Glycative Stress Research

Online edition : ISSN 2188-3610
Print edition : ISSN 2188-3602
Received : July 31, 2019
Accepted : September 3, 2019
Published online : September 30, 2019
doi:10.24659/gsr.6.3_175

Review article

Glycative stress and anti-aging: 13. Regulation of Glycative stress. 1. Postprandial blood glucose regulation

Masayuki Yagi, Yoshikazu Yonei

Anti-Aging Medical Research Center and Glycative Stress Research Center,
Faculty of Life and Medical Sciences, Doshisha University, Kyoto, Japan

Glycative Stress Research 2019; 6 (3): 175-180
(c) Society for Glycative Stress Research

（総説論文：日本語翻訳版）

糖化ストレスとアンチエイジング：13. 糖化ストレス対策　①食後の血糖コントロール

八木雅之、米井嘉一

同志社大学生命医科学部アンチエイジングリサーチセンター・糖化ストレス研究センター

抄録

糖化ストレスの抑制を目的とした生活習慣や食習慣は抗糖化（antiglycation）と呼ばれる。抗糖化の具体的な対策の一つには食後高血糖（postprandial hyperglycemia）の抑制がある。ヒトの体内で血糖値の低下を上昇させるホルモンは複数ある。しかし、血糖値を低下させるホルモンは膵臓のβ細胞から分泌されるインスリンだけである。膵臓のβ細胞およびGLUT2（glucose transporter 2）は食事による血糖値の上昇を検知し、グルコースを細胞内に取り込むように働きかける。β細胞から分泌されるインスリンは骨格筋と脂肪細胞においてGLUT4（glucose transporter 4）を介したグルコースの取り込みを促進するとともに、解糖系に作用して糖代謝を促進する。運動の血糖値に対する効果は急性効果と慢性効果がある。急性効果はエネルギー消費であり、骨格筋の筋収縮に伴って血糖値を下げる。慢性効果にはインスリン感受性の増大がある。運動は血糖値の上昇を抑え、インスリン抵抗性の改善要因になる。一方、血糖値が低下すると、膵臓のα細胞はグルカゴンを分泌する。グルカゴンは肝臓に貯蔵されていたグリコーゲンを分解して血糖値を上昇させる。

食事の摂取刺激は小腸からグルコース依存性インスリン分泌刺激ポリペプチド（gastric inhibitory polypeptide: GIP）とグルカゴン様ペプチド-1（glucagon-like peptide-1: GLP-1）を分泌させる。これらの消化管ホルモンはインクレチン（incretin）とよばれる。インクレチンはインスリン分泌を促進するホルモンである。GLP-1はdipeptidyl peptidase-4（DPP-4）によって速やかに分解・不活性化されるため、血中半減期が1～2分と短い。このため近年、糖尿病治療ではDPP-4に対策した糖尿病治療薬が注目されている。

連絡先：教授　八木雅之
同志社大学大生命医科学部アンチエイジングリサーチセンター・
糖化ストレス研究センター
〒610-0394 京都府京田辺市多々羅都谷 1-3
TEL＆FAX：0774-65-6394　E-mail：myagi@mail.doshisha.ac.jp
共著者：米井嘉一 yyonei@mail.doshisha.ac.jp

唾液や膵液中のαグルコシダーゼは食品中に含まれる多糖類を単糖類に分解する。αグルコシダーゼ阻害剤は食事によって摂取した炭水化物を単糖に分解する酵素の作用を阻害する。このためαグルコシダーゼ阻害剤の食前摂取は食後高血糖の抑制に有用である。

食品のグリセミックインデックス（glycemic index: GI）は糖尿病やメタボリックシンドロームの食事指導における有効な情報の一つである。低GI食品は食後の血糖値上昇が少ない。GI値は食品中の炭水化物量、精製度、食物繊維量、脂質量、蛋白量、加工度などによって異なる。食後の血糖値上昇抑制は食品に水溶性食物繊維を添加することでとても可能である。食後の血糖値上昇は野菜サラダを米飯よりも先に摂取した方が低い。また炭水化物と副菜を一緒に食べることも同様の作用がある。さらに食後の血糖値上昇は食事の糖質量を減らすことでも抑制できる。しかし炭水化物は重要な栄養素の一つでもあり、極端な糖質制限が死亡リスクを高める可能性がある。

