

糖化と
AGEsの
リスク

糖化とは

美容や健康にとっては、
「糖化」予防は必須条件。
「糖化」というのは、
生理学の専門用語でいうと
「アミノカルボニル反応」



「アミノ」と「カルボ」アミノ酸とカーボが反応してくっついたもの
炭水化物とアミノ酸の反応のことを言います。
炭水化物や糖質がたくさんあると、糖化が進んでしまいます。

タンパク質が糖化すると？

身近な例で、ヘモグロ빈は「グリシン(アミノ酸)」から作られ、赤血球の中に存在し酸素を運ぶ役割をします。

これが糖化すると、

「HbA1c」になります。

ヘモグロ빈の寿命は約120日。

直前の食事などに左右されず、

血糖値を推測できる。



ヘモグロ빈は赤血球内のタンパク質の一種で、全身の細胞に酸素を送る働きをしています。
血液中のブドウ糖がヘモグロ빈とくっつくと糖化ヘモグロ빈になります。

$$\text{HbA1c} = \frac{\text{糖化ヘモグロビン}}{\text{赤血球} + \text{糖化ヘモグロビン}} \times 100\%$$

糖が結合したヘモグロビン

全てのヘモグロビン

HbA1cは糖化ヘモグロビンがどのくらいの割合で存在しているかをパーセント(%)で表したものです。

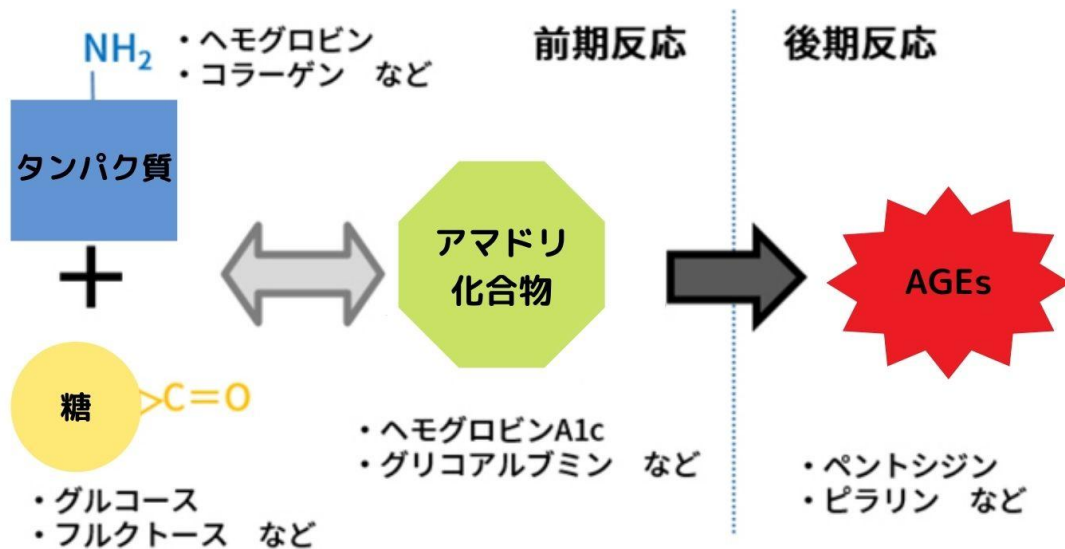
全てのタンパク質が「糖化」の可能性

糖に含まれるカルボニル基と、アミノ酸のアミノ基が結合すると、「アマドリ化合物」というものになります。

「HbA1c」は、このアマドリ化合物です。

この反応はヘモグロビンだけでなく、
体内にあるコラーゲン、アルブミン、
フィブリノーゲンなど他の全ての
タンパク質と起こってしまいます。

つまり、体内にある全てのタンパク質が
「糖化」を起こす可能性があります。



体内のタンパク質の役割は？

筋肉、内臓、皮膚、髪、骨、歯、腱や髄など、およそ体のどの部分をとってもタンパク質が存在

- 体を動かす収縮タンパク質
- 栄養や酸素を運ぶ運搬タンパク質
- カルシウムと結合する結合タンパク質
- 免疫機能をつかさどり体を守る防御タンパク質
- 成長、生命活動の調整や生体の恒常性を維持するタンパク質(ホルモン)
- 体の構造を維持する構造タンパク質
- 体内で触媒や酵素になるタンパク質
- 光や匂い、味を感じるタンパク質(レセプター)など

