

アーレイグループ  
からだサポート研究所  
糖化ケアセミナー  
2021/8/4

**糖化ストレス研究  
最新トピックス2021夏**  
同志社大学生命医科学部 糖化ストレス研究センター  
チーフ・プロフェッサー 教授 八木 雅之

1

©2021 Doshisha University

1

## 本日の内容

1. 糖化ケアのススメ 2021
2. 食品中AGEsの測定
3. 食べ合わせ食品の食後高血糖抑制作用
4. 食品素材のAGEs生成抑制作用と分解作用
5. 質疑応答

©2021 Doshisha University

2

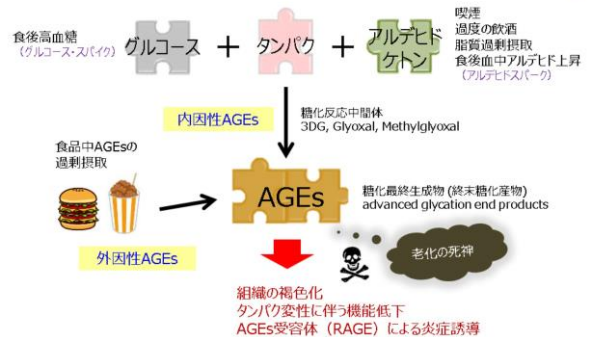
## 1. 糖化ケアのススメ 2021

コロナ禍における重要性

©2021 Doshisha University

3

## 糖化ストレス Glycative stress

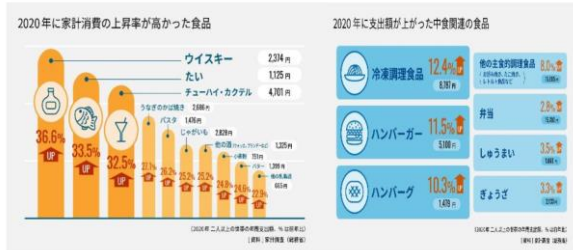


©2021 Doshisha University

Idihashi M, et al., Anti-Aging Medicine, 2011; 8 (3): 23-29 4

4

## コロナ禍における食品市場の変化



【家飲みでブチ替り?】withコロナにおける食品市場の変化を探る (経済産業省) 2021/3/5発表  
[https://www.e-stat.go.jp/statistics/pr/kuutoyoku\\_20210305/kuutoyoku\\_20210305.html](https://www.e-stat.go.jp/statistics/pr/kuutoyoku_20210305/kuutoyoku_20210305.html)

## コロナ禍における生活習慣の変化



- 通勤・通学の減少、スポーツ施設の利用制限  
→ 運動不足
- おうち時間の増加による間食、摂取量 > 運動量  
→ 過食
- 麺類・肉の消費量増加、ファストフードの利用増  
→ 糖質、脂質の摂取過剰
- 家庭内やリモートワークでの生活ストレス、自粛疲れ  
→ ストレス増大
- 感染不安、経済不安、先行き不安、夜型生活  
→ 睡眠不足



糖化ストレスの増大

## 感染予防から健康、美容対策へ



2021年1月~5月までの販売金額の前年比ランキング

順位	カテゴリー	前年比 (%)		2021年対2019年比 (%)
		2021年	2020年	
1位	菓料飲料	208	114	237
2位	プロテイン粉末	160	133	212
3位	玩具メーカー菓子	153	134	205
4位	血圧計	125	108	135
5位	ヘアードリートメント	124	107	133
6位	テーピング	119	74	89
7位	栄養バランス食品	117	107	126
8位	皮膚治療剤	117	83	97
9位	しわ取り剤	116	89	103
10位	女性用健康薬	116	101	116
11位	ビタミンB1剤	113	82	93
12位	サボーター	112	92	100
13位	冷凍水産	111	155	172
14位	ビール	111	98	109
15位	ノンアルコール飲料	111	109	121



電気の刃物関連商品

花粉症対策

※：順位は、2021年1月~5月、2020年1~12月、2019年1~12月の販売金額を比較し、2021年1~5月の対前年比(%)を算出。順位は、販売金額の多い順に表示。同順位の場合は、2020年対前年比(%)を比較し、高い順に表示。同順位の場合は、2021年1~5月の対前年比(%)を比較し、高い順に表示。