食後の血糖値上昇時には血中アルデヒドの上昇が起こる。この現象はアルデヒドスパーク（aldehyde spark）と呼ばれる。血中アルデヒドのひとつであるメチルグリオキサールは血管内皮に炎症を誘導することが報告されている。アルデヒドは糖化反応中間体であり、血中濃度の上昇がAGEsの生成を促進し、糖化ストレスを増強する可能性がある。抗糖化には食後高血糖とともに食後アルデヒドの抑制も重要なポイントである。

KEY WORDS: 食後高血糖、インクレチ、αグルコシダーゼ阻害剤、グリセミックインデックス

1. はじめに：糖化ストレス対策

糖化ストレスの抑制を目的とした生活習慣や食習慣は抗糖化（antiglycation）と呼ばれる[1)]。抗糖化の基本は普段から常に糖化ストレスの低減を意識した生活をすることである。意識すべき生活習慣には筋肉量の維持、適度な運動、適正な食習慣、心身ストレスの低減などがある。具体的な対策は、食後高血糖（postprandial hyperglycemia）を抑制する、糖化反応を抑制する、生成したAGEsを分解排泄するなどがある。本稿では食事と血糖値の関係および食後の血糖値上昇抑制方法について解説する。

2. 血糖と糖代謝のホルモン調節機能

生体内の細胞は血液から取り込んだグルコースをエネルギー源であるATP（adenosine triphosphate）に変換して利用している。脳はATP合成をグルコースに依存している割合が大きいため、血糖値低下の影響を強く受ける。ヒトの体内で血糖値の低下を上昇させるホルモンはグルカゴン、成長ホルモン、エピネフィリン（アドレナリン）、副腎皮質ホルモン（corticosteroid）など、複数ある。これらのホルモンは骨格筋や脂肪細胞へグルコース輸送体を介したグルコースを取り込みや、細胞内の糖代謝をコントロールしている。一方、血糖値を低下させるホルモンはインスリンだけである（***Fig. 1***）[2)]。このアンバランスは人類が飢餓に対して生き延びるための備えと考えられている。

健康な人の血糖値は空腹時に70～90 mg/dLである。しかし、食後の血糖値は食事の量と質にもよるが140 mg/dL程度まで上昇する。また食後の血糖値が140 mg/dLを超えて上昇する状態は血糖値スパイク（グルーススパイク：glucose spike）と呼ばれる[3, 4)]。血糖値の上昇は脳の視床下部が感知し、そのシグナルが副交感神経によって膵臓のβ細胞に伝達され、インスリンの分泌が起こる。β細胞にはグルコース輸送体であるGLUT2（glucose transporter 2）が存在し、血糖値（血中のグルコース濃度）に依存して細胞内にグルコースが取り込まれる。β細胞はこの応答に伴って血糖値の上昇を感知し、インスリンを分泌する。また、インスリンは骨格筋と脂肪細胞においてGLUT4（glucose transporter 4）を介したグルコースの取り込みを促進するとともに、解糖系に作用して糖代謝を促進する。このため摂取した食事によって上昇した血糖値は100 mg/dL程度に低下する。

一方、血糖値の低下を視床下部が感知すると、交感神経によって膵臓のα細胞が刺激され、グルカゴンが分泌される。肝臓ではグルカゴンがグリコーゲンホスホリラーゼ（glycogen phosphorylase）をリン酸化することによって活性化する。そして肝臓で貯蔵されていたグリコーゲンが分解されてグルコースになり、血中に分泌される。このため血糖値は上昇する。