メイラード反応とAGE

タンパク質(アミノ酸)と糖質を一緒に加熱すると褐色になることを「メイラード反応」とよびます。

パンケーキ、食パン、焼きおにぎり、お好み焼き、タコ焼きなど、タンパク質と糖質をまぜて加熱すると褐色になりますが、これらはすべてメイラード反応によるもので、AGEが大量に発生します。



AGEが生まれるプロセス

「初期段階(アーリー・ステージ)」と

「後期段階(アドバンスド・ステージ)」に分けられる。

- 初期段階

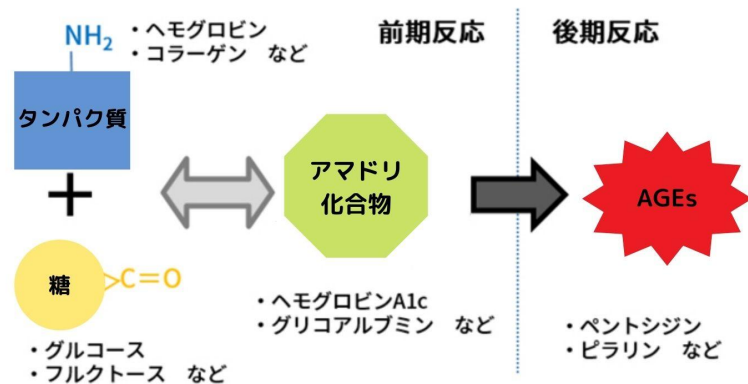
ブドウ糖がタンパク質(アミノ酸)の分子と結合して「シッフ塩基」という物質を作る。シッフ塩基は構造的に不安定で、一部が「アマドリ化合物」という安定した構造に変わります。