「アース」に関するアンケート2021/6/30掲載記事  
<https://www.lifecore.co.jp/galler/2021/06/30/earth-research/>

## 糖化ケアのススメ



糖化ケア (抗糖化\*) = 糖化ストレス抑制

\*: 「抗糖化」という表現は化粧品、健康食品分野で誤用され得る可能性  
 エーエスエー (株) 【コラム】19 (2014/11/26)  
<https://aksk-marketing.jp/column/1902>

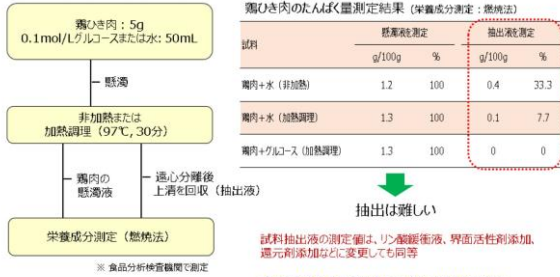
- ① 食後高血糖の抑制<sup>1)</sup>
- ② 糖化反応の抑制<sup>2)</sup>
- ③ 生成したAGEsの分解排泄<sup>3)</sup>
- ④ 食品由来AGEsの吸収抑制<sup>3)</sup>



1) Yagi M, et al., Glycative Stress Res. 2019; 6 (3): 175-180  
 2) Yagi M, et al., Glycative Stress Res. 2020; 6 (4): 212-218  
 3) Urubani J, et al., J Am Diet Assoc. 2010; 110(6): 911-916



## 加熱調理した食品のタンパク抽出



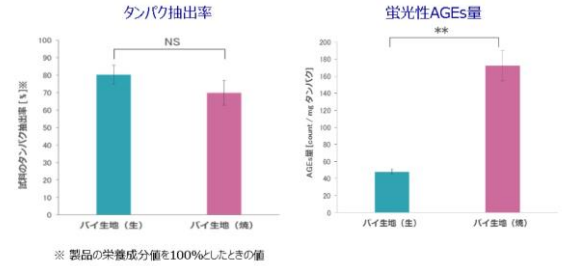
©2021 Doshisha University

13

13

## 測定法の最適化

市販パイ生地の蛍光性AGES量測定  
200℃のオーブンで15分間加熱調理  
脱脂→タンパク抽出→グルテン抽出液（タンパク量測定）



©2021 Doshisha University

川崎ら, 第20回日本加齢医学学会総会発表 (2020)

14

14

## 市販の焼き菓子28品目のAGES量



©2021 Doshisha University

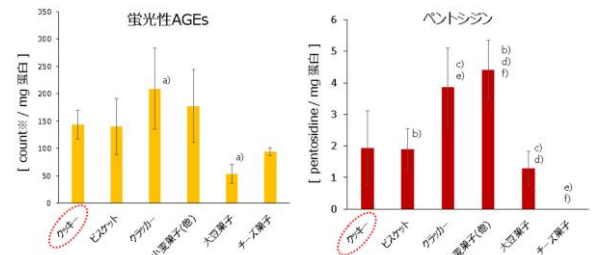
15

15

## 焼き菓子の分類によるAGES量の比較

ビスケット: 小麦粉、糖類、油脂等を原料とし、成型機及びビスケットオープンを使用して製造した食品  
クッキー: 手作りの外装で、かつ糖分と脂肪分の合計が40%以上のビスケット  
クラッカー: イーストを使用して発酵させたビスケット

※ビスケット類の表示に関する公正競争規約及び明確化規程より



©2021 Doshisha University

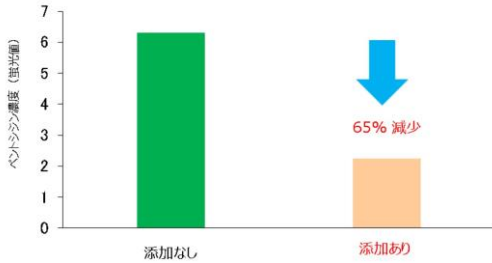
川崎ら, 第20回日本加齢医学学会総会発表 (2020)

