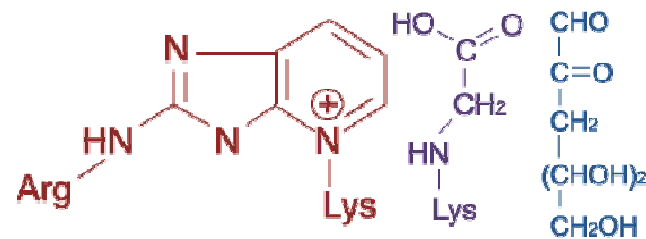