食事に伴う血糖値の変動はホルモンの作用メカニズムよって食間に100 mg/dL程度になるようコントロールされている。

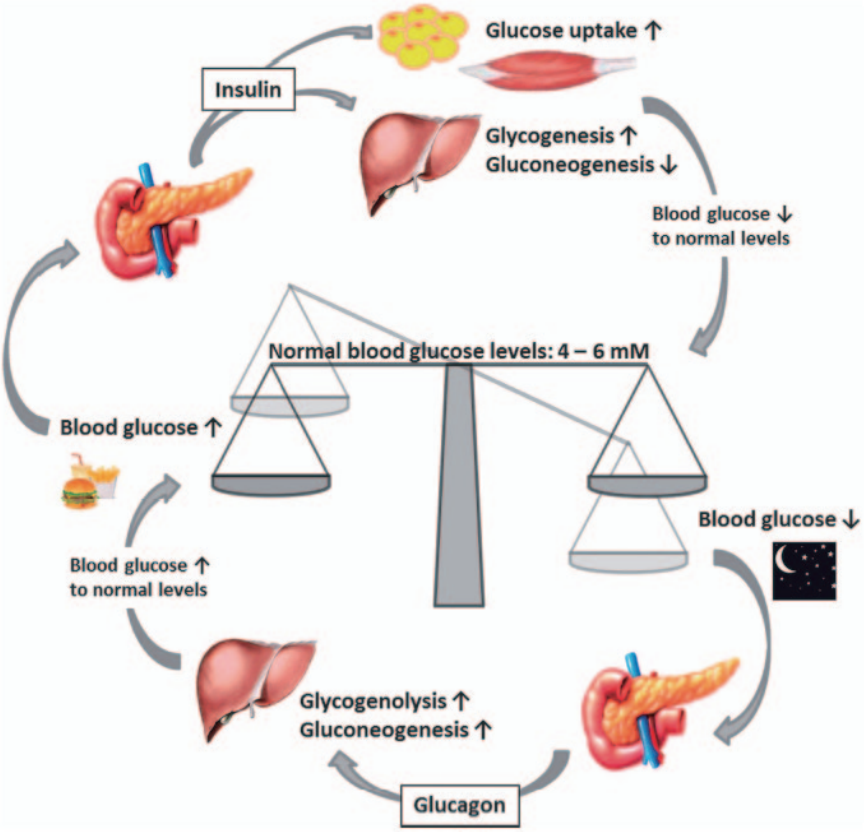

Fig. 1. **Maintenance of blood glucose levels by glucagon and insulin.**

When blood glucose levels are low, the pancreas secretes glucagon, which increases endogenous blood glucose levels through glycogenolysis. After a meal, when exogenous blood glucose levels are high, insulin is released to trigger glucose uptake into insulin-dependent muscle and adipose tissues as well as to promote glycogenesis. The figure is adapted from Reference 1.

3. 糖質の消化吸収とインクレチン

食品中に含まれる多糖類（糖質）は、唾液や膵液中のαアミラーゼによって二糖類に分解される。その後、小腸に到達した二糖類は微絨毛（microvillus）を有する粘膜上皮細胞の刷子縁（brush border）に存在するαグルコシダーゼ（αglucosidase）により、単糖類に分解されて体内に吸収される。αグルコシダーゼにはマルトース（maltose）を分解して2分子のグルコースに変換するマルターゼ（maltase）、ショ糖（sucrose）を果糖（fructose）とグルコースに分解するスクラーゼ（sucrase）、イソマルトース（isomaltose）を分解して2分子のグルコースに変換するイソマルターゼ（isomaltase）などがある。

生体内では食事の摂取刺激により、小腸からグルコース依存性インスリン分泌刺激ポリペプチド（gastric inhibitory polypeptide: GIP）とグルカゴン様ペプチド-1（glucagon-like peptide-1: GLP-1）の2種類のホルモンが分泌される。これらの消化管ホルモンはインクレチン（incretin）とよばれている。食事を継続摂取すると、増加したインクレチンは膵臓β細胞を活性化してインスリン分泌を促進する。これらの作用によって食後の血糖上昇は抑制される。インクレチンはインスリンの追加分泌を促進する消化管因子であり、インクレチンによるインスリン分泌促進が血糖値の恒常性に寄与している。

GIPを分泌するK細胞は、主に十二指腸、空腸を中心とした小腸上部に局在する。一方、GLP-1を分泌するL細胞は小腸下部に存在すると考えられている（***Fig. 2***）[5]。K細胞とL細胞は腸管内に到達した栄養素を感知して、それぞれが細胞基底膜側にGIPとGLP-1を分泌する。GLP-1の血中濃度上昇は食事摂取直後からみられ、1～2時間継続する。GIPも同様に食事摂取直後から上昇し、数時間以上の間、血中レベルが上昇する。インクレチンの分泌を促す栄養素には糖質がある。糖質によるインクレチンの分泌はナトリウム依存性グルコーストランスポーター1（sodium-glucose cotransporter 1: SGLT1）によって吸収された糖質が、細胞膜の脱分極を起こすことによってGLP-1やGIPの分泌を促進すると考えられている。糖質以外にもタンパク、ペプチド、脂質などがインクレチンの分泌を促すと考えられている。