16

16

## 不溶性食物繊維への吸着可能性

ペントシジン溶液中に不溶性食物繊維（セルロース粉末）を添加して攪拌後、溶液中のペントシジン濃度を蛍光法で測定



©2021 Doshisha University

同志社大学 糖化ストレス研究センター

17

17

## 3. 食べ合わせ食品の食後高血糖抑制作用

さまざまな食品摂取試験の結果わかったこと

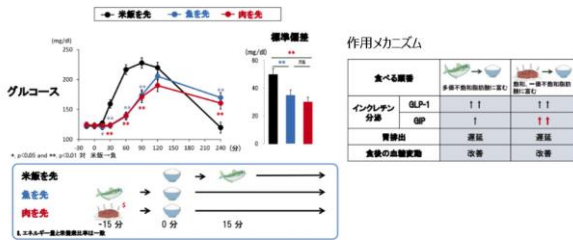
©2021 Doshisha University

18

18

## 食べる順番と食後血糖値

ベジタブル・ファーストだけじゃない「〇〇ファースト」



主食（炭水化物）と食べ合わせる食品によって食後高血糖は抑制できる

矢野ら, 糖化病 2016; 59: 30-32

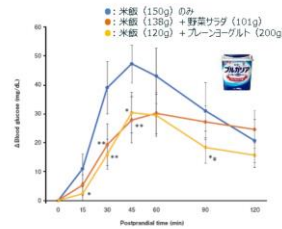
©2021 Doshisha University

19

19

## 副菜以外の有用性

### ヨーグルト・ファースト プレーンヨーグルト



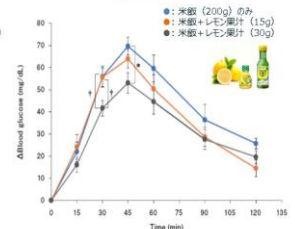
乳酸, ホエイペプチドの作用

Yagi M, et al. Glycative Stress Res. 2018; 5: 068-074

©2021 Doshisha University

20

### レモン・ファースト レモン果汁



クエン酸の作用

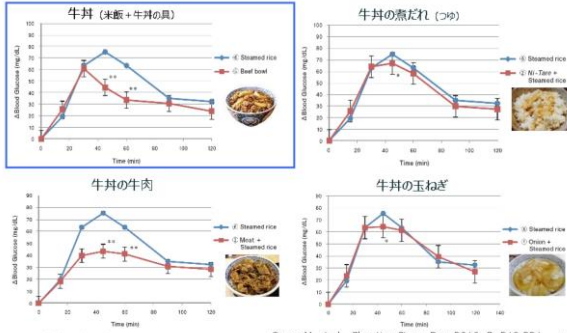
Yagi M, et al. Glycative Stress Res. 2020; 7: 174-180.

©2021 Doshisha University

20

## 食べ合わせ食品（具材）の影響

試験食： ■：基準食（米飯：200g）  
 ■：米飯+牛丼の具（+125g） or 牛丼の煮だれ（+35g） or 牛丼の牛肉（+65g） or 牛丼の玉ねぎ（+25g）



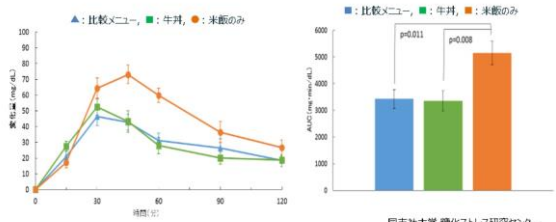
©2021 Doshisha University Ogura M, et al, Glycative Stress Res. 2016; 3: 210-221 21

21

## 栄養成分を合わせると

試験食	熱量 (kcal)	たんぱく質 (P) (g)	脂質 (F) (g)	炭水化物 (C) (g)	食物繊維 (g)	PFC比
牛丼 (米飯230g)	630	17.2	28.1	75.6	1.2	11:40:48
比較メニュー <sup>※</sup> +米飯	631	17.9	27.5	75.2	1.0	11:39:48

