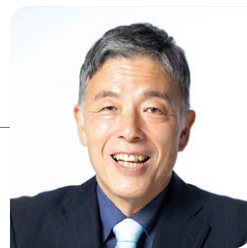


老化の大敵 “糖化”を防ぐ食生活

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
教授 米井 嘉一



近年、老化や生活習慣病の大きな要因として「糖化」が注目されています。糖化とは、糖が体内のたんぱく質と結合して細胞や組織を劣化させる現象です。この糖化に、体内で発生する「アルデヒド」という毒素が深く関わっていることが分かってきました。糖化の原因とアルデヒドとの関係、糖化を防ぐ食生活について、糖化研究の第一人者である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教授の米井嘉一先生に伺いました。

体内の糖とたんぱく質が結合して生じるAGEsという物質が老化の大きな要因

●最初に「糖化」とはどのようなものかお教えください。

糖化とは、糖が体内のたんぱく質と結合して終末糖化産物 (AGEs<エージーイー>: Advanced Glycation End Products) となり、様々な組織を劣化させてしまう現象です。老化は細胞や組織が少しずつ傷ついて機能が衰えてしまう劣化現象ですから、糖化はまさに老化を進める重要な要因の一つだと言えます。体がこの糖化のリスクにさらされている状態を「糖化ストレス」といいます。

食品の調理でも糖化が起きてAGEsは発生します。ホットケーキや唐揚げなどに焼き色が付くメイラード反応がまさにそれですが、体内で生じるAGEsとは全くの別物です。問題となるのは、体内の細胞やホルモンなどを構成するたんぱく質と糖が結合して発生するAGEsであり、食品中のAGEsを摂取しても、それ自体が体内の糖化ストレスを直接促進するわけではありません。

●糖化ストレスが体に及ぼす具体的な影響をお教えください。

AGEsは体内のたんぱく質を変性させ、体に様々な悪影響を及ぼします【図1】。その一つがアルツハイマー型認知症で、アミロイドβたんぱく質の糖化による凝集促進などが要因となります。

動脈硬化は、血管壁に粥^{かゆ}のような物質が塊となって蓄積^{じゅくじょう}する粥状硬化が大きな原因ですが、その塊自体がAGEsの集まりであることが分かっています。また、コレステロールを全身に運ぶLDLというリポタンパクの変性も動脈硬化の進行を促します。

糖尿病の合併症も糖化が強関わり、進行すると神経障害や網膜症、腎症を引き起こすことになります。骨のたんぱく質が糖化すれば骨折しやすくなり、皮膚コラーゲンが糖化すると皮膚の老化を促進させます。その他、髪の毛の老化や不妊症も糖化ストレスが原因の一つです。