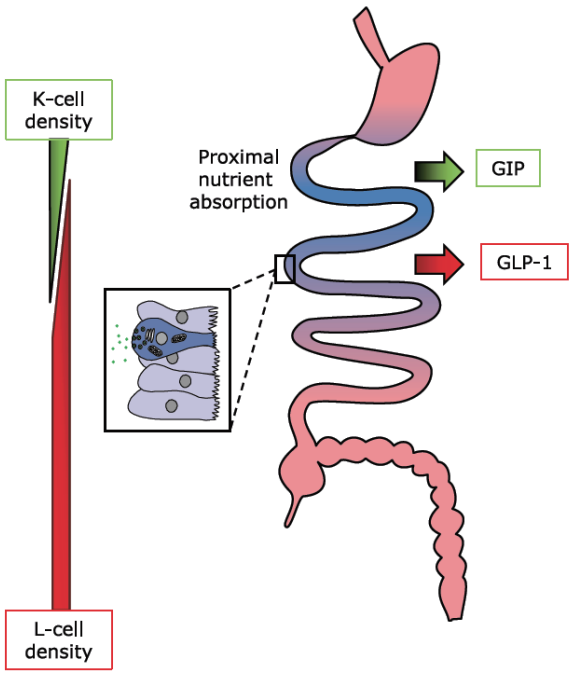

Fig. 2. **Incretin hormone secretion from K and L cells.**

Glucose dependent insulinotropic polypeptide (GIP) is secreted from K cells, which are predominantly found in the duodenum, whereas glucagon-like peptide-1 (GLP-1) is secreted from L cells, which increase in numbers in the distal intestine. The figure is adapted from Reference 5.

4. 運動と糖代謝

血中のグルコースはGLUT4を介して細胞内に取り込まれる。血糖値は食事の摂取によって上昇し、それに見合った量のインスリンが膵臓から分泌される。その後、インスリンが細胞表面に存在するインスリン受容体と結合し、受容体は細胞内にグルコースを取り込むシグナルを出す。このシグナル伝達により、細胞内部にあるGLUT4は細胞の表面に移動し、血液中のグルコースを細胞内に取り込む。加齢や糖尿病によってインスリン作用が低下すると、インスリン受容体を介したシグナル伝達機能が低下する。このためGLUT4は細胞表面に移動できなくなり、血液中のグルコースを細胞内に取り込む作用が低下する。この状態はインスリン抵抗性（insulin resistance）とよばれる 。GLUT4が細胞の表面に移動する数は運動による筋肉収縮刺激によって増加する。さらにGLUT4が細胞の表面に移動する数は運動の継続よっても増加する。これらの作用によって血糖値の恒常性は維持される[6)]。

運動の効果は急性効果と慢性効果に分けられる。急性効果はエネルギー消費であり、骨格筋の筋収縮に伴うAMP/ATPの上昇をAMPキナーゼ が感知し、糖の取り込みを増大させることによって血糖値を下げる[7)]。運動による糖輸送の促進はインスリン応答と異なる機序であるため、インスリン抵抗性を有する人においても運動により血糖値が低下する。食後30分～1時間は最高血糖値になるため、この時間帯に有酸素運動することで食後高血糖を効果的に抑制することができる[8)]。

慢性効果にはインスリン感受性の増大がある。この機序はGLUT 4、タンパク量の増加、運動筋への血流の増加、体脂肪の減少、インスリンシグナリングタンパクの増加などが示唆されている[9)]。このため運動は血糖値の上昇を抑え、インスリン抵抗性の改善要因になる。推奨される運動の種類はウォーキング、ジョギング、水泳などの有酸素運動、筋肉トレーニング、ストレッチングなどがある。

5. 食事と酵素阻害剤

αグルコシダーゼ阻害剤（α-glucosidase inhibitor: GI）は食事によって摂取した炭水化物を単糖に分解する酵素の作用を阻害することで、上部小腸からの糖吸収を抑え、食後血糖値の上昇を抑制する薬剤である。日本ではアカルボース（acarbose, 医薬品名：グルコバイ）、ボグリボース（voglibose, 医薬品名：ベイスン）、ミグリトール（miglitol, 医薬品名：セイブル）の主に3剤が糖尿病治療に使われている。アカルボースとボグリボースは腸管から殆ど吸収されない。しかしミグリトールは一部が小腸で吸収され、腎臓から未変性のまま尿中に排泄される。アカルボースはαグルコシダーゼだけでなくαアミラーゼの作用も阻害する。

