【0047】

当該技術分野で周知であるように、pHが中性から変化すると、マグネシウム金属と水との反応が早まる場合がある。酸性条件は、pHを7.0未満に下げる任意の有機酸または無機酸を含む場合がある。胃液、酸性食品、および酸性水生環境が含まれる。使用可能な酸および／またはその塩の例として、クエン酸、リンゴ酸、アジピン酸、フマル酸、コハク酸、アスコルビン酸、イソアスコルビン酸、サリチル酸、リン酸、ソルビン酸カリウム、亜硫酸ナトリウムが挙げられる。酸の塩である抗酸化剤の例として、アスコルビン酸ナトリウムやアスコルビン酸カリウムが挙げられる。アルカリ側では、酸化マグネシウム、水酸化マグネシウム、水酸化カリウム、および水酸化ナトリウムを使用してpHをアル

カリ性にすることができる。これらの薬剤の組み合わせを使用して、溶液およびゲルに H_2 を生成する条件下で水性グルコマンナン中のマグネシウム金属の反応速度を調節することができる。

【0048】

本明細書に記載のいくつかの実施形態では、組成物は、酸または抗酸化触媒を含む。いくつかの実施形態では、組成物は、経口投与または胃送達のために製剤化される。いくつかの実施形態では、経口製剤は、カプセル、粉末、錠剤、または別の送達ビヒクルを含む。いくつかの実施形態では、胃送達のための組成物製剤は、胃液の酸性度を利用して、マグネシウム金属または水素化マグネシウムと水との反応を触媒して、分子状水素が豊富な溶液、粘性溶液、またはゲルを形成する。また、茶や酸性飲料などの酸性生成物にマグネシウム金属粉末-グルコマンナン製剤を添加すると、生成物の酸性度は、水とマグネシウム金属粉末との反応を触媒して分子状水素を生成するほど十分な酸性度となる。いくつかの実施形態では、この組成物は、反応を調節するための塩基、例えば重炭酸ナトリウムを含む。

【0049】

マグネシウム金属粉末とグルコマンナンとを組み合わせると、水と混合すると、水素が豊富な溶液、粘性溶液、または膨張性ゲルが生成され、分子状水素の持続可能性が予想外に高いことが分かっている。マグネシウム金属粉末およびグルコマンナンの濃度に応じて、水、すなわち結果として生じる溶液およびゲル状構造物のpHと活性は、以下の新規な特性を示す：

1. 周囲温度の閉じたプラスチック容器では、分子状水素は、39日以上にわたり、元の分子状水素含有量の最大60%の値でグルコマンナン溶液およびゲルに残る（表3を参照）。

2. 1~4℃の閉じたプラスチック容器では、分子状水素は、73日以上にわたり、元の H_2 含有量の最大51%の値でグルコマンナンゲルに残る（表6を参照）。

3. 室温の開いたプラスチック容器では、分子状水素は、15日以上にわたり、元の H_2 含有量の最大99%の値でグルコマンナンの非ゲル化低粘度水溶液0.15~1,000mg/100mLに残る（表14を参照）。

4. 室温の開いたプラスチック容器では、分子状水素は、15日以上にわたり、元の分子状水素含有量の最大50%の値で粘性グルコマンナン溶液に残る（図1、表14を参照）。

5. マグネシウム金属粉末がグルコマンナン1~10%の存在下で水と反応すると、構築物のpHと濃度に応じて結果として生じる水性ゲルを最大83%v/v膨張させる分子状水素が生成される（表2を参照）。

6. マグネシウム金属粉末-グルコマンナンゲルによる H_2 捕捉により、塩基性構築物の濃度に応じて様々な密度と多孔度の水性ゲルが生じ、これにより望ましい「柔らかな」質感に影響が及ぶ（表1および表10を参照）。

7. 味が優れ、「柔らかい」質感であり、栄養価の高い水性マグネシウム金属粉末-グルコマンナンゲルは、健康上の利益があり、甘味料、香味料、天然果実や野菜の粉末、茶粉末、タンパク質粉末、ビタミン粉末、プロバイオティクス粉末、プレバイオティクス、薬物、および栄養補助食品のうち1つ以上を前記ゲルに組み込むことにより生成することができる（表8および10を参照）。

8. 水溶液中のグルコマンナンは、酸化マグネシウムの不動態化コートでマグネシウム金属表面から除去することに影響を及ぼすことにより分子状水素生成の収率を増加させる（表14、図1を参照）。

9. グルコマンナンの水溶液またはゲルを分子状水素にさらすことで、グルコマンナンによる分子状水素の捕捉が可能になる（表15、図2を参照）。

10. 非粘性マグネシウム金属粉末-グルコマンナン溶液中の H_2 マイクロバブルを長期間、室温のオープンシステム中で持続させる。

11. H_2 を含む栄養素、薬物、および有益な環境要因に対する、様々な放出速度の

10

20

30

40

50

H₂ 徐放性ゲルの作成。

【0050】

さらに、結果として生じる分子状水素－グルコマンナンゲルおよび粘性溶液は、次の用途に利用できると考えられている：

1. 胃腸管および皮膚などの他の組織内で維持することにより、哺乳動物の体内への分子状水素の長期間持続送達を提供する。

2. このバイオテクノロジーを使用して、低カロリーで、味が優れ、充足感があり（filling）、および上部GI管における浮遊および膨張により長時間持続するという、絶食、抗炎症性、体重管理の各プログラムの増強に有用な特性を持つ、水素が豊富なマグネシウム金属粉末－グルコマンナンゲルを産生する。

3. 分子状水素を提供して、胃の水性産生環境下で膨張し浮遊するゲルを形成し、一方で肥満症の炎症性合併症を低減させることにより体重管理と絶食のレジメンを支援する、経口摂取されるカプセルまたは錠剤を生成する。

4. プラーク形成、歯肉炎、歯周病、および口腔、食道、および胃の他の炎症性疾患を処置するために、ヒトおよび動物の口腔に分子状水素（H₂）の長期間持続送達を提供する。

5. H₂ 生成マグネシウム金属粉末－グルコマンナンゲルは、長期間胃に保持される必要があるかまたはゆっくりと放出して全身に循環させる必要のある薬物に対して、上部GI管において持続的な薬物送達系として作用する。分子状水素放出は、これら薬物の一部と相乗作用することになる。上部GI管からヘリコバクター・ピロリを根絶し、胃および十二指腸潰瘍を処置および予防し、GERDを処置することができる薬物が、最も興味深い。GIの苦痛および感染症を処置する他の薬物の有無にかかわらず次サリチル酸ビスマスのゲル送達に興味深い。

6. 感染症および炎症性疾患の処置のために皮膚組織への分子状水素を局所送達するための持続放出系として作用する。

7. 長期間にわたり局所送達される、またはゆっくりと放出されて全身に循環させる必要のある薬物。水素放出は、これら薬物の一部と相乗作用することになる。

8. 分子状水素および栄養素療法に対する持続放出ゲル系を水生系に提供することによる、水生植物、甲殻類、および魚類生物に対する成長と種子発芽の改善。

9. 成長を速めるために必要な分子状水素と栄養素の両方に持続放出ゲル系を提供することによる、昆虫の生育に対する成長速度の改善。

10. ゲルから採取したときに、燃料として使用可能な分子状水素に対する発生因子（generator）と貯蔵媒体療法として作用する。

【0051】

VII. 賦形剤および機能性剤を含むマグネシウム金属粉末－グルコマンナンゲル

本明細書に記載のいくつかの実施形態では、組成物はさらに賦形剤または機能性剤を含む。本明細書に記載のいくつかの組成物に含まれる賦形剤または機能性剤は、甘味料、香味料、天然果実および野菜の粉末、茶粉末、タンパク質粉末、ビタミン粉末、プロバイオティクス粉末、固結防止剤、防腐剤、プレバイオティクス、栄養補助食品、薬物、食品着色料を含む。

【0052】

いくつかの実施形態では、組成物は、アセスルファム、アスパルテム、サッカリン、スクラロース、スクロース、モンクフルーツ、グルコース、フルクトース、キシリトール、マンニトール、グリセリン、マルトデキストリン、イヌリン、エリスリトールを含むがこれらに限定されない甘味料を単独で、または組み合わせて含んでいる。本明細書に記載の組成物は、組成物の約0.1～約20%w/wの濃度で、甘味料を単独で、または組み合わせて含有してもよい。本明細書に記載の組成物は、組成物の約0.1%、約0.2%、約0.3%、約0.4%、約0.5%、約0.6%、約0.7%、約0.8%、約0.9%、約1%、約2%、約3%、約4%、約5%、約6%、約7%、約8%、約9%、約10%、約12%、約14%、約16%、約18%、約20%、約0.1%～約5%、約

1 %～約 10 %、約 5 %～約 15 %、約 10 %～約 20 %、または約 0.1 %～約 20 % w/w の濃度で、甘味料を単独で、または組み合わせて含有してもよい。

【0053】

いくつかの実施形態では、組成物は、天然レモン粉末、クエン酸、リンゴ酸、ヒドロキシクエン酸、酒石酸、アジピン酸、バニリン、チョコレート、チェリー、ザクロ、ラズベリー、およびイチゴの各香料を含むがこれらに限定されない香味料を単独で、または組み合わせて含んでいる。本明細書に記載の組成物は、組成物の約 0.1 %、約 0.2 %、約 0.3 %、約 0.4 %、約 0.5 %、約 0.6 %、約 0.7 %、約 0.8 %、約 0.9 %、約 1 %、約 2 %、約 3 %、約 4 %、約 5 %、約 6 %、約 7 %、約 8 %、約 9 %、約 10 %、約 12 %、約 14 %、約 16 %、約 18 %、約 20 %、約 25 %、約 30 %、約 35 %、約 40 %、約 45 %、約 50 %、約 0.1 %～約 5 %、約 1 %～約 10 %、約 5 %～約 15 %、約 10 %～約 20 %、約 15 %～約 25 %、約 20 %～約 30 %、約 25 %～約 35 %、約 30 %～約 40 %、約 35 %～約 45 %、約 40 %～約 50 %、または約 0.1 %～約 50 % w/w の濃度で、香味料を単独で、または組み合わせて含有してもよい。

10

【0054】

いくつかの実施形態では、組成物は、ビルベリー、レモン、ブルーベリー、クランベリー、シナモン、ショウガ、レモンバーム、バニラ、パンプキンシード、ストロベリーを含むがこれらに限定されない天然果実粉末の水抽出物を単独で、または組み合わせて含んでいる。本明細書に記載の組成物は、組成物の約 0.1 %、約 0.2 %、約 0.3 %、約 0.4 %、約 0.5 %、約 0.6 %、約 0.7 %、約 0.8 %、約 0.9 %、約 1 %、約 2 %、約 3 %、約 4 %、約 5 %、約 6 %、約 7 %、約 8 %、約 9 %、約 10 %、約 12 %、約 14 %、約 16 %、約 18 %、約 20 %、約 25 %、約 30 %、約 35 %、約 40 %、約 45 %、約 50 %、約 0.1 %～約 5 %、約 1 %～約 10 %、約 5 %～約 15 %、約 10 %～約 20 %、約 15 %～約 25 %、約 20 %～約 30 %、約 25 %～約 35 %、約 30 %～約 40 %、約 35 %～約 45 %、約 40 %～約 50 %、または約 0.1 %～約 50 % w/w の濃度で、天然果実粉末の水抽出物を単独で、または組み合わせて含有してもよい。

20

【0055】

いくつかの実施形態では、組成物は、キャロットジュース、ほうれん草、ブロッコリー、サツマイモ、ヤナギ粉末 (white willow bark powder) を含むがこれらに限定されない天然野菜粉末の水抽出物を単独で、または組み合わせて含んでいる。本明細書に記載の組成物は、組成物の約 0.1 %、約 0.2 %、約 0.3 %、約 0.4 %、約 0.5 %、約 0.6 %、約 0.7 %、約 0.8 %、約 0.9 %、約 1 %、約 2 %、約 3 %、約 4 %、約 5 %、約 6 %、約 7 %、約 8 %、約 9 %、約 10 %、約 12 %、約 14 %、約 16 %、約 18 %、約 20 %、約 25 %、約 30 %、約 35 %、約 40 %、約 45 %、約 50 %、約 0.1 %～約 5 %、約 1 %～約 10 %、約 5 %～約 15 %、約 10 %～約 20 %、約 15 %～約 25 %、約 20 %～約 30 %、約 25 %～約 35 %、約 30 %～約 40 %、約 35 %～約 45 %、約 40 %～約 50 %、または約 0.1 %～約 50 % w/w の濃度で、天然野菜粉末の水抽出物を単独で、または組み合わせて含有してもよい。

30

40

【0056】

いくつかの実施形態では、組成物は、白茶、緑茶、Red Gush Chai、抹茶、マカ、昆布茶、ウコン、タンポポ、ショウガ、レモンジンジャー、ウーロン茶、ルイボス、フェンネル、ネトルリーフ、ペパーミント、エキナセア、バレリアン、シナモンベリー、カモミール、およびラベンダーティーを含むがこれらに限定されないハーブティー粉末の水抽出物を単独で、または組み合わせて含んでいる。本明細書に記載の組成物は、組成物の約 0.1 %、約 0.2 %、約 0.3 %、約 0.4 %、約 0.5 %、約 0.6 %、約 0.7 %、約 0.8 %、約 0.9 %、約 1 %、約 2 %、約 3 %、約 4 %、約 5 %、約 6 %、約 7 %、約 8 %、約 9 %、約 10 %、約 12 %、約 14 %、約 16 %、約 18 %、約 2

50

0 %、約 25 %、約 30 %、約 35 %、約 40 %、約 45 %、約 50 %、約 55 %、約 60 %、約 65 %、約 70 %、約 0.1 %～約 5 %、約 1 %～約 10 %、約 5 %～約 15 %、約 10 %～約 20 %、約 15 %～約 25 %、約 20 %～約 30 %、約 25 %～約 35 %、約 30 %～約 40 %、約 35 %～約 45 %、約 40 %～約 50 %、約 45 %～約 55 %、約 50 %～約 60 %、約 55 %～約 65 %、約 60 %～約 70 %、または約 0.1 %～約 50 % w/w の濃度で、ハーブ茶粉末の水抽出物を単独で、または組み合わせて含有してもよい。

【0057】

いくつかの実施形態では、組成物は、非脂肪乳、1 % 脂肪乳、2 % 脂肪乳、全乳、ヤギ乳、ライスマルク、アーモンドミルク、豆乳、ココナッツ、エンドウ豆由来タンパク質、および玄米タンパク質を含むがこれらに限定されないタンパク質粉末を単独で、または組み合わせて含んでいる。本明細書に記載の組成物は、組成物の約 0.2 %、約 0.3 %、約 0.4 %、約 0.5 %、約 0.6 %、約 0.7 %、約 0.8 %、約 0.9 %、約 1 %、約 2 %、約 3 %、約 4 %、約 5 %、約 6 %、約 7 %、約 8 %、約 9 %、約 10 %、約 12 %、約 14 %、約 16 %、約 18 %、約 20 %、約 25 %、約 30 %、約 35 %、約 40 %、約 45 %、約 50 %、約 0.2 %～約 5 %、約 1 %～約 10 %、約 5 %～約 15 %、約 10 %～約 20 %、約 15 %～約 25 %、約 20 %～約 30 %、約 25 %～約 35 %、約 30 %～約 40 %、約 35 %～約 45 %、約 40 %～約 50 %、または約 0.2 %～約 50 % w/w の濃度で、タンパク質粉末を単独で、または組み合わせて含有してもよい。

【0058】

いくつかの実施形態では、組成物は、ビタミン A、ビタミン C、カルシウム、鉄分、ビタミン D3、ビタミン E、チアミン、リボフラビン、ナイアシン、ビタミン B6、葉酸、ビタミン B12、ビオチン、パントテン酸、リン、ヨウ素、マグネシウム金属粉末、亜鉛、セレン、銅、マンガン、クロムを含むがこれらに限定されないビタミンまたはミネラルを単独で、または組み合わせて含んでいる。本明細書に記載の組成物は、健康な成人の RDI（摂取目安量）の約 5 %、約 6 %、約 7 %、約 8 %、約 9 %、約 10 %、約 12 %、約 14 %、約 16 %、約 18 %、約 20 %、約 25 %、約 30 %、約 35 %、約 40 %、約 45 %、約 50 %、約 55 %、約 60 %、約 65 %、約 70 %、約 75 %、約 80 %、約 85 %、約 90 %、約 95 %、約 100 %、約 5 %～約 15 %、約 10 %～約 20 %、約 15 %～約 25 %、約 20 %～約 30 %、約 25 %～約 35 %、約 30 %～約 40 %、約 35 %～約 45 %、約 40 %～約 50 %、約 45 %～約 55 %、約 50 %～約 60 %、約 55 %～約 65 %、約 60 %～約 70 %、約 65 %～約 75 %、約 70 %～約 80 %、約 75 %～約 85 %、約 80 %～約 90 %、約 85 %～約 95 %、約 90 %～約 100 %、または約 5 %～約 100 % の量で、ビタミンまたはミネラルを単独で、または組み合わせて含有してもよい。

【0059】

いくつかの実施形態では、組成物は、バチルス・コアグランス、バチルス・サブティリス、バチルス・インファンティス、ラクトバチルス・ロンガム、ラクトバチルス・カゼイ、ラクトバチルス・アシドフィルス、ビフィドバクテリウムを含むがこれらに限定されないプロバイオティクスを単独で、または組み合わせて含んでいる。本明細書に記載の組成物は、組成物の約 0.1 %、約 0.2 %、約 0.3 %、約 0.4 %、約 0.5 %、約 0.6 %、約 0.7 %、約 0.8 %、約 0.9 %、約 1 %、約 2 %、約 3 %、約 4 %、約 5 %、約 6 %、約 7 %、約 8 %、約 9 %、約 10 %、約 0.1 %～約 5 %、約 1 %～約 10 %、約 5 %～約 15 %、約 10 %～約 20 %、約 15 %～約 25 %、約 20 %～約 30 %、約 25 %～約 35 %、約 30 %～約 40 %、約 35 %～約 45 %、約 40 %～約 50 %、または約 0.1 %～約 10 % w/w の量で、プロバイオティクスを単独で、または組み合わせて含有してもよい。

【0060】

いくつかの実施形態では、組成物は、リン酸三塩基カルシウム、ケイ酸カルシウム、アルギン酸ナトリウム、セルロース、微結晶セルロース、キサンタンガム、炭酸マグネシウ

ム、酸化マグネシウム、ケイ酸マグネシウム、および硫酸マグネシウムを含むがこれらに限定されない固結防止剤を単独で、または組み合わせて含んでいる。本明細書に記載の組成物は、組成物の約0.1%、約0.2%、約0.3%、約0.4%、約0.5%、約0.6%、約0.7%、約0.8%、約0.9%、約1%、約2%、約3%、約4%、約5%、約0.1%～約2%、約0.5%～約3%、約1%～約4%、約2%～約5%、または約0.1%～約5% w/wの濃度で、固結防止剤を単独で、または組み合わせて含有してもよい。

【0061】

いくつかの実施形態では、組成物は、アスコルビン酸、アスコルビン酸カルシウム、エリソルビン酸、アスコルビン酸ナトリウム、エリソルビン酸ナトリウム、安息香酸、ソルビン酸カルシウム、ソルビン酸カリウム、ソルビン酸、クエン酸、L-システイン、レシチン、酒石酸、トコフェロールを含むがこれらに限定されない防腐剤を単独で、または組み合わせて含んでいる。本明細書に記載の組成物は、組成物の約0.1%、約0.2%、約0.3%、約0.4%、約0.5%、約0.6%、約0.7%、約0.8%、約0.9%、約1%、約2%、約3%、約4%、約5%、約6%、約7%、約8%、約9%、約10%、約0.1%～約4%、約1%～約7%、約3%～約10%、または約0.1%～約10% w/wの濃度で、防腐剤を単独で、または組み合わせて含有してもよい。

【0062】

いくつかの実施形態では、組成物は、オオバコ、粳穀、チコリー根、ダンデライオングリーン、リンゴ、バナナ、アーティチョーク、ネギ、およびアスパラガスを含むがこれらに限定されないプレバイオティクスを単独で、または組み合わせて含んでいる。本明細書に記載の組成物は、組成物の約0.1%、約0.2%、約0.3%、約0.4%、約0.5%、約0.6%、約0.7%、約0.8%、約0.9%、約1%、約2%、約3%、約4%、約5%、約6%、約7%、約8%、約9%、約10%、約12%、約14%、約16%、約18%、約20%、約25%、約30%、約35%、約40%、約45%、約50%、約55%、約60%、約65%、約70%、約75%、約0.1%～約5%、約1%～約10%、約5%～約15%、約10%～約20%、約15%～約25%、約20%～約30%、約25%～約35%、約30%～約40%、約35%～約45%、約40%～約50%、約45%～約55%、約50%～約60%、約55%～約65%、約60%～約70%、約65%～約75%、または約0.1%～約75% w/wの濃度で、プレバイオティクスを単独で、または組み合わせて含有してもよい。

【0063】

いくつかの実施形態では、組成物は、L-アルギニン、L-オルニチン、5-ヒドロキシトリプトファン、アセチルL-チロシン、アセチルL-カルニチン、αリポ酸、アシュワガンダ、バコパ、ベルピン、ベタイン、ビオチン、コリン、クレアチン、クルクミン、魚油、亜麻仁油、ショウガ、高麗人参、アマチャヅル、昆布、マンガン、葉酸メチル、N-アセチル-L-システイン、ナットウキナーゼ、ナイアシン、ケルセチン、レスベラトロール、L-テアニン、バレリアンルート、ビンボセチン、メラトニンを含むがこれらに限定されない栄養補助食品を単独で、または組み合わせて含んでいる。本明細書に記載の組成物は、組成物の約0.01%、約0.02%、約0.03%、約0.04%、約0.05%、約0.06%、約0.07%、約0.08%、約0.09%、約0.1%、約0.2%、約0.3%、約0.4%、約0.5%、約0.6%、約0.7%、約0.8%、約0.9%、約1%、約2%、約3%、約4%、約5%、約6%、約7%、約8%、約9%、約10%、約12%、約14%、約16%、約18%、約20%、約25%、約30%、約0.01%～約0.5%、約0.1%～約5%、約1%～約10%、約5%～約15%、約10%～約20%、約15%～約25%、約20%～約30%、または約0.01%～約30% w/wの濃度で、栄養補助食品を単独で、または組み合わせて含有してもよい。

【0064】

いくつかの実施形態では、組成物は、サリチル酸、トランス-レチノイン酸、αヒドロ

キシ酸（例えば、乳酸）、過酸化ベンゾイル、次サリチル酸ビスマス、メトロニダゾール、テトラサイクリン、エリスロマイシン、プロトンポンプ阻害剤、ミソプロストール、抗生物質、抗真菌薬、抗炎症剤、制酸剤を含むがこれらに限定されない店頭（O T C）薬物および処方（R x）薬物を単独で、または組み合わせて含んでいる。本明細書に記載の組成物は、組成物の約 0.1 %、約 0.2 %、約 0.3 %、約 0.4 %、約 0.5 %、約 0.6 %、約 0.7 %、約 0.8 %、約 0.9 %、約 1 %、約 2 %、約 3 %、約 4 %、約 5 %、約 6 %、約 7 %、約 8 %、約 9 %、約 10 %、約 15 %、約 20 %、約 0.1 %～約 5 %、約 1 %～約 10 %、約 5 %～約 15 %、約 10 %～約 20 %、または約 0.1 %～約 20 % w/w の量で、店頭（O T C）薬物および処方（R x）薬物を単独で、または組み合わせて含有してもよい。