毒性が強い「アルデヒド」こそが糖化の本当の引き金だった

●糖化ストレスを防ぐには、糖質制限が有効なんでしょうか。

糖質制限をすれば糖化ストレスを防げるわけではありません。糖質以外にも、「アルデヒド」とい

見た目の老化

黄ぐすみ、ハリ、たるみ、
きめの低下

皮膚老化

皮膚コラーゲンの硬化、
代謝異常

弾性繊維の硬化

大動脈、腎臓皮質などの
機能低下
関節可動域の低下

骨粗鬆症・骨関節症

骨質の劣化、骨の脆弱化
骨芽細胞・破骨細胞の活性異常

髪の毛の老化

髪質の劣化、脱毛

認知症（アルツハイマー型）

老人斑（アミロイドβたんぱく質の凝集）促進
神経原線維化促進
酸化ストレスの増大など

動脈硬化

粥状化の進展
LDLの変性

不妊

受精率の低下
（卵胞液、精子の糖化）

糖尿病合併症

神経障害、網膜症、腎症
歯周病、勃起障害（ED）

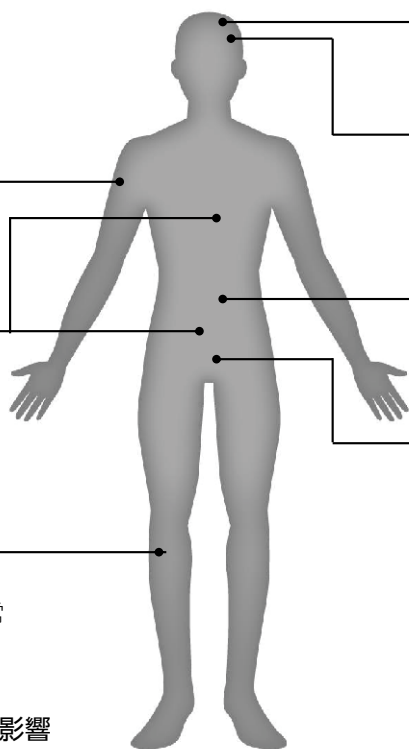


図1 糖化ストレスの体への影響

出典：八木雅之『老けない食べ方の新常識』（三笠書房）

う体内毒素によってAGEsの生成が促進され、大量発生することが大きな問題であることが分かってきたのです。

アルデヒドは、アルデヒド基（-CHO）という構造を持つ物質の総称で、毒性が強い、反応性が高いなどの特性があります。建材などに含まれるホルムアルデヒドもアルデヒドの一種で、目やのどなどの粘膜を傷めるシックハウス症候群の原因物質です。また、飲酒によりアルコールが体内で代謝されて生じるアセトアルデヒドは、吐き気や頭痛をもたらす二日酔いの原因となります。

アルデヒドの一種は糖質から生成されます。ブドウ糖や果糖といった単糖は環状構造をしていますが、その中の一部に環状構造が壊れて開環構造になり、アルデヒド基が露出しているものが一定数存在します。アルデヒド基は他の物質と結合しやすい性質があり、この構造を持つ糖はたんぱく質などの生体成分を容易に糖化し、それらを変質・劣化させていきます。

糖化の引き金になるアルデヒドは、糖質以外にも体内で発生します。アルコールの代謝過程で生じるアセトアルデヒドも糖化を加速させる要因です。また、脂質の酸化によって発生する過酸化脂質が分解される過程でもアルデヒドは生成されます。その他に、アルデヒドはストレスや紫外線、

活性酸素などによって体内の各所で生成されて糖化に関わっています。

●糖化とアルデヒドの関係を、もう少し詳しくお教えてください。

糖質を過剰に摂取すると、食後に血糖値が急上昇し、食後高血糖を起こします。食後の血糖値が概ね140mg/dlを超える状態が食後高血糖で、「血糖スパイク」とも呼ばれます。この血糖スパイクに連動して様々なアルデヒドが同時多発的に急増します【次ページ図2】。この現象は「アルデヒドスパーク」と呼ばれますが、実は、血糖スパイクとアルデヒドスパークの関連が見つかったのは2015年と最近のことで、ドイツの研究者による論文で初めて報告されました。

それまでは、糖化とは糖がたんぱく質と反応してAGEsを生成する現象だと考えられていたのですが、それだけでは説明がつかない点がありました。例えば、食後に血糖値が上昇するのは食後30分から1時間の短時間ですが、糖化反応はゆっくりと進み、大量のAGEsが体内に蓄積されていきます。この現象は糖の単独関与では説明がつかず、アルデヒドの関与が明らかになったことで疑問が解消されました。つまり、アルデヒドスパークこそが糖化を加速させる本当の引き金だったのです。

乳酸菌やビフィズス菌が腸内で生成する短鎖脂肪酸がAGEsを抑制

●AGEsの発生を抑えるためには、どのような食生活が望ましいのでしょうか。

まずは食後高血糖を抑制することが重要です。そこで、どのような食事や生活習慣が食後高血糖を抑えられるか、血糖試験を行って調べたところ、確かに炭水化物の摂取量が多いほど食後の血糖値が上昇しましたが、食後高血糖への食品関与の程度は15%ほどで、80%以上は食べ方や睡眠の質、運動量といった生活習慣や腸内細菌叢の種類などが関与していることが分かりました。

腸内細菌叢の中でも、ビフィズス菌や乳酸菌などのいわゆる善玉菌が重要な役割を果たしています。これらの善玉菌がつくる酢酸や酪酸といった

短鎖脂肪酸にAGEsの生成抑制作用があるので、乳酸菌が産生する乳酸は短鎖脂肪酸ではありませんが、他の腸内細菌によって短鎖脂肪酸に代謝されるので、乳酸菌の役割も大切です。

また短鎖脂肪酸は、腸内を悪玉菌が苦手とする弱酸性に保つことで腸内環境を整え、免疫システムをサポートします。さらに、基礎代謝を増やしてエネルギー消費量を促すはたらきや、脂肪を積極的に消費して蓄積を抑制するはたらきも認められています。

