

内因性及び外因性 AGEs からみた生活習慣病発症・進展予防の新たな考え方
○竹内 正義¹, 白井 ひかり¹, 河上 美穂子¹, 古野 理美², 山岸 昌一³(¹北陸大薬, ²信大病院, ³久留米大医)

これまで私達は、生体内で形成される AGEs の中でも特に glyceraldehyde-derived AGEs (AGE-2 と命名) が RAGE (receptor for AGEs) を介して糖尿病血管合併症などの発症・進展に強く関わっていることを解明し, toxic AGEs (TAGE) 病因説を提唱するに至っている。一方, AGEs は高血糖下で内因性に産生されるだけでなく, 外因性に飲食品中からも摂取されることが報告されている。

今回, 私達は市販飲食品約千種類について各種 AGEs 含有量を比較検討し, 市販飲食品には多量の AGEs を含むものがあることを明らかにした(白井&河上発表)。そこで, 実際に高 AGEs 含有飲料を正常ラットに経口投与し, TAGE 病因説への影響を検討した結果, ラット肝臓における RAGE や血管内皮増殖因子 (VEGF) 遺伝子の発現が増大した他, 肝臓での TAGE の蓄積が認められ, TAGE の細胞障害作用を増強することが示唆された。また, 2型糖尿病モデル GK ラットを用いた制限給餌系において, ヘモグロビン A1c (HbA1c) や glucose-derived AGEs (AGE-1 と命名) の変動はみられないが, TAGE は食後の高血糖の繰り返しに伴って形成されることも見出した。

次に, 飲食品中 AGEs の除去効果を検討するため, 保存期腎不全患者に経口吸着剤・クレメジン[®]を3カ月間投与した結果, 血中 TAGE 量が低下するだけでなく, RAGE 遺伝子の発現も抑えられることが明らかになった。すなわち, 飲食品中 AGEs の摂取制限や吸着除去と言う概念が, 生活習慣病の発症・進展予防を考える上で, 重要な理論の一つであることを裏付けているものと思われる。最近, リン結合性ポリマーのレナジェル[®]が各種 AGEs をより強力に吸着することを見出し, その結果も合わせて報告する。