※：スクランブルエッグ（+ケチアップ）+ウインナー+マッシュポテト

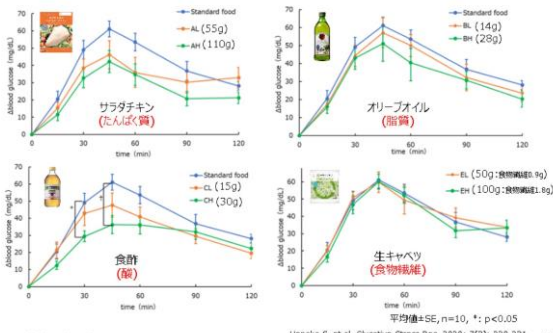


©2021 Doshisha University 同社大学 糖化ストレス研究センター 22

22

## 食品に含まれる栄養成分の影響

被験者：健康な20歳代男女10名  
 試験食：基準食（米飯200g）+ サラダチキン or 食酢 or オリーブオイル or 生キャベツ（ドレッシングなし）



©2021 Doshisha University Uenaka S, et al. Glycative Stress Res. 2020; 7(3): 220-231 23

23

## 食後高血糖抑制作用推定の試み

### ① 各栄養成分1g摂取時あたりの食後血糖値低下率（%）

摂取量を変えた試験結果の単回帰分析によって iAUC と ΔCmax の回帰係数を算出

栄養成分の回帰係数	iAUC	ΔCmax
たんぱく質	1.605	1.151
脂質	0.679	0.308
砂糖	25.248	25.771
食物繊維	1.695	0.673
クエン酸	12.555	9.229

### ② 基準食（米飯のみ）摂取時の実測 iAUC または Cmax

予測値 (iAUC, Cmax)  
 = 基準食の実測値 × 副菜に含まれる栄養成分の回帰係数  
 (米飯200g摂取時) (たんぱく質、脂質、砂糖、食物繊維、クエン酸)

Uenaka S, et al. Glycative Stress Res. 2020; 7 (4): 268-277

©2021 Doshisha University

24

## 影響を検証した食品

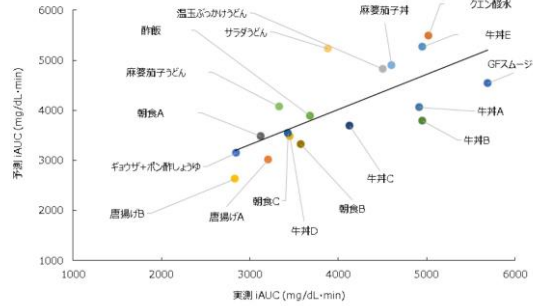
被験者：健康な20歳代の男女（年齢 22.8±1.2歳），延べ159名  
 試験食：18種類  
 期間：2011~2020年

- 米飯+餃子+ポン酢しょうゆ、米飯+唐揚げ（+レモン果汁）、酢飯<sup>1)</sup>
- 牛丼5種（牛丼A - 牛丼E）<sup>2-3)</sup>
- 朝食3種（朝食メニューA - C）<sup>4)</sup>
- 食パン+グレープフルーツスムージー、食パン+クエン酸水<sup>5)</sup>
- 温玉ぶっかけうどん、サラダうどん、麻婆茄子丼、麻婆茄子うどん<sup>6)</sup>

検証項目：血糖値変化曲線下面積（iAUC）、最高血糖値変化（ΔCmax）

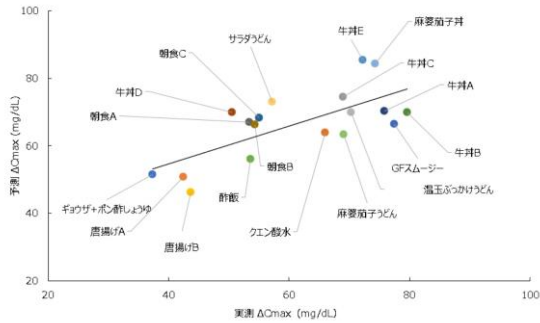
1) Uenaka S, et al. Glycative Stress Res. 2020; 7: 230-241.  
 2) Kawabata A, et al. Glycative Stress Res. 2015; 2: 67-71.  
 3) Ogura M, et al. Glycative Stress Res. 2016; 3: 210-221.  
 4) Hayashi S, et al. Glycative Stress Res. 2014; 4: 124-131.  
 5) Ogura M, et al. Anti-Aging Med. 2011; 8: 60-68.  
 6) Matsushima M, et al. Glycative Stress Res. 2014; 1: 53-59.

