

29-0432 W42-1

グリセルアルデヒド由来 AGE-2 (TAGE) は食後の血糖変動を反映する

○竹内 正義¹, 三浦 恭子², 三根 智幸², 北原 吉朗² (¹北陸大学薬学部,²味の素医薬カンパニー)

【目的】 持続する高血糖状態で形成される終末糖化産物 (AGEs) は、合併症の重要な成因として知られている。生体内の各種 AGEs の中でも細胞毒性の強いグリセルアルデヒド由来 AGE-2 (toxic AGEs : TAGE と命名) は他の AGEs と比較して非常に短時間で生成されることから、その血中濃度は短期間の血糖変動を反映する可能性が考えられる。そこで今回、血中 AGE-2 濃度が食後の血糖変動を反映する指標となるかどうかを検討する目的で、2 型糖尿病モデルの GK ラットにナテグリニド (NAT) を投与し、食後血糖の上昇を抑制した場合の血中 AGE-2 濃度に及ぼす影響を検討した。

【方法】 1 日 2 回の給餌制限に馴化させた GK ラットに毎食直前に 50 mg/kg の NAT を 6 週間投与し、血糖、HbA1c および血中 AGE-2 の濃度を測定した。

【結果】 NAT は HbA1c 値には影響を及ぼさなかったが、1 日 2 回の制限給餌によって認められる毎食後の血糖上昇を有意に抑制した。その結果、病態の進展に伴って上昇する血中 AGE-2 濃度は NAT によって有意に低下した。

【考察】 血中 AGE-2 濃度は HbA1c では捉えきれなかった食後血糖の変動の影響を強く受けることから、食後血糖変動を反映するマーカーとして有用である可能性が示唆された。また、食後血糖の上昇を抑制することは細胞毒性の強い AGE-2 の蓄積を抑え、合併症の進展抑制に重要であることが示唆された。