

連載 糖化ストレスと 戦う時代2



一般社団法人 糖化ストレス研究会 理事長
同志社大学生命医科学部糖化ストレス研究センター 教授
米井 嘉一

げられ、さらに神経機能の劣化が関与する。老化を促進する危険因子である糖化ストレスおよび糖化最終生成物(AGEs)はロコモの進展・増悪にも深く関わ

我々の研究室は「戦略的

インベーション創造プログラム(SIP)の農林水産省部門「次世代農林水産業創造技術・アグリイノベーション創出」(2014~2019年、総予算25億円、副主管:東京大学 阿部啓子)のコンソーシアム構成員として、運動器の障害(ロコモティブシンドローム:ロコモ)の予防を目的に関節由来蛋白の糖化を予防し、糖化生成物の分解排泄を促す抗糖化機能性食品の開発に従事している。

骨ではI型コラーゲンの糖化、AGEsによる破骨細胞の活性化、AGEsによる骨芽細胞への分化成熟の阻害が生じ、骨の脆弱化と易骨折性が高まる。関節老化の代表である変形性関節症では、軟骨II型コラーゲン・エラスチン・プロテオグリカンの糖化、AGEsによる軟骨芽細胞の分化成熟、AGEsによる関節腔内マクロファージの活性化と統発する炎症性サイトキン産生が関与する。サルコペニアあるいはフレイルに至った骨格筋ではミオシン・アクチンに由来する糖化蛋白の蓄積が顕著となる。骨格筋ではグルコースの7割が消費されるため、筋量低下はグルコース消費の低下を引き起こし、残余グルコースにより糖化ストレスをさらに増大する。まさに悪性サイクル状態である。糖化ストレス対策によりこれらの変化が抑えられれば、骨粗鬆症、変形性関節症の病態形成を先延ばしできるであろう。

筋量低下はグルコース消費の低下を引き起こし、残余グルコースにより糖化ストレスをさらに増大する。まさに悪性サイクル状態である。糖化ストレス対策によりこれらの変化が抑えられれば、骨粗鬆症、変形性関節症の病態形成を先延ばしできるであろう。

ifia JAPAN共催の糖化ストレス研究会ではSIPの成果報告を毎年行っている。私たちは食品中に含まれる抗糖化機能性成分を探索し、生化学・細胞生物学的解析、動物実験を経て、臨床試験に至る道筋を辿ってきた。素材スクリーニング方法は以下の手法である。500種以上の植物素材抽出物からヒト血清アルブミンとグルコース反応モデルを用いてAGEs生成抑制活性の強い素材を選択。AGEs分子内αジケトン構造の開裂作用を評価してAGEs架橋切断

活性の強い素材を選択。糖化蛋白分解活性を有する酸化蛋白分解酵素(OPH)の活性を増強する素材の選

SIP 次世代農林水産業創造技術 『次世代機能性農林水産物 ・食品の開発』成果報告

第2回

捉。糖尿病モデル動物を用いた腎症・白内障予防効果による選択。これらの研究成果を基に臨床試験を施行し、社会実装第一弾として

マンゴスチン抽出物含有黒酢飲料『養命酒製造の黒酢』が製品化された。第二弾には日本固有植物であるクロモジ(Lindera umbellata)含有製品を予定している。

SIPコンソーシアムでは各大学が様々な研究成果を生み出している。私はこれらの成果産物の中に糖化ストレスと関係が深い機能成分が数多く認められたことに感銘を受けた。

海藻由来フラボノイドであるモリンには抗酸化作用に加えてAGEs生成抑制作用がある(徳島大学 二川 健)。ローズマリー・シンに含まれるロスマリン酸はAGEs分子内αジケトン構造の開裂、ユズ由来テルペン類はAGEs分子内αジカルボニル構造を開裂させるAGEs分解促進活性を有する(東京大学 佐藤隆一郎)。レスベラトロールは脂質代謝や運動持久力関連遺伝子の発現が誘導されるが、AGEs/RAGEシグナルを抑制する作用もある(中京大学 渡邊航平)。オリーブ果実抽出物は高齢者のロコモーション機能改善効果を改善させるが、オリーブ葉に含まれるオレウロペインはAGEs生成抑制・分解促進活性を有する(日本製粉 間和彦)。新規開発の高圧米は食後高血糖の改善する(新潟薬科大学 大坪研一)。玄米含有γオリザノールは視床下部・脳内報酬系の両方に働きかけて動物性脂肪に対する嗜好性を減らし、適正な食行動への回帰を促し、糖化ストレスを改善するのである(琉球大学 益崎章裕)。

この度SIPコンソーシアムの一員に加われたことは、国の競争的研究資金を獲得できたばかりでなく、糖化ストレスの概念とその重要性が理解され始めたことを意味する。極めて有意義な経験である。SIP成果に登場した食品以外にも抗糖化機能性成分を含有する有用な食材は数多く存在するだろう。これらの食品素材を適切に用いることで糖化ストレスを軽減し、健康増進並びに糖化関連疾患の予防に貢献できるものも期待している。