10

【0065】

いくつかの実施形態では、組成物は、F D & C B l u e # 1、F D & C B l u e # 2、F D & C G r e e n # 3、F D & C R e d # 3、F D & C Y e l l o w # 5、F D & C Y e l l o w # 6、リボフラビン、アナトー、カーマイン、エルダー・ベリー・ジュース・パウダー、リコペン、ターメリックが挙げられるがこれらに限定されない食品着色料を単独で、または組み合わせて含んでいる。本明細書に記載の組成物は、組成物の約 0.001 ppm、約 0.002 ppm、約 0.003 ppm、約 0.004 ppm、約 0.005 ppm、約 0.006 ppm、約 0.007 ppm、約 0.008 ppm、約 0.009 ppm、約 0.01 ppm、約 0.02 ppm、約 0.03 ppm、約 0.04 ppm、約 0.05 ppm、約 0.06 ppm、約 0.07 ppm、約 0.08 ppm、約 0.09 ppm、約 0.1 ppm、約 0.2 ppm、約 0.3 ppm、約 0.4 ppm、約 0.5 ppm、約 0.6 ppm、約 0.7 ppm、約 0.8 ppm、約 0.9 ppm、約 1 ppm、約 2 ppm、約 3 ppm、約 4 ppm、約 5 ppm、約 6 ppm、約 7 ppm、約 8 ppm、約 9 ppm、約 10 ppm、約 20 ppm、約 30 ppm、約 40 ppm、約 50 ppm、約 60 ppm、約 70 ppm、約 80 ppm、約 90 ppm、約 100 ppm、約 200 ppm、約 300 ppm、約 400 ppm、約 500 ppm、約 0.001 ppm～約 0.05 ppm、約 0.05 ppm～約 0.1 ppm、約 0.1 ppm～約 0.5 ppm、約 0.5 ppm～約 1 ppm、約 0.5 ppm～約 5 ppm、約 1 ppm～約 10 ppm、約 5 ppm～約 50 ppm、約 50 ppm～約 200 ppm、約 100 ppm～約 500 ppm、または約 0.001 ppm～約 500 ppm w/w の量で、食品着色料を単独で、または組み合わせて含有してもよい。

20

30

【0066】

V I I I . グルコマンナンゲルを生成して持続させる分子状水素の形成と特性付け

予想外にも、マグネシウム金属粉末を粉末製剤中でグルコマンナン粉末と組み合わせ、次いで水と混合すると、大量の分子状水素を長期間にわたり生成し、保持し、維持するといった新規な特性を一部有しているゲルが生成されることが分かっている。結果として生じるゲルでは、分子状水素の「気泡」含有量を観察し、かつ溶存分子状水素を測定することにより注目されるように、密度が低く、多孔度が高い。これらの特徴により、栄養価が高く、食品や他の用途に望ましい質感を有するゲルを製剤化することが可能となる。これらには、体重管理や絶食レジメンの補助としての使用など、健康上の利点が存在する。グルコマンナンゲル内に大量の分子状水素を保持する効果は明確ではない。理由としては、グルコマンナンゲル中の二酸化炭素の生成により、ゲル中にガスが保持されず、またその密度が変化しないと示されているからである（表 1 の列 2～5 を参照）。また、空気中で（すなわち 20 % 酸素を用いて）、対照水性グルコマンナンゲル、すなわち空気中でマグネシウム金属粉末を含まないグルコマンナンを調製しても、水性グルコマンナンゲルを膨張させるガス気泡は保持されない。

40

【0067】

【表 1】

表 1: グルコマンナンゲル密度に対する CO₂ または H₂ ガス生成の効果

	000 カプセル/酢酸水溶液中の製剤	ゲル	Head	合計	H ₂	最終	ゲル/ g	カプセル
行	炭酸水素カリウム対象の研究	mL	mL	mL	ppm	pH	gm	
1	0.1 g Mg	0.0	37.6	37.6	0.7	3.4	0.0	1
2	0.1 g 炭酸水素 K. + 2.0 g gm	13.4	0.0	13.4	0.0	3.3	6.7	3
3	0.2 g 炭酸水素 K. + 2.0 g gm	21.6	9.3	30.9	0.0	3.2	10.8	3
4	0.4 g 炭酸水素 K. + 2.0 g gm	11.0	10.3	21.3	0.0	3.4	5.5	4
5	0.8 g 炭酸水素 K. + 2.0 g gm	11.4	14.3	25.7	0.0	3.7	7.2	4
	0.1 g マグネシウム金属粉末対象の研究							
6	1.6 g gm	18.8	0.0	18.8	0.0	2.9	11.8	3
7	0.1 g Mg + 0.8 g 炭酸水素 K, 2.0 g gm	45.5	39.4	84.9	1.3	3.9	22.8	3
9	0.05 g Mg + 1.6 g gm	49.2	14.2	63.4	0.6	3.4	30.8	2
8	0.1 g Mg + 3.0 g gm	75.1	22.7	97.8	0.8	3.4	25.0	5
10	0.15 g Mg + 4.0 g gm	132.7	25.4	158.1	2.2	3.7	33.2	7
	不動態化のグルコマンナン減少							
11	0.1 g Mg + 0.2 g gm	17.6	26.9	43.0	1.0	3.4	88.0	1
12	0.1 g Mg + 0.4 g gm	24.4	25.4	49.8	0.9	3.4	61.0	1
13	0.1 g Mg + 0.8 g gm	41.6	28.8	70.4	1.2	3.3	52.0	2
14	0.1 g Mg + 1.6 g gm	73.4	22.5	95.9	1.5	3.5	45.9	3
15	0.1 g Mg + 1.6 g gm (反復)	73.3	25.7	99.0	1.0	3.4	45.8	3

略語

H₂: 分子状水素

Mg: マグネシウム金属粉末

gm: コンニャクグルコマンナン

K - カリウム

ゲル Vol. グルコマンナンゲルが占める体積

Headspace: 密封した 500 mL ボトルのヘッドスペース中に水を移す H₂ ガスの体積 (mL)

合計 Vol.: グルコマンナンゲルが占める体積とヘッドスペース体積.

【0068】

表 2 と表 3 に列記されるように、粗マグネシウム金属粉末 (Mg) 0 ~ 207 mg、コンニャクルート由来グルコマンナン 0 ~ 8.0 g、およびクエン酸 0 ~ 7 g を含有する処方調製した。表 4 に列記されるように、金属マグネシウム、グルコマンナン (gm)、およびクエン酸を含む粉末を、重量法を用いて調製した。

【0069】

10

20

30

40

【表 2 - 1】

表 2 マグネシウム金属粉末 - グルコマンナン 製剤の様々な成分の効果

	製剤/100 mL DW	ゲル Dens.	H ₂	mL H ₂ /	合計	気泡
行	様々なマグネシウム金属粉末	g/mL	mL	mg Mg	ゲル (mL)	ゲル Vol.
1	4.0 g gmn + 5.0 g CA(基準)	0.994	xxxxx	xxxx	112.8	0.0
2	11 mg Mg + 4.0 g gmn + 5.0 g CA	0.825	16.6	1.51	129.4	129.4
3	24 mg Mg + 4.0 g gmn + 5.0 g CA	0.751	29.9	1.25	142.7	142.7
4	42 mg Mg + 4.0 g gmn + 5.0 g CA	0.734	32.8	0.78	146.0	146.0
5	63 mg Mg + 4.0 g gmn + 5.0 g CA	0.704	39.8	0.63	152.6	152.6
6	207 mg Mg + 4.0 g gmn + 5.0 g CA	0.547	83.0	0.40	195.8	195.8
		ゲル Dens.	H ₂	mL H ₂ /	合計	気泡
	様々なクエン酸 (CA)	g/mL	mL	g CA	ゲル (mL)	ゲル Vol.
7	4.0 g gmn (Ref.)	0.879	xxxxx	xxxxx	112.8	0
8	0.1 g Mg + 4.0 g gmn	0.879	3.3	xxxxx	116.1	116.1
9	4.0 g gmn + 0.5 g CA (Ref.)	0.969	xxxxx	xxxxx	116.1	0
10	0.1 g Mg + 4.0 g gmn + 0.5 g CA	0.735	23.3	46.6	139.4	139.4
11	4.0 g gmn + 1.0 g CA (Ref.)	0.861	xxxxx	xxxxx	119.5	0
12	0.1 g Mg + 4.0 g gmn + 1.0 g CA	0.690	29.8	29.8	149.3	149.3
13	4.0 g gmn + 2.0 g CA (Ref.)	0.954	xxxxx	xxxxx	119.5	0
14	0.1 g Mg + 4.0 g gmn + 2.0 g CA	0.682	33.1	16.6	152.6	152.6
15	4.0 g gmn + 4.0 g CA (Ref.)	0.913	xxxxx	xxxxx	116.1	0
16	0.1 g Mg + 4.0 g gmn + 4.0 g CA	0.624	53.1	13.3	169.2	169.2
17	8.0 g gmn + 7.0 g CA (Ref.)	0.986	xxxxx	xxxxx	116.1	0
18	0.1 g Mg + 8.0 g gmn + 7.0 g CA	0.640	59.8	8.5	175.9	175.9
		ゲル Dens.	H ₂	mL H ₂ /	合計	気泡
	様々なグルコマンナン (gmnn)	g/mL	mL	g gmnn	ゲル (mL)	ゲル Vol.
19	0.5 g gmnn + 5.0 g CA/DW (Ref.)	0.916	xxx	xxx	112.8	0
20	0.1 g Mg + 0.5 g gmnn + 5.0 g CA/DW	0.677	39.8	79.6	152.6	59.7
21	1.0 g gmnn + 5.0 g CA/DW (Ref.)	0.916	xxx	xxx	112.8	0
22	0.1 g Mg + 1.0 g gmnn + 5.0 g CA/DW	0.710	33.2	33.2	146.0	146.0
23	2.0 g gmnn + 5.0 g CA/DW (Ref.)	0.854	xxx	xxx	122.8	0
24	0.1 g Mg + 2.0 g gmnn + 5.0 g CA/DW	0.787	9.9	5.0	132.7	132.7
25	3.0 g gmnn + 5.0 g CA/DW (Ref.)	0.842	xxx	xxx	126.0	0
26	0.1 g Mg + 3.0 g gmnn + 5.0 g CA/DW	0.778	10.1	3.4	136.1	136.1
27	4.0 g gmnn + 5.0 g CA/DW (Ref.)	0.895	xxx	xxx	119.5	0
28	0.1 g Mg + 4.0 g gmnn + 5.0 g CA/DW	0.648	36.5	9.1	156.0	156.0

【表 2 - 2】

29	6.0 g gmn + 5.0 g CA/DW (Ref.)	0.943	xxx	xxx	114.5	0
30	0.1 g Mg + 6.0 g gmn + 5.0 g CA/DW	0.762	28.2	4.7	142.7	142.7
31	8.0 g gmn + 5.0 g CA/DW (Ref.)	0.985	xxx	xxx	112.8	0
32	0.1 g Mg + 8.0 g gmn + 5.0 g CA/DW	0.668	53.1	6.6	165.9	165.9
33	8.0 g gmn + 7.0 g CA/DW (Ref.)	0.986	xxx	xxx	114.5	0
34	0.1 g Mg + 8.0 g gmn + 7.0 g CA/DW	0.640	61.4	7.7	175.9	175.9

10

略語

Mg: マグネシウム金属粉末

gm: グルコマンナン

CA: クエン酸

DW: 蒸留水

Dens: 密度; Vol.: 体積

【 0 0 7 1 】

【表 3】

表 3: マグネシウム金属粉末 - グルコマンナン ゲルにおける分子状水素 (H₂)の室温 (23 C)安定性

	表 2 から拡大した研究	BGV	BGV	BGV	BGV	BGV	BGV
	製剤/100 mL DW	1-Hr.	53-Hr.	108-Hr.	180-Hr.	204-Hr.	261-Hr.
1	4.0 g gmn + 5.0 g CA(基準)	xxxx	xxxx	xxxx	xxxx	xxxx	xxxx
2	24 mg Mg + 4.0 g gmn + 5.0 g CA	142.7	92.9	13.3	xxxx	xxxx	xxxx
3	42 mg Mg + 4.0 g gmn + 5.0 g CA	146.0	106.2	19.9	xxxx	xxxx	xxxx
4	63 mg Mg + 4.0 g gmn + 5.0 g CA	152.6	96.2	29.9	xxxx	xxxx	xxxx
5	207 mg Mg + 4.0 g gmn + 5.0 g CA	195.8	192.4	175.9	179.2	165.9	132.7
6	0.1 g Mg + 4.0 g gmn	116.1	126.1	0.0	xxxx	xxxx	xxxx
7	0.1 g Mg + 4.0 g gmn + 0.5 g CA	139.4	142.7	0.0	xxxx	xxxx	xxxx
8	0.1 g Mg + 4.0 g gmn + 1.0 g CA	149.3	149.3	145.6	132.7	89.6	68.00
9	0.1 g Mg + 4.0 g gmn + 2.0 g CA	152.6	152.6	132.7	102.9	86.3	64.7
10	0.1 g Mg + 4.0 g gmn + 4.0 g CA	169.2	149.3	132.7	116.1	109.5	97.9
		BGV	BGV	BGV	BGV	BGV	
	製剤/100 mL DW	285-Hr.	321-Hr.	492-Hr.	696-Hr.	936-Hr.	
1	4.0 g gmn + 5.0 g CA(基準)	xxxx	xxxx	xxxx	xxxx	xxxx	
2	24 mg Mg + 4.0 g gmn + 5.0 g CA	xxxx	xxxx	xxxx	xxxx	xxxx	
3	42 mg Mg + 4.0 g gmn + 5.0 g CA	xxxx	xxxx	xxxx	xxxx	xxxx	
4	63 mg Mg + 4.0 g gmn + 5.0 g CA	xxxx	xxxx	xxxx	xxxx	xxxx	
5	207 mg Mg + 4.0 g gmn + 5.0 g CA	43.1	xxxx	xxxx	xxxx	xxxx	
6	0.1 g Mg + 4.0 g gmn	xxxx	xxxx	xxxx	xxxx	xxxx	
7	0.1 g Mg + 4.0 g gmn + 0.5 g CA	xxxx	xxxx	xxxx	xxxx	xxxx	
8	0.1 g Mg + 4.0 g gmn + 1.0 g CA	0.0	xxxx	xxxx	xxxx	xxxx	
9	0.1 g Mg + 4.0 g gmn + 2.0 g CA	0.0	xxxx	xxxx	xxxx	xxxx	
10	0.1 g Mg + 4.0 g gmn + 4.0 g CA	96.2	96.2	76.3	56.4	59.7	

略語: BGV - 気泡 ゲル 体積; gmn - グルコマンナン; DW-蒸留水; CA- クエン酸; mL-ミリリットル; Tot. - 合計; mg- ミリグラム; Hr. - 時間; Mg- マグネシウム金属粉末

【 0 0 7 2 】

【表 4】

表 4: 抗酸化剤および酸を含むマグネシウム金属粉末 (Mg) - グルコマンナン H₂ ゲル
における分子状水素 (H₂)生成の時間経過

				1 時間	1 時間	1 時間	6 時間	6 時間	6 時間
		ゲル	Dens.	ゲル	気泡	ガス	ゲル	気泡	ガス
行	100 mL 蒸留水 (DW)を混合した粉末製剤	Wt. (g)	g/mL	Vol. (mL)	Vol. (mL)	Vol. (mL)	Vol. (mL)	Vol. (mL)	Vol. (mL)
1	0.5 g アスコルビン酸 + 4 g gmn.	101.8	0.852	119.5	xxxxxx	xxxxxx	119.5	xxxxxx	xxxxxx
2	0.1 g Mg. + 0.5 g アスコルビン酸 + 4 g gmn.	102.3	0.752	136.0	136.0	16.5	156.0	156.0	36.5
3	0.5 g アスコルビン酸 Na + 0.5 g クエン酸 K + 4 g gmn.	102.5	0.870	119.5	xxxxxx	xxxxxx	116.1	xxxxxx	xxxxxx
4	0.1 g Mg + 0.5 g アスコルビン酸 Na + 0.5 g クエン酸 K + 4 g gmn.	102.2	0.751	136.0	136.0	16.5	152.6	152.6	36.5
5	0.5 g イソアスコルビン酸 + 4 g gmn.	102.1	0.867	119.5	xxxxxx	xxxxxx	112.8	xxxxxx	xxxxxx
6	0.1 g Mg + 0.5 g イソアスコルビン酸 + 4 g gmn.	101.8	0.731	139.4	139.4	19.9	142.7	142.7	29.9
7	0.5 g アスコルビン酸 Na + 4 g gmn.	101.9	0.853	119.5	xxxxxx	xxxxxx	119.5	xxxxxx	xxxxxx
8	0.1 g Mg + 0.5 g アスコルビン酸 Na + 4 g gmn.	102.3	0.856	119.5	119.5	0.0	129.4	129.4	9.9
9	0.5 g サリチル酸 + 4 g gmn.	101.6	0.862	119.5	xxxxxx	xxxxxx	117.8	xxxxxx	xxxxxx
10	0.1 g Mg + 0.5 g サリチル酸 + 4 g gmn.	101.9	0.660	154.3	154.3	34.8	152.6	152.6	34.8
11	0.5 g 重亜硫酸 Na + 4 g gmn.	102.2	0.856	119.5	xxxxxx	xxxxxx	116.1	xxxxxx	xxxxxx
12	0.1 g + 0.5 g 重亜硫酸 Na + 4 g gmn.	102.2	0.655	156.00	156.00	36.5	152.6	152.6	36.5

略語: gmn - グルコマンナン; DW-蒸留水; Mg-マグネシウム金属粉末; Dens. -密度; mL-ミリリットル; H₂-分子状水素; mg-ミリグラム; K-カリウム; Na-ナトリウム; Vol. - 体積

【0073】

表 4 に列記されるように、粉末は、マグネシウム金属粉末 0 ~ 0.1 g、グルコマンナン 4 g、およびアスコルビン酸 0.5 g またはアスコルビン酸ナトリウム 0.5 g に加えて、クエン酸カリウム 0.5 g、イソアスコルビン酸 0.5 g、サリチル酸 0.5 g、または重亜硫酸ナトリウム 0.5 g から調製された。

【0074】

ゲルは 22 ~ 25 °C で、粉末を空の 239 mL Arrowhead (登録商標) 水ボトルに入れ (taring)、次いで蒸留水 (DW) 100 mL を添加し、粘度増加の知覚により示されるようにゲルが生じるまで振盪させながら激しく混合することにより、調製された。ゲルは、製剤と水とを混合し始めてから 15 ~ 30 秒後に生じ始める。その後、ボトルにきつく封をした。

【0075】

ゲルを沈降させた後、ゲルの総重量を、ボトルの重量を加えた状態で重量測定した。ボトルの重量は 10.3 g であった。ゆえに、ゲルの重量は、ゲルとボトルとの総重量からボトルの重量を控除することによって求められた。ゲルの体積は、ゲルと接触する Arrowhead (登録商標) ボトルの体積が円柱であるという事実に基づいて算出された。円柱の体積の測定は、33.18 平方 cm と求められたボトルの底部の面積を掛け合わせたゲルの高さをセンチメートル (cm) で表したものである。ゲルの高さを 0.05 cm

目盛り付きルーラーで測定した。ゲルの密度は、ゲルの重量をその算出された体積で割ることにより求められた。

【0076】

気泡ゲル体積 (BGV) は、気泡ゲルの長さ (ゲル高さ) を測定し、33.18 平方 cm 面積を掛けることにより求められた。

【0077】

分子状水素が占める体積は、マグネシウム金属粉末を含まない対照ゲル体積、すなわち表2の「基準」に示すような分子状水素を生成しない対照ゲルからBGVを控除することにより算出される。

【0078】

I X. 定義

別段の定めのない限り、本明細書で使用されるすべての技術用語、表記法、およびその他の技術用語と科学用語は、発明特定事項が属する技術分野の当業者によって一般に理解されるものと同じ意味を有していると意図される。場合によっては、一般に理解される意味を持つ用語は、明確さおよび／または容易な言及のために本明細書で定義されるものであり、本明細書にこのような定義を含めることは、必ずしも当該技術分野で一般的に理解されるものと実質的に相違するものを表すと解釈されるべきではない。

【0079】

本出願の全体にわたり、様々な実施形態は範囲形式で提示されてもよい。範囲形式での記載は、単に便宜上および簡潔さのために行われるのであり、本開示の範囲に対する徹底した制限として解釈されるべきではないことを理解されたい。したがって、範囲の記述は、生じ得るすべての部分範囲や、その範囲内の個々の数値を具体的に開示したものと考慮すべきである。例えば、1～6などの範囲の記述は、1～3、1～4、1～5、2～4、2～6、3～6などの部分範囲、その範囲内の個々の数字、例えば1、2、3、4、5、および6を具体的に開示したものと考慮すべきである。このことは範囲の幅に関係なく適用される。

【0080】

明細書および特許請求の範囲では、単数形「a」、「an」、および「the」は、文脈が明確に指定していない限り、複数の指示対象を含む。例えば「サンプル (a sample)」という用語は、その混合物を含む複数のサンプルを含む。

【0081】

用語「判定する (determining)」、「測定する (measuring)」、「評価する (evaluating)」、「評価する (assessing)」、「アッセイする (assaying)」、および「分析する (analyzing)」は、本明細書において測定の形態を指すよう互換的に使用されることが多い。これらの用語には、ある要素の有無の判定 (例えば検出) が含まれる。これらの用語には、定量的、定性的、または定量的かつ定性的な判定が含まれる場合がある。評価は相対的または絶対的な場合がある。「～の存在を検出する」は、文脈に応じて、存在の有無を判定することに加えて、存在するものの量を判定することを含む場合がある。

【0082】

「被験体」、「個体」、または「患者」という用語は、本明細書で互換的に使用されることが多い。「被験体」は、発現された遺伝物質を含有する生物学の実体の場合がある。この生物学の実体は、例えば細菌、ウイルス、真菌、原生動物を含む、植物、動物、または微生物であり得る。被験体は、インビボで得られるかインビトロで培養される生物学の実体の組織、細胞、およびそれらの子孫であってもよい。被験体は哺乳動物でもよい。哺乳動物はヒトでもよい。被験体は、疾患のリスクが高いと診断されるか、またはそのように疑われる場合がある。場合によっては、被験体は必ずしも、疾患のリスクが高いと診断されるか、またはそのように疑われるとは限らない。

【0083】

「インビボ」という用語は、被験体の体内に生じる事象を記述するために使用される。

10

20

30

40

50

【0084】

「エキスピボ」という用語は、被験体の体外に生じる事象を記述するために使用される。エキスピボアッセイは被験体に実施されない。むしろ、被験体とは別のサンプルに実施される。サンプルに実施されるエキスピボアッセイの例は「インビトロ」アッセイである。

【0085】

「インビトロ」という用語は、実験試薬を保持するための容器に生じて、それにより材料が得られる生物学的供給源から試薬が分離される事象を記述するために使用される。インビトロアッセイは、生細胞または死細胞が利用される細胞ベースのアッセイを包含する場合がある。インビトロアッセイはまた、無傷細胞を利用しない無細胞アッセイを包含する場合がある。

10

【0086】

本明細書では、「約」という用語は、その数のプラスまたはマイナス10%の数を指す。「約」という用語の付く範囲は、最低値の10%が差し引かれ最大値の10%が加えられた範囲を指す。