## 予測値と実測値の関係（iAUC）



$y = 0.7039x + 1198.4, r = 0.72, n = 18$   
 平均絶対相対差（MARD）= 11.7 ± 2.0%

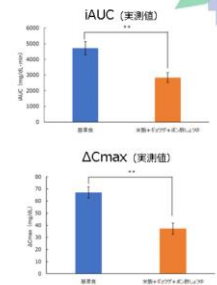
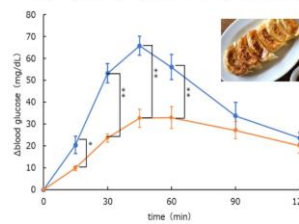
## 予測値と実測値の関係（ΔCmax）



$y = 0.5609x + 32.161, r = 0.70, n = 18$   
 平均絶対相対差（MARD）= 13.7 ± 1.9%

## 餃子の例

被験者：健康な20歳代男女14名（年齢 23.0±1.3歳）  
 試験食（炭水化物量：65g）  
 ■：基準食（米飯200g+ぶりかけ2.5g）  
 ■：米飯（129g）+ぶりかけ（2.5g）+餃子6個（138g）+ポン酢しょうゆ（15g）



試験食摂取時の実測値と予測値の差異

検証項目	実測値	予測値	差異%
iAUC (mg/dL・min)	2844	3149	9.7
ΔCmax (mg/dL)	51.5	37.3	27.5

## から揚げ(+レモン)の例

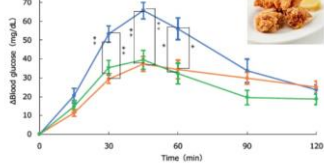
被験者：健康な20歳代男女14名（年齢 23.0±1.3歳）

被験食（総水(総量)：60g）

■：基準食（米飯200g + みかひ(2.5g)

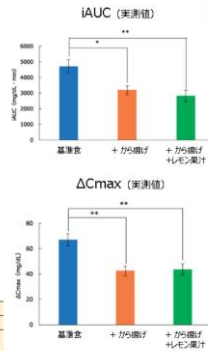
■：米飯(149g) + みかひ(2.5g) + から揚げ4個(135g)

■：米飯(149g) + みかひ(2.5g) + から揚げ4個(135g) + レモン果汁(15g)



試験食摂取時の実測値と予測値の差異

特徴項目	+から揚げ		+から揚げ+レモン果汁			
	実測値	予測値	差異%	差異%		
AUC (mg/dL*min)	3207	3011	6.1	2832	2633	7.0
ΔCmax (mg/dL)	42.8	50.9	-19.7	43.7	46.2	-5.6



Uemaka S, et al. Glycative Stress Res. 2020; 7 (4): 268-277

©2021 Doshisha University

## 4. 食品素材の AGEs生成抑制作用と分解作用

食品素材による糖化ケアは抑制から分解へ

©2021 Doshisha University

## 市販食品のAGEs生成抑制/分解作用

サンプル：

スーパーマーケット等で販売されている食品500種類以上

検証項目：

- 1) AGEs生成抑制作用
- 2) AGEs架橋切断作用
- 3) OPH活性増強作用

Yagi M, et al. Anti-Aging Medicine. 2012; 9: 61-74.  
 Hori M, et al. Anti-Aging Medicine. 2012; 9: 135-148.  
 Lamy P, et al. Anti-Aging Medicine. 2012; 10: 70-76.  
 Ishizaki Y, et al. Glycative Stress Res. 2015; 2: 22-24.  
 Yagi M, et al. Glycative Stress Res. 2015; 2: 35-40.  
 Abe Y, et al. Glycative Stress Res. 2016; 3: 56-64.  
 Tanaka Y, et al. Glycative Stress Res. 2017; 4: 25-31.  
 Tadase K, et al. Glycative Stress Res. 2017; 4: 80-86.  
 Yagi M, et al. Glycative Stress Res. 2017; 4: 317-328.  
 Yamaguchi T, et al. Glycative Stress Res. 2018; 5: 36-44.  
 Yagi M, et al. Glycative Stress Res. 2018; 5: 163-170.  
 Takabe W, et al. Molecules. 2018; 23(9): 2319.  
 Okuda F, et al. Glycative Stress Res. 2019; 6: 230-240.  
 Ishizaki K, et al. Glycative Stress Res. 2020; 7: 22-28.  
 Yagi M, et al. Glycative Stress Res. 2021; 8: 1-7.  
 Yusa E, et al. Glycative Stress Res. 2021; 8: 87-97.



