

# CBD 天然と合成のカンナビジオールの比較と健康への影響について

ボミ・ジョセフ

2021年9月28日

## 前文

カンナビジオール、またはCBDは、現在流行しています。CBDの人気が高まるとともに、その需要も急増しています。CBDの天然源は植物からです。植物は成長するのに長い時間がかかり、土地も必要とします。

また、植物から分子を収穫し、抽出するのも面倒な作業です。これらすべてがコストに加算され、天然CBDの供給を制限しています。

合成CBDの製造は比較的安価なプロセスであり、非常に迅速にスケールアップすることが可能です。合成製品の工業生産は、それ自体がある規模の経済をもたらすのです。

この論文では、CBD が人体でどのように作用するかを検討します。また、様々なCBDの供給元が人間の健康にどのような影響を与えることが分かっているのかについても検討します。

自然界、特に植物に存在する分子は、私たちのDNAによって認識され、通常、私たちにとって健康的です。人間が合成した分子、通常は「薬物」は、長期にわたって悪影響を及ぼします。

これはカンナビノイドにも言えることです。ホップやカンナビスなどの植物由来のCBDは、人間の肝臓にストレスを与えません。私たちが発表した論文を含め、すべての人間による研究は、合成CBDを含む合成カンナビノイドが人間の健康にとって有害であることを示しています。

見出しを見れば明白です。

「ポーランドでの毒物混入は合成麻薬の世界的な課題を示している」 - <https://www.nytimes.com/2015/10/15/world/europe/poisonings-in-poland-illustrate-global-challenge-of-synthetic-drugs.html?searchResultPosition=2>

「中西部で汚染された合成大麻が人々を苦しめている」 - <https://www.nytimes.com/2018/04/06/us/chicago-synthetic-marijuana-outbreak.html>

大麻の85倍の薬物がブルックリンで「ゾンビ状態」を引き起こした"- <https://www.nytimes.com/2016/12/14/nyregion/zombielike-state-was-caused-by-synthetic-marijuana.html>

この記事では、CBDの人体生化学をさらに掘り下げ、人体内の天然CBDと合成CBDの違いを示しています。

## 有機分子とは

天然CBDは有機分子であり、「リガンド」として機能します。匂い、フェロモン、植物分子、ホルモン、神経伝達物質など、自然界のさまざまな化合物がリガンドとして働き、私たちの体が解釈する非常に特殊なシグナルを送ります。これらの信号の強さは、その "生物活性 "として知られています。

例えばカイエンペッパーにはカプサイシンが含まれていて、口の中にあるTRPV1という受容体を活性化させます。カイエンペッパーが舌に触れると、脳に「熱」の感覚が伝わり、体を冷やそうと汗をかくという連鎖反応が起こります。カイエンの中には、発熱量が少なく、生物活性が低いとされるものもあります。また、非常に熱く、生物活性が高いとされるカイエンもあります。

## カンナビノイドとは

カンナビノイドとは、人体の内因性カンナビノイド系に作用する分子のことです。

大麻が原料である必要はありません。

特許を取得しているクリヤ ホップから採れる $\beta$ -カリオフィレンは、強力なカンナビノイドの一種です。オレガノ、シナモン、ブラックペッパーの植物は、大麻よりもはるかに優れた $\beta$ -カリオフィレンの供給源となります。

## カンナビノイドリガンドとは

製薬業界は、セロトニン、ドーパミン、GABAなどの「従来の」神経伝達物質の作用をよく理解しており、それらの作用を模倣した何千もの医薬品を開発してきました。

しかし、リガンドであるカンナビノイドは、過去の禁酒法と社会的タブーにより、これほど研究され、理解されていないのです。カンナビノイドは、神経伝達物質とホルモンの両方の働きをする。体内カンナビノイドの一つであるアナンダマイドは、CB1、CB2、その他の少ない受容体を刺激します。

CBDがCB2受容体に強く作用し、CB2受容体が人体の重要な経路に遍在していることから、CBD分子は人間の健康に対する強力なエフェクターとなります。

## 自然をいじくりまわす人間の性向

人間と自然は非常に補完的な関係にあります。しかし、人間には自然をいじくりまわす異常な性向があります。そして私たちはいつも物事を台無しにしてしまいます。私たちはマーガリンのような単純なものを台無しにしました。安い天然植物油を使って、より高価な動物性脂肪をシミュ