【0087】

本明細書では、「処置 (treatment)」または「処置すること (treating)」という用語は、レシピエントの有益または所望の結果を得るための医薬療法または他の介入療法に準拠して使用される。有益または所望の結果には、治療上の利益および／または予防上の利益が挙げられるが、これらに限定されない。治療上の利益は、症状あるいは処置されている基礎疾患の根絶または改善を指す場合がある。また治療上の利益は、被験体に改善が見られるような基礎疾患に関連する1つ以上の生理学的症状の根絶または寛解により達成することができるが、それにもかかわらず、被験体は依然として基礎疾患を患う場合がある。予防上の利益として、疾患または疾病の出現を遅らせる、予防する、あるいは排除すること、疾患または疾病の症状の発症を遅らせるか、あるいは排除すること、疾患または状態の進行を遅らせる、止める、あるいは逆転させること、またはそれらの任意の組み合わせが挙げられる。予防上の利益のために、特定の疾患を発症するリスクのある被験体、または疾患の生理学的症状の1つ以上を報告する被験体は、この疾患の診断がなされていない場合であっても、処置を受けることができる。

20

【0088】

「プロバイオティクス (probiotic)」という用語は、通常は腸内細菌叢を改善または回復させることにより確認されたときに健康上の利益をもたらすと意図される微生物を意味する。

30

【0089】

「プレバイオティクス (prebiotic)」という用語は、細菌や真菌などの有益な微生物の増殖または活性を誘導する、食品中の化合物を意味する。

【0090】

「持続可能性」という用語は、本明細書では、短期間にわたりゲルまたは溶液にH₂を保持する能力として定義される。

【0091】

「安定性」という用語は、長期間すなわち24時間より長い時間にわたりゲルにH₂を保持する能力として定義される。

40

【0092】

本明細書中のセクションの見出しは、構成のみを目的とするものであり、記載される主題を制限するものとして解釈されてはならない。

【0093】

X. 例示的实施形態

例示的实施形態は以下のとおりである。

【実施例】

【0094】

50

X I . 実施例

以下の実施例は、例示目的のみのために含まれるものであり、本発明の範囲を制限するように意図されていない。

【0095】

実施例1：様々なゲル成分の分子状水素含有量に対する効果

1. ゲルの調製

表2に示すゲル製剤を調製するために、まずグルコマンナン、マグネシウム金属、および／またはクエン酸粉末を8オンスのプラスチックカップに入れた。次に100mLの蒸留水を添加した。ゲルが生じ始めるまで、すなわち2分未満にわたり内容物を器具で混合する。

10

【0096】

2. 様々なマグネシウム金属粉末の効果

表2に示す結果から、ゲルの様々な成分のゲルパラメータに対する効果が認められる。行1～6に示す結果から、ゲル密度(列3)、およびゲル中の分子状水素(H_2)体積(列4)に対する様々なマグネシウム金属粉末濃度(Mg)の効果が認められる。ゲル中の H_2 体積を、Mgを含まない対照ゲル体積(行1を参照)をマグネシウム金属粉末(Mg)11～207mgを含むゲルから差し引くことにより算出する。例えば列6では、行1の対照ゲルの体積は、行2に見られる試験ゲル体積から差し引かれる。再び、行1の対照ゲルの体積は、行3の試験ゲル体積から差し引かれる。

20

【0097】

結果として、ゲル中の H_2 が製剤中のMgの量とともに増加することが認められる(列4)。列5の結果の分析から、製剤中のMg1ミリグラム当たりの H_2 は、ゲル中のMgの濃度が増加するにつれて減少することが認められる。ゆえに、ゲル中のMg1ミリグラム当たりの H_2 生成または H_2 捕捉の効率は、製剤中のMgの増加とともに減少する。観察により、 H_2 生成ゲルでは、気泡がゲルの下部から上部まで均等に分散し、気泡多孔度の均一な知覚に影響を及ぼすことが認められる。対照ゲルに気泡は見られない(行1)。

【0098】

3. 様々なクエン酸の効果

表2の行7～18に示す結果では、ゲル密度およびゲル中での分子状水素(H_2)保持に対するクエン酸(CA)の様々な濃度の効果が実証される。奇数の行は、マグネシウム金属粉末(Mg)を含まない対照ゲルである。対象ゲル密度は実験ゲル密度よりも常に大きかった。ゲル中の H_2 を、上述のように奇数行の製剤(すなわち対照)を偶数行の製剤から差し引くことにより算出する。結果の分析により、ゲル中の H_2 が製剤中のクエン酸の量とともに増加することが認められる。列5の結果の分析から、製剤中のクエン酸1ミリグラム当たりの H_2 は、ゲル中のクエン酸濃度が増加するにつれて減少することが認められる。ゆえに、ゲル中の H_2 の生成の効率は製剤中のクエン酸の増加とともに減少する。

30

【0099】

4. 様々なグルコマンナンの効果

表2の行19～34に示す結果から、ゲル中のゲル密度および H_2 に対するグルコマンナン(gmn)の様々な濃度の効果が認められる。奇数の行は、Mgを含まない対照ゲルである。対象ゲル密度は実験ゲル密度よりも常に大きかった。ゲル中の H_2 を、奇数行の製剤(対照)を偶数行の製剤から差し引くことにより算出する。結果の分析により、ゲル中の算出された H_2 は、必ずしも製剤中のグルコマンナンの量の増加とともに増加するとは限らないことが認められる。列19と20に示す試験したgmnの最低用量では、列7に示す気泡ゲル体積(BGV)は総ゲル体積(列6)よりも大幅に少ない。このことより、最低濃度のGmnはゲル内で H_2 を生成するか、または H_2 を保持する能力が少ないことが認められる。対照的に、より高濃度のgmn(行22、24、26、28、30、32、34)では、気泡ゲル体積(BGV)(列7)は総ゲル体積(列6)と同等である。2および3g/100mLグルコマンナゲルは、1g/100mLグルコマンナゲル

40

50

ほど H_2 を保持しないと思われる。このことは、対照ゲルの総ゲル体積の方が大きかったことにより人為的結果 (a r t i f a c t) と思われる。しかし、以下に示すように、グルコマンナン濃度が高い方のゲルが、より長期間にわたり H_2 を保持する。

【0100】

5. 表2の結果の考察

表2の結果の分析から、ゲル製剤中のマグネシウム金属粉末 (M g) とクエン酸 (C A) の濃度を増加させるとゲル中の分子水素 (H_2) の量が増加し、一方でゲル中の H_2 の生成および／または捕捉の効率が低下することが認められる。クエン酸は、マグネシウム金属から酸化マグネシウムの不動態化コート除去するのに強い効果を有することが知られている (U a n, J - Y. e t. a l. (2009) J. o f H y d r o g e n E n e r g y 34 (15), 6137-6142. を参照)。ゲル中のg m n濃度を変えることで、より複雑な H_2 反応が提示される。この異常挙動を説明するには、ゲル密度に対するM gと水とg m nとクエン酸との複雑な相互作用が有用かもしれない。

【0101】

表2に示す情報を、様々な目的でゲルを設計する際に使用してもよい。例えば、1つの用途として、ゲルからの H_2 を急速かつ大量に放出することが必要な場合がある。その場合、低濃度g m n (例えば、0.5~1 g / 100 m L)、高濃度M g (60~200 m g / 100 m L)、および酸性p Hが提案されることになる。

【0102】

特に特別用途に対するゲル生成のコストを考慮する必要がある。マグネシウム金属粉末および有機酸にかかるコストは安価であるが、グルコマンナン1キログラム当たりのコストはかなり高価である。

【0103】

さらに、食品用途における重要な考慮事項は、味である。マグネシウム金属粉末-グルコマンナンゲルに賦形剤および機能性剤を添加することにより味を改質することができる。

【0104】

実施例2：マグネシウム金属粉末 (M g) -グルコマンナン (g m n) の水性ゲル中の分子状水素 (H_2) 生成に対する例示的な酸化防止剤および酸の効果

実施例1に記載のとおりゲルを調製した。表4の結果から、マグネシウム金属粉末-グルコマンナンの水性ゲル形成、ゲル密度、およびゲル中の H_2 体積に対する、例示的な酸化防止剤、その塩、または例示的な酸を組み込む効果が認められる。ゲルを形成して1時間後と6時間後の評価を示す。

【0105】

1つのゲル製剤、すなわちアスコルビン酸ナトリウム0.5 gを含有する製剤を除くすべての製剤では (表4、行7と8を参照)、表2に示す対照ゲルに対して試験したゲルに見られるように、1時間後の評価における対照ゲルの方が高い密度であった (表4、行1、3、5、9、11)。ゆえに、1時間後の評価では、0.1マグネシウム金属粉末-グルコマンナンゲルにおけるアスコルビン酸ナトリウム0.5 g / 100 m LのDWは、ゲル密度を低下させる量の H_2 を産生しない。対照的に6時間後の評価では、9.9 m Lの H_2 がこのゲルに存在することがわかった。ゆえに、マグネシウム金属粉末-グルコマンナンゲルにおけるアスコルビン酸ナトリウム0.5 g / 100 m LのDWは、1時間にわたりゲルに保持されるガスを徐々に産生する。このように H_2 生成のプロセスが緩慢であると、ゲル形成が H_2 生成よりも速く生じる状況において利点が生じる場合がある。すなわち、 H_2 の割合の高い方が、ゲルに捕捉することができる。

【0106】

アスコルビン酸0.5 g (表4、行1と2)、またはアスコルビン酸ナトリウム0.5 gとクエン酸カリウム0.5 g (行3と4)、またはイソアスコルビン酸0.5 g (行5と6)を含有するゲルにおける H_2 生成について1~6時間の経過を分析すると、ゲルに保持される H_2 体積は1時間後の評価で16.5~19.9 m Lであることを観察する。

この体積は、6時間後の評価では29.9～36. mLに上昇する。このようにゲル中の H_2 の生成と捕捉が緩慢であることを把握していれば、ゲル中で最大量の H_2 を捉えるのに有用となる。すなわち、ゲルを形成してからかなりの H_2 を生成し、これを外部環境に逃がすことができる。いったんゲルを形成すれば、生成した追加の H_2 を長期間捉えることになる。

【0107】

対照的に、サリチル酸0.5 gまたは重亜硫酸ナトリウム0.5 gのいずれかを含有するマグネシウム金属粉末－グルコマンナンゲルは、ゲル形成後1時間でゲル中に最大 H_2 体積を達成する。クエン酸などのヒドロキシ酸と同様に、このような酸はゲルにおける急速な H_2 生成に影響を及ぼす。

【0108】

実施例3：マグネシウム金属粉末（Mg）－グルコマンナン（gmn）ゲルにおける分子状水素生成に対する一部の酸の効果

表5に示す結果から、マグネシウム金属粉末（Mg）－グルコマンナン（gmn）水性ゲルにおける分子状水素（ H_2 ）の生成に対する一部の有機酸および1つの無機酸の効果が実証される。この一連の結果に対して、296 mLの空の乾燥水ボトルを使用した。空のボトルの重量はキャップと合わせて9.6 gである。全重量から空ボトルの重量を差し引くことによりゲル重量を求めた。ボトル外周の面積は30.19平方cm（すなわち直径6.2 cm）である。ゆえに、30.19平方cmをゲルの高さcmで乗算することによりゲル体積を算出した。

【0109】

【表5】

表5: マグネシウム金属粉末 (Mg) - グルコマンナン (gmn) ゲルにおける分子状水素 (H_2)の生成に対する酸の効果

		Dens.	ガス	泡立ち	Tot ゲル	pH
行	試験 製剤/100 mL DW	g/mL	mL	ゲル (mL)	mL	unit
1	4.0 g gmn + 4 g 乳酸/DW	0.974	0	0.0	108.7	3.16
2	0.1 g Mg + 4.0 g gmn + 4.0 g 乳酸/DW	0.762	30.2	138.9	138.9	
3	4.0 g gmn + 4.0 g 酒石酸/DW	0.974	0	0.0	108.7	1.62
4	0.1 g Mg + 4.0 g gmn + 4.0 g 酒石酸/DW	0.712	33.2	141.9	141.9	
5	4.0 g gmn + 4 g コハク酸/DW	1.027	0	0.0	102.7	2.14
6	0.1 g Mg + 4.0 g gmn + 4.0 g コハク酸/DW	0.744	39.2	141.9	141.9	
7	4.0 g gmn + 4.8 mL 85% リン酸/DW	1.088	0	0.0	96.6	0.98
8	0.1 g Mg + 4.0 g gmn + 4.8 mL 85% リン酸/DW	0.880	24.2	120.8	120.8	
9	4.0 g gmn + 4.0 g リンゴ酸/DW	0.997	0	0.0	105.7	1.81
10	0.1 g Mg + 4.0 g gmn + 40 g リンゴ酸/DW	0.712	42.2	147.9	147.9	
11	0.1 g Mg + 4.0 g gmn + 4.0 g リンゴ酸/LVVWD	0.730	39.6	144.9	144.9	
12	0.1 g Mg + 4.0 g gmn + 4.0 g リンゴ酸/ROW	0.751	34.7	140.4	140.4	
13	0.1 g Mg + 4.0 g gmn + 4.0 g リンゴ酸/SW	0.752	34.7	140.4	140.4	

略語: gmn -グルコマンナン; DW-蒸留水; SW-軟水; ROW-逆浸透水; LVVWD - ラスベガスシティの水; Tot. - 合計; H_2 - 分子状水素; Mg-マグネシウム金属粉末; g - グラム; Dens.- 密度; mL-ミリリットル。

【0110】

列 3 と 4 それぞれの結果から、マグネシウム金属粉末－グルコマンナンゲル粉末と混合し、次いで水と混合した様々な酸のインキュベーションを原因とする、ゲル密度と H_2 ガス体積に対する効果が認められる。奇数番号の製剤 1、3、5、7、9 およびは、Mg を含まない対照である。偶数番号のゲルのほか、11、12、および 13 は、それぞれ 0.1 g の Mg を含有する。

【0111】

表 5 の列 3 に列記した結果から、ゲルに存在する Mg と共に生成されたゲルの密度が、Mg を含まない対照に比べて密度がかなり低いことが明らかとなる。この密度低下は、ゲル内の多数の H_2 気泡と溶存 H_2 の存在が原因である。

【0112】

表 5 の列 4 には、各ゲルに存在する H_2 ガスの体積を列記する。 H_2 の体積は、Mg を含有するゲルの体積と Mg を含まない対照の体積（行 1、3、5、7、および 9）との差に基づいている。ゲル内の H_2 体積は、リン酸含有ゲルでは 24.2 mL から、蒸留水で生成したリンゴ酸含有ゲルでは 42.2 mL にまで及ぶ。マグネシウム金属粉末－グルコマンナンゲルの調製に使用されるあらゆる種類の水により H_2 は容易に生成されるが、蒸留水の使用が H_2 生成に最も有効であると思われる（列 10～13 を参照）。

【0113】

ゆえに、試験した酸はすべて、ゲル内の H_2 の含有量とゲル体積の膨張に影響を及ぼす。ゲル内の H_2 量の差は、酸の性質、その濃度、および組成物の pH に左右される。表 5 に示すゲル内の H_2 を同等量のクエン酸で生成したものと比較すると（表 2、行 16 を参照）、クエン酸は、Mg－グルコマンナンゲルにおいて H_2 のより強力なエフェクターである。

【0114】

実施例 4：マグネシウム金属粉末（Mg）－グルコマンナン（gm n）ゲルにおける分子状水素（ H_2 ）の室温安定性

マグネシウム金属粉末－グルコマンナンゲルからの H_2 消失の時間経過を突き止めるために、研究を長期間実施した。ここで、「持続可能性」という用語を、短期間にわたりゲルまたは溶液に H_2 を保持する能力として定義する。「安定性」という用語を、長期間すなわち 24 時間より長い時間にわたりゲルに H_2 を保持する能力として定義する。

【0115】

マグネシウム金属粉末－グルコマンナンゲル内の分子状水素（ H_2 ）の安定性を、特定のゲルがその気泡ゲル体積（BGV）を経時的に維持する範囲を測定することにより推定する。

【0116】

この安定性研究では、表 2 に示す試験サンプルの一部を最大 936 時間（39 日）にわたり研究した。表 3 の行 1～5 の結果を比較すると、ゲル内の Mg 濃度が増加するにつれて、ゲル内の可視気泡（BGV）の持続時間が長くなることが認められる。BGV の低下速度を比較すると、Mg の最高濃度（207 mg）は、ゲル内の H_2 気泡の維持により効果的であると考えられる。すなわち、108 時間の安定性試験により、Mg をそれぞれ 24、42、および 63 mg 含有するゲルは、それぞれその気泡ゲル体積の 91.0、86.4、および 80.4 % を損失する。対照的に、207 mg の Mg を含有するゲルは、気泡ゲル体積（BGV）を 10.2 % しか損失していない。207 mg の Mg を含有するゲルは、ゲル調製後最大 261 時間（10.9 日）まで 68 % の BGV を維持した。ゆえに、グルコマンナン製剤中の BGV の維持には Mg の相乗的效果が存在するかもしれない。Mg および／または水酸化マグネシウムの相互作用がグルコマンナンゲル内の H_2 気泡複合体により生じる可能性がある。また、ゲル中の Mg 粒子と H_2 マイクロバブルとの相互作用は、 H_2 気泡がゲルから漏れなくする傾向がある。

【0117】

表 3 の行 6～10 の結果を比較すると、クエン酸濃度が増加するにつれて、ゲル内の H_2 気泡（BGV）の安定性が増加することが認められる。ゆえに、予想外にも、クエン酸

10

20

30

40

50

がMg-グルコマンナンの水性製剤においてH₂の安定性を増加させることが分かっている。

【0118】

実施例5：マグネシウム金属粉末-グルコマンナンの水性ゲルにおける分子状水素（H₂）安定性の冷蔵研究

1. 実験

冷蔵条件下（1～4℃）のマグネシウム金属粉末-グルコマンナングル内のH₂の安定性を求めるための研究を行った。粗マグネシウム金属粉末（Mg）1.1g、Best Naturals（登録商標）コンニャクグルコマンナン粉末44.0g、およびクエン酸5.5gからなるバッチを調製し、徹底的に混合した。粉末バッチ9.1gのアリコート
10
を5つの空の237mLペットボトルに入れた。その後、各ボトルに蒸留水100mLを入れた。ボトルにしっかりと封をし、激しく振盪させながらゲルを形成させた。#6～10とラベル付けしたボトルを冷蔵安定性研究に指定した。ゲルの形成後、ボトルのゲル-空気界面を形成する部分に線を引き、それによりゲルの高さを描写した。ボトル底部の面積を33.18平方cmとして把握し、ゲル体積をすなわち円筒の体積から算出した。当初、ゲルの全体積には、ボトルの上から下まで多様なサイズの気泡が多数含まれていた。気泡を含むゲル体積を気泡ゲル体積（BGV）として指定した。気泡は時間の経過とともにゲルの底部から上に拡散することが観察された。時間が経過するにつれて、ゲルはその底部から上部へとH₂気泡が枯渇した状態になることが観察される。この経時的なBGV
20
の変化を、依然として気泡を含むゲルの長さを測定し、これにボトルの外周を乗算して残りのBGVを得ることにより求めた。実験の完了時にゲルに接近するために、プラスチックボトルの上部を切断してゲルをむき出しにし、溶存H₂を測定した。ゲル内の溶存H₂を、電極を保護するガードを備えていないTrustlex（登録商標）Molecular Hydrogen（H₂）メーターで測定した。このガードを取り外したのは、Trustlex（登録商標）電極がゲルに接近できなくなるためである。

【0119】

2. 結果

結果の時間経過を表6に示す。列2に示すように、時間経過とともにBGVの漸進的で緩慢な低下を認める。研究の最終日である73日目、ゲルはベースラインBGVの51.1%を保持した。H₂測定により、その時点でゲル内に250ppbのH₂が溶存していたことを認めた。
30

【0120】

【表 6】

表 6: マグネシウム金属粉末 - グルコマンナンゲルにおける分子状水素の安定性に対する冷蔵(1 - 4 C)研究

			溶存
		% 変化	H ₂
日	BGV	BGV 中	ppb
0	169.3	xxxx	NM
2	163.9	-3.2	NM
13	148.7	-9.1	NM
29	148.7	-9.1	432
41	132.7	-21.6	459
50	119.5	-29.4	400
62	124.5	-26.5	379
73	86.6	-48.9	250

略語

BGV - 気泡 ゲル 体積

ppb - 十億分率 分子状水素 (H₂)

NM - 測定されず

【0 1 2 1】

このような Mg - g m n ゲル内での H₂ の顕著な保持は予想外であった。H₂ はこの宇宙で最小の分子であり、大半の物質を通して急速に拡散可能であると考えられている。プラスチック容器では H₂ 拡散が長期的に妨げられてはならない。むしろ、気泡内の H₂ とマグネシウム金属粉末 - グルコマンナンゲル内の溶存 H₂ 両方の安定化が存在する。

【0 1 2 2】

H₂ ゲルを長期間低温で貯蔵する興味深い用途が存在する。例えば、冷蔵食品カテゴリーでの用途が存在する。H₂ が豊富な Mg - g m n 粘性溶液およびゲルは、ゲルを含む様々な食品に配合することができる。このような食品は、製造業者または消費者により長期間にわたり製造かつ保管される場合がある。

【0 1 2 3】

実施例 6 : マグネシウム金属粉末 - グルコマンナン複合体のいくつかの特別な特性

1. 二酸化炭素ではなく水素分子がグルコマンナンゲルに保持される

a. 序文

グルコマンナンゲルに対する、酸性溶液に二酸化炭素ガス (C O₂) を生成する重炭酸カリウムと、酸性溶液に分子状水素 (H₂) を生成するマグネシウム金属粉末との効果を比較するために、研究を実施した。これら成分を含む「0 0 0」カプセルを、密封ボトル中の酢由来の 1. 2 5 % 酢酸水溶液に浸漬させた。本研究の目的は、1) ゲル体積の増加に対する H₂ の効果が水素生成系の使用に固有のものであるかどうかを求めること、2) 閉鎖系におけるゲル体積とヘッドスペース体積の両方に対するこれらガス発生薬剤の効果を求めること、3) 閉鎖系を上部消化管におけるゲル挙動のモデルとして役立たせること、4) ゲル体積の膨張に対するグルコマンナン濃度の増加の効果を求めることであった。

【0 1 2 4】

b. 実験

表 1 に列記した製剤を調製するために、粉末成分を混合し、次いで Cap - M - Qu i k . c o m より得たベジタリアン「0 0 0」V c a p s (登録商標) カプセルに手で詰め込んだ。各粉末製剤の体積を収容するために様々なカプセルを使用した (表 1 の列 9 を参照)。希釈酢 (1. 2 5 % 酢酸) を別々の 2 5 0 0 m L ロットで調製するために、白酢 (5 % 酢酸) 6 2 5 m L と蒸留水 (D W) 1 8 7 5 m L とを混合した。G r e a t V a l

ue（登録商標）精製水ボトルを空にし、乾燥させてから使用した。これらボトルが満たされて満タンになると、液体540mLを保持した。

【0125】

マグネシウム金属粉末（Mg）－グルコマンナンカプセルと重炭酸カリウム－グルコマンナンカプセルの両方の重さを測定してから、空のボトルに添加した。空のカプセルの重量を考慮した。その後、ボトルを1.25%の酢酸溶液で満タンにし、きつく封をした。実験開始時間を記録した。手でボトルを回転させることにより内容物を定期的に混合した。実験は23℃で行った。

【0126】

H₂Blue（登録商標）すなわちメチレンブルー－白金触媒滴定法を製造業者の指示（H₂Sciences.com）に従い利用して、溶存H₂をppmで推定した。試験溶液一滴は0.1ppmのH₂と等しい。例えば、溶液6mLを青色にするのに試験溶液5滴が必要な場合、溶液は0.5ppmのH₂を含有する。目盛り付き20mLプラスチックバイアル中で試験を行った。周期的に目盛を定められたEXTech（登録商標）ExStik（登録商標）PH100pHメーターによりpHを測定した。

