

連載

# 糖化ストレスと戦う時代3

～血糖スパイクがアルデヒドスパークを惹起！～



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

し、酸素原子が電子求引性を有するために炭素原子は弱い正電荷を帯び、求核剤の攻撃を受けて様々な反応を起しやすくなり、容易にアセトールやアルデヒド(CHO)に変換されるからである。

GES生成を増やすばかりでなく、インスリン分泌も低下させるため血糖高値を惹起し、さらに糖化ストレスが亢進するという悪循環を招く。

ヒトにおいても動物性脂肪依存が確認されている。

益崎教授はまず動物性脂肪への依存性に注目した。動物性脂肪摂取が習慣化するると、脳内報酬系におけるドーパミン受容体(D2R)シグナルが低下する。視床下部では炎症や小胞体ストレスを引き起こし、脳内報酬系ではエビゲノムの変調を来し、結果として動物性脂肪に対する依存性が形成される。脂肪毒性は脾臓機能の低下を起し、脾臓細胞の小胞体ストレスが亢進、D2Rシグナルが亢進して、グルコース応答性インスリン分泌が低下する。脂肪毒性の本体は脂肪酸に由来するアセトールやアルデヒド類、結果として生じるAGESであろう。動物性脂肪依存性は直接的にAGES生成を増やすばかりでなく、インスリン分泌も低下させるため血糖高値を惹起し、さらに糖化ストレスが亢進するという悪循環を招く。

ヒトにおいても動物性脂肪依存が確認されている。脳内報酬系シグナルはドーパミンニューロンによって伝えられるが、動物性脂肪依存の肥満者では、コカイン中毒者と同様に、背側線条体におけるD2R活動低下が認められる。さらに脂肪依存は運動を嫌いにさせ、怠け者化を引き起こす。食事を摂取しても脳内報酬として満足感が得られないため、「過食の連鎖」が断ち切れなくなった状態である。

そこで登場するのが玄米機能成分γオリザノールである。玄米の胚芽部分にはビタミンやミネラル、食物繊維、機能成分が豊富に含まれている。玄米は食後の血糖スパイクと続発するアルデヒドスパークを抑制

する食品として、腸内フローラのバランス異常を改善するプレバイオティクスとして注目されている。益崎教授らのグループは、γ

を見出し、分子メカニズムを明らかにした。経口摂取したγオリザノールは視床下部において炎症や小胞体ストレスを緩和し、脳内報酬系においてはエビゲノム変化を正常化させる。脾臓(脾臓のランゲルハンス島)細胞においても小胞体ストレスを緩和し、低下したインスリン応答を回復させる。

沖繩県在住の壮年期男性メタボリックシンドローム(メタボ)患者を対象に実施した臨床研究(玄米食の内臓脂肪および糖脂質代謝に及ぼす影響・BRAVO研究)では、白米を等カロリーの玄米に8週間置換するだけで肥満状態、食後高血糖、脂肪肝が改善し、ジャンクフード・ファストフードに対する嗜好性が緩和された。

オリザノールが動物性脂肪の習慣的摂取が惹起する脳内報酬系の異常を修復し、「満足できない脳」を「満足を知る脳」に変えること

を明らかにした。経口摂取したγオリザノールは視床下部において炎症や小胞体ストレスを緩和し、脳内報酬系においてはエビゲノム変化を正常化させる。脾臓(脾臓のランゲルハンス島)細胞においても小胞体ストレスを緩和し、低下したインスリン応答を回復させる。

酸)産生が増えれば、エネルギー代謝の恒常性を保つ方向に作用する。以上をまとめると、γオリザノールの効能は細胞に対する小胞体ストレス緩和に基づいており、動物性脂肪に対する依存性の緩和、脳内報酬系に対するエビゲノム・コントロール、脾臓(脾臓)におけるインスリン応答の正常化、腸内フローラの恒常性維持といった極めてユニークな特性を持つことがわかる。極めて画期的な発見である。

## 食品機能性科学と脳科学から糖化ストレス対策に迫る

### 「玄米成分γ・オリザノールの可能性」

第4回

玄米およびγオリザノールは腸内フローラにも好影響をもたらす。動物性脂肪依存の肥満者ではファーマキユータス門/バクテロイデテス門の比率(F/B比)が高くなるが、γオリザノールはこれを改善する。腸内フローラが健全化して善玉菌が増えて、腸管内で短鎖脂肪酸(酢酸や酪

酸)産生が増えれば、エネルギー代謝の恒常性を保つ方向に作用する。以上をまとめると、γオリザノールの効能は細胞に対する小胞体ストレス緩和に基づいており、動物性脂肪に対する依存性の緩和、脳内報酬系に対するエビゲノム・コントロール、脾臓(脾臓)におけるインスリン応答の正常化、腸内フローラの恒常性維持といった極めてユニークな特性を持つことがわかる。極めて画期的な発見である。

沖繩はかつて健康長寿を誇る地域であったが、男性のメタボや糖尿病患者の増加とともに、健康長寿としての地位を失った。現状を目のあたりにした益崎教授が県民を救いたいという思い、このような研究を始めたのであろう、と私は想像する。そこには深い人間愛が感じられる。

本稿にて4回にわたった連載を終える。ifia/HFE JAPAN2019共催の第17回糖化ストレス研究会では「スポーツ&ニュートリションで糖化ストレス対策を！」をテーマに講演会を企画している。ご期待ください。

オリザノールが動物性脂肪の習慣的摂取が惹起する脳内報酬系の異常を修復し、「満足できない脳」を「満足を知る脳」に変えること

を明らかにした。経口摂取したγオリザノールは視床下部において炎症や小胞体ストレスを緩和し、脳内報酬系においてはエビゲノム変化を正常化させる。脾臓(脾臓のランゲルハンス島)細胞においても小胞体ストレスを緩和し、低下したインスリン応答を回復させる。