- 後期段階

アマドリ化合物が、複雑な反応を経て最終的には AGEになります。

「カルボキシメチルリジン(CML)」「ペントシジン」「クロスリン」など 100種類以上あると考えられています。

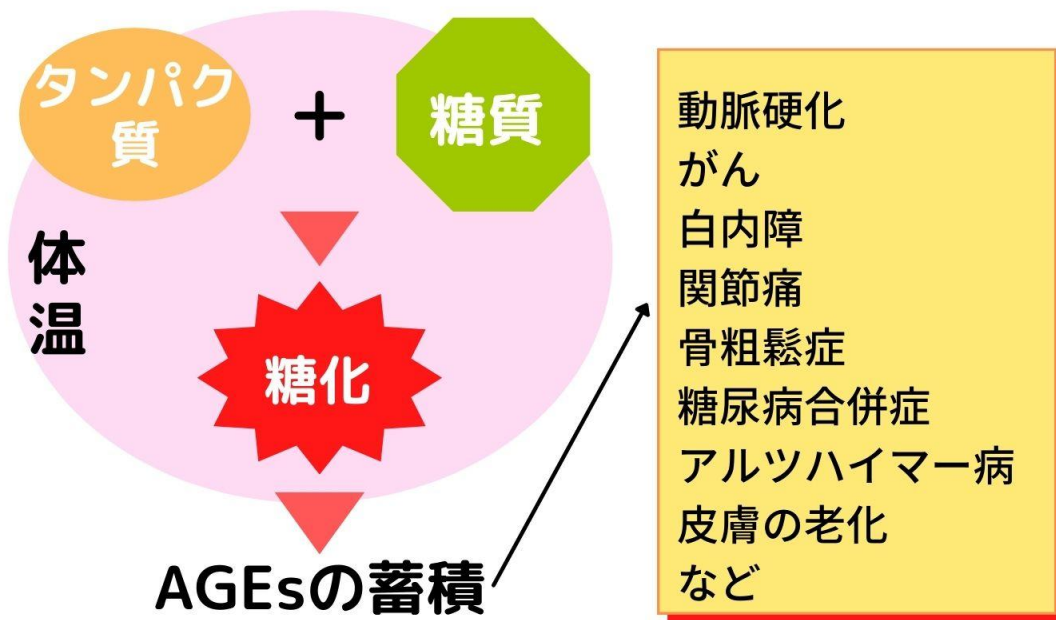
一度、AGEになると、元のタンパク質と糖質に戻ることは決してありません。



AGEsがタンパク質を攻撃する

AGE(最終糖化産物)は、カラダをつくっているタンパク質を攻撃し、その機能を障害してしまいます。

AGEsのタンパク質への二重攻撃
糖質の過剰摂取はタンパク質と糖化して、その機能を障害する
さらに、AGEとなってタンパク質を攻撃する。



タンパク質の代謝

タンパク質は「分解」と「合成」を繰り返して、常に入れ替わっている。(新陳代謝)