【0127】

密封ボトル内で、マグネシウム金属粉末を希釈酢と反応させることでH₂を生成し、かつ、重炭酸カリウムを希釈酢と反応させることで二酸化炭素（CO₂）を生成することにより、ヘッドスペースを作成する。ボトル内にヘッドスペースを生成するガスにより変位された1.25%の酢酸液体の体積を次のように測定した。研究の完了時、密封ボトルの上部、すなわちヘッドスペースには液体の変位が見られた。次に、マーカーペンを使用してヘッドスペースの長さとお周を描写した。マーカーペンは、各ボトル内のゲルの長さとお周の描写にも使用した。ボトルを空にしてすすいだ後、キャップを適所に置いたまま、はさみを使用してヘッドスペースを表すボトルのプラスチック部分と、以前にゲルを含有していたボトルのプラスチック部分を「切り取って」保存した。ボトルキャップは、ボトルの「切り取られた」部分の上部に液体を保持するため基部として、所定の位置に残された。重量測定手順を使用して、ボトルの「切り取られた」部分における溶液の量を求めた。すなわち、ヘッドスペースとゲルを表す空のプラスチック片を計量した後、水がヘッドスペース容器を完全に満たすまで、ヘッドスペースユニットとゲルを表すプラスチック部分に蒸留水を添加した。ヘッドスペースを表す部分に含まれる水を計量し、記録した。次いでヘッドスペースを表す上方のプラスチック部分を切り取り、ゲルを表す部分は残した。同じ重量測定手順を使用して、ゲルが占める体積を求めた。

【0128】

c. 結果

表1の行1～15は、試験した15個の製剤を表す。カプセルをペットボトルに入れ、1.25%酢酸溶液540mLで満タンにし、きつく封をした。インキュベーション時間は5時間であった。000カプセルは1.25%酸性酸水溶液に溶けやすいことを留意されたい。

【0129】

重炭酸カリウムの効果

【0130】

表1の行1の結果から、グルコマンナンを含まない0.1gのMgを含有するカプセルを添加すると、予想通りにゲル形成が生じないことが認められる。しかし、これによりH₂ガス圧力が生じ、ヘッドスペース37.6mlがもたらされる。また、1.25%酢酸溶液に溶ける分子状水素（H₂）0.7ppmも産生される。ゆえにこの系では、H₂はヘッドスペースに存在するとともに、酸性水溶液に溶ける場合がある。

【0131】

表1の行2～5の結果から、グルコマンナン（gm n）2gおよび様々な濃度の重炭酸カリウムを含有する製剤が認められる。これによりこの酸性溶液中で二酸化炭素（CO₂）が生成される。重炭酸カリウムをグルコマンナンで試験して、結果として生じるCO₂

10

20

30

40

50

の生成がゲル形成を改質し、ゲル膨張に影響を及ぼすかどうかを判定した。この結果として、重炭酸カリウムの用量を増加させてグルコマンナン含有製剤をインキュベートすると、用量応答様式でヘッドスペース 0. 0 ~ 1 4. 3 mL が生成されることが認められる（行 2 ~ 5、列 4 を参照）。対照的に、グルコマンナン製剤 1. 6 g は、CO₂ を產生する重炭酸カリウムを含まず、ヘッドスペースを產生しない（表 1 の行 6 を参照）。重炭酸カリウム（行 2 ~ 5、列 5）による影響を受ける総体積、すなわちヘッドスペースとゲルとの体積は、1 3. 4 ~ 3 0. 9 mL である。重炭酸カリウムを含有するこのゲルだけが 1 1. 0 ~ 2 1. 6 mL の範囲であり、ゲル体積は重炭酸カリウム含有量とともに増加しない。列 8 は、ゲル形成の効率、すなわちグルコマンナン 1 g ごとに產生されるゲルの体積を列記している。この群の効率は、グルコマンナン 1 g あたりゲル 5. 5 ~ 1 0. 8 mL の範囲である。重炭酸カリウムで試験すると、グルコマンナン 1 g ごとにゲル体積に影響を及ぼすことにおいて用量反応関係の不足が存在する。ゲル中の重炭酸カリウムの濃度（行 2 ~ 5、列 3 と 8 を参照）は、ゲル形成の体積とは関連しない。重炭酸カリウムを含まないグルコマンナン 1. 6 g を含有する製剤（行 6、列 2）では、重炭酸カリウムを含有するグルコマンナングルよりもわずかに効率よくゲルが形成される（行 2 ~ 5、列 8）。それゆえ、重炭酸カリウムと CO₂ はグルコマンナングルを膨張させない。酸性水性環境におけるグルコマンナン-重炭酸カリウム組成物に対するこれらの観察は、マグネシウム金属粉末からの H₂ 生成と、グルコマンナン溶液およびゲル内で H₂ を生成する固有特性であるグルコマンナングルの膨張をもたらすグルコマンナンとの間に強力な相互作用があるという仮説を裏付けている。すなわち、水性グルコマンナングル内の任意のガスの生成は、H₂ に対して見出されるように、ゲル体積を膨張しない。

【0132】

d. マグネシウム金属粉末の効果

表 1 の行 7 ~ 1 5、列 2 の結果から、0 0 0 カプセルにおけるマグネシウム金属粉末-グルコマンナン (Mg - gmn) 製剤が認められる。上述のように、これらカプセルを胃酸モデルとして 1. 2 5 % 酢酸に添加した。マグネシウム金属粉末をグルコマンナンとカプセル内で組み合わせて、ゲル形成に対するその効果を判定し、さらにこの酸性水溶液内での分子水素 (H₂) の生成を判定する。列 4 の結果から、マグネシウム金属粉末 (Mg) を含有するグルコマンナン製剤は 1 4. 2 ~ 3 9. 4 mL のヘッドスペースを生成されることが認められる。ヘッドスペース 1 4. 2 mL を生成する製剤は最低濃度の Mg (0. 0 5 g) を含有し、他方で最大のヘッドスペースを生成する製剤は Mg (0. 1 g) と重炭酸カリウム (0. 8 g) の両方を含有する。ゆえに、Mg と重炭酸カリウムの両方がヘッドスペース体積に寄与する。Mg 含有グルコマンナン製剤により產生されるゲルは 1 7. 6 ~ 1 3 2. 7 mL (列 4) である。マグネシウム金属粉末とグルコマンナンの両方を増量すると、ゲル体積が増加する。ゲル形成の効率はグルコマンナン濃度と逆相関しており、その場合、最低濃度の gmn (0. 2 g) は 0. 1 g の Mg の存在下で、グルコマンナン 1 g あたり最大のゲルを生成する。重炭酸カリウム 0. 8 g を添加すると、マグネシウム金属粉末によるゲル体積の生成効率は低下することが、興味深い（行 7）。これより、グルコマンナン-1. 2 5 % 酢酸の溶液内でのマグネシウム金属粉末と水との反応により、先の結果から予想されるよりも膨張されたゲル体積が生成されると認められる。このような膨張されたゲル体積の生成は、ゲル内での分子状水素気泡の捕捉、およびゲル内での溶存分子状水素の存在を必要とする。

【0133】

e. グルコマンナンによるマグネシウム金属粉末の不動態化の除去

表 1 の行 6 の結果と表 1 の行 1 1 ~ 1 5 の結果とを比較すると、グルコマンナン濃度の増加によりゲル体積（列 3）が用量反応的に増加することがわかる。行 6 に示すように、マグネシウム金属粉末を含まないことから、研究された最大濃度のグルコマンナン、すなわち 1. 6 g にはゲル体積 1 8. 8 mL がある（行 6、列 3 を参照）。この体積と、グルコマンナン 1. 6 g およびマグネシウム金属粉末 0. 1 g により生成されるゲル体積 7 3. 4 mL とを比較すると、ゲル内での分子状水素生成に対する効果が明白である。ゆえに

、グルコマンナンゲル内でのマグネシウム金属粉末 0.1 g による H_2 の生成には、ゲル体積を 390 % 増加させる効果がある。さらに、表 1 の行 1 ~ 15 の結果を比較すると、グルコマンナンの濃度を増加させることによりゲル体積が増加するということに用量反応関係が存在することがわかる。この効果はゲル内の分子状水素の増加が原因であるに違いない。理由として、これら製剤の 1 つを除くすべては、表 1 の行 6 に表示した対照よりもグルコマンナン濃度がはるかに低いからである。これらの結果は、結果として生じるゲル内での分子状水素の生成を容易にすることにおいて、酸性水溶液内のグルコマンナンとマグネシウム金属粉末との直接相互作用を示している。この相互作用は、マグネシウム金属粉末粒子の表面から酸化マグネシウム不動態化コートを除去する触媒能を持つグルコマンナンから説明するのが最善である。

10

【0134】

さらに、本明細書、表 14、および図 1 に示される結果から、クエン酸を含まないグルコマンナンはマグネシウム金属粉末からの酸化マグネシウムの不動態化コートの除去に影響を及ぼしかねないことが認められる。

【0135】

f. 考察

胃酸を模倣する酸性溶液内での分子状水素 (H_2) の生成は、グルコマンナンをマグネシウム金属粉末 (Mg) と組み合わせたときに生じる。この効果は、グルコマンナンを含まないマグネシウム金属粉末 0.1 g による 0.7 ppm の H_2 の生成 (行 1、表 1 を参照) と、0.1 の Mg およびグルコマンナン 0.2 ~ 4.0 g を含有する製剤との比較によって観察され、これにより溶存分子状水素 0.8 ~ 1.5 ppm が生成される (行 7 ~ 15、表 1 を参照)。

20

【0136】

肥満の蔓延の進行を止めるための減量処置およびプログラムはこれまでに成功していない。また、効果的で安全な減量薬が不足している。肥満症は「氷山の一角」に過ぎない。新たに発見された肥満症の炎症性成分は現在、2 型糖尿病、心血管疾患、癌、アルツハイマー病、脂肪肝疾患、および様々な自己免疫疾患を含む重度の疾患を生じさせると知られている。ゆえに、肥満症の原因と、上述の関連疾患に影響を及ぼす炎症成分の原因の両方を処置する安全で効果的な製品が必要とされる。

【0137】

分子状水素 (H_2) を生成するマグネシウム金属粉末 (Mg) - グルコマンナンの製剤は、カプセルや錠剤などの医薬品剤形により胃に送達されると、4 ~ 8 時間かけて膨満感を生じさせ、その一方で抗炎症性分子状水素の生成と持続放出を原因とする肥満症関連炎症を低減させることによって、満腹感をもたらすことができる。

30

【0138】

実施例 7: マグネシウム金属粉末 (Mg) - グルコマンナン (gmn) カプセルの摂取が満腹感に及ぼす効果

早昼食 (午前 9 時 30 分ごろ) と夕食 (午後 5 時 30 分ごろ) との間に被験体を絶食させた。この被験体は夕食前に「ジャンクフード」を取っており、望まずに体重が増加していたことが分かった。

40

【0139】

空腹を感じたとき、被験体は 7 % マグネシウム金属粉末 - 93 % グルコマンナンおよび粉末混合物を摂取したことが示唆されている。この混合物は、カプセル 1 つにつき粉末 0.4 g が含まれているカプセルに包まれていた。

【0140】

最初の試験で被験体は午後 2 時 30 分頃に空腹を感じ始めた。その後 7 % Mg - 93 % gmn の 1 カプセルを 8 オンスグラスに入った水と一緒に服用することで、午後 4 時 40 分まで間食を避けることができた。その後、被験体は「頓挫」して軽食を取った。

【0141】

試験 2 回目で被験体は再び午後 2 時頃に空腹を感じ始めた。その後 7 % Mg - 93 % g

50

m n の 1 カプセルを 1 2 オンスグラスに入った水と一緒に服用した。被験体は間食を避けて時間通りに夕食を食べることができた。7 % M g - 9 3 % g m n カプセルを服用してから有害事象はなかった。

【0142】

試験 3 回目で被験体は再び午後 2 時頃に空腹を感じ始めた。その後 7 % M g - 9 3 % g m n のカプセル 6 つを約 1 5 オンスグラスに入った水と一緒に服用した。その 5 分以内に被験体に満腹感が生じた。被験体は間食を避けることができた。夕食時にメインディッシュまでは食べ終えたが、普段食べているデザートは拒んだ。唯一の副作用は満腹感であった。被験体の睡眠や排便パターンに変化はなかった。

【0143】

10

実施例 8：水素が豊富で低カロリーのレモンゲルの開発

高カロリー食品の代わりとなり満腹感を満たし、これにより体重管理と絶食レジメンを支援する軽食やデザートが必要である。

【0144】

分子状水素 (H_2) を保持して体積を膨張させ、それにより膨満感を与える、味の良い 5 カロリーのレモンゲルが、製品開発プログラムの目的であった。様々な濃度のマグネシウム金属粉末 (M g) およびグルコマンナン (g m n) の処理とともに、D - L リンゴ酸、アスコルビン酸、イソアスコルビン酸、ならびに天然甘味料であるステビア、天然レモンフレーバー粉末 (B i o F i n e s t (登録商標))、および F D C Y e l l o w # 6 を試験することにより開発を行った。様々な低カロリーゲルを調製し、 H_2 、甘さ、酸味、質感、色、およびレモンフレーバーによるゲル体積の膨張について試験した。一部成分の除去をもたらす初期の製剤および味の検査は、ここでは表示しない。

20

【0145】

表 7 は、ゲル開発プロセスに関与する残り 3 つの連続研究の結果を示す。

【0146】

【表 7 - 1】

表 7: マグネシウム金属粉末およびグルコマンナンに基づく低カロリーの水素-リッ
チレモンゲルの開発

	製剤/100 mL 蒸留水 (DW)	甘さ-	酸味-	質感		1-Hr Vol.
#	研究 6218				コメント	Inc. (mL)
1	8 mg Mg + 4.0 gmn + 0.8 g ステビア + 0.5 g LF + 0.3 g アスコルビン酸 Na	2	5	10	LF なし、甘くない	-5.6
2	16 mg Mg + 4.0 gmn + 0.8 g ステビア + 0.5 g LF + 0.3 g アスコルビン酸 Na	2	5	10	LF なし、甘くない	5.6
3	47 mg Mg + 4.0 gmn + 0.9 g ステビア + 0.5 g LF + 0.3 g アスコルビン酸 Na	3	5	10	1 & 2 より苦い	11.3
4	79 mg Mg + 4.0 gmn + 0.7 g ステビア + 0.5 g LF + 0.3 g アスコルビン酸 Na	3	5	10	3 と同じ	14.4
5	40 mg Mg + 4.0 gmn + 0.9 g ステビア + 0.7 g LF + 0.3 g アスコルビン酸 Na	3	5	10	LF はぼなし、甘くない	11.3
6	39 mg Mg + 4.0 gmn + 0.8 g ステビア + 1.0 g LF + 0.3 g アスコルビン酸 Na	3	4	10	LF はぼなし、デンプン質	14.4
7	38 mg Mg + 4.0 gmn + 0.8 g ステビア + 1.0 g LF + 0.2 g イソアスコルビン酸	2	5	10	苦い、甘くない	17.0
8	45 mg Mg + 4.0 gmn + 0.8 g ステビア + 1.0 g LF + 0.4 g イソアスコルビン酸	1	7	10	苦い、甘くない	22.6
9	41 mg Mg + 4.0 gmn + 0.8 g ステビア + 1.0 g LF + 0.2 g リンゴ酸	1	7	10	苦い、甘くない	11.3
10	43 mg Mg + 4.0 gmn + 0.8 g ステビア + 1.0 g LF + 0.4 g リンゴ酸	4	7	10	苦い、甘くない	19.8
11	44 mg Mg + 4.0 gmn + 1.0 g ステビア + 1.0 g LF + 0.2 g アスコルビン酸	3	4	10	LF なし、甘くない	25.5
12	35 mg Mg + 4.0 gmn + 0.8 g ステビア + 1.0 g LF + 0.4 g アスコルビン酸	2	7	10	LF なし、甘くない	19.8
	研究 6318					
1	53 mg Mg + 4.0 g gmn + 1.5 g ステビア + 2.0 g LF + 0.4 g アスコルビン酸 Na	7	7	10	わずかな後味	11.3
2	50 mg Mg + 4.0 g gmn + 1.5 g ステビア + 3.0 g LF + 0.4 g アスコルビン酸 Na	5	5	10	異味	8.5
3	54 mg Mg + 4.0 g gmn + 3.0 g ステビア + 2.0 g LF + 0.4 g アスコルビン酸 Na	7	7	10	クリーム状、異味	8.5
4	51 mg Mg + 4.0 g gmn + 3.0 g ステビア + 3.0 g LF + 0.4 g アスコルビン酸 Na	8	8	10	群の中で最高	5.7
5	51 mg Mg + 4.0 g gmn + 4.0 g ステビア + 4.0 g LF + 0.4 g アスコルビン酸 Na	xxxx	xxxx	xxxx	異味	14.2
	研究 6418**					
1	31 mg Mg* + 4.0 g gmn + 0.4 g アスコルビン酸 Na + 3.0 g ステビア + 3.0 g LF	10	7	10	わずかな異味	19.8

【 0 1 4 7 】

【表 7 - 2】

2	32 mg Mg*. + 4.0 g gmn + 0.4 g アスコルビン酸 Na + 3.1 g ステビア + 3.1 g LF	10	7	10	わずかな異臭	17.0
3	33 mg Mg*. + 4.0 g gmn + 0.4 g アスコルビン酸 Na + 3.2 g ステビア + 3.2 g LF	10	9	10	最良の味	22.6

略語

gmN-グルコマンナン

LF- レモンフレーバー

No LF - 味覚検査でレモンフレーバーが知覚されない

Mg* - マグネシウム金属粉末の 63 ミクロン (230 Mesh) Lot

** 0.72 mg FD&C Yellow # 5 を着色のために 100 mL DW に添加する。

10

【0148】

1. 研究 6 2 1 8

表 7 における研究 6 2 1 8 の行 1 ~ 1 2 では、様々な Mg、ステビア、レモンフレーバー (LF)、アスコルビン酸ナトリウム、イソアスコルビン酸、リンゴ酸、およびアスコルビン酸を含む 1 2 の粉末製剤が示されている。蒸留水 1 0 0 mL を添加して混合した後、溶液は 3 0 ~ 6 0 秒以内にゲル化し始める。1 時間以内に、経験豊富な栄養士により、甘味、酸味、および質感について 1 (悪い) ~ 1 0 (最高) の尺度でゲルを評価した。

20

【0149】

すべてのゲルに顕著な質感があり、軽く、他に類を見ないほどふんわりしている。しかし、どのゲルの味も許容可能ではなかった (列 3 と 4)。甘さの量が不十分であった。行 2 ~ 1 2 に示すゲルは、少なくとも 1 時間放置した後に体積が 5. 6 ~ 2 5. 5 mL 膨張した。行 1 に表示されるゲルの体積は Mg 濃度が最低であり、おそらくは Mg とグルコマンナンとの相互作用により 5. 6 mL 縮小した。他の点では、Mg 含有量の増加に伴うゲル体積の増加に関する用量反応関係が存在する (研究 6 2 1 8 の行 1 ~ 4 を参照)。より多くの Mg を添加することでより多くの H₂ が生成され、これによりゲルの膨張と「ふんわり感 (fluffiness)」に影響がおよぶ。レモンフレーバー製剤中にイソアスコルビン酸、アスコルビン酸、およびリンゴ酸を添加するとゲルの体積が大幅に膨張する (行 7 ~ 1 0)、この添加によって試験濃度では苦くて「異」味が見られた。

30

【0150】

2. 研究 6 3 1 8

研究 6 2 1 8 の結果の分析は、表 7 の研究 6 3 1 8 に列記されている製剤の設計および試験につながった。研究 6 2 1 8 の結果として、アスコルビン酸ナトリウムでは有機酸の試験に見られるような苦味が見られなかったことを認めた。甘さを高めるために追加量のステビアを添加した。また、レモンフレーバーを高めるために、追加量のレモンフレーバー粉末 (LF) を添加した。マグネシウム金属粉末を 5 0 ~ 5 4 mg / 1 0 0 mL で試験した。

【0151】

研究 6 3 1 8 の行 1 ~ 5 に列記した 5 つのゲルはいずれも、甘味および酸味について 8 を上回るスコアを示さなかったことを認めた。質感は優れていた。行 4 に示すゲルを最良と判断した。5 つのゲルはすべて、1 時間以上放置すると体積が増加した。

40

【0152】

3. 研究 6 4 1 8

研究 6 3 1 8 のゲル # 4 の結果に基づいて、わずかにより多くの甘味およびレモンフレーバーが必要であったと判断した。より低用量の Mg を使用した。このマグネシウム金属粉末は、先の研究に使用されたマグネシウム金属粉末のロットの 6 3 ミクロン (2 3 0 メッシュ) 画分であった。これは表 7 で Mg* として示されている。研究 6 4 1 8 の行 1 ~ 3 に表示される 3 つのゲル製剤のうち、# 3 を質的に最良と判断した。このゲルでは、ス

50

デビアとレモン両方のフレーバーレベルが最高であった。3つのゲルすべての体積が静置後に増加した。

【0153】

この結果から、グルコマンナンとマグネシウム金属粉末を基にした、味の優れた質感のある、水素が豊富なレモンゲルを作成することが可能であると認めた。この水素が豊富なレモンゲルは、体重管理および断続的な絶食レジメンに有用と考えられる。

【0154】

レモンおよびチョコレート味の水素が豊富なゲルが調製されており、食間の食物渴望を抑制するのに使用されている。

【0155】

実施例9：市販のレモンフレーバー飲料用粉末から味の優れた分子状水素への変換ゲルの生成と持続

1. 序文

マグネシウム金属粉末 (Mg) - グルコマンナン (gmn) 製剤を使用して、市販の飲料を望ましい味と質感を持つゲルに変換することができると分かっている。ここで特に興味深いのは、市販の低カロリーの味付き粉末状飲料を、減量と断食プログラムを強化するのに使用可能な低カロリーで水素が豊富なゲルに変えることである。すなわち、Mgとgmnとを添加して製剤化された粉末状飲料は、水性飲料を水素が豊富なゲルに変換し、それにより体積が「満腹感」を感じるほど膨張し、質感は望ましくかつ他に見ないほど「ふんわり」となる。

【0156】

10

20

【表 8】

表 8: 市販のレモンフレーバー飲料用粉末を含有する分子状水素ゲル

	製剤/ 100 mL 蒸留水 (DW)			1-Hr Vol.	4-Hr Vol.
#	研究 6518	味	コメント	Inc. (mL)	Inc. (mL)
1	24 mg Mg* + 4.0 g gmn + 1.7 g Crystal Light	9	許容可能、良い	8.5	11.2
2	22 mg Mg* + 4.0 g gmn + 2.5 g Crystal Light	10	許容可能、1 より苦い	11.4	5.7
3	41 mg Mg* + 4.0 g gmn + 1.7 g Crystal Light	9	許容可能	14.2	17.0
4	40 mg Mg* + 4.0 g gmn + 2.5 g Crystal Light	10	最良のゲルと香り	11.3	14.2
5	20 mg Mg* + 4.0 g gmn + 0.8 g Crystal Light	7	許容不能、香りが弱い	2.8	16.9
6	42 mg Mg* + 4.0 g gmn + 0.8 g Crystal Light	8	問題ないが、香りと色が弱い	5.7	19.6
	研究 6618				
1	43 mg Mg* + 4.0 g gmn + 2.5 g Crystal Light (2012)	10	素晴らしい酸味	22.6	31.1
2	44 mg Mg* + 4.0 g gmn + 2.5 g Crystal Light (2020)	10	非常に良い酸味	22.6	31.1
3	44 mg Mg* + 4.0 g gmn + 2.5 g Wyler's Light Lemonade	10	非常に良い酸味	22.6	28.3
4	42 mg Mg* + 4.0 g gmn + 2.5 g Great Value Lemonade	9	良くない酸味	20.0	31.1
5	4.0 g gmn + 2.5 g Crystal Light (2020)	10	素晴らしい酸味	0.0	0.0
	研究 61218				
1	40 mg Mg* + 4 g gmn + 2.5 g + True Lemon®	8	もっとレモン風味が必要	11.4	11.4