αグルコシダーゼ阻害作用は食品にも存在する。グァバ葉ポリフェノール（マルターゼ、スクラーゼ、アミラーゼ阻害作用）、小麦アルブミン（アミラーゼ阻害作用）、L-アラビノース（スクラーゼ阻害作用）、豆鼓エキス（αグルコシダーゼ阻害作用）などは食後の血糖値上昇を抑制する効果が期待される食品素材である。

インクレチンは食事摂取後に消化管分泌細胞より分泌され、インスリン分泌を促進するホルモンである。しかし、GLP-1は全身に存在するdipeptidyl peptidase-4（DPP-4）によって速やかに分解・不活性化されるため、血中半減期が1～2分と短い。このため近年、糖尿病治療ではDPP-4に着目した糖尿病治療薬が注目されている。DPP-4耐性のGLP-1受容体薬にはリラグルチド（liraglutide, 医薬品名：ビクトーザ）、エキセナチド（exenatide, 医薬品名：バイエッタ、ビデュリオン）がある。DPP-4阻害薬にはシタグリプチン（sitagliptin, 医薬品名：ジャヌビア、グラクティブ）、ビルダグリプチン（vildagliptin, 医薬品名：エクア）、アログリプチン（alogliptin, 医薬品名：ネシーナ）、リナグリプチン（linagliptin, 医薬品名：トラゼンタ）、テネリグリプチン（teneligliptin, 医薬品名：テネリア）、アナグリプチン（anagliptin, 医薬品名：スイニー）、サキサグリプチン（saxagliptin, 医薬品名：オングリザ）、トレラグリプチン（trelagliptin, 医薬品名：ザファテック）、オマリグリプチン（omarigliptin, 医薬品名：マリゼブ）など、多種多様な薬剤がある。

6. 食後血糖値を上げにくい食事

Jenkinsらは食事の糖質量が同量であっても、血糖値を上昇させる速度や程度に差異がみられることを1981年に報告した[10]。その後、Jenkinsらは糖尿病でない健康なボランティアを対象に、62種類の食品を50 g摂取したときと、同量のブドウ糖摂取したときの食後の血糖曲線下面積（area under the glucose response curve: AUC）を相対比較することによって、食品のグリセミックインデックス（glycemic index: GI）を求める方法を提唱した。以降、食品のGIは糖尿病やメタボリックシンドロームの食事指導における有効な情報の一つになっている。一方、GIは糖質量を一定にして摂取した場合の糖質の「質」について血糖値への影響を示したものであるが、糖質を摂取する「量」によっても血糖値への影響が異なる。Salmeronらは1回の食事で摂取される糖質の「質」と「量」を勘案した指標として、グリセミックロード（glycemic load: GL）を考案した[11]。GLは食品の糖質量の割合を％で示し、その割合を食品のGIに乗じた値を算出する方法である。

一般にGI値は70以上が高GI食品、56から69が中GI食品、55以下が低GI食品とされる。 低GI食品の摂取は、高GI食品摂取時と比べてAUCが小さいため、食後血糖値の上昇が穏やかになることが期待される。GI値は食品中の炭水化物量、精製度、食物繊維量、脂質量、蛋白量、加工度などによって異なる。本来GI値は炭水化物50 gを摂取した際の血糖値上昇の度合いを、同量のグルコースを基準食として100とした場合の相対値で表した指標である。しかしGI値として示されている情報には、基準食としている食品の種類（米飯、パンなど）や糖質量が異なるものがある。日本では日本Glycemic Index研究会（Japanese Association for the Study of Glycemic Index）が包装米飯147 g（糖質50 g相当）を基準食とする統一プロトコル（unified protocol for the study of glycemic index）での検証を推奨している[12]。

食後血糖値の上昇が穏やかにすることは、食品に食物繊維を添加することでとでも可能である。水溶性食物繊維の一種である難消化性デキストリンは、炭水化物や単糖類と一緒に摂取すると水分で膨らみ、胃から腸への排出スピードを遅らせ、小腸で粘りのあるゲル状となって食物の拡散を妨げ、分解酵素が食物と接触しにくくなることで糖質の消化吸収を遅らせる。このため難消化性デキストリンを添加した食品は食後血糖値の上昇を抑制する。難消化性デキストリンは食後の血糖値の上昇を抑制する効果が期待される食品素材として、特定保健用食品等に利用されている[13]。