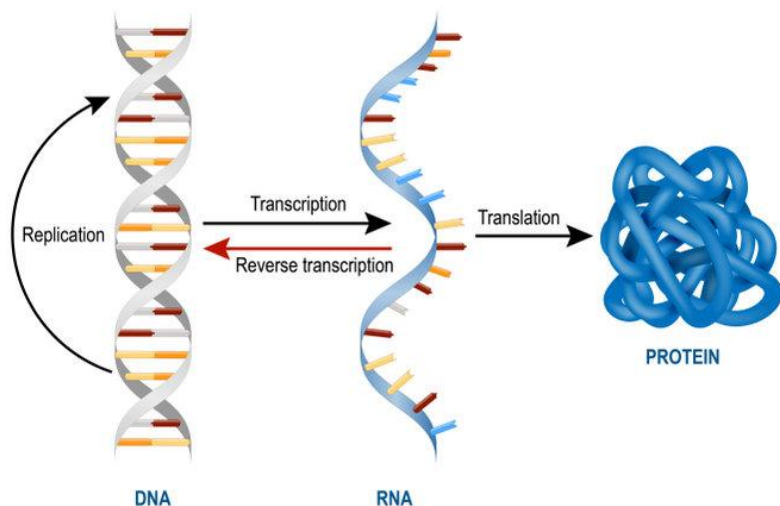
元通りに組み立てることができるのは

「DNA(デオキシリボ核酸)」にタンパク質の設計図が入っているから。

「遺伝子」はこの設計図の集まり。

この「分解」と「合成」の過程で、AGEsはタンパク質を攻撃をしてしまいます。

Transcription and Translation



AGEとコラーゲン

AGEに攻撃されやすいタンパク質の1つが「コラーゲン線維」。

コラーゲン線維

- 体内にある全タンパク質のおよそ 30%を占める
- 体型を保つ
- 肌の弾力性や柔軟性を保つ

古くなったコラーゲン線維は

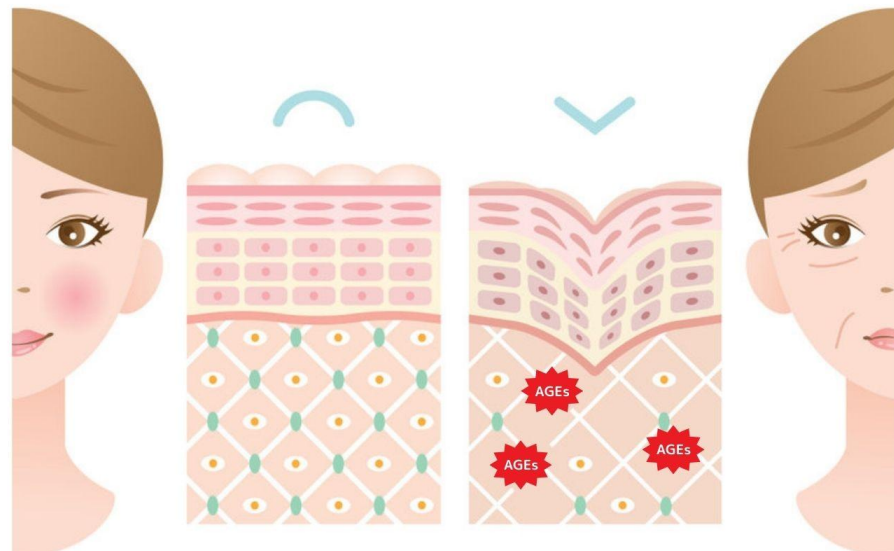
「コラゲナーゼ」という酵素で分解されて、

新しいコラーゲン線維と置き換えられる。

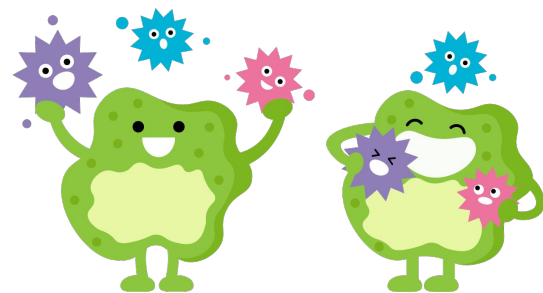
AGEによって機能が低下したコラーゲン線維は、

この酵素による分解が起こらなくなり、

古いコラーゲン線維がいつまでも居座り続けることになる。



AGEを処理する仕組み



白血球の一種である「貪食細胞(マクロファージ)」が、AGEを食べて処理。

ただ、コラーゲン繊維に関しては、マクロファージが、AGEと同時にコラーゲン繊維の一部も食べて処理してしまいます。

このマクロファージは、自身が食べて消失させたコラーゲン繊維の修復のために増殖を促す因子(TGF- β)を放出。

結果、コラーゲン繊維が過剰につくられ、その機能を果たせなくなってしまう。

※)タンパク質は、種類によって新陳代謝のスピードが異なる。

ヘモグロビン(血中で酸素を運ぶタンパク質)の寿命は約 120日

コラーゲンは代謝にかかる時間が長く、身体の中でつくられてから 10～20年もかかって分解されます。

その間にAGEが蓄積してしまいます。

AGEは皮膚も血管も老化させる

皮膚も血管もコラーゲン繊維から構成されている。

コラーゲンは細胞や組織をつなぎ合わせて

おくために働きますから、

AGEによって弾力性がなくなる。

皮膚にはシワができ、ハリがなくなり、

乾燥しやすくなる。

血管は硬化し、血栓もできやすくなります。

さらに、悪玉コレステロールであるLDLがAGEによって攻撃されると超悪玉になります。

これはアテロームを形成して動脈硬化の原因となります。



高い血糖値とAGEsのリスク

コラーゲンの寿命が長いので、高血糖のときはAGEsに攻撃されたコラーゲン繊維は長期間蓄積を続けて心臓病や脳卒中の原因になってしまいます。

血糖値を下げたり、糖尿病への対策を後回しにすると、AGEが蓄積してしまう。