©2021 Doshisha University

## AGEs生成抑制作用

タンパクーグルコース糖化反応モデル系

【モデルタンパク】

- 1) ヒト血清アルブミン (HSA) } 血液モデル
- 2) I型コラーゲン } 皮膚モデル
- 3) エラスチン
- 4) ケラチン

+

グルコース

↓ 試料抽出液など

60℃, 40時間 (HSA) or 10日間 (その他)

蛍光性AGEs (ex370nm/em440nm)  
 糖化反応中間体 (3DG, glyoxal, methylglyoxal)  
 ペントシジン  
 CML

→ AGEs生成阻害率(%)  
 50%生成阻害濃度(IC<sub>50</sub>)

©2021 Doshisha University

Yagi M, et al., Glycative Stress Res. 2020; 6 (4): 212-218

32



## だしのAGEs生成抑制作用



日本料理の基本として様々な料理に使用される  
 素材からうま味成分を中心とした呈味物質を抽出した液体  
 一般的にだし濃度は3~5%で使用される  
 主成分は遊離アミノ酸や高分子物質など

疲労改善、血圧降下作用など、様々な機能が報告されている  
 抗酸化作用に関する報告は多数

商品名	原材料名
本枯鰹節	かつおのかれいし(カビ付け加工)
荒節(花かつお)	かつおのふし
にほし	かたくいし

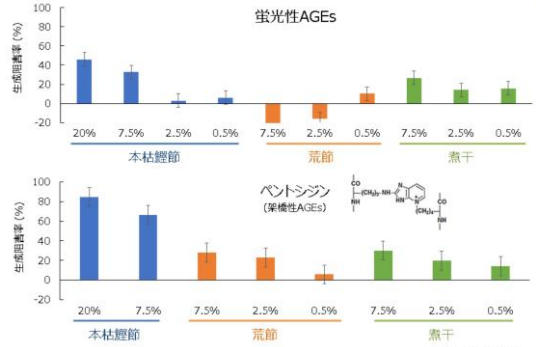
各製品に表示されているだしの作成方法に基づいて抽出  
 試料濃度は水に対するだし素材の重量%(だし%; 試料濃度)で示した

橋本ら, 第21回日本抗加齢医学会総会(2021)発表

©2021 Doshisha University

33

## だしのAGEs生成抑制作用



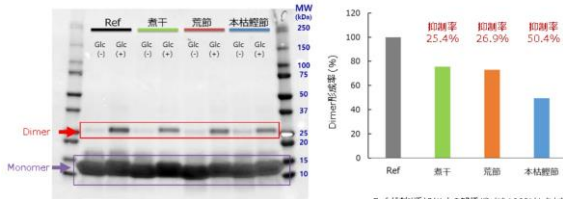
©2021 Doshisha University

橋本ら, 第21回日本抗加齢医学会総会(2021)発表

34

## だしのタンパクAGEs化架橋抑制作用

モデルタンパク: Lysozyme (分子量: 14.3kDa)  
 試料: 7.5%だし  
 糖化反応: Lysozyme-グルコース糖化反応モデル  
 SDS-PAGE → PCND染色 → image Jによる画像解析



©2021 Doshisha University

橋本ら, 第21回日本抗加齢医学会総会(2021)発表

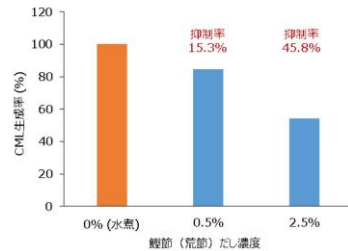
35

## だしの食品中AGEs生成抑制

<鶏肉団子作製方法>

○試料 ・鶏モモひき肉 15g×14個(団子状)  
 ・調味液: ①水150g、上白糖15g  
 ②0.5%鰹節(荒節)だし150g、上白糖15g  
 ③2.5%鰹節(荒節)だし150g、上白糖15g