略語

Mg* マグネシウム金属粉末の 63 ミクロン(230 Mesh) Lot

gmnn グルコマンナン

Vol 体積

味 1 をひどい; 10 を素晴らしいとして評価

【0157】

2. 実験

表 8 に示す結果から、市販のレモンフレーバー飲料粉末から産生される分子状水素 (H_2) が豊富なレモンゲルの開発と試験の概要が示されている。グルコマンナンと Mg をレモンフレーバー粉末に添加することによりこのゲルを開発した。次いで水 100 mL を粉末 4.8 ~ 6.6 g に添加し、「ふんわりした」ゲルが形成されるまで 2 分未満にわたり混合した。これらの研究では、63 ミクロン (230 メッシュ) マグネシウム金属粉末 (Mg*) を使用した。感覚刺激特性すなわち甘味、酸味、および質感についてゲルを評価した。これらの感覚刺激特性を表 8 の列 3 の「味」にグループ分けした。Mg - gmn を含むゲルはすべて、他にない望ましい軽い「ふんわりした」質感を有していた。これらのゲルをさらに、1 時間および 4 時間静置させた後に膨張する可能性について評価した。体積増加測定を前述のように行った。

【0158】

3. 結果

研究 6518 の表 8 の行 1 ~ 6 に示された結果から、様々な用量の Crystal L

i g h t (登録商標) N a t u r a l L e m o n a d e の味および体積変化に対する様々な濃度の M g * および / または g m n の効果が見られる。行 # 4 に表示する成分、すなわち 4 0 m g の M g * + 4 . 0 g の g m n + 2 . 5 g の C r y s t a l L i g h t (登録商標) N a t u r a l L e m o n a d e から形成したゲルの味を最良と判断した。この量には、C r y s t a l L i g h t (登録商標) N a t u r a l L e m o n a d e 飲料を作るのに推奨される用量の 3 . 1 倍が含まれていた。M g * - g m n を含む製剤はすべて、静置後のゲル体積の膨張に影響を及ぼした。この現象より、ゲルは生成された H₂ の大半を保持したことが認められた。H₂ の多くは気泡として保持された。M g * はゲル内で水と反応し続け、研究された 5 時間の時間枠で H₂ を生成した (表 8 の列 5 と 6 を比較)。このように膨張された M g * と水との反応性は、グルコマンナンが M g * からの酸化マグネシウムの不動態化コートの除去に影響を及ぼすことができることを示した。前述のように、ゲルの膨張は大いに望ましい「ふんわりした」質感をもたらした。

10

【0159】

研究 6 6 1 8 の表 8 の行 1 ~ 5 の結果から、4 2 ~ 4 4 m g の M g * と 4 . 0 g の g m n との粉末を様々な市販のレモンフレーバー商品に添加し、蒸留水 (DW) 1 0 0 m L と混合することによる効果が認められた。レモンゲルの体積膨張の感覚刺激特性と時間経過が判定された。ここでは、体積膨張を、4 g の g m n + 2 . 5 g の C r y s t a l L i g h t (登録商標) の対照ゲルの体積膨張に対して測定した (研究 6 6 1 8 の行 # 5 を参照)。# 4 を除くすべてのゲルの感覚刺激特性は栄養士の承認を満たした。4 2 ~ 4 4 m g の M g * を含むゲルはすべて、対照ゲルに比べてゲルの著しい膨張を示した (行 # 5) 。ゲル 1 ~ 4 より調製後 1 ~ 4 時間での膨張を認めた。M g * を含まない対照ゲル (行 # 5) は調製後に膨張しなかった。こうしてこの研究から、ゲルの膨張には H₂ の生成が必要と確認する。

20

【0160】

実施例 1 0 : M g * - g m n ゲルからの溶存分子状水素 (H₂) の損失の時間経過

表 9 に示した結果から、開いた容器に 2 3 °C で静置させたときの溶存 H₂ の変化の時間経過が認められる。H₂ T r u s t l e x (登録商標) メーターにより測定を行った。このゲルを、4 0 m g の M g * + 4 . 0 g の g m n + 2 . 5 g の C r y s t a l L i g h t (登録商標) の粉末を蒸留水 1 0 0 m L と混合して生成させる。測定の前に 5 時間の時間遅延が生じた。この結果から、ゲル生成の 5 時間後 (測定のゼロ時間) に 7 0 9 p p b の H₂ がゲルに残ることが認められる。次の 5 3 5 分 (約 9 時間) にわたり、H₂ は 4 1 0 p p b に低下するか、または H₂ を 5 7 . 8 % 保持する。ゆえに、開いた容器では、M g - g m n ゲルは長期間にわたり溶存 H₂ を保持する。これらの結果から、M g * - g m n 含有ゲルと H₂ との強力な相互作用の存在が裏付けられる。

30

【0161】

【表 9】

表 9: 「開いたカップ」内での研究における、マグネシウム金属粉末 (Mg*) - グルコマンナンゲルからの溶存分子状水素 (H₂) の消失の時間経過**

分	ppb H ₂	残りの% H ₂
0	709	xxxx
10	712	100.0
15	690	97.3
25	599	84.5
85	454	64.0
160	455	64.2
195	444	62.6
300	435	61.4
360	436	61.5
420	431	60.7
535	410	57.8

略語

Mg* マグネシウム金属粉末の 63 ミクロン(230 Mesh) Lot

ppb 分子状水素の十億分率

** ゲル形成 5 時間後に開始

gmn グルコマンナン

【0162】

実施例 11: 様々なフレーバーの分子状水素 (H₂) が豊富なゲルの製造と分析

1. 序文

この実施例では、本明細書に記載される実施形態の有用性と柔軟性を例示する。マグネシウム金属粉末 (Mg) - グルコマンナン (gmn) 製剤は、飲料の生成用に設計された粉末を、水素が豊富で膨張性の低カロリーまたは無カロリーゲルに変換するのに有効である。

【0163】

2. 実験

1 回につき 2.5 g 提供される 10 種類の Crystal Light (登録商標) フレーバーをそれぞれ、40 mg の Mg* および 4.0 g のグルコマンナンと個別に混合して、10 種類の粉末製剤を作成した。ゲル形成を開始するために、蒸留水 100 mL を、各製剤を包含する 8 オンスプラスチックカップに添加し、66 ~ 90 秒かけて混合し、ゲル製剤を形成した。1 時間後、上記のようにゲルの高さを測定し、ゲル体積を算出した。Mg* を含まない対照より多くのゲル体積増加を、対照ゲル体積を実験ゲル体積から差し引くことにより求めた。このゲルを、甘さ、質感、酸味、および経験豊富な栄養士の容認性について評価した。

【0164】

3. 結果

表 10 の列 3 には、1 時間の試験ゲルのインキュベーションによる体積増加が認められる。ゲル膨張を、4.0 g の gmn + 2.5 g の Crystal Light (登録商標) を蒸留水 100 mL と混合させた対照ゲルに対して測定した。試験ゲルの体積は 14.2 ~ 25.5 % すなわち 14.2 ~ 25.5 mL 増加した。これらの値は、分子状水素 (H₂) が溶存分子状水素と H₂ 気泡の両方としてゲル内に捕捉されていることを反映している。様々なゲルに関する体積増加の変動は、各種フレーバーの成分の pH と濃度の違いによるものである。

10

20

30

40

50

【 0 1 6 5 】

【 表 1 0 】

表 10: マグネシウム金属粉末 (Mg*), グルコマンナン (gmn)、Crystal Light® Flavors
を蒸留水 (DW) 100 mL に添加することによる、水素が豊富なゲルの調製

#	40 mg Mg* + 4.0 g gmn を含有する製剤 蒸留水 100 mL と混合	ゲル ** Inc. (mL)	甘さ	酸味	質感	許容
1	2.5 g CL - Peach Mango Green Tea コメント: 良い	17.0	OK	良い	NI	YES
2	2.5 g CL - Lemonade コメント: 良い	19.8	OK	NI	OK	YES
3	2.5 g CL - Peach Iced Tea (Black Tea) コメント: 良い	17.0	OK	NI	OK	YES
4	2.5 g CL - Grape with Caffeine コメント: 良い	25.5	OK	NI	NI	YES
5	2.5 g CL - Wild Strawberry with Caffeine コメント: 良い	25.5	OK	NI	OK	YES
6	2.5 g CL - Classic Orange コメント: 良い	22.6	NS	NI	OK	YES
7	2.5 g CL - Fruit Punch コメント: 非常に密	14.2	OK	NI	NI	NO
8	4 g gmn + 2.5 g CL - Pink Lemonade コメント: 良い	19.8	OK	OK	OK	YES
9	2.5 g CL - Lemon Iced Tea コメント: 色が薄い	19.8	TS	NI	NI	NO
10	2.5 g CL - Raspberry Lemonade コメント: 非常に密	25.5	NS	NI	NI	NO

略語

CL Crystal Light®

Mg* - マグネシウム金属粉末の 230 Mesh Lot

gmn グルコマンナン

** 対照の 4.0 g gmn + 2.5 g CL/100 mL DW のゲルと比較してゲル体積が増加

評価

TS 甘すぎる、甘味料を減らす

NS 甘さを加える必要あり

OK 素晴らしい甘さまたは酸味

NI 甘さまたは酸味を改善する必要あり

【 0 1 6 6 】

列 4～7 の結果を検証すると、10 個のゲルのうち 8 個を許容可能と判断したことが観察される。このことは、これらのゲルの味が良く、望ましい「ふんわりした」質感であったことを意味している。「許容されなかった」ゲルの感覚刺激特性を改善する手段は用意に特定され、表 10 の列 4～7 に描写された。

【 0 1 6 7 】

4. 考察

これらの結果から、体重管理と肥満関連炎症の予防や処置との両方において消費者に健康的である良好な味のゲル製品を作成する際の本明細書に記載される実施形態の柔軟性が証明される。

【 0 1 6 8 】

実質的に、水を含むか、または水を含むように意図されている食品または飲料を、マグネシウム金属粉末－グルコマンナンのバイオテクノロジーにより製剤化することで、分子状水素を生成かつ放出し、ゲル体積を膨張することができる。

【0169】

追加の成分を、マグネシウム金属粉末－グルコマンナングルの形成前または形成後に添加することができる。大半の健康を促進する成分は大半が対象であるが、唯一の対象ではない。

【0170】

実施例12：チョコレートスムージー

チョコレートスムージー「対照」を以下の成分により調製した。

Great Value（登録商標）（Walmart）無脂肪ミルク300mL
Hershey（登録商標）Coca Natural Unsweetened 5
. 1g
プレバイオティクスとしてイヌリンを含むSweet Leaf（登録商標）ステビア
3. 0g
カロリー内容は約100カロリー。

10

【0171】

15℃で600mLのMagic Bullet（登録商標）容器の中、前述の成分を600mL容器に添加して、30秒間高速で混合することにより調製を行った。次いで、混合物を5分間かけて沈降させた。非気泡液体相と気泡液相との分離が5分で生じたことを観察した。それゆえ、毎回溶液を混合してから粘度測定を行った。

20

【0172】

Elcometer（登録商標）Shell 6 231005047粘度カップを使用して粘度測定を行った。この測定は、溶液がカップを通して完全に流れきるのに必要な時間から成る。粘度が上がるほど流速は遅くなる。上記溶液が粘度カップを通過するのに必要な時間は24. 1秒（N=5）であった。

【0173】

粘度測定を行った後、上記製剤に以下を添加することで改質した。

グルコマンナン3. 0g
粗マグネシウム金属粉末0. 11g
アスコルビン酸ナトリウム1. 0g
クエン酸カリウム1. 1g。

30

【0174】

20℃で600mLのMagic Bullet（登録商標）容器の中、前述の成分を600mL容器に添加して、30秒間高速で混合することにより調製を行った。次いで、混合物を5分間かけて沈降させた。相分離は起こらなかった。しかし、毎回溶液を混合してから粘度測定を行った。

【0175】

粘度測定を30分の時間枠で行った。粘度カップを清浄するための製剤化の平均時間は49. 2秒（N=10）であった。ゆえに、Mg-gmn製剤を添加すると、粘度は元の製剤の倍以上増加した。粘度測定中、製剤がカップを通過する時間が各粘度測定後に増加することが観察され、粘度は経時的に増加することが認められた。それゆえ、改質製剤は、消費前に30分間以上に沈降させる必要がある。

40

【0176】

調製の約1時間後、改質製剤の水素含有量とpHを測定した。Trustlex（登録商標）H₂メーターを用いた分子状水素測定により、168ppbのH₂はpH7. 10でも依然として製剤に存在していることを認めた。専門家の味覚テスターでも、改質製剤の味は非常に良好であり、質感が良いものと認められた。

【0177】

製剤を冷凍庫で一晩冷凍した。製剤を70秒間マイクロウェーブにかけた後、これを消

50

費した。味と質感を許容可能と考慮した。

【0178】

実用化のために、Mg-gmn水素製剤を食品成分に添加して混合してもよい。この混合物は直ちに消費することができる。混合物中のMgから水素が「腸」内で長期間にわたり生成される。

【0179】

Mg-gmn製剤は様々な種類の飲料中でH₂を生成することに留意されたい。このような飲料として、ソフトドリンク、フルーツジュース、牛乳、代用乳、スムージー、アルコール飲料、スープ、数種類の水が挙げられる。

【0180】

実施例13：朝食用ブルーベリープロテインスムージー

朝食用の甘いブルーベリーとホエイプロテイン「対照」スムージーを以下の成分で調製した。

逆浸透水300mL

ステビア（PJURE（登録商標））3g

冷凍ブルーベリー（Great Value（登録商標）Whole Blueberries）42.5g

EAS（登録商標）100%ホエイプロテイン21g

約100カロリー。

【0181】

23℃で600mLのMAGIC Bullet（登録商標）容器の中、前述の成分を600mL容器に添加して、30秒間高速で混合することにより調製を行った。次いで、混合物を5分間かけて沈降させた。中身を600mL目盛り付きビーカーに移し、525mLと推計した。次いで製剤100mLを除去し、製剤425mLをMAGIC Bullet（登録商標）600mLに戻してMg-gmnとさらに混合させた。

【0182】

4.65%マグネシウム金属粉末、2.33%グルコマンナン、2.33%マルトデキストリン、23.3%イソアスコルビン酸、および46.5%クエン酸カリウムを含有する製剤2gを600mLのMAGIC bullet容器に添加して製剤425mLを保持する。30秒間混合した後に5分間沈降させ、MgをMAGIC Bullet（登録商標）容器内の水と反応させた。次いで中身を600mL目盛り付きビーカーに移し、525mLと測定した。ゆえに、Mg、gmnn、および賦形剤を含有する製剤2gを添加した後、体積は100mLすなわち23.5グラム増加した。大量の気泡がチキソトロピック製剤全体に分散していることが分かった。ゆえに、98mLもの分子状水素（H₂）がゲルの気泡相に存在する。

【0183】

製剤の気泡相からのH₂の放出および／またはゲル中のH₂の潜在的生成について試験するために、Trustlex（登録商標）H₂メーターを用いて製剤中で利用可能なH₂の存在を試験した。最終製剤50mLを80mLプラスチックカップに入れた。H₂メーターを製剤（23℃）に約5時間浸漬しながら、H₂の測定を定期的に行った。結果は次のとおりである。0～10分後、メーターによりH₂は検出されなかった。20分後に、H₂は21ppbに上昇した。1時間後、H₂値は234ppbに増加した。2.5時間後、H₂値は441ppbであった。3時間後、H₂値は920ppbであった。約4.25時間後、H₂値は1031ppbであった。そして5時間後、H₂値は1017ppbに低下した。

【0184】

ゆえに、マグネシウム金属粉末、グルコマンナン、および触媒賦形剤を含有するこの朝食用スムージーは、分子状水素の生成と放出の膨張をもたらす。これを摂取すると、消費者の胃腸管中でH₂は5時間以上にわたり継続的に放出される。

【0185】

10

20

30

40

50

実施例 14：ベジタリアン向けレモンフレーバープロテイン粉末飲料

オーガニックベジタリアン向けのレモンフレーバーのシトラス「対照」飲料を次の成分で調製した。

逆浸透水 300 mL

Nutra（登録商標）protein powder blend Greens
10.0 g

BioFest（登録商標）レモンパウダー 1.5 g

カロリー含有量は約 20 カロリー。

【0186】

15℃で 600 mL の Magic Bullet（登録商標）容器の中、前述の成分を 600 mL 容器に添加して、30 秒間高速で混合することにより調製を行った。次いで、混合物を 5 分間かけて沈降させた。毎回製剤を混合してから粘度測定を行った。

10

【0187】

Elcometer（登録商標）Shell 6 231005047 粘度カップを使用して粘度測定を行った。この測定は、溶液がカップを通して完全に流れきるのに必要な時間の記録から成る。上記溶液が粘度カップを通過するのに必要な平均時間は 4.0 秒（N = 5）であった。

【0188】

粘度測定を行った後、上記製剤に以下を添加することで改質した。

グルコマンナン 2.0 g

マグネシウム金属粉末 0.204 g

クエン酸 4.1 グラム

マルトデキストリン 4.5 g

20

【0189】

20℃で 600 mL の Magic Bullet（登録商標）容器の中、前述の成分を 600 mL 容器に添加して、30 秒間高速で混合することにより調製を行った。次いで、混合物を 5 分間かけて沈降させた。相分離は起こらなかった。しかし、毎回溶液を混合してから粘度測定を行った。

【0190】

粘度測定を 30 分かけて行った。粘度カップを清浄するための製剤化の平均時間は 18.3 秒（N = 5）であった。ゆえに、Mg-gmn 製剤の添加により、粘度は元の製剤の 4 倍以上増加した。しかし、この改質の結果生じたのは、ゲルではなく流動性液体であった。味覚検査により、このベジタリアン向け製剤には、濃い心地よい質感と柑橘味が認められた。

30

【0191】

実施例 15：H₂ が豊富な濃いトマトスープ

スープは、H₂ を全身に送達するのに適切な媒体である。スープの pH が 7 未満の場合、H₂ 発生酸または酸化防止剤を添加する必要はない。その他には、イソアスコルビン酸とクエン酸ナトリウムまたはクエン酸カリウムとの一部の組み合わせを添加することで、Mg と水との反応を促すことができる。

40

【0192】

簡単に説明すると、市販のトマトスープ 100 mL を電子レンジで加熱し、スープの温度を 92℃にした。次いで 52 mg の Mg*（粒径 63 ミクロン）をスープに加え、15 秒間攪拌した。次に、グルコマンナン 1 g を加えて 60 秒間攪拌し、豊かな質感になるようスープを濃くした。スープ混合物を 55℃に冷まし、Trustlex（登録商標）H₂ メーターからスープが 907 ppm の H₂ を含んでいることが認められた。pH は 4.38 であった。スープはその後摂取され、美味しく食べられることが分かった。

【0193】

実施例 16：生産および製造のためのスケールアップ

1. 序文

50

上記の実施例はすべて、マグネシウム金属粉末とグルコマンナンのほか、香りや味などの望ましい属性を付与する有益な成分を含有する粉末製剤の単位用量の調製および試験について記述したものである。多くの消費者による「使用中」試験や商業製造のために、単位用量パッケージまたは100～10,000g容器などの大きな容器に包装できる、より大きなバッチを調製する必要がある。その中では、例えば匙により単位容量を分散することができる。

【0194】

2. 実験

水と混合すると分子状水素をゲル状態で維持すると証明された、味の優れた低カロリーのレモンフレーバー粉末を開発した。ゆえに、これは「使用中」試験の用意ができていた。90単位用量を含むバッチが必要と判断した。単位用量の重量は5.835gであると分かった。3%w/wの余剰分をバッチに組み込んだ。コンニャクグルコマンナンをBest Naturals（登録商標）から入手し、リンゴ酸、マルトデキストリン、アスパルテームをBulk Supplementsから入手し、無水硫酸マグネシウムをSigma Aldrichから入手し、230メッシュのマグネシウム金属粉末(Mg^{*})を(中国産)粗マグネシウム金属粉末のバッチから調製し、混合トコフェロール45%をPro Food Products Outletから入手し、FD&Cイエロー#5の色素をFlavors and Colors.comから入手した。2LのVH-2乾燥粉末ブレンド、および混合機を、Rumei Shopping（中国）から入手した。製剤の成分をVH-2ミキサーに入れ、30分にわたり250の設定（すなわち毎分15回転）で混合してから、滅菌プラスチック容器に包装した。

【0195】

3. 結果

調製した製剤中の各成分のグラム数、および各成分の機能を表11に示す。

【0196】

【表11】

表 11: 分子状水素を生成かつ持続させるゲルを作るための粉末混合物のスケールアップ

成分	グラム	機能
コンニャクグルコマンナン	278.430	ゲル化、H ₂ 捕捉
リンゴ酸	136.103	着香料、酸味料
マルトデキストリン	92.716	甘味料、増量剤
無水硫酸マグネシウム	9.234	乾燥剤、固化防止
アスパルテーム	7.729	甘味料
230 メッシュのマグネシウム金属粉末	5.529	H ₂ を生成
アセスルファム	3.759	甘味料
混合トコフェロール	4.599	抗酸化剤、消臭剤
FD&C Yellow # 5	0.464	着色料
合計	538.563	

【0197】

バッチの単位用量すなわち5.835gを、空の8オンスプラスチックカップに送達した。その後、蒸留水100mLを添加し、スプーンで混ぜた。120秒以内にゲルが形成され、1時間以内に25%膨張した。これにより分子状水素の生成と捕捉が認められた。このゲルには、味、酸味、および質感を含む優れた感覚刺激特性があると判断した。その後、このゲルを「使用中」試験に用いた。

【0198】

4. 考察

この結果から、分子状水素の生成と維持のために、マグネシウム金属粉末とグルコマンナンとを含有する製剤をスケールアップさせる可能性が実証された。

【0199】

実施例17：口腔の健康：マグネシウム金属粉末－グルコマンナンゲル内の H_2 －クロルヘキシジンによる歯肉炎の処置

歯肉炎（すなわち歯肉炎症）により歯周病が生じることは周知である。その主な原因はヒトと動物両方における歯牙欠損である。高齢のイヌやネコほど特に歯周病の影響を受けやすい。

【0200】

クロルヘキシジン、抗菌剤、炎症抑制剤（NSAID）などの薬物を口腔内で使用することで、歯肉炎、および結果として生じる歯周病に影響を及ぼす炎症が減るとされている。このような処置の効果は部分的なものであった。抗微生物剤のより良好な除法送達システム、およびより効果的で長期間持続する抗炎症療法の両方が必要とされる。研究により、口腔細菌に対する分子状水素水の抗菌活性が証明されている。

【0201】

0.12%グルコン酸クロルヘキシジンと22.1%分子状水素（ H_2 ）、強力な抗炎症物質、および抗酸化物質を含有するゲルを調製した。Hibiclen（登録商標）3mL（4%w/vクロルヘキシジン）を蒸留水97mLで0.12%に希釈した。次いでこの溶液を、粗マグネシウム金属粉末99mgとグルコマンナン粉末4.0gとを含有する8オンスプラスチックカップに添加した。約30秒間混合し、その後にゲルが形成し始めた。ゲルの上部に線を引き、その時点でのカップ内の高さを描写した。ゲルを一晩かけて膨張させた。その後、新たなゲルの高さが見られたゲルの上部に2本目の線を引き、ゲル内の H_2 の体積を、2本の線間のcmでの差異にカップ底部の面積（すなわち28.3平方cm）を掛けることにより算出した。水素の体積を28.3mlと算出した。ゆえに、ゲルの総体積は膨張後128.3mLであり、その結果ゲル内の H_2 濃度は22.1%である。