のちに、血糖コントロールしても、AGEsが蓄積され、合併症などのリスクが高まる可能性。

普段から糖質管理をして血糖値を上げない生活を送れば、体の内も外からも老化予防することができます。

現時点の血糖値やHbA1cが低いからと言って安心してはいけません。



日本人の死因とAGEs

日本人の死因のうち、第1位はがん、第2位は心筋梗塞などの心臓病、第3位は脳梗塞などの脳卒中。

このうち、2位と3位に関しては、AGEsは動脈硬化を促進する物質。

実は・・・がんにも影響が！



がんとAGEs

がんの始まりは、遺伝子の異変です。

毎日の新陳代謝で、

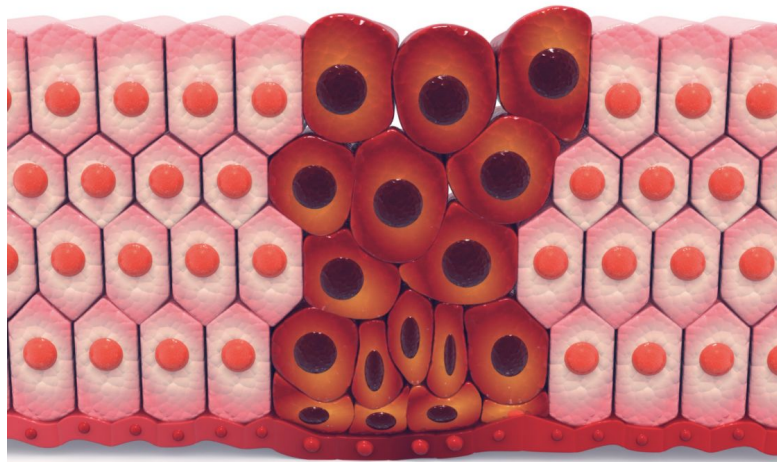
約1兆個の細胞が死んで、新たに生まれています。

細胞が新生する際に、設計図であるDNAに従いますが、その際に情報が正確にコピーされなくて遺伝子の変異が起こっています。

この正常にコピーされない細胞が「がん細胞」。

実は、毎日5000～6000のがん細胞が生まれているが、免疫によって除去されている。

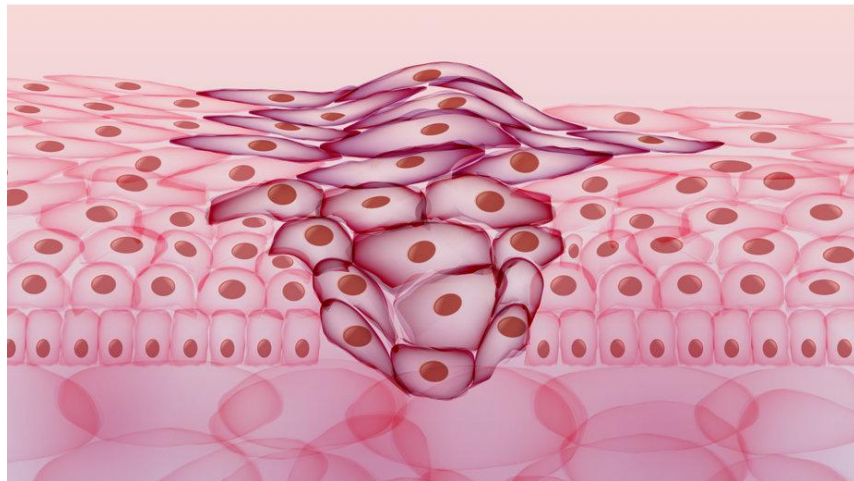
AGEsはDNAのコピーエラーを促進させ、がん細胞を増殖させる。



がんの転移とAGEs

細胞どうしはコラーゲンで繋がっています。

コラーゲンはAGEから攻撃を受けやすいので、がん細胞の周りのコラーゲンも破壊され、がん細胞が転移しやすい状況を作ってしまう。



AGEsと骨粗鬆症

骨はコラーゲン線維という土台の上に、カルシウムやマグネシウムなどのミネラル成分が強く結晶化され構築されたもの。

閉経後の女性に骨粗鬆症が多発する理由は「骨芽細胞」の活動を高めるエストロゲンが減るため。

AGEは骨芽細胞の働きを邪魔して、骨の合成スピードを下げてしまいます。

さらに、AGEは骨を壊す破骨細胞の働きを促進してしまいます。

骨の合成を分解が上まわってしまいます。骨からカルシウムなどが大量に溶け出して骨の強度が下がり、骨粗鬆症のリスクが高まる。



AGEと変形性関節症のリスク

変形性関節症とは、膝や股関節といった関節の軟骨や組織が変形して、慢性的な関節炎を起こす病気。

60歳以上の4人に1人がかかっているとも。

関節内の軟骨などのコラーゲン線維にAGEが蓄積すると、強度や柔軟性を低下させてしまう。

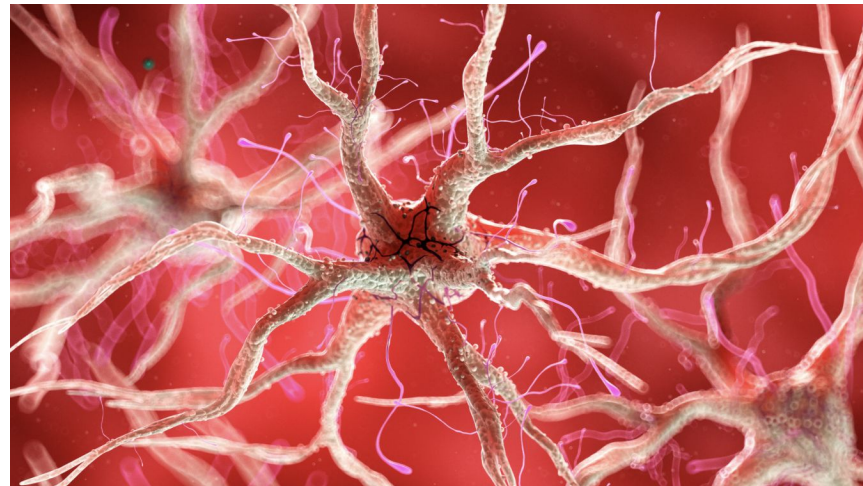
関節内の軟骨のコラーゲン線維の寿命は100年以上。

死ぬまで一度も入れ替わることがないので、AGEが少しずつたまり続けてしまい、それが変形性関節症の誘因となってしまう。



AGEとアルツハイマー病

アルツハイマー病の詳しいメカニズムはいまだに不明な部分が多いが、原因として、脳内の組織にアミロイド β というタンパク質が蓄積して、脳の神経細胞が死滅すると考えられています。