食べ方としてAGEsの生成抑制に大きな影響を与えるのは咀嚼回数です。私たちの研究では、咀嚼回数が多い人ほど酪酸産生菌の数が増加しており、普段は1日千回程度だった人に4千回程度噛むようにしてもらったところ、酪酸産生菌の数は2倍にもなりました。

これらの善玉菌は、私たちが食事で摂取した食物繊維をエサにして増えます。しっかり咀嚼することで、食物繊維が善玉菌にとって利用しやすい形に変化するわけです。また、咀嚼によって未消化のたんぱく質や脂質が減ることも、善玉菌の勢力拡大に寄与します。悪玉菌、つまり腐敗菌は未消化のたんぱく質や脂質を好物としているので、これらの好物が減ることは、悪玉菌の勢力を弱めて善玉菌の勢力を強めることにつながるのです。

このように、腸内細菌は連携して私たちの健康に役立つ様々なはたらきをしています。ヨーグルトや乳酸菌飲料から乳酸菌やビフィズス菌を摂取し、さらに善玉菌のエサとなる食物繊維をしっかり摂ることは、腸内細菌叢を健全に保ち、ひいては体内のAGEsの蓄積を抑える上で大きな意味を持ちます。

ヨーグルトや乳酸菌飲料から摂った乳酸菌・ビフィズス菌は胃酸などによって死滅する菌もありま

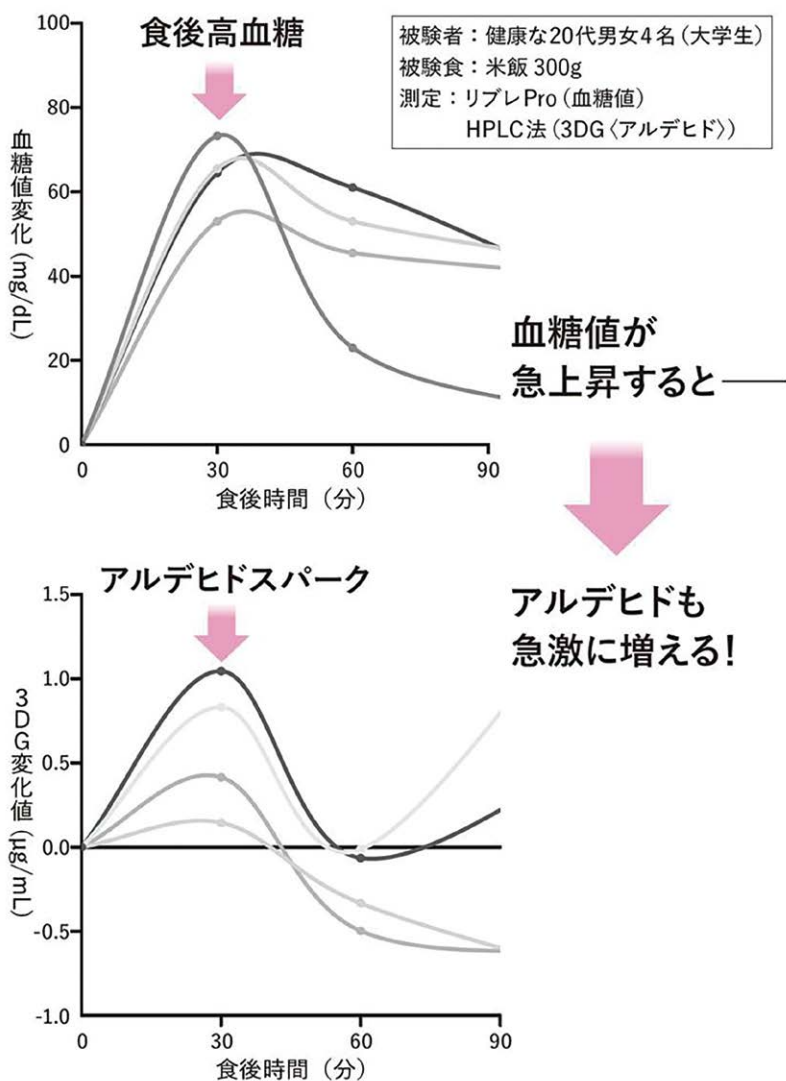


図2 血糖値とアルデヒドは連動する!