【0202】

N=1、第1相治療試験を行った。被験体は定期的に歯肉炎を発症しており、口腔衛生は良好であるにもかかわらず歯周病の既往があった。ゲル3～5mLをスプーンで口腔内に入れ、次いで被験体は自分の舌で歯茎および歯の表面にゲルを広げた。被験体は、他の治療薬、例えば治療用経口すすぎ液と比較して味がはるかに優れていると分かった。ゲルを口腔内に10分間保持した。歯茎の知覚過敏など歯肉炎に関連する症状が12時間以内に改善された。

【0203】

このゲルは、舌圧子、通常の歯ブラシ、電動歯ブラシなどの適切な手段を用いて歯茎に塗布することができる。歯茎が知覚過敏の場合、「Q」Tipによる塗布が好ましい場合もある。それに関係なく、ゲルを可能な限り長期間口腔内に保持する必要がある。クロルヘキシジンと H_2 は歯の間に拡散する。10分間が推奨されている。その後、水またはうがい薬で洗い流すことができる。過酸化水素を使用する必要はない。理由としては H_2 と反応してそれを不活性化してしまうからである。

【0204】

この製品が高齢動物（例えばイヌ、ネコ）の獣医学的オーラルケアに有用であると判断されているのは、口腔に十分な量である（substantive）からである。イヌやネコは、歯周病を引き起こす歯肉炎により歯牙が喪失してしまう。このゲルは、ヒトと同様の方法で動物に投与することができる。代替的な送達方法は、ゲルに「ご褒美（treat）」を組み込むことから成る。例えば、2%ピーナッツ粉末を添加して上述のようにゲルを調製した。ゲルは容易に口腔内に取り込まれる。その中ではかなりの量が歯茎および歯に付着し、それによってクロルヘキシジンと H_2 が歯茎に長期間かけて送達される。

【0205】

本明細書に記載される組成物は代替的に、口腔および歯茎への送達のための歯磨粉に配

合することができる。

【0206】

実施例18：胃腸疾患：マグネシウム金属粉末－グルコマンナンゲルからの H_2 および次サリチル酸ビスマスの徐放

有効な薬剤と H_2 の両方の徐放が現行の処置に利点があるとされている、上部胃腸管の疾患と疾病が存在する。本明細書に記載の組成物は、胃炎、胃および十二指腸潰瘍、胃食道逆流症（GERD）、ヘリコバクター・ピロリ感染症、細菌過増殖、酵母過増殖、胸焼け、消化不良、胃のむかつき、悪心などの疾病を有効に処置する。水素が豊富なMg－gm nゲルから送達可能な薬物の非限定的な例として、プロトンポンプ阻害剤、ミソプロストール、 H_2 受容体拮抗薬、抗生物質、抗真菌薬、抗炎症剤、制酸剤、次サリチル酸ビスマス、またはそれらの任意の組み合わせが挙げられる。これらの薬物を単独でまたはいくつかの組み合わせにおいて、様々な治療用量で水性Mg－gm nゲルに組み込むことができる。

10

【0207】

一例として、50mgのMg*とグルコマンナン4gとを混合し、次サリチル酸ビスマス1.050gと蒸留水70mLとを含有する溶液30mLに添加した。混合物を60秒間攪拌し、その時点で結果として生じた溶液はゲル化した。ゲルの高さを印付けるために線を描いた。初期の高さは5.3cmであり、ゲル体積が179.4mLであると認めた。ゲル重量は107.89gであり、密度は0.602g/mLであると認められた。比較すると、この密度は、先に試験した4% gm n－20mgのMg*ゲルに比べて低い（表2を参照）。ゲルを3時間静置させた。ゲルの高さ5.6cm、ゲル体積185.8mL、密度0.581g/mLと認めた。Trustlex H_2 メーターで測定したゲルの H_2 含有量は、pH7.25で1405ppbであった。まずこの低密度ゲル、および高含有量 H_2 から、量が豊富な H_2 がゲルの混合とゲル化の始めに生成されたことを認めた（NB：ゲルを数分以上にわたり静置させる必要はない。理由として、このゲルは H_2 を胃の中で長期間生成し続けるからである）。

20

【0208】

その後、記述した混合物を急な胸焼けを生じた被験体に経口投与すると、症状の解消が生じ、鑑別可能な副作用はなかった。

【0209】

実施例19：ヘリコバクター・ピロリ感染症を処置するMg－グルコマンナン

次サリチル酸ビスマスを抗生物質（メトロニダゾール250mgとテトラサイクリン500mg）と組み合わせることで、ヘリコバクター・ピロリ感染症が根絶する。メトロニダゾール250mg、テトラサイクリン500mg、および次サリチル酸ビスマス1.055gをMg*－gm n製剤に組み込む。このような製剤は、錠剤、カプセル剤、または粉末として市販されている場合もある。グラス1杯分の水にこの製剤を添加して混合するとゲルが形成され、これを摂取する。あるいは患者は、製剤を含有するカプセル（または錠剤）を摂取し、続いて8－16オンスグラスに入った水を飲むことができる。ゲルは胃の中で自発的かつ速やかに生じて、胃の中を「浮遊」して長期保持時間に影響を及ぼす。 H_2 と薬物の長期間すなわち5～10時間にわたる送達を達成する必要がある。

30

40

【0210】

ヘリコバクター・ピロリおよび細菌の過剰増殖した場合に、6つの「000」カプセルの投与量で提供される処置用製剤の一例は、次のとおりである。

次サリチル酸ビスマス1.0g

メトロニダゾール250mg

テトラサイクリン500mg

グルコマンナン3.0g

63ミクロンマグネシウム金属粉末50mg

【0211】

あるいは、上記製剤を12オンスグラスに入った水と混合すると、5分以内にゲルが自

50

発的に生じ、このゲルは副作用なしに摂取することができる。

【0212】

実施例20：マグネシウム金属粉末－グルコマンナンゲル内の分子状水素－サリチル酸による皮膚障害の処置

これまでに外皮へ H_2 を持続的局所送達するための実用的な方法は存在しなかった。

【0213】

54mgの Mg^* （粒径63ミクロン）、サリチル酸2g、コンニャクルートグルコマンナン2gを、プラスチックカップの中で蒸留水100mLに入れて45秒間混合し、ゲルを生じさせることで抗ざ瘡角質溶解製剤を調製した。ゲルを一晩かけて静置させた。ゲル体積は34.0mlすなわち34%膨張したことが分かった。それゆえ、膨張したゲルには34mLの H_2 が含まれている。ゲルのpHは3.34であると分かった。

【0214】

男性被験体の右前腕の毛を切り取りその皮膚上に、2つの「四分の一」サイズの領域（4.15平方cm）を描いた。一方の部位を未処置の対照とし、他方の部位を0.24g/平方cmのゲルで局所的に処置した。舌圧子を用いてゲルを連続層の部位に広げた。ゲル内の H_2 は皮膚の表面上で、Protective Guardを備えていない H_2 メーターを用いて求められた。Protective Guardを取り外すことで、Trustlex（登録商標）電極を皮膚表面に直接接触させることが可能になった。ゆえに、皮膚表面に送達される H_2 の濃度を求めることができる。サリチル酸が皮膚表面と角質層に存在しているとWood's Light（UVA）により認めた。サリチル酸はUVAの中で蛍光を発するので、UV光の下で皮膚表面に確認できるようになる。テープ（3M Scotch Tape）で部位上の皮膚を剥離することで、サリチル酸が浸透した角質層の層を求めることができる。すなわち、サリチル酸で処置された部位のテープ片はそれぞれ、サリチル酸が浸透した角質層の層を表す。

【0215】

残りのゲルを皮膚部位から洗い流すと、視認可能なUVA蛍光を除去するには処置部位のテープ片10片が必要と分かった。ゆえに、ゲルは、前腕皮膚の角質層の最下層に近い角質層の9～10層を通してサリチル酸を送達していた。

【0216】

H_2 が豊富なゲルの塗布後の皮膚表面の H_2 の経時的な変化を追跡した。ベースラインでは、432ppbの H_2 が皮膚表面と接触していると判断した。10分以内に250ppbの H_2 が皮膚表面に検出された。20分後、167ppbの H_2 が皮膚表面に検出された。30分後にはゼロに低下した。皮膚表面に接触している H_2 が相当量皮膚に吸収されたと仮定する。また、水が皮膚表面から蒸発すると、これ以上 Mg と反応して H_2 を生成することができなくなる。皮膚の上部障壁である角質層は疎水性である。 H_2 も疎水性である。熱力学的に見ると、疎水性実体は水性環境において互いに会合する。これにより、上記のような組成物は H_2 とサリチル酸両方を外皮に送達できると認められる。多数の薬剤を含有する $Mg-gmn$ のゲルは単独で、または他のものと併用して活用されると、様々な皮膚の苦痛を処置することができる。

【0217】

処置可能な皮膚疾患および疾病と、 H_2 生成 $Mg-gmn$ スキンケア製品に組み込み可能な薬物の非限定的な例として、以下が挙げられる。

皮膚老化：アルファヒドロキシ酸、抗酸化剤、アスコルビン酸、トランスレチノイン酸

ざ瘡：ドキシサイクリン、ライメサイクリン、ミノサイクリン、エリスロマイシン、トリメトプリム、コトリモキサゾール、サリチル酸、トランスレチノイン酸

乾燥、薄片状、または肥厚した皮膚： α -ヒドロキシ酸、サリチル酸、グリセリン

アレルギー性接触皮膚炎：コルチコステロイド、局所抗ヒスタミン薬

アトピー性皮膚炎：コルチコステロイド、抗ヒスタミン薬

乾癬：サリチル酸、コルチコステロイド、コールタール、免疫抑制剤

日焼け：局所麻酔薬、アロエベラ、NSAID

あざ：アルニカ、ビタミンE、ビタミンC

荒れた皮膚：グリセリン、硫酸コレステロール

真菌感染症：クロトリマゾール、エコナゾール、ミコナゾール、テルビナフィン、フルコナゾール、ケトコナゾール、アンホテリシン

魚の目・硬化：高用量のサリチル酸

複合疾患：上記に列記した薬物の併用

H₂が豊富な皮膚科用製剤は、特別な調製および／または包装を必要とする。

【0218】

いくつかの実施形態では、Mgとグルコマンナンとを含有する固体は、水とは別の区画に存在しなければならない。この固体は単位用量パッケージの中で「インサイトで」混合される。生成されたローションまたはゲルは、約1週間にわたり豊富なH₂を含有する。アジピン酸ナトリウムなどの防腐剤を添加してもよい。

10

【0219】

市場向けに安定化させる代替手段は、製造および滅菌中に液相と固相を混合することにより製剤内にH₂を生成することである。次いでこの製品は、1年以上の貯蔵期間を付与することが可能な密封アルミニウム容器に包装される。1週間にわたり消費者に摂取を持続させる低用量で包装されることが多い。

【0220】

実施例22：乾燥し老化した皮膚用のH₂保湿ゲル

年を重ねて、または環境的損傷により皮膚が老化すると、水分の維持が困難となる亜慢性炎症および過増殖にさらされる。亜慢性炎症を減らし、刺激副作用を引き起こす薬物を必要としない保湿製品が必要とされる。

20

【0221】

以下のH₂生成保湿ローションを調製した。

乳酸3.0g

グルコマンナン1.5g

Mg*51g(63ミクロン)；

グリセリン20mL

蒸留水80mL

【0222】

調製のために、グリセリンと蒸留水を混合し、これを残りの成分に8オンス容器の中で添加し、内容物が溶けるまで60秒間混合した。ローションが生成された。ローションを23℃で一時間静置させた。Trustlex H₂メーターにより、ローションには815ppbのH₂がpH3.86で含まれていると認めた。

30

【0223】

被験体の右前腕の毛を切り取りその皮膚上に、2つの四分の一サイズの領域(4.15平方cm)を描いた。一方の部位を未処置の対照部位とし、他方の部位を0.15g/平方cmのローションで局所的に処置した。ローションを舌圧子で部位の上に広げて、厚いローション層とした。皮膚表面上のH₂を、Protective Guardを備えていないH₂メーターを用いて求めた。Protective Guardを取り外すことで、Trustlex(登録商標)電極を皮膚に直接接触させることが可能になった。電極を蒸留水で濡らしてから皮膚表面に接触させた。

40

【0224】

皮膚表面上のH₂の経時的な変化を表12に示す。ベースラインでは、皮膚表面上のH₂は804ppbであり、この値はローションの値(すなわち814ppb)に近いものであった。時間が進むにつれ、皮膚表面のH₂は変動し、予想どおり60分まで進行性消失を示さなかった。その後、皮膚表面のH₂測定により、210分まで有意なH₂の存在を認めた。

【0225】

【表 1 2】

表 12: H₂が豊富な抗老化保湿ローションの適用後の皮膚表面上の H₂変化の時間経過

	処置*	未処置
時間	H ₂	H ₂
(Min.)	ppb	ppb
0	804	0
5	756	0
10	917	0
15	327	0
20	351	0
30	330	0
60	791	0
120	169	0
210	247	0
360	0	0

* Mg*(63 ミクロン) 51 mg、乳酸 3.0 g、グルコマンナン 1.5 g、グリセリン 20 g、および蒸留水 80 g で処置、H₂ = 815 ppb, pH = 3.86.
皮膚表面の pH = 4.57.

【0 2 2 6】

この皮膚表面上の H₂ の持続レベルは驚くことに予想外なものであった。ローションは、皮膚表面で乾燥するにつれその水分の大半が急速に消失した。気泡が消える。製品の薄い層だけが皮膚表面に残る。しかし、このような永続性は次により説明される。

【0 2 2 7】

Mg* はローションによって皮膚表面に沈着し、グリセリンと乳酸の吸湿性効果により皮膚表面に保持される水と反応し続ける。

【0 2 2 8】

先の実施例で述べたように、H₂ はグルコマンナンに対して親和性がある。そのため、グルコマンナンは皮膚の H₂ 持続に寄与するかもしれない。

【0 2 2 9】

角質層には疎水性分子に対するリザーバー効果がある。H₂ は疎水性である。これは、角質層からの H₂ の逆拡散により皮膚表面上で検出される H₂ に寄与するかもしれない。

【0 2 3 0】

実施例 2 3：水槽または養魚場モデルへの H₂ の持続的送達

これにより、分子状水素 (H₂) は動植物の健康と成長を促すことができると以前に実証されている (1、14)。植物、無脊椎動物 (例えばエビ、カニなど)、および魚類といった水生生物も、抗酸化剤から利益を得て、水性環境下で H₂ の生物学的利用能効果を向上させることが必要である。植物、魚、昆虫などの無脊椎動物には、高等動物のようにミトコンドリアが存在する。H₂ は、ミトコンドリアにより産生される有毒な活性酸素種 (ROS)、すなわちヒドロキシルラジカルおよびペルオキシニトライトを減らすと知られている。これら炎症促進物質は、成長や疾患に立ち向かうのに使用可能なエネルギーの消費に影響を及ぼす。

【0 2 3 1】

H₂ を生成するマグネシウム金属粉末 (Mg) - グルコマンナン (gmn) ゲルが、水槽または養魚場モデルにおいてで H₂ を送達して維持することができるかどうかを突き止めるために、実験を設計した。水槽または養魚場モデルに対して、Fisher (登録商標) リン酸緩衝生理食塩水 (PBS) 9.95 g を蒸留水 1,000 mL に入れて調製し

た。pHは7.6であった。

【0232】

ゲルを調製するために、粗マグネシウム金属粉末(Mg)0.1g、アスコルビン酸0.5g、およびグルコマンナン4gを蒸留水(DW)100mLに入れて、ゲルが生じ始めるまで混合した。Trustlex(登録商標)H₂メーターを使用して、pH8.4ではゲル内のH₂濃度は1501ppbであると求めた。ゲルの高さは0.9cm膨張した。ゆえに、ゲル内のH₂体積は25.5mL、すなわち元の体積100mLの25.5%である。

【0233】

ベースラインを読み取った後、ゲル125mLを、水槽または養魚場を表すPBS溶液1,000mLに入れた。このゲルは水より低密度であるため、1,000mLビーカー上に浮かんだ。磁器スターラーを低電力に設定して1インチ(1in)磁器攪拌バーを用いて23℃で攪拌することにより、PBSを常に循環させた。

【0234】

結果を表13に示す。ベースラインでは、pH7.6のPBS溶液中に0ppbのH₂があることが分かった。15分後、PBS中のH₂はpH7.6で0ppbにとどまった。4.7時間までに、pH7.7のPBSには562ppbのH₂を認めた。13.8時間後、PBS中のH₂はpH7.7で691ppbに上昇した。時間が進むにつれて、PBSには白く小さな細片が蓄積した。この蓄積は、浮遊するゲルから放たれたgmn粒子の産物であると考えられた。攪拌を止めると、この材料は、ビーカーの上部、すなわちゲル付近を浮遊する傾向があり、これによりこの材料がgmn粒子であるという考えが裏付けられた。28.3時間後、PBS中のH₂はpH7.6で1245ppbに上昇した。その後、PBS中のH₂を109時間まで、1202ppb、pH7.3のレベルで持続させた。123時間後、pH6.8で1165ppbのH₂を認めた。pH低下はおそらく、シミュレートした槽の中で細菌増殖を示した。

【0235】

【表13】

表13: 分子状水素(H₂)を水生生物に送達するための試験システム

時間 (Hrs.)	ppb H ₂ PBS 中	pH 単位
0	0	7.6
0.25	0	7.6
4.7	562	7.7
13.8	691	7.7
28.3	1245	7.6
86.0	1234	7.3
109.0	1202	7.3
123.0	1165	6.8

【0236】

この実験から、H₂を水槽または養魚場に送達する実現可能性が実証される。また、水槽または養魚場の水質維持を確実なものとするために定期的なステップをとる必要があることも指摘される。これら維持ステップには、ゲルを添加することなく通常実施されるステップ、すなわちタンクからの過剰な粒子の濾過が含まれ、タンク内の水生生物に適合可能な抗菌剤と防藻剤が含まれる。適切な維持が実施される場合、水は2~4週間許容可能でなければならない。

【0237】

タンクに含まれる水体が20:1のタンク対ゲル比より大きい状況では、魚または無脊椎動物の食事をこのゲルに組み込むことができる。この操作は魚または無脊椎動物をゲル

に引き付けるはずであり、より高量の H_2 が消費されることになる。

【0238】

このような水系系への H_2 の送達方法に予見される用途として、以下が挙げられる。

水生植物、魚、カメ、無脊椎動物を収容するホームアクアリウム

甲殻類、軟体動物、カキの養殖場

ナマズ、ティラピア、サーモン、鯉などの養殖場

米、養殖海藻、観賞植物の生育といった水生植物の生育。

【0239】

中でも重要なのは、増加しつつある世界人口に供給される水生食品の収量を増やし、かつ過剰漁業や水生植物の破壊から環境を保護するための、水生系への H_2 送達の可能性である。

10

【0240】

実施例 24：昆虫収量を増やすための分子状水素が豊富なマグネシウム金属粉末－グルコマンナンゲル

世界人口が 7, 650, 000, 000 を超えて増加するにつれ、特に完全なタンパク質および関連するアミノ酸の形で完全な栄養食品を提供することが、徐々に困難となっている。増加していく人口への食糧供給のために昆虫集団の生育に関心が高まっている。昆虫は、完全なタンパク質、ビタミン B12、ビタミン A、およびリボフラビンの優れた供給源である。昆虫は繁殖して急速に成長し、ほぼ何でも食する。昆虫は特に壊死した生物、腐敗した食物、および糞便に引き寄せられる。ゆえに、昆虫は環境の「天然」洗剤である。コオロギ、ゴキブリ、バッタ、カブトムシ、蛾などが現在、ヒトと動物両方による消費のために養殖されている。

20

【0241】

昆虫食はまた、家禽や養殖魚を含む下級動物の食物として機能する。

【0242】

昆虫の養殖には、ウシやニワトリなどの農業動物よりも多くの利点があり、タンパク質の収量あたりの飼料が減少し、栄養効率が向上し、動物集団に比べて昆虫集団では感染症流行に対する懸念が少なく、温室効果ガスの排出量が少なく、土地利用が少ないといった利点が挙げられる。

【0243】

昆虫は急速に繁殖して成長するが、タンパク質と栄養収量を増加させる技術は、昆虫養殖業者と栄養不足の人口の双方に経済的利益をもたらすことになる。分子状水素は、主に抗酸化効果を通じて多くの生命体（1、14）の生殖と成長を増加させ、それによりミトコンドリア活性酸素種を減らすことが認められているため、昆虫集団昆虫集団におけるその成長促進効果を疑う正当な理由は存在しない。昆虫細胞はミトコンドリアにより力を得る。

30

【0244】

原型となる昆虫養殖システムは、野生型昆虫が、8 オンスプラスチックカップに入れて調製した分子状水素（ H_2 ）に引き付けられるかどうかを突き止めるためにモデル化された。ゲルを次のように処方した：51 mg の Mg、グルコマンナン 4 g、フルクトース 5 g を 8 オンスプラスチックカップに入れて混合した。次に、白酢（5% 酢酸）100 mL をカップに加え、ゲルが形成されるまで舌圧子により内容物を混合した。マーキングペンで引いた青い線でゲルの高さを描いた。ゲルを 1 時間静置して、 H_2 を形成かつ発生させた。新たなゲルの高さをマーキングペンで再び描いた。次いで、ガードの付いていない Trustle x（登録商標）電極をゲルに浸漬させることにより、ゲルの H_2 含有量を測定した。ゲルの H_2 含有量は pH 3.35 で 800 ppb であると分かった。ゲルを含有するプラスチックカップを、庭のような環境下にある実験室の外側に置いた。温度は 90～105 F であった。24 時間経過後、ゲルを観察すると昆虫の存在を認めた。ハチ、ハエ、ミバエ、アリ、その他未特定昆虫がゲルに引き付けられたと考えられる。

40

【0245】

50

昆虫食、この実施例ではフルクトースおよび酢酸を H_2 が豊富なgmnゲルに入れる目的は、昆虫をゲルに引き付け、それにより昆虫を高用量レベルの H_2 にさらすことである。昆虫が昆虫食とグルコマンナンの両方を摂取すると、昆虫は H_2 と密に接触することになり、 H_2 は摂取されると、ゲルに接触する体部分に吸収される。

【0246】

ここに示すゲルの例は、昆虫養殖のための H_2 の最も有効な送達用に最適化されていない。ゲルの調製のコストが重要となる。理由として、そのコストは、このバイオテクノロジーの栄養上の利益の収率増加の値よりも低くなければならないからである。この効果のために、コストを次のように最小限にすることができる。

酸性化に用いられる良質の酢酸ではなく、酸性食品廃棄物または酢酸廃棄物（0.25～7%）の使用、

最小用量グルコマンナン（例えば1.5～2.5%）単独での、または低用量マルトデキストリン（例えば0.5%）と併用しての使用、

粗マグネシウム金属粉末（Mg）10～100mgの使用、および

有毒金属、可塑剤、内分泌攪乱物質、および農薬を含まない水。

【0247】

実施例25：ゲル化濃度未満の水溶液内での分子状水素（ H_2 ）の生成と維持に対するグルコマンナンの効果

5. 序文

ゲル化濃度未満の低濃度グルコマンナン（gm n）をマグネシウム金属粉末（Mg*）と組み合わせることで、グルコマンナンを含まないMg*溶液と比較してMg*—gm n水溶液中の H_2 の持続可能性を増加させることができるかどうかを調べるために、蓋のない「剥き出し状態」の容器内で研究を行った。