アルツハイマー病の患者さんの前頭葉には、健常な老人に比べて、AGEs（糖化最終生成物）が3倍以上も蓄積しているという報告があります。

AGEとパーキンソン病

パーキンソン病(PD)におけるレビー小体のように、多くの変性疾患では神経細胞の胞体内や核内などに特徴的な病的構造物(線維性凝集体)の蓄積がみられます。

神経性の難病であるパーキンソン病では、中脳に「レビー小体」という異物が発生しますが、ここにもAGEが多量にたまっています。

近年、「これらの「構成成分(標的蛋白)」として、タウ、 β アミロイド、 α シヌクレイン、ポリグルタミン、TDP-43などがつぎつぎと同定され、神経変性疾患の多くは「蛋白凝集病」とみなされるようになっていきます。

パーキンソン病の特徴は？

【非運動症状】

便秘



約80%の患者さんにみられる

排尿障害



トイレが近い

睡眠障害



夜中に何度も起きる・眠っている間に大声を出したり暴れたりする

起立性低血圧



立ちくらみや失神が起きやすい

【運動症状】

ふるえ・安静時振戦



リラックスしている時にふるえが出る

動作緩慢・無動



動き出すまでに時間がかかる、早く歩けない、動作が少なくなる

筋固縮



筋肉がこわばる、関節を動かすときに歯車のようにカクカクと抵抗感がある

姿勢反射障害



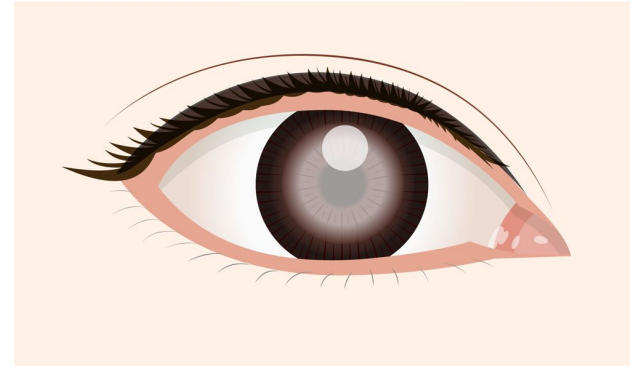
バランスの変化に対応できない、転倒しやすい

病状が進行すると、前傾姿勢・すり足・歩幅が小さいなどの歩行障害が生じてきます。



AGEと白内障

白内障で最も多いのは「加齢性白内障」、
その発生にもAGEが深く関わります。



眼球の水晶体を構成する「クリスタリン」という生まれてから一度も入れ替わらないタンパク質があります。

クリスタリンに異常が起こる病気が「白内障」です。

AGEはクリスタリンの構造を変化させ透明性を下げ、水晶体の濁りの原因にもなります。

クリスタリンは死ぬまで入れ替わらないので、AGEはたまり続けます。

クリスタリンにAGEが生じるのは、糖の過剰摂取だけでなく、紫外線もAGEを増やす一因。

AGEとシワ

AGEは、真皮のコラーゲン線維とエラスチン線維がつくっている立体構造に、直接的なダメージを与えます。

2007年の化粧品会社ロレアルが発表した研究によると以下のようなことがわかりました。

1. 健康な表皮に比べると、AGEの一種である「CML」という物質が、真皮の最も深いところにたまり、表皮自体が厚くなること。
2. コラーゲン線維を分解する酵素が2倍近くも増加した。酵素によってコラーゲン線維が分解され、弾力と張力が低下。