レートしようとしたのです。植物油に水素を吹き込むだけでよかったです。食品化学者は自然界と同じようなことはできないのです。

トランス結合が切断されることはないので、扱いにくい大きな脂肪複合体が血流に入ることになる。トランス脂肪酸は、細胞壁に付着しやすく、動脈硬化の原因となります。自然界に存在する油脂の化学的性質に手を加えることで、人類は重大な公衆衛生問題を引き起こしたのです。FDAはトランス脂肪酸の使用を制限するために40年以上を要しました。

**人間は、自然の分子を完全にシミュレートすることはできません。**

## フィトシューティカルズと合成分子の比較

人間は植物から進化し、同じDNAを多く持っています。人間とバナナは60%の遺伝子を共有しています。私たちの体は、バナナに含まれる糖分やビタミンの分子形状を自然なものとして本質的に認識しています。私たちのDNA、そして私たちの身体は、構造のわずかな不完全さを認識するように生得的に調整されているのです。これは私たちが生きていく上で非常に重要なことです。私たちの免疫システムは、ウイルスが受けたごくわずかな変異を拾い上げ、以前と同じ脅威であると認識するほど鋭敏なのです。

ほとんどの天然活性植物化合物（ファイトシューティカルズ）は、人類が長い間使用してきた歴史があります。それらは安全で通常毒性はなく、体が拒絶反応を起こしたり耐性を作ることもありません。

天然化合物は自然が作り出したものであり、特許を取得することはできません。製薬業界は植物分子をモデルとして、しばしば自然から「インスピレーションを得て」合成薬を開発し、特許を取得し利益を得ています。このような薬は、天然物と比較して、ほとんどの場合、副作用があります。体はそれを「歪んだ」正当でない分子として認識します。身体は、これらの合成薬物を拒絶し、耐性を獲得し、欲求や中毒を発症します。このため、すべての合成医薬品は、大規模な試験とテストを通過する必要があります。

医薬品は3週間以上服用することは望ましくありません。通常、3ヶ月が推奨される絶対的な最大期間です。米国ではほとんどの医薬品が無謀にも過剰に処方されており、それが今日の社会の主要な惨劇であることを見出しで示しています。

## 変性したCBD

化学では、原子の数や種類は全く同じで、電子の位置が異なる分子を異性体と呼びます。天然植物から得られるCBDは、常に2番目の位置に二重結合があります（「デルタ2または $\Delta 2$ 」）。CBDが過剰に処理されたり、変性されたり、化学的に合成されたりすると、異なる異性体「タイプ」のCBDが生まれます。二重結合は1位、3位、4位、5位、6位（ $\Delta 1$ 、 $\Delta 3$ 、 $\Delta 4$ 、 $\Delta 5$ 、 $\Delta 6$ ）のいずれかにあります。決して2位にはない。（訳注：最近2位にある合成CBDが作られています）

これはトランス結合騒動と非常によく似ています。変性CBDや合成CBDは、分子量や形状が同じなので、ほとんどの分光学的検査でCBDとして検出されるでしょう。しかし、人体内では劣悪な作用を持っています。私たちのDNAと感覚系は、何かが全く正しくないことを「拾い上げ」、それに応じて反応するのです。

私たちは、抗カナビジオール抗体「Natyam」の特許を申請しています。特許申請書には、抗体の一部がCBDにくっつくラッチ機構が記載されています。CBDのさまざまな異性体は、結合位置や角度がずれているため、抗体分子がどのように引っかかるかに大きく影響します。したがって、抗体ナティアムは、CBD分子の機能的完全性を測定する非常に感度の高い方法です。GC-MSやその他の分析アッセイは、分子の質量を測定するだけで、その機能的な健全性を測定するものではありません。

## 合成 CBD

CBDの異性体や合成類似体は、文献上ではいろいろなものが見つっています。これらは、市販の消費者向け製品に含まれていることもあります。これらは以下の通りです。

CBD-アルデヒド-ジアセテート

HU-331 - キノン類添加

HU-410 - 水酸基の修飾

HUF-101 - フッ素化CBD

KLS-13019 - CBDのアルキル誘導體

H2CBD - 水素化CBD

カンナビノイドの原料となるホップや麻の栽培は、土地と労力がかかる高価な事業です。天然のCBDを大量に供給するためには、多くの場所と時間が必要です。合成 CBD 製品を作ることは、植物から CBD を抽出するよりも簡単でコスト効率が高いことが多いのです。合成CBD類似物質は特許を取得し、利益を得ることができます。したがって、合成CBD、および一般的に合成カンナビノイドの製造と流通に多くの関心があります。