【0248】

6. 実験

Crystal Light（登録商標）粉末を使用したのは、先の実験（上記実施例10と11）によりMg—gm n製剤からの H_2 生成を裏付けるのにCrystal Light（登録商標）水性培地が有効であったことを実証されたからである。

【0249】

Crystal Light（登録商標）Natural Lemonade粉末を、グルコマンナンを含有しない対照を含む試験粉末すべてと混合した。試験したすべての製剤には、63ミクロン（230メッシュ）マグネシウム金属粉末（Mg*）40mgとCrystal Light（登録商標）Natural Lemonade（CL）1.9gが含まれていた。Crystal Light（登録商標）Natural Lemonadeには、クエン酸、クエン酸カリウム、クエン酸ナトリウム、アスパルテム、酸化マグネシウム、マルトデキストリン、アセスルファムカリウム、大豆レシチン、人工着色料FD&C Yellow # 5、BHA、および2%未満の天然香料が含まれている。

【0250】

グルコマンナン（gm n）をそれぞれ0.0、0.15、1.5、12、100、1,000mgを含有する6つの異なる試験溶液を調製した。Mg*—gm n粉末にCLを組み合わせて混合した。次いで、この製剤を蒸留水（DW）100mLと250mLガラスビーカーの中で混合した。混合を2分近く行った。混合の直後、安定した読み取り値に達するまで、ガードカップを備えていないTrustlex（登録商標） H_2 メーターを試験溶液に浸漬させることにより分子状水素（ H_2 ）を測定した。ガードカップを取り除くことで、Trustlex（登録商標）電極とゲルとのスムーズな接触が可能になる。

【0251】

対照溶液と試験溶液の粘度測定を、ニュートン流体の粘度検査に用いられる#6 Zahn Viscosity Cupにより行った。これを使用して、満タンになったカップから試験溶液が流れ出る時間（秒）を測定することができる。

【0252】

7. 結果

結果を表14と図1に示す。表14の列2には、H₂測定が2分間の混合物攪拌の直後に行われた時点が示される。

【0253】

【表14】

表14: 様々な非ゲル化レベルのグルコマンナンを含有する溶液からの溶存分子状水素の消失の時間経過

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
		gmn		gmn		gmn		gmn		gmn		gmn	
		0		0.15 mg		1.5 mg		12 mg		0.1 g		1 g	
	時間	H ₂	%	H ₂	%	H ₂	%	H ₂	%	H ₂	%	H ₂	%
行	Min.	ppb	Rem	ppb	Rem.	ppb	Rem.	ppb	Rem.	ppb	Rem	ppb	Rem.
1	0	807	100	785	100	800	100	808	100	784	100	803	100
2	5	806	99.9	798	101.7	808	101.0	804	99.5	789	101	820	102
3	10	812	100.6	804	102.4	809	101.0	804	99.5	790	101	824	103
4	15	814	100.9	805	102.6	812	102.0	806	99.8	790	101	826	103
5	20	808	100.1	809	103.1	814	102.0	806	99.8	793	101	828	103
6	30	802	99.4	808	102.9	812	102.0	806	99.8	789	101	825	103
7	40	798	98.9	806	102.7	810	101.0	807	99.9	792	101	823	103
8	50	794	98.4	804	102.4	xxx	xxx	806	99.7	791	101	819	102.0
9	60	786	97.4	802	102.1	808	1.01	805	99.6	791	101	816	102
10	120	646	80.0	758	96.6	784	98.0	790	98.3	783	99.9	802	99.8
11	180	431	53.4	549	69.9	680	85.0	753	93.2	761	97.1	790	98.4
12	240	299	37.1	379	48.3	440	55.0	592	73.3	686	87.5	789	98.3
13	300	201	24.9	234	29.8	321	40.1	450	55.7	526	67.1	789	98.3
14	360	146	18.1	161	20.5	202	25.3	309	38.2	394	50.3	802	99.9
Visc.	(sec.)	1.2		xxx		xxx		1.1		1.7		23.0	

略語

% Rem. Trustlex H₂メーターで測定されるような、溶液に残る%溶存H₂

Visc. 粘度

Min. 分

ppb 十億分率

H₂ 分子状水素

gmn グルコマンナン

g グラム

mg ミリグラム

sec. 秒

【0254】

8. 対照製剤

表14の列3と4にはそれぞれ、対照製剤（すなわち、40 mgのMg^{*} + 1.9 gのCL-グルコマンナンなし）内での生成により溶液に溶存するH₂の十億分率（ppb）と割合が示される。測定開始の最大1時間後に溶液中にH₂の値はほぼ一定になることが観察される。この現象は図1にはっきりと示されている。この結果が一見して驚くべきものであるのは、水の電気分解によるH₂生成を受けたことで、水溶液からのH₂消失速度がはるかに速くなったと認められるからである。Mg^{*}で生成されたH₂溶液中のこのようなH₂の持続性は、Mg^{*}を水と混合した後一定期間にわたりH₂生成が継続すること

に起因する。

【0255】

1時間後、対照溶液からの溶存 H_2 の消失速度が速くなり、そのため、調製の6時間後には、溶存 H_2 の元の量の18%しか残らない。ゆえに、図1の分析により観察されるように2つの相が存在すると考えられる。溶存 H_2 が環境へと消失されるのとはほぼ同じ速度で生成される「定常状態相」と、溶存 H_2 が未反応 Mg^* と水との反応により置換可能な速度よりも速い速度で環境に消失される「枯渇相」である。

【0256】

9. 試験製剤

40mgの $Mg^* + 1.9g$ のCLをすべて含有し、かつ0.15、1.5、12、100mg、1.0gそれぞれのグルコマンナンを蒸留水100mLと混合して含有している製剤を、試験した。これら低濃度のgm nでは、粘性ゲルは形成されない。列5、7、9、11、13に示す結果から、時間に応じた溶液に残っている溶存分子状水素(H_2)のppbが認められる。製剤にグルコマンナンを含まない対照溶液に見られる60分のカットオフ時間を越えてグルコマンナンが「定常状態」相を膨張させる、用量応答関係が存在すると観察される。この現象は、図1に示す結果を観察することにより確認される。試験した最低濃度のグルコマンナン(1.5ppm)でさえ、「定常状態」相は1時間の持続から2時間近くにまで推移する。より高濃度のgm nを含有する製剤は、表14の列3~4と図1の結果を分析することで確認できるように、「定常状態」相の長さを徐々に増加させる。表14の列13と14および図1に示す結果から、1.0gのgm n/100mLのDWを含有する40mgの $Mg^* + 1.9g$ のCLの製剤は、「定常状態」相を360分(6時間)に膨張させ、この期間はおそらくこの研究の6時間の時間経過を十分に超えていることが認められる。実際、先に記述した研究(上記実施例4と5を参照)は、 $Mg-gm n$ ゲル内の H_2 が長期間安定することを証明している。しかし、ここで試験したように、100mLのDWあたりそれぞれ0.15、1.5、12、100mgのgm nを含有する40mgの $Mg^* + 1.9g$ のCLの製剤は、粘度を著しく増加させることもゲルを形成することもなく、「定常状態」相を膨張させる。100mLのDWあたり1.0gのgm nを含有する40mgの $Mg^* + 1.9g$ のCLの製剤は、粘度を適度に増加させて粘性溶液を生じさせるが、粘性ゲルは形成しない。

【0257】

10. 考察

表14と図1に示すような1~6時間の時間枠の結果を検証すると、「定常状態」相は徐々に増加する一方、「枯渇相」は、40mgの $Mg^* + 1.9g$ のCLの製剤内のグルコマンナン濃度が増加するにつれて徐々に減少することが観察される。0.15mg~最大1.0gのgm nを含有する製剤では、このような溶液内での著しい H_2 の安定化は、ゲル化効果によるものではないはずである。「ゲル化未満濃度」のグルコマンナンが40mgの $Mg^* + 1.9g$ のCLの水溶液内に H_2 を保持する機構を理解するには、以下の可能性が考慮される。

gm nは、 H_2 を生成する Mg^* と水との反応を遅くする；

gm nには、溶液からの環境への消失を遅くする H_2 に対する親和性がある；

gm nは、溶液内で H_2 気泡を安定させ、それにより溶液からの消失速度を遅くする；または

gm nは、酸素にさらされているマグネシウム金属粉末粒子に通常見られる酸化マグネシウムの不動態化のコートを取り除くことにより、溶液内での H_2 生成を維持する。

【0258】

データ解析により上記の可能性のうち「1(最初のもの)」を排除することができる。列3~4の対照溶液の結果を観察することで、列5~14の試験溶液の結果と比較して、 H_2 を産生する初期反応速度は試験溶液のものとはほぼ等しいことが確認される(行1を参照)。それゆえ、グルコマンナンは、 Mg の枯渇、および結果として生じる H_2 生産を減速させるものではない。

【0259】

H₂にはgmnに対する親和性があるという考えは、検討に値する以上である。視認可能な豊富な泡は初めに、マグネシウム金属粉末によるH₂生成により溶液に存在する。溶液内のこれら気泡の安定化により、溶存H₂との動的交換のためにH₂の貯蔵所を作成しなければならない。この現象は、溶存H₂を含む溶液と比較して、マイクロバブルを含まない溶液中のH₂の安定化を向上させるはずである。H₂にはgmnに対する親和性があると認められるため、非ゲル化gmn分子および複合体は、H₂気泡－水界面に引き寄せられ、より安定した気泡を形成すると仮定することが合理的である。

【0260】

実施例7で考察したように、グルコマンナンはおそらく、マグネシウム金属粉末粒子からの酸化マグネシウムの不動態化コートの除去を触媒し、それにより分子状水素産生の効率を高めることができる。この機構はさらに、グルコマンナンを含む溶液内での分子状水素の維持にも役割を果たすことができる。

【0261】

要約すると、グルコマンナンがマグネシウム金属粉末水溶液中での分子状水素の持続可能性を高めることができる、3つの機構が存在する。

【0262】

実施例26：電気分解研究：グルコマンナンによる分子状水素（H₂）の捕捉

11. 序文

マグネシウム金属粉末が存在しない状態の水溶液中にH₂とグルコマンナンとの間に引力相互作用があるかどうかを試験するために、グルコマンナン溶液内でH₂を生成する独立方法が求められた。水の電気分解は、溶液にH₂を生成する周知の手段である。この反応により、電極において水がH₂とO₂に分解される。上記の背景技術において論じたように、電極の「寿命」を短くする化学反応を防ぐためには、電解質を含まない水が必要である。蒸留水などの電解質を含まない水を使用するとH₂が生成されるが、その速度は電解質の存在下で生成するよりもはるかに遅い。

【0263】

gmnの有無にかかわらずH₂を生成するために電気分解を使用することが決定された。このために、きれいな（neat）蒸留水の電気分解後の溶液からのH₂の消失を行い、グルコマンナン120ppmを含有する蒸留水の電気分解と比較した。

【0264】

12. 実験

62mgのgmnを含有する蒸留水500mLを、500mLガラスビーカー中で混合して、次いで65℃に加熱してgmnの溶解度を確保することにより調製した。次いで、混合物を室温（23℃）に冷ました。水の電気分解を、Yongkang Goma X Ind. & Trade Co., Yongkang City, China製の460mL GX-H11電気分解ボトルで行った。このボトル内の動作電流は、DC12V／5Vの電源を使った場合1Ampである。蒸留水と蒸留水中の120ppmのgmnの両方の電気分解研究を繰り返した。

【0265】

13. 結果

電気分解結果の時間経過を表15に示す。列1から、研究開始後の測定時点が認められる。列2の結果から、蒸留水（DW）の電気分解を完了して6分後の各時点に生成されたH₂のppbが認められる。最初に存在するのは27ppbのH₂のみである。列3と図2に示すように、電気分解を完了して1時間後、電気分解溶液中に検出可能なH₂は残っていなかった。このことは、DWの電気分解におけるH₂の収率が印加電圧の時間経過に依存して低く、これはここに記載した研究と一貫するという観察に従っている。

【0266】

【表 15】

表 15: 蒸留水 (DW)における電気分解による分子状水素 (H₂)生成に対するグルコマンナン (gmn)の効果

時間	DW (N=3)	%	gmn (N=2)	%
min.	ppb H ₂	変化	ppb H ₂	変化
0	27	0	197	0
5	20	-26	235	19
10	18	-33	241	22
20	17	-37	243	23
40	4	-85	223	13
60	0	-100	207	8
120	xxx	xxx	155	-21
180	xxx	xxx	103	-48
240	xxx	xxx	45	-77

略語

gmn - 120 ppm グルコマンナン (0.012%)

ppb - H₂ の十億分率

min. - Trustlex メーターでの H₂ 測定開始後の分

H₂- 分子状水素

DW - 蒸留水

N - 反復回数

【0267】

列 4 と図 2 の結果から、グルコマンナン 120 ppm を含有する蒸留水の電気分解を完了して 6 分後の各時点に生成された H₂ の ppb が認められる。電気分解完了の直後、電解溶液に 197 ppb の H₂ が検出される。その後 H₂ は、電気分解完了 20 分後に 243 ppb に上昇する。この上昇は、Gmn を含まない電気分解と比較して、H₂ を溶液中に保持するのに役立つ H₂ と gmn との相互作用に起因する。グルコースとマンノースのポリマーであるグルコマンナンは帯電しておらず、電気分解に直接影響を及ぼしてはならない。電気分解完了 1 時間後、207 ppb (85%) の H₂ が電解溶液に残る。H₂ は電気分解完了 4 時間後に 45 ppb で持続する。

【0268】

14. 考察

図 2 には、低用量 (120 ppm) グルコマンナンが、マグネシウム金属粉末を含まない溶液における H₂ 保持に及ぼす効果を明確に示す結果のプロットが含まれている。ゆえにグルコマンナンは次のとおりになる。

【0269】

電解水における H₂ の保持を向上させる。

【0270】

溶液内での H₂ 生成後少なくとも 20 分間にわたり H₂ 上昇に影響を及ぼす。

【0271】

DW における H₂ 生成に比べて、溶液における H₂ を安定化させる。

【0272】

H₂ を gmn に対して利用可能とするあらゆる方法は、水溶液内で H₂ を安定させるはずである。

【0273】

これらの結果から、マグネシウム金属粉末を含まない場合の H_2 とgmnとの強力な相互作用が指摘される。キャニスターからの分子状水素の生成とその後の注入、またはグルコマンナンを含有する水溶液への水デバイスの電気分解は、グルコマンナンが H_2 と相互作用して溶液内で H_2 を安定させることのできる別の手段である。

【0274】

電気分解デバイスについては以前に論じている。ここに示される結果から、これらデバイスを使用して、gmnを含有する溶液に H_2 を送達することができる。電気分解をより高濃度のgmnでより長時間行うことで、水溶液内の H_2 の安定性が増す。

【0275】

グルコマンナン溶液に H_2 を送達するために H_2 の商業供給源を使用することは、考慮すべき別の方法である。加圧 H_2 を包含するキャニスターは、Restekにより市販されている(34453-PI-Hydrogen; \$724.94)。Zen Earth (HX300 Hydrogen Machine—およそ\$2,500)およびParker Hydrogen Generator (\$10,000~17,000)などの H_2 生成装置も、市販で入手可能である。これらのデバイスはインターネットで容易に見つけることができる。これらキャニスターおよびデバイスを使用して、 H_2 をグルコマンナン溶液に拡散または加圧させることができる。これらは、信頼できる別の H_2 供給源を提供する。欠点は、コスト、および、周囲大気中の H_2 の値が4% v/v以上に達した場合における安全性問題である。

【0276】

本発明の別の用途は、環境源からの H_2 の捕捉と貯蔵である。この用途は、安価なエネルギー源を必要とする第三世界の国々において特に重要であろう。 H_2 は、周知のエネルギー源であるほか、健康を改善するために投与されている。 H_2 は、主に微生物嫌気性代謝により、廃水、下水処理場、海の一部すなわちシアノバクテリアを含む海洋生物、沼地、動物およびヒトの胃腸管において大量に産生される。水素または H_2 含有溶液をgmn溶液またはgmn含有フィルターに通すことで、 H_2 が捕捉され、これをエネルギー使用のために回収することができる。

【0277】

実施例27：0.05%重炭酸Kおよびグルコマンナンの存在下での水の電気分解

重炭酸ナトリウムまたは重炭酸カリウムを蒸留水などの「純」水に添加することで、電気分解により H_2 の生産量が増加することは、周知である。しかし、異味が存在することから重炭酸塩濃度を低く保つほか、ナトリウムまたはカリウムが個人の健康や電極に有害なレベルに達しないようにすることが望ましい。

【0278】

グルコマンナン(gmn)120ppmが電解蒸留水における H_2 の生成と持続可能性を向上させることが認められるため(表15を参照)、120ppmのgmnを0.05%重炭酸カリウムに添加したときの H_2 の生成に対してそのような効果があるかどうかを突き止めるための電気分解実験を設計した。

【0279】

結果を表16に示す。最初の列には研究の時間経過を列記する。列2から、時間が経過するにつれて重炭酸K溶液の電気分解により生成される H_2 の変化が認められる。最初の10分で H_2 は4%上昇し、その後 H_2 は3時間でうち52%を徐々に失い、7時間で H_2 の95%を失う。

【0280】

【表 16】

表 16: 蒸留水 (DW)における炭酸水素 K の電気分解による分子状水素 (H₂)生成に対するグルコマンナン (gmn)の効果

	0.05% 炭酸水素 K		0.05% 炭酸水素 K,	
時間	DW 中	%	DW 中の 120 ppm gmn*	%
min.	ppb	Chg	ppb	Chg
0	575	-4	541	-7
5	591	-1	580	xxx
10	596	xxx	565	-3
20	575	-4	566	-3
40	554	-7	546	-6
60	518	-13	528	-9
120	395	-34	461	-21
180	289	-52	406	-30
240	214	-64	347	-40
420	32	-95	133	-77
pH	8.78		7.90	

略語:

gmn - 120 ppm グルコマンナン (0.012%)

Ch - 溶液中の H₂ の変化

ppb - H₂ の十億分率

min. Trustlex メーターでの H₂ 測定開始後の分

H₂- 分子状水素

DW - 蒸留水

【0281】

列 4 から、H₂ が DW における 120 ppm の gmn + 0.05% 重炭酸 K の電気分解の 6 分 (3 分 × 2) 後に変化する時間経過が認められる。この結果を、ネルンスト方程式を使用して列 2 との pH の差異について正常化した。列 4 の結果と列 2 の結果とを比較すると、H₂ の同様のパターンが 0 から 5 分までに増加し、溶液中の H₂ の漸減が続くことが観察される。しかし、0.05% 重炭酸 K 溶液の電気分解と比較して、0.05% 重炭酸 K と gmn とを含有する電解溶液には H₂ の顕著な安定化がみられる。60 分後、この効果はより明白になる。例えば、研究開始から 2 時間後、120 ppm の gmn を含有する電解液では H₂ は 16.1% 増加したが、研究開始から 7 時間後には 416% 増加する。これらの結果から、グルコマンナン 120 ppm を含む電気分解溶液にはマイクロバブルが存在することが指摘される。

【0282】

実施例 28: H₂ マイクロバブルの光学顕微鏡検出

マグネシウム金属粉末水溶液およびグルコマンナン (gmn) を含有する電気分解溶液の両方において H₂ の持続可能性が予期せず向上したことから、相当量のマイクロバブルが溶液に存在し、これより H₂ 安定性が認められるかどうかを突き止めるために、研究を行った。調査された製剤には、44 mg の Mg*、120 ppm の gmn、1.9 g の Crystal Light (登録商標) Natural Lemonade 粉末が蒸留水 100 mL の中で混合されていた。60 オンスカップの中で 8 秒間混合した後、製剤を 23 °C で 4.5 時間静置してから濾過し、試験した。製剤を 400 メッシュフィルター (A

TPWONZ Food Strainer)に通して濾過し、37ミクロン超の粒径をフィルター内に保持した。それゆえ、400メッシュフィルターを通過するすべてのマイクロバブルは37ミクロン以下であった。その後、濾過溶液20uLを、血球計上のグリッドを覆うガラスカバースリップに隣接する焼結ガラス空間に注入した。OMAX (登録商標) Binocular Compound Microscope Model: M83EZ上に倍率40/0.065倍でグリッドを観察した。

【0283】

観察して4.5時間後、図3に示すように多数のマイクロバブルを観察した。ここでは広範囲のサイズ(直径)が観察される。最大サイズは37ミクロンであるため、観察される小さなサイズ範囲は2~10ミクロンの範囲でなければならない。

10

【0284】

8.5時間後、血球計上のグリッドを覆うガラスカバースリップに隣接する焼結ガラス空間に溶液20uLを注入することにより、濾過した製剤を新鮮な状態とした。各種サイズの広範囲のマイクロバブルが観察される。ゆえに、観察されたマイクロバブルの持続可能性は、44mgのMg^{*}、グルコマンナン120ppm、Crystal Light (登録商標) 製剤において少なくとも8.5時間であった。これらの結果は、表15の列9と10に示される結果と一致している。そこでは、309ppmのH₂(38.2%)が、40mgのMg^{*}、グルコマンナン120ppm、Crystal Light (登録商標) 溶液を調製して6時間後に存在することが確認される。

20

【0285】

図3~4と表15~17に示す結果から、グルコマンナンを含有する非粘性溶液中のH₂の持続性は、水性グルコマンナンによるマイクロバブルの安定化によるものであるという有力な証拠が認められる。

【0286】

非粘性グルコマンナン(gmn)溶液中に様々な量のH₂気泡を、以下により生成かつ制御することができる。

0.5ppm~1,000ppmのgm nの水溶液の電気分解: 電気分解の時間および/または電圧を拡張し、重炭酸塩電解物を含めることで、マイクロバブルを含む気泡の形成を増大させる。他の電解質は、電極寿命に悪影響を及ぼすことから推奨されない。

0.5ppm~1,000ppmのgm nの酸性溶液内でのマグネシウム金属粉末(Mg)と水との反応。Mgの濃度増加、例えば1000mLあたり1mg~100mg増加すると、グルコマンナンによって安定化されたH₂気泡の生成が増加する。

30

H₂を0.5ppm~1,000ppmのgm nの水溶液に拡散または加圧するための水素キャニスターの使用。この方法には、使用可能なキャニスターなどのH₂供給源が必要となる。

水素発生装置(例えば、160mL H₂/minを生成可能なParker Hannifin 20hの水素発生装置)の使用。

0.5ppm~1,000ppmのgm nの水溶液内での圧電気酸化亜鉛マイクロファイバーの振動による直接水分解。

【0287】

40

H₂発生システム中のH₂マイクロバブルのサイズは、以下により選択することができる。

分子ふるい、例えば1250メッシュフィルターに溶液を通過させると、10ミクロン以下のマイクロバブルを通すことができる。

より大きな気泡を取り除いてからマイクロバブルを取り除く遠心分離。遠心分離の時間と速度は、所望の気泡サイズのカットオフに依存する。

マイクロバブルは容易に通過できるがそれより大きな気泡は引き止められるサイズ排除クロマトグラフィー。

【0288】

水溶液に十分な量の安定したH₂マイクロバブルを生成できるということには、超音波

50

バイオテクノロジーの向上に関する重要な健康上の利益がある。

ヒトおよび下等動物の器官と循環系の超音波イメージング；

血液脳関門の横断を含む、特定器官への化学療法薬を含む超音波薬物送達；

前立腺癌の処置、組織破裂（高周波超音波を用いた機械的組織分画）、および超音波血栓溶解（音波による血栓の除去）；

C R S P R バイオテクノロジーの向上を含む、特定組織への D N A、R N A、およびタンパク質を含む高分子の超音波送達。

血管移行性の向上；

碎石術、すなわち腎臓および膀胱内の石の破壊；または

上記の利点に加えて、 H_2 による抗酸化および抗炎症効果の送達。

10

【0289】

実施例 29：グルコマンナンゲルを含有するフィルターを流れる水からの分子状水素（ H_2 ）の捕捉

15. 序文

貧しい第三世界の環境では、安価なクリーンエネルギー源が必要とされている。このような環境には通常、大量の廃水が存在する。廃水を嫌気性発酵させると、 H_2 と CO_2 の両方に加え、メタンが大量に発生する。水性グルコマンナンゲルを使用して、流れる廃水から H_2 を捕捉すると同時に、これを二酸化炭素と分離する事ができる方法が考案されている。グルコマンナンを含有するコンニャク植物は多くの場合、第三世界の一部の国々で栽培されていることに留意されたい。このような場所では、廃水から H_2 を捕捉するためにグルコマンナンを使用すれば、費用効果が大きくなる。