表皮が厚く、保湿力低下による乾燥、肌に弾力を与える真皮が薄くなってたるみやシワが増えてきますが、AGEはその両者に関与しているのです。



AGEと「くすみ」と「シミ」

肌の透明感がなくなり、黄色くくすむ「黄ぐすみ」。

ポーラ化粧品研究所によると、「黄ぐすみ」の原因は「紫外線によるメラニン色素の蓄積」と「AGE」。



日焼け対策だけでなく、AGEに対してもケアしていないと肌の透明感がなくなる黄色くくすむ老化は避けられない。

年齢を重ねると現れるシミ「老人性色素斑」の原因は、過酸化脂質とタンパク質が結合してつくられる「老化色素」の沈着。ここにもAGEが大量に含まれていることがわかっています。

最恐のAGE

アクリルアミド

じゃがいもや野菜、パンなどの焦げに含まれる「アクリルアミド」

がんの直接の原因となるAGE

AGEには、カルボキシメチルリジン、ペントシジン、クロスリンなど20種類以上見つかっていますが、最悪なのがアクリルアミド。

高温により食品中のアスパラギン(アミノ酸)がブドウ糖、果糖などの還元糖と反応してアクリルアミドへ変化します。

アクリルアミド及びその代謝物であるグリシドアミドには遺伝毒性があるとされています。

国際がん研究機関によって、アクリルアミドを「ヒトに対しておそらく発がん性がある物質(グループ2A)」と分類されている。

アクリルアミドを多く含む食品

糖質を多く含む食材を高温調理した食品に広くアクリルアミドが含まれることが判明している。

イモ類を焼いたり、揚げたりしたポテトチップスやフライドポテトには、アクリルアミドが大量に含まれる。

食品群	最大値	最小値
フライドポテト	12800	59
ポテトチップス	2510	170
クリスプブレッド	1900	<30
トースト	1430	25
朝食シリアル	1400	22
チョコレート製品	909	<2
ビスケット、クラッカー	650	18
インスタント麺類	581	11
麦茶（粒）	578	210
茶（葉）	567	142
コーヒー豆（焙煎）	374	45
ケーキ、パイ類	364	24
ナッツ	339	28
コーンスナック	220	120
パン	130	<10
ベビーフード	130	<10
鶏などの揚げ物	64	<10
魚介類の揚げ物	39	<2
じゃがいも(生)	<50	<10
じゃがいも（ゆでたもの）	<50	<4
ビール	<30	<6