○調理方法 鶏モモひき肉(団子状)に調味液添加  
 95℃ 30分加熱  
 肉団子



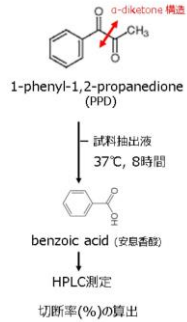
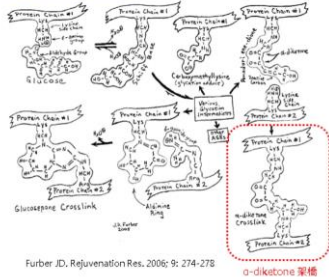
©2021 Doshisha University

山田ら, 日本調理科学会 平成21年度大会(2014)発表

36

## AGEs架橋切断作用

### AGEs化タンパク架橋



Vasan S, et al., Nature 1996; 382: 275-278

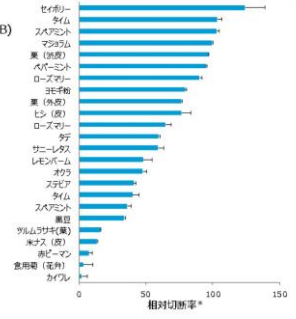
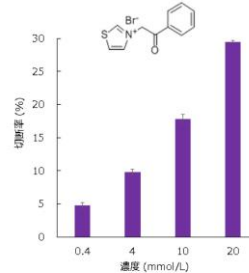
©2021 Doshisha University

37

37

## AGEs架橋切断作用素材

### 架橋切断剤の作用 (ポシティブコントロール) 化合物: N-phenacylthiazolium bromide (PTB)



©2021 Doshisha University

\*: PTB (10mmol/L) の切断率を100%とした際の相対平均値 ±SD, n=3

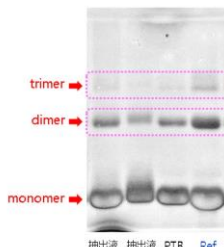
三橋ら, 第14回日本抗加齢学会総会発表 (2014) 38

38

## AGEs化タンパク架橋切断作用

モデルタンパク: AGEs化-Lysozyme (分子量: 14.3kDa)  
試料: 植物抽出液 or PTB (50mmol/L)

反応液インキュベート後,  
SDS-PAGE → バンド染色 → image J による濃度解析  
Ref(試料無添加) に対する減少率を切断率 (%) 算出



### AGEs化タンパク架橋切断作用

試料	切断率 (%)	
	dimer	trimer
抽出液A	43.0	72.8
抽出液B	65.4	89.3
PTB (50mmol/L)	53.5	80.2
Ref (試料無添加)	0.0	0.0

AGEs化架橋形成した老化タンパクを元に戻せる可能性

同志社大学糖化ストレス研究センター

©2021 Doshisha University

39

39

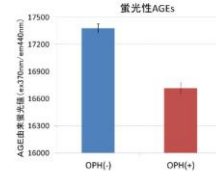
## OPH活性増強作用

### 酸化蛋白質分解酵素 (oxidized protein hydrolase: OPH)



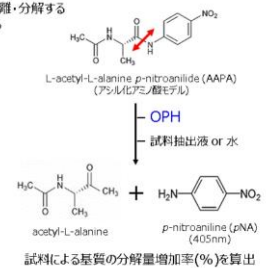
分子量 360 kDa (75kDaの4量体)  
タンパクのN末端アシル化, アミノ酸を遊離・分解する  
酸化、AGEs化したタンパクを分解する

Harmat et al, J Bio Chem, 2011; 286: 1987-1998



Yagi M, et al, Glycative Stress Res. 2017; 4: 184-191  
©2021 Doshisha University

40



Ishizaki K, et al, Glycative Stress Res. 2020; 7: 22-28

40

## ハーブティーのOPH活性増強作用

ハーブティー58品目（38カテゴリー）の作用比較

Table 1. Influence on the OPH activity of 58 sample (38 category) herbal tea extract