20

【0290】

16. 結果

図 5 A には、予め形成された 3～10% グルコマンナン水性ゲル（520）をフィルターケーシング（530）に入れた様子が描かれており、これによりケーシング内でゲルは 20～50% 膨張することができる。このゲルは、直径 2～4 cm の 20～100 のプラスチック棒または金属棒の周りに予め形成されているので、ゲルが形成されてからこの棒を引き抜くと、細孔（510）がゲルの一端から他端まで延在する。フィルターケーシングは既製品であってもよい。 H_2 捕捉の必要性に応じてゲルをサイズ調整することができる。

30

【0291】

図 5 B には、一連の水をキャニスターに流入させて吸気ポート（560）に通して H_2 を隔離するための、水性グルコマンナンゲルを含むフィルターケーシング（550）が示されている。水はグルコマンナンゲルにさらされてキャニスターに入り、出力ポート（540）を通過して流れ出る。図 6 の略図を次のように説明する：1）廃水を重力またはポンプによりシステムに加圧させる；2）大きな粒子および／またはスラッジを、安価で再利用可能なきれいな（reversibly cleaned）砂を含むことのできるプレフィルター #1（670）により水流から取り除く；3）小粒子、金属、および有機化合物を、ゼオライトなどの捕捉材料を含むことのできるプレフィルター #2（680）により水流から取り除く；4）水性グルコマンナンゲルを含むフィルター #3（650）に水を流し、水を細孔に通してゲルへと流し、 H_2 の捕捉によりゲルが拡張するまで水がゲルのまわりを流れ、その後、水はゲルを通過して流れ、 H_2 が取り除かれ、補足され、膨張グルコマンナン水性ゲルに貯蔵される；5） H_2 - グルコマンナンのゲルを加熱またはその他の方法により脱気して、エネルギーまたは健康の使用のための H_2 ガスを生成することができる；6）グルコマンナン水性ゲルをフィルターケーシングに入れて再利用し、 H_2 の付加的なサイクルを集めることができる。フィルターは、非限定的な例としてコネクター（690）により直列接続されている。

40

【0292】

17. 考察

実施例 6（上記）に示すように、グルコマンナン水性ゲルは H_2 を捕捉するが、二酸化

50

炭素は捕捉しない。それゆえ、グルコマンナン水性ゲルにより捕捉される H_2 は二酸化炭素により「毒におかされない」。すなわち、捕捉された H_2 の燃焼性を失うほどの二酸化炭素は存在しない。一方で、グルコマンナン水性ゲルが一部のメタンを捕捉する場合、 H_2 のようなメタンはエネルギーのために燃焼可能であることから、問題を示さない。

【0293】

実施例30：減量製品の物理化学特性に対する様々なマグネシウム金属粉末の効果

18. 序文

体積と粘度は、胃に存在するときに満腹感をもたらすことができるゲル製剤の2つの特性である。体積と粘度両方の増加により満腹感が高まる。

【0294】

レモンフレーバーの減量製剤の粘度、体積、分子状水素含有量、その他関連する物理化学的性質に対する、マグネシウム金属粉末 (Mg^*) 濃度の増加の効果を突き止めるために、研究を行った。

【0295】

19. 実験

表17には、製剤中の成分が列記されている。示されるように、 Mg^* 濃度は、各製剤において0、0.12、0.24、0.48 gと様々であった。各製剤4.0 gを蒸留水400 mLに添加し、器具により120秒間混合することによりゲルを調製した。結果として生じたゲルを華氏70度で1時間静置させた。

【0296】

10

20

【表 17】

表 17: 重量損失生成物の物理化学特性に対する様々なマグネシウム金属粉末の効果

製剤の成分/ 400 mL 蒸留水						
グラム	成分					目的
8.00	エリスリトール					甘味料/充填剤
7.00	L-クエン酸-無水					レモンフレーバー
5.20	コンニャクグルコマンナン					粘度上昇剤
2.00	キサントガム					増粘剤
1.20	アスコルビン酸ナトリウム					抗酸化剤/保存料
0.92	硫酸マグネシウム					固化防止
0.72	スクラロース					甘味料
変数	230 メッシュの マグネシウム金属粉末 (MMP)					H ₂ を生成
0.16	ビタミン E 粉末					抗酸化剤/保存料
0.02	リボフラビン					着色
MMP	Dens.(g/mL)	Vol (mL)	粘度	H ₂	pH	
0	1.050	405	17,400	0	2.62	
0.12	0.859	495	34,200	629	2.93	
0.24	0.810	525	90,500	715	3.00	
0.48	0.709	600	78,500	585	3.14	

略語

MMP 230 メッシュのシーブを通過するマグネシウム金属粉末

Dens. 密度

g グラム

mL ミリリットル

Vol. 体積

H₂ Trustlex Meter で測定した分子状水素

【0297】

600 mL ビーカーにおいてゲルの高さを達成することにより体積を求めた。粘度をNDJ-1 回転式粘度計で測定した。Mg* を含まない粘度が最低の対照ゲルに対しては、ローター # 3 を 6 rpm の回転速度で使用した。Mg* を含有する 3 つの製剤に対しては、ローター # 4 を 12 rpm の回転速度で使用した。ゲル内に持続する溶存分子状水素を 1 時間静置させた後、Trustlex (登録商標) H₂ メーターで測定した。校正 Extice II pH メーターで pH を測定した。列 14 に列記されるように、各ゲルの総重量をその体積で割ることによりゲル密度を算出した。

【0298】

20. 結果と考察

表 17 の列 1 に示す減量製剤中の Mg* 濃度を増加させると、ゲル体積が同時に増加する (表 17 の列 3 を参照)。このゲル体積の増加は、分子状水素 (H₂) 生成によるものである。この体積増加の結果、表 17 の列 2 に示すようにゲル密度が低下する。

【0299】

粘度測定にはより複雑な画像が必要となる。画像内では、Mg* を含まない対照に比べて Mg* の存在が粘度を著しく増加させている (表 17 の列 4)。しかし、中間濃度すなわち 0.24 g の Mg* の濃度において最大粘度が達成される。また、これは最高濃度の溶存 H₂ を保持するゲルである。対照的に、ゲルの pH は、Mg* と水との反応による水酸化マグネシウムの形成が原因で、ゲル中の Mg* 濃度の増加とともに増加する。

【0300】

この結果は、 H_2 が Mg^* を含有するゲルに生じると、ゲルがその中のグルコマンナンとの強力な相互作用により H_2 気泡を保持するということから説明するのが最善である。密度が 0.810 g/mL に低下すると、 H_2 気泡とゲルマトリックスとの相互作用による粘度の平行増加が認められる。この効果は、溶存 H_2 を保持するのにも役立つ。体積が 525 mL を越えて増加すると、ゲルはより多孔性になり、より多くの溶存 H_2 が漏出するほか、ゲル粘度が相対的に低下する。

【0301】

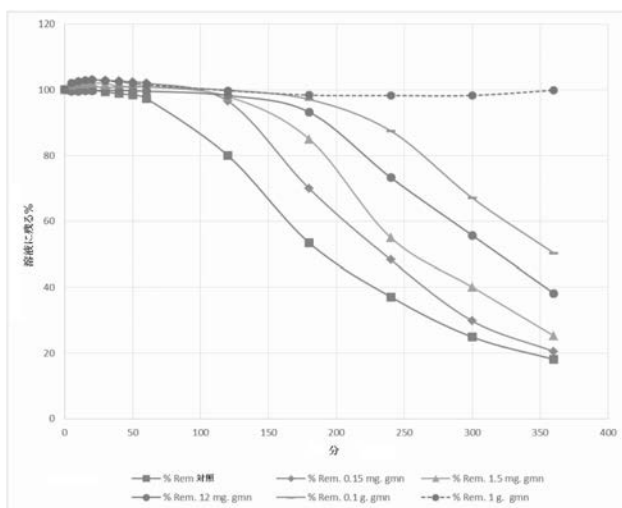
要約すると、満腹感に影響を及ぼすのに最適なゲルは、 0.24 g の Mg^* / 蒸留水 400 mL を含むゲルである。

10

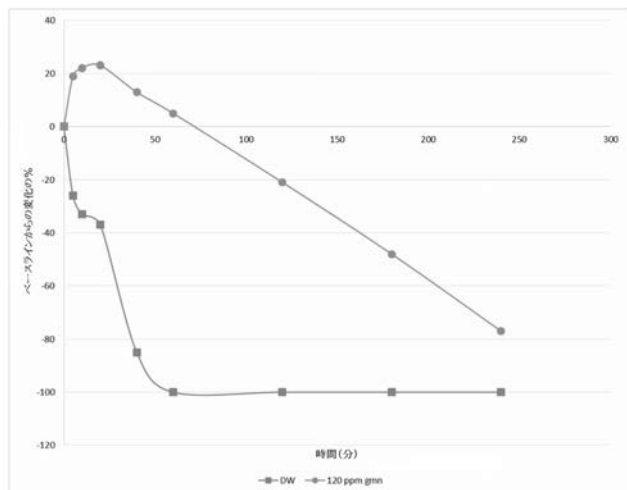
【0302】

本発明の好ましい実施形態を本明細書に示して記述してきたが、このような実施形態はほんの一例として提供されるものであることは当業者に明白である。多数の変形、変更、および置換が、本発明から逸脱することなく当業者によって想到されるであろう。本明細書に記載の発明の実施形態の様々な代案を本発明の実施に利用してもよいことを理解されたい。次の特許請求の範囲は本発明の範囲を規定するものであること、そしてこの特許請求の範囲およびその等価物の範囲内にある方法と構造はそれにより包含されることが、意図されている。

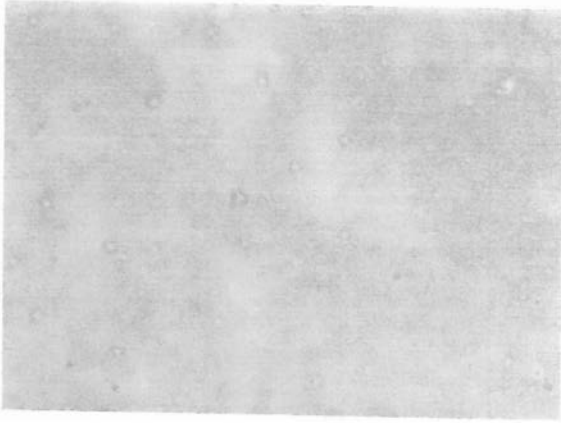
【図1】



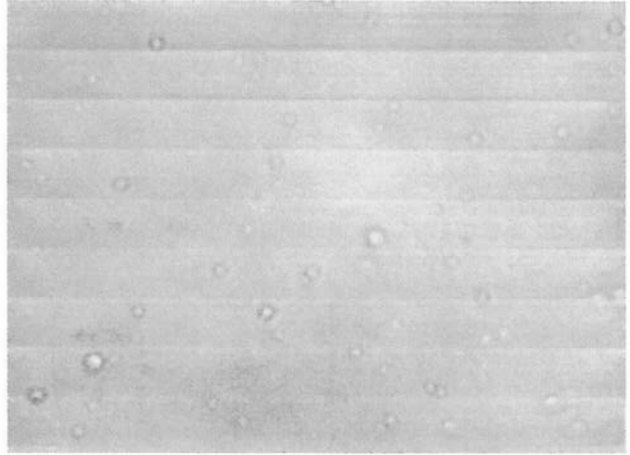
【図2】



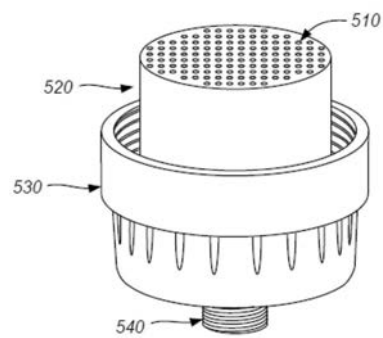
【図 3】



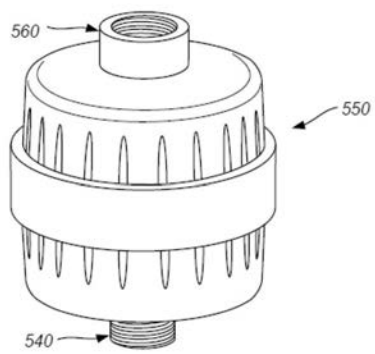
【図 4】



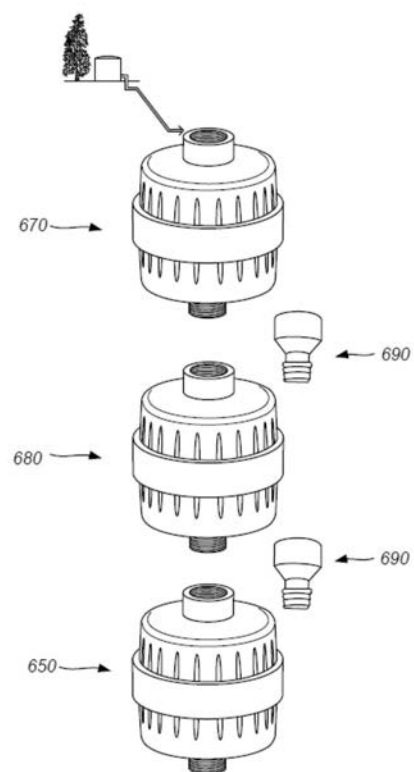
【図 5 A】



【図 5 B】



【図 6】



【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US 19/42833
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC(8) - C08B 16/00; D21C 9/00 (2019.01) CPC - C08B 16/00; C08B 37/0003; C08B 37/0057		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)		
See Search History Document		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
See Search History Document		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)		
See Search History Document		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X --- Y --- A	US 2013/0011756 A1 (Weaver et al.) 10 January 2013 (10.01.2013) Entire document, especially Abstract, para [0005]-[0006], [0058], [0084]	2-5, 7-10, 29-30, 35-38, 40-43, 60-63, 66-68, 118, 119/(116,118), 121/116, 121/(118), 122/116, 122/(118), 123/(116,118), 124/(116,118), 141/(116,118), 142/141/(116,118) ----- 1, 6, 11-13,14/12/2,18-28, 31-34, 39, 44-47, 50, 64, 69-73, 107-110, 117, 119/117,120/(116-118), (121-124)/117,125/(116- 118),126/(116- 118),127/126/(116-118), 128/127/126/(116-118), 139/117,129/128/127/128 /(116- 118),130/129/128/127/12 6/(116, 118), 140/(116- 118), 141/117, 142/141/117,143/(116- 118),(144-146)/143/(116- 118), 148, 149/148 -----
☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 4 November 2019		Date of mailing of the international search report 20 NOV 2019
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. 571-273-8300		Authorized officer: Lee W. Young PCT Helpdesk: 571-272-4300 PCT OSP: 571-272-7774

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US 19/42833

Box No. II	Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)
This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons: 1. ☐ Claims Nos.: because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely: 2. ☐ Claims Nos.: because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically: 3. ☒ Claims Nos.: 15-17, 48-49, 59, 82-106, 111-115, 150-151 because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).	
Box No. III	Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)
This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows: -- See Extra Sheets -- 1. ☒ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims. 2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees. 3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.: 4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.: Remark on Protest ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee. ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation. ☒ No protest accompanied the payment of additional search fees.	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US 19/42833

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y — A	US 2010/0008849 A1 (Martin) 14 January 2010 (14.01.2014) Entire document, especially Abstract, para [0043], [0047], [0057]	19-26, 51-58, 74-81, 111, 131/130/129/128/127/126/(116, 118), 131/130/129/128/127/126/117, (132-138)/131/130/129/128/127/126/(16-18), 147, and 149/147 1, 27, 71-72, 107-110, 117, (119-126)/117, 127/126/117, 128/127/126/(116-118), 129/128/127/126/(116-118), 130/129/128/127/126/(116-118), 139/117, 140/117, 141/117, 142/141/117, 143/117, 145/143/147/148, 149/148 111, 131/130/129/128/127/126/(116-118), 132-138)/131/130/129/128/127/126/(116-118), 147, 149/147
Y — A	US 6,558,652 B2 (Takata) 6 May 2003 (05.06.2003) Entire document, especially Abstract, col 2 ln 46-48	6, 18-26, 39, 50-58, 64, 73-81, 107-110, 120/(116-118), 130/129/128/127/126/(116-118), 148-149/148 19-26, 51-58, 74-81, 111, 131/130/129/128/127/126/(116-118), (132-138)/131/130/129/128/127/126/(116-118), 147, 149/147
Y	US 2011/0127167 A1 (Misra et al.) 2 June 2011 (02.06.2011) Entire document, especially para [0001], [0012]	11, 28, 125/(116-118), 140/(116-118)
Y	US 8,252,141 B2 (Stigsson et al.) 28 August 2012 (28.08.2012) Entire document, especially col 1 ln 61-65; col 2 ln 61-64; col 4 ln 60-62	12-13, 14/12/2, 44-47, 69-72, 126/(116-118), 127/126/(116-118), 128/127/126/(116-118), 129/128/127/126/(116-118), 130/129/128/127/126/(116-118)
Y	Wang et al. "Interactions between Carboxymethyl Konjac Glucomannan and Soy Protein Isolate in Blended Films." Carbohydrate Polymers, vol. 101, 2014, pp. 136-145., doi:10.1016/j.carbpol.2013.09.028.	31-34, 143/(116-118), 144/143/(116-118), 145/143/(116-118), 146/143/(116-118)
Y	General Electric. Size Exclusion Chromatography Principles and Methods. GE Healthcare Life Sciences, 2000.	32, 34, 144/143/(116-118), 146/143/(116-118)
	— Further documents on next page —	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US 19/42833

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
	— C (Continuation) —	
A	Tang et al. "Construction and Evaluation of Fibrillar Composite Hydrogel of Collagen/Konjac Glucomannan for Potential Biomedical Applications." Regenerative Biomaterials, Oxford University Press, 20 July 2018, www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6077832/.	6, 39, 4 118, 120/(116-118)
A	Goodall, Chris. "Hydrogen Made by the Electrolysis of Water Is Now Cost-Competitive and Gives Us Another Building Block for the Low-Carbon Economy." Carbon Commentary, Carbon Commentary, 5 July 2017, www.carboncommentary.com/blog/2017/7/5/hydrogen-made-by-the-electrolysis-of-water-is-now-cost-competitive-and-gives-us-another-building-block-for-the-low-carbon-economy.	11, 125/(116-118), 140/(116-118)
A	Nakao et al. "Effectiveness of Hydrogen Rich Water on Antioxidant Status of Subjects with Potential Metabolic Syndrome-An Open Label Pilot Study." Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition, vol. 46, no. 2, 2010, pp. 140-149., doi:10.3164/jcbn.09-100.	12, 44, 69, 126/(116-118)
A	"Ingredients." ALOECREAM.BIZ, ALOECREAM.BIZ, 2013, www.aloecream.biz/ingredients/.	18, 50, 73, 110, 130/129/128/127/126/(116-118)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/US 19/42833

Continuation of Box No. III - Observations where unity of invention is lacking

This application contains the following inventions or groups of inventions which are not so linked as to form a single general inventive concept under PCT Rule 13.1. In order for all inventions to be searched, the appropriate additional search fees must be paid.

Group I: Claims 1-14, 18-34 and 116-146 directed to a method of generating a glucomannan solution.

Group II: Claims 35-47, 50-58, 60-81, and 107-111, directed to a composition comprising a glucomannan solution.

Group III: Claims 147-149, directed to H₂ generating compositions further comprising an organic acid, glucomannan, magnesium metal powder, glycerin, and an aqueous solvent.

The inventions listed as Groups I-II do not relate to a single general inventive concept under PCT Rule 13.1 because, under PCT Rule 13.2, they lack the same or corresponding special technical features for the following reasons:

Special Technical Features:

Group I requires a method for making a glucomannan solution, not required by Groups II or III.

Group III requires an H₂-generating composition, further comprising an organic acid, magnesium metal powder, and glycerin, not required by Groups I and II.

Common Technical Features:

Groups I-III share the technical feature of a composition or solution comprising glucomannan.

However, these shared technical features do not represent a contribution over prior art, because the shared technical feature is being anticipated by as being anticipated by US 6,733,769 B1 to Ryan et al. (hereinafter 'Ryan'). Ryan discloses a composition or solution comprising glucomannan (Abstract - "...Methods of producing low viscosity glucomannan compositions by mixing a viscosity lowering compounds with glucomannan...").

As the shared technical features were known in the art at the time of the invention, they cannot be considered common technical features that would otherwise unify the groups. Therefore, Groups I and II lack unity under PCT Rule 13.

フロントページの続き

(51)Int.Cl.			F I		テーマコード (参考)	
A 6 1 K	9/08	(2006.01)	A 6 1 K	9/08		
A 6 1 K	9/06	(2006.01)	A 6 1 K	9/06		
A 6 1 K	9/70	(2006.01)	A 6 1 K	9/70	4 0 1	
A 6 1 K	9/14	(2006.01)	A 6 1 K	9/14		
A 6 1 K	9/48	(2006.01)	A 6 1 K	9/48		
A 6 1 L	15/18	(2006.01)	A 6 1 L	15/18	1 0 0	
A 6 1 L	15/20	(2006.01)	A 6 1 L	15/20	1 0 0	
A 6 1 L	15/44	(2006.01)	A 6 1 L	15/44	1 0 0	
A 6 1 L	15/28	(2006.01)	A 6 1 L	15/28	1 0 0	
A 6 1 P	17/16	(2006.01)	A 6 1 P	17/16		
A 6 1 K	8/19	(2006.01)	A 6 1 K	8/19		
A 6 1 K	8/73	(2006.01)	A 6 1 K	8/73		
A 6 1 K	8/365	(2006.01)	A 6 1 K	8/365		
A 6 1 K	8/34	(2006.01)	A 6 1 K	8/34		
A 6 1 Q	19/00	(2006.01)	A 6 1 Q	19/00		
A 2 3 L	33/10	(2016.01)	A 2 3 L	33/10		

(81)指定国・地域 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG), 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, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT

Fターム(参考) 4C076 AA06 AA09 AA12 AA29 AA53 AA72 BB01 BB29 BB31 CC04
CC16 CC18 CC21 CC40 DD21 DD26 DD41 DD42 DD43 EE30
4C081 AA02 AA12 CD012 CE02 CG01 DA05
4C083 AB191 AB501 AC121 AC301 AD211 CC04 CC05 DD08 DD23 DD31
DD41 EE12
4C086 AA01 AA02 AA04 HA01 MA02 MA03 MA05 MA17 MA28 MA32
MA37 MA43 MA52 MA55 MA60 MA63 NA14 ZA66 ZA70 ZA89
ZB11