一方、食後血糖値の上昇レベルは食品の摂取順序によっても変わる。200 gの米飯と60 gの野菜サラダの両方を摂取する際、食後の血糖値上昇は野菜サラダを米飯よりも先に摂取した方が低い。またインスリンの分泌は穏やかになる[14]。この検証報告がきっかけになり、食べる順番に基づく健康法は、食後の血糖値対策として注目されている[15]。食後の血糖値上昇を抑制するには、炭水化物をよりも先にグレープフルーツ[16]、プレーンヨーグルト（*Fig. 3*）[17]を食べる食事法、うどんへの食物繊維の添加[18]、うどんや米飯を単独で食べるよりも、玉子、野菜サラダ、マーボー茄子[19]、牛丼[20]などの副菜と一緒に食べることが有用である。

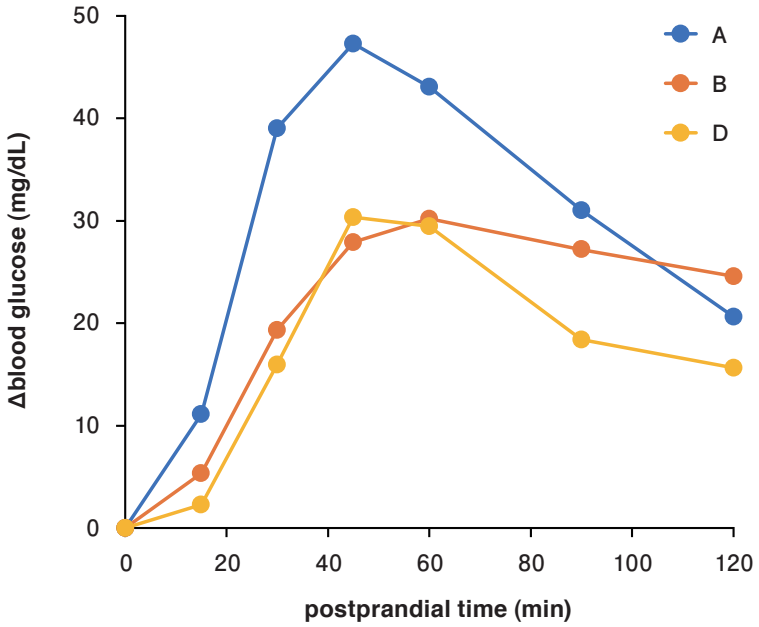

Fig. 3. **Fluctuation of the blood glucose level after the test food intake.**

A; steamed rice (150g), B; vegetable salad (undressed, 101g) before steamed rice (138g), D; yogurt (200g) before steamed rice (120g). n = 20, The figure is adapted from Reference 17.

さらに食後の血糖値上昇の抑制には食事の炭水化物量を減らすこともできる。この方法は糖質制限と呼ばれる。しかし炭水化物は重要な栄養素の一つでもあり、極端な糖質制限が死亡リスクを高めるとの調査結果がある[21]。

7. 食後高血糖と血中アルデヒド

食後の急激な血糖値上昇（グルコーススパイク：glucose spike）時には、3-デオキシグルコソン、グリオキサール、メチルグリオキサールなどの血中アルデヒドの上昇が起こることが報告されている（*Fig. 4*）[22, 23]。この現象はアルデヒドスパーク（aldehyde spark）と呼ばれる[24]。既にメチルグリオキサールは血管内皮に炎症を誘導することが示されている[25]。また血中グリオキサール、メチルグリオキサールは、ヒト臍帯静脈内皮細胞で分裂促進因子活性化タンパク質キナーゼ（extracellular signal-regulated kinase, ERK; c-Jun N-terminal kinase, JNK）の活性化を誘導することが報告されている[26, 27]。これらのことから食後の血糖値上昇はアルデヒドスパーク（aldehyde spark）を伴い、血中アルデヒドよる血管内皮の細胞障害を惹起する可能性がある。またアルデヒドは糖化反応中間体であり、血中濃度の上昇がAGEsの生成を促進し、糖化ストレスを増強する可能性がある。このため糖化ストレスの抑制には、食後高血糖とともに食後アルデヒドの抑制も重要なポイントである。