Sample ID	Sample name	Japanese general tea category	Use for tea	Scientific name	Family name	Sample conc. (µg/mL)	pNA conc. (µmol/L)	Activation ratio (%)
41	Dokubunsi	Dokubunsi-cha	leaf	<i>Hemiphaea condita</i>	Smurciaceae	24.8	0.120	48.9
1	Job's tears (non-curamed)	Hatanomiji-cha	seed	<i>Carex lacrymosa-jobs-tear-pearl</i>		0.9	0.120	53.5
4	Job's tears					387.7	0.120	48.8
22	Brown rice (crushed)					224.0	0.140	85.8
26	Brown rice (crushed)					163.8	0.150	92.7
21	Barley tea				Poaceae	93.1	0.150	86.5
55	Nijo Barley tea	umgi-cha	seed	<i>Hordeum vulgare</i>		116.6	0.140	83.0
56	Rokujyo Barley tea					95.1	0.140	81.2
8	Lenon grass	Lenon grass	leaf	<i>Cymbopogon citratus</i>		384.1	0.118	47.0
46	Koma bamboo grass	Komazasa-cha	leaf	<i>Sasa verticillata</i>		165.3	0.134	67.4
38	Amacha	Amacha	leaf	<i>Hibiscus macrophylla var. shibuyai</i>	Malvaceae	63.7	0.112	41.0
49	Salacia	Salacia-cha	root	<i>Salacia sp.</i>	Colubaceae	74.7	0.100	37.4
13	Five-leaf ginseng	Amachamuro-cha	leaf	<i>Gynostemma pentaphyllum</i>	Cucurbitaceae	214.2	0.133	65.3
15	Cassia seed	Haba-cha	seed	<i>Sesvia obtusifolia</i>		97.2	0.140	73.6
36	Cassia bush	Cassia bush	leaf	<i>Cassia alata</i>	Fabaceae	273.1	0.110	36.3
40	Seaweed bean	Natsunabe-cha	seed	<i>Canavalia gladiata</i>		114.0	0.120	49.2
43	Ranbun	Ranbun-cha	leaf	<i>Asplenium inverta</i>		99.6	0.120	60.3

Ishizaki K, et al, Glycative Stress Res. 2020; 7: 22-28

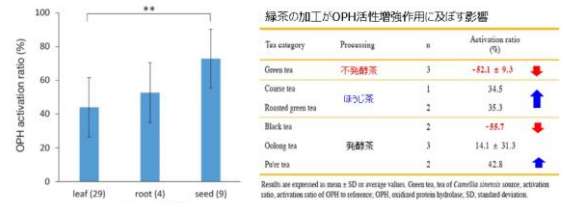
©2021 Doshisha University

41

41

## OPH活性増強作用素材の特徴

58品目のハーブティー（緑茶を含む）のOPH活性増強作用検証結果から



- ・ ハト麦、玄米、麦茶、ハブ茶など種子由来の素材は活性増強する
- ・ 緑茶の活性阻害作用は、焙煎処理（ほうじ茶）によって軽減（活性化）する

Ishizaki K, et al, Glycative Stress Res. 2020; 7: 22-28

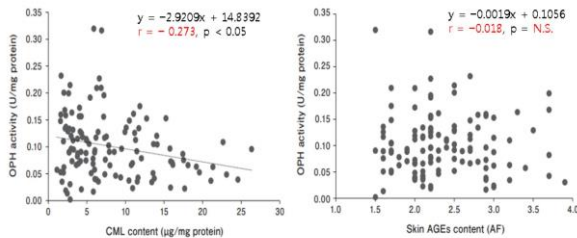
©2021 Doshisha University

42

42

## 皮膚角層OPH活性とAGEsの関係

健康な日本人男女124名



Ishizaki K, et al, Glycative Stress Res. 2020; 7: 162-168

角層OPH活性の低下はCMLの蓄積（肌のキメ喪失）<sup>1)</sup>に関与している可能性

<sup>1)</sup> 多田, COSMETIC SATGE. 2011; 5(7): 34-38

©2021 Doshisha University

43

43

## 本日の内容

1. 糖化ケアのススメ 2021  
感染予防から健康、美容対策としての「糖化ケア」へ
2. 食品中AGEsの測定  
抽出法の構築が課題、生成量の多少要因は単純ではなさそう
3. 食べ合わせ食品の食後高血糖抑制作用  
ポイントは、酸（食酢、クエン酸）、食物繊維、たんぱく質、脂質
4. 食品素材のAGEs生成抑制作用と分解作用  
普段の食事に取り入れる工夫を  
蓄積したAGEs化タンパクを分解排泄する可能性素材

引き続き 5. 質疑応答 ですが、その前に……

©2021 Doshisha University

44

44