出典：八木雅之『老けない食べ方の新常識』(三笠書房)

すが、死菌にも効果がありますし、生き残って腸まで到達した菌も当然役に立ってくれます。いろいろな種類のヨーグルト・乳酸菌飲料を摂取するほうが、菌の多様性が増すため生き残る菌の割合も増えると考えられます。

なお、ヨーグルトの上澄み液のホエイには、AGEsを減らす成分が豊富に含まれることが分かっています。また、ヨーグルトに含まれる乳酸は、胃から腸への食物の移動速度を緩やかにする作用があります。これにより糖の吸収が穏やかになり、血糖値の急上昇を防ぐことができます。結果的にアルデヒドスパークが抑えられ、AGEsの蓄積を抑える効果が期待できます。

脂質と糖質を控えめに、食物繊維を多めに摂ることが抗糖化ケアのポイント

●AGEsを抑制するための、その他のポイントをお教えください。

糖質の摂りすぎだけでなく、脂質の摂りすぎもアルデヒドの増加につながるために注意が必要です。生きるために必要となる3大栄養素、つまりたんぱく質(Protein)、脂質(Fat)、炭水化物(Carbohydrates)の比率をPFCバランスといいますが、この比率を「2:2:6」にすることが勧められます。例えば1日2,000kcalを摂取する場合、たんぱく質400kcal、脂質400kcal、炭水化物1,200kcalの内訳にします。ただし、炭水化物は糖質と食物繊維が含まれるので、糖質は少なめに、食物繊維は多めに摂りたいものです。現状より脂質と糖質は3割減らし、食物繊維は3割増やすことを意識するのが望ましいでしょう。

炭水化物の摂取源である主食では、白米より玄米、通常の食パンより全粒粉パンやライ麦パンを選ぶと食物繊維だけでなくビタミン、ミネラルも多く摂取できます。「玄米は硬い、炊くのが難しい」というイメージがありますが、最近では表面のぬか部分に傷を付けて炊き上がりを軟らかくした加工玄米もあるので、そのような商品を利用するのも良いと思います。

また、主食を食べるときは他の食材を組み合わせることも大切です。私たちの研究では、たんぱく質(サラダチキン)、脂質(オリーブオイル)、酸

(食酢)の3つを揃えることで血糖スパイクの抑制が認められました。たんぱく質と脂質は胃の中に長くとどまりやすく、これらを先に摂っておくと、糖の消化・吸収スピードが緩やかになります。また、酢や柑橘類に含まれる酸は、食物の胃から小腸への移動を遅らせる作用があるため、糖の吸収をさらに穏やかにしてくれるのです。

胎内の赤ちゃんの健康を守るためにも抗糖化ケアは重要

●糖化ストレスに対する研究や取組みについて、今後の展望をお聞かせください。

アルデヒドは、細胞が分裂・増殖するときや、胎内で様々な臓器・器官に分化するときに発生します。したがって、おなかの中の赤ちゃんはアルデヒドと一生懸命闘って育っていきます。そのような赤ちゃんの健康を守るには、生まれる前からの抗糖化ケアが必要です。

私たちは、「生涯を通じて糖化ストレスが少ない子どもたちを育て、彼らが歳をとったときに健康でいられること」を目的に、「マタニティ応援プロジェクト」を立ち上げて産官学連携で取り組んでいます。具体的には、妊婦さんが役所で母子手帳を受け取るときに、消化の良い加工玄米を出産予定月まで毎月提供するというものです。このプロジェクトは大阪府泉大津市からスタートし、島根県安来市、大阪府田尻町、長野県南箕輪村、熊本県人吉市、京都府亀岡市で進められています。この取組みを通して、糖化ストレスに対する認識が深まることを期待しています。

●最後に読者にメッセージをお願いします。

戦後、日本人の食生活は大きく変化してきました。動物性脂肪の摂取量が増えた反面、食物繊維の摂取量が減少したことで、糖化ストレスが増大しています。腸内細菌の多様性を高めて短鎖脂肪酸のAGEs抑制効果を十分に発揮させるためにも、様々な種類のヨーグルトや乳酸菌飲料、食物繊維を摂取することが大切です。ぜひ、腸内細菌が喜ぶような食生活を取り入れ、糖化ストレスに打ち勝っていただきたいと思います。