## 天然および合成のCBDの人体への影響

私たちは2018年に、合成カンナビノイドがALTとASTの値を著しく上昇させることで肝臓に影響を与えるという研究結果を発表しました。天然CBDはそうではありません。インドの一部の学生は、水素添加されたCBDであることが判明したCBDの供給を取得していました。彼らは長期にわたって監視され、その摂取を止めるよう助言されました。水素添加されたCBDは彼らの肝臓にストレスを与え、ALTとASTの肝酵素が10週間間にベースラインレベルの10倍に上昇する原因となりました。良いニュースは、彼らがそれを取るのを止めたとき、彼らの肝臓はゆっくりと彼らのベースラインレベルに戻って回復したことです。

合成THC類似物質が危険であることはよく知られています。4人の患者が合成カンナビノイド（JWH-018と思われる）に「ビビッて」悪い反応をしているのが見つかったとき、検査で肝酵素値が非常に上昇している（1000単位/L以上）ことが判明しました。合成（あるいは「模擬」）CBDを10週間摂取した人の平均肝酵素値は約480単位/L、植物性CBDを摂取した人の平均肝酵素値はわずか40単位/Lだったそうです。

FDAが承認した唯一の処方箋によるCBDは、Epidiolexと呼ばれるものです。これは天然植物由来とされていますが、肝臓酵素のプロファイルは水素化CBDのそれと極めて似ています。FDAは、部分的に「警告：肝細胞障害」と記載された警告ラベルを義務付けました。Epidiolexはトランスアミナーゼの上昇を引き起こす可能性があります。"Epidiolexの臨床試験に参加した 人のほとんどが、中等度から重度の肝ストレスを抱えていましたが、私たちの発表したデータからすると、これは驚くべきことなのです。

## 天然CBDと合成CBDのスクエアオフ

医薬品カンナビノイドの将来を占う大きな戦いは、天然vs.合成カンナビノイドでしょう。FDAが認可したCBDは天然の抽出物であるはずですが、他の製薬会社はより強い効力とより多くの利益を求めて合成の道を歩みだっています。効能が高ければ高いほど良い、治療効果が期待できるという思い込みがあるのです。私たちの予測では、ほとんどの場合、ネガティブな反応を引き起こす可能性が高いと思います。

## CBDの品質を確保する

上場、非上場を問わず、ますます多くの合成CBDが市場に出回り始めています。消費者が心に留めておくべき主な信条は次の通りです。

天然 CBD は合成 CBD よりもはるかに望ましい反応を人体にもたらしめます。

花は葉や茎よりもCBDのような生物活性の高い分子を含んでいます。花と茎、どちらがより香ばしいですか？

垂直統合されたベンダーは、製品の品質管理をより強化しています。

GC/MSや一般的なラボテストでは、CBDの量は測定できるが、質は測定できません。

合成 CBD は抗体生物活性試験で非常に悪い成績をとります。

天然のCBDは肝酵素値を大きく上昇させません。

模擬（合成または変性）CBDは肝酵素値を上昇させるが、中止すれば元に戻ります。

合成品はすべて作るのに便利で、純度100%（定義上）、作りやすく、スケールアップしやすく、大量生産しやすいのです。これらは特許を取ることができ、製薬会社の夢を実現するものです。

天然のCBDを製造するのは難しく、長い時間がかかります。農業から生産は、非常に細分化された産業となります。農家は植物を育てます。アグリゲーターが作物を買い、集約してオイル/エキスの加工業者に販売します。複数の業者がこれらのオイルを購入します。このオイルの一部はCBDアイソレートに変換されます。これらすべては、最終製品が作られる前に起こります。

そのため、クリヤ ホップの生産は同一組織内で垂直統合された業務としています。絶え間ない技術革新、科学的テスト、学習により、複数の特許を申請し、独自の資格を持つ製品を提供することが可能になりました。ピーク・ヘルスは、CBD市場にとって、アップルが技術市場にとってそうであるようにです。

## まとめ

ホップから天然CBDを作るのは、合成CBDよりはるかに面倒なプロセスなのでしょうか？もちろんです。合成CBDを売り歩くビジネスに携わることが魅力的である理由はたくさんあります。しかし、私たちが苦労して農場を作り、植物から苦労してCBDを加工する理由はただ1つです - それはあなたにとってより安全で健康的です。