老化を加速させるもう一つの原因

酸化について

酸化と老化

酸化とは、簡潔にいうと「活性酸素」によって細胞が傷つけられること。

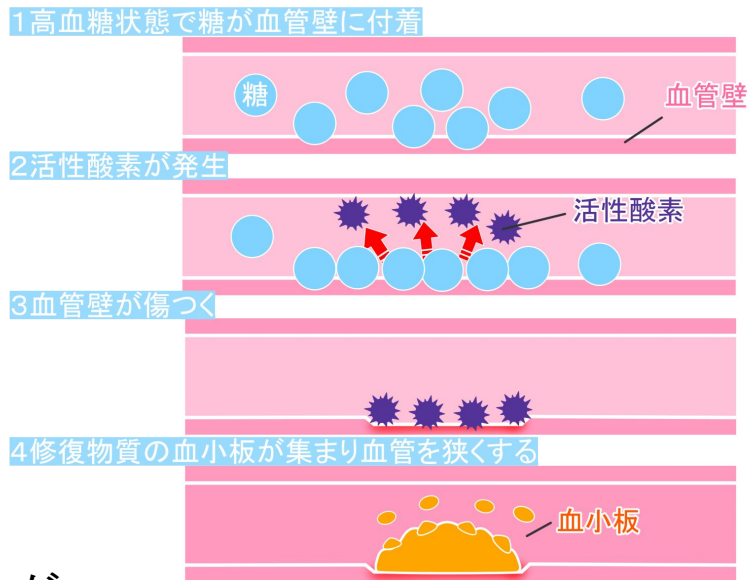
活性酸素は、酸素から生じます。

呼吸で体内に入った酸素の2～3%は、活性酸素に変化します。

カラダには活性酸素の害を抑える機能が備わっていますが、その働きも加齢とともに低下。

酸化のダメージが蓄積すると、年齢以上に老化が進みやすくなってしまいます。

酸化と糖化は、同時におこることが多い。



特にAGEを作り出すもの

異性化糖について

AGEと異性化糖

糖の中でも特に「異性化糖」には注意が必要。

異性化糖とは、果糖またはブドウ糖を主成分とする糖のことで、サツマイモやトウモロコシ、ジャガイモなどのデンプンを酵素で糖化した後、その一部を別の酵素で異性化させたものが成分となります。

果糖ブドウ糖液糖などの異性化糖はブドウ糖の**10倍以上**の糖化リスクがあります。

血糖値を急激に上げてしまい糖化リスクを一気に高めてしまいます。

異性化糖の分類

・ブドウ糖果糖液糖

果糖含有率(糖のうちの果糖の割合)が50%未満のもの。

・果糖ブドウ糖液糖

果糖含有率が50%以上90%未満のもの。

・高果糖液糖

果糖含有率が90%以上のもの。

・砂糖混合異性化液糖

上記の液糖に10%以上の砂糖を加えたもの(その液糖がブドウ糖果糖液糖なら砂糖混合ブドウ糖果糖液糖)。

<http://www.c...>

無果汁

●注意 ●容器は
けてください。直
なります。●キャ
切らないように
すぐに飲食の
所で放置すると
ブが飛びおそれ
を捨てる時は

100

たさい。

あることがわかった。

Figure 1

3. 客群分析



100

100

12



10

カルピスウォーター®

●賞味期限 キヤップに記載●保存

●賞味期限 キヤップに記載●保存

方法 高温、直射日光をさけ保存して

ください。●販売者 アサヒ飲料株式

会社 東京都墨田区吾妻橋1-23-1

● 當味期限左側仕製造所用右記只

●買味期限右側は裏面所固有記号

●開栓後は9割に飲みぐたご



異性化糖の代謝

果糖は、食事や飲み物で摂取すると、消化酵素に消化されずに、ダイレクトに腸から吸収されます。

血液中に入った果糖の大部分は、直接細胞へ送られます。

ブドウ糖のようにインスリンが関与することではなく、血糖値にもすぐ反映します。

果糖によって生成される AGEs は、ブドウ糖より大幅に増えてしまいます。

果糖の一部は肝臓に入って酵素の働きで、グリセリドという中性脂肪に変化します。

グリセリドは脂肪細胞へ蓄積され肥満の原因にもなります。

実はフルーツに含まれる果糖はそれほど多くありません。ビタミン類や食物繊維なども多く含むものがあるので、季節のものを適量を食べる分には問題ありません。

問題は簡単に大量の摂取できるアイスや清涼飲料水に含まれる異性化糖。砂糖はブドウ糖と果糖が一個ずつ結合した炭水化物です。

一方、異性化糖はブドウ糖と果糖を主成分とするものです（結合はしていません）。

AGEへの対策

AGEをためず、美容や健康を維持するためには

1. AGEを含む食品を避ける。

特に高温調理した肉類、揚げたジャガイモなどの。

2. 血糖値をあげやすい異性化糖を筆頭に砂糖や精白された穀物を避ける。
3. AGEを低下させる抗酸化物質を摂取する。

例として、ビタミンB群、ビタミンE、カテキンなど。

4. 紫外線を避ける
5. 飲酒は適度に
6. 適度な運動

以上を守って、AGEによるカラダと皮膚の老化を防ぎましょう。