利益相反申告

本研究を遂行するにあたり利益相反に該当する事項はない。

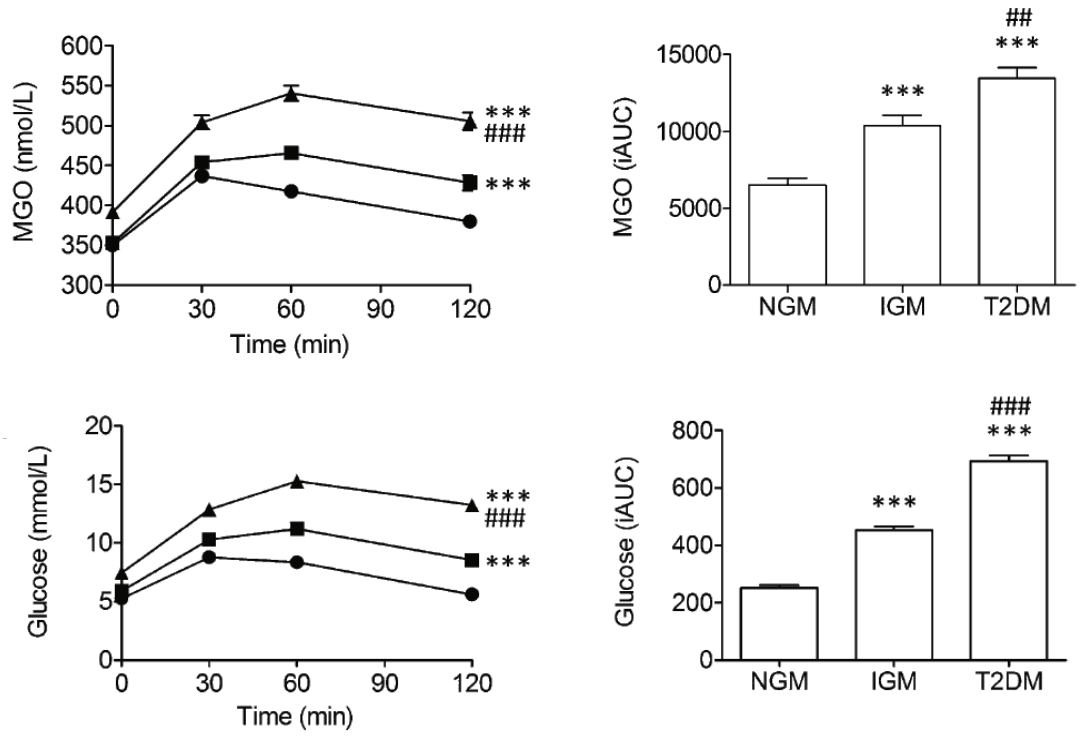

Fig. 4. **Plasma methylglyoxal and glucose levels during an OGTT.**

Methylglyoxal (MGO) levels during an OGTT over time and these data calculated as an iAUC. Data are shown as means ± SEM. ●, NGM (normal glucose metabolism), n = 279; ■, IGM (impaired glucose metabolism), n = 120; ▲, type 2 diabetes, n = 92. ***, $P < 0.001$ compared with NGM; ###, $P < 0.001$, ##, $P < 0.01$ compared with IGM. The figure is adapted from Reference 23.

参考文献

1) Ichihashi M, Yagi M, Nomoto K, et al. Glycation stress and photo-aging in skin. Anti-Aging Med. 2011; 8: 23-29.
2) Röder PV, Wu B, Liu Y, et al. Pancreatic regulation of glucose homeostasis. Exp Mol Med. 2016; 48: e219.
3) International Diabetes Federation Guideline Development Group. Guideline for management of postmeal glucose in diabetes. Diabetes Res Clin Pract. 2014; 103: 256-268.
4) O'Keefe JH, Gheewala NM, O'Keefe JO. Dietary strategies for improving post-prandial glucose, lipids, inflammation, and cardiovascular health. J Am Coll Cardiol. 2008; 51: 249-255.
5) Pais R, Gribble FM, Reimann F. Stimulation of incretin secreting cells. Ther Adv Endocrinol Metab. 2016; 7: 24-42.
6) Karnieli E, Zarnowski MJ, Hissin PJ, et al. Insulin-stimulated translocation of glucose transport systems in the isolated rat adipose cell. Time course, reversal, insulin concentration dependency, and relationship to glucose transport activity. J Biol Chem. 1981; 256: 4772-4777.
7) Winder WW, Hardie DG. AMP-activated protein kinase, a metabolic master switch: Possible roles in type 2 diabetes. Am J Physiol. 1999; 277: E1-10.
8) Derave W, Mertens A, Muls E, et al. Effects of post-absorptive and postprandial exercise on glucoregulation in metabolic syndrome. Obesity (Silver Spring). 2007; 15: 704-711.
9) Chibalin AV, Yu M, Ryder JW, et al. Exercise-induced changes in expression and activity of proteins involved in insulin signal transduction in skeletal muscle: Differential effects on insulin-receptor substrates 1 and 2. Proc Natl Acad Sci U S A. 2000; 97: 38-43.
10) Jenkins DJ, Wolever TM, Taylor RH, et al. Glycemic index of foods: A physiological basis for carbohydrate exchange. Am J Clin Nutr. 1981; 34: 362-366.
11) Salmerón J, Manson JE, Stampfer MJ, et al. Dietary fiber, glycemic load, and risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women. JAMA. 1997; 277: 472-477.
12) 日本 Glycemic Index 研究会. プロトコール(統一手法). http://www.gikenkyukai.com/regulation.html, 2019/07/20.
13) 河合博成, 山田靖子, 佐々木貴生, 他. 難消化性デキストリン配合緑茶飲料およびフリーズドライみそ汁（合わせみそ）の食後血糖上昇抑制効果と安全性. 健康・栄養食品研究. 2002; 5: 33-45.
14) 金本郁男, 井上 裕, 守内 匡, 他. 低 Glycemic Index 食の摂取順序の違いが食後血糖プロファイルに及ぼす影響. 糖尿病. 2010; 53: 96-101.
15) Imai S, Fukui M, Kajiyama S. Effect of eating vegetables before carbohydrates on glucose excursions in patients with type 2 diabetes. J Clin Biochem Nutr. 2014; 54: 7-11.
16) Ogura M, Yagi M, Nomoto K, et al. Effect of grapefruit intake on postprandial plasma glucose. Anti-Aging Med. 2011; 8: 60-68.
17) Yagi M, Kishimura Y, Okuda F, et al. Effect of yogurt on postprandial blood glucose after steamed rice intake. Glycative Stress Res. 2018; 5: 68-74.
18) Matsushima M, Yagi M, Hamada U, et al. Effects of choice of staple food and the addition of dietary fiber on changes in postprandial blood glucose level. Glycative Stress Res. 2014; 1: 46-52.
19) Matsushima M, Yagi M, Hamada U, et al., Prevention of postprandial hyperglycemia by the combination of a staple food and a side dish. Glycative Stress Res. 2014; 1: 53-59.
20) Kawabata A, Yagi M, Ogura M, et al. Postprandial blood glucose level after intake of a bowl of rice topped with beef. Glycative Stress Res. 2015; 2: 67-71.
21) Noto H, Goto A, Tsujimoto T, et al. Low-carbohydrate diets and all-cause mortality: A systematic review and meta-analysis of observational studies. PLoS One. 2013; 8: e55030.
22) Beisswenger PJ, Howell SK, O'Dell RM, et al. α-Dicarbonyls increase in the postprandial period and reflect the degree of hyperglycemia. Diabetes Care. 2001; 24: 726-732.
23) Maessen DE, Hanssen NM, Scheijen JL, et al. Post-glucose load plasma α-dicarbonyl concentrations are increased in individuals with impaired glucose metabolism and type 2 diabetes: The CODAM study. Diabetes Care. 2015; 38: 913-920.
24) Yagi M, Takabe W, Wickramasinghe U, et al. Effect of heat-moisture-treated high-amylose corn starch-containing food on postprandial blood glucose. Glycative Stress Res. 2018; 5: 151-162.
25) Vulesevic B, McNeill B, Giacco F, et al. Methylglyoxal-induced endothelial cell loss and inflammation contribute to the development of diabetic cardiomyopathy. Diabetes. 2016; 65: 1699-1713.
26) Akhand AA, Hossain K, Kato M, et al. Glyoxal and methylglyoxal induce lyoxal and methyglyoxal induce aggregation and inactivation of ERK in human endothelial cells. Free Radic Biol Med. 2001; 31: 1228-1235.
27) Akhand AA, Hossain K, Mitsui H, et al. Glyoxal and methylglyoxal trigger distinct signals for map family kinases and caspase activation in human endothelial cells. Free Radic Biol Med. 2001; 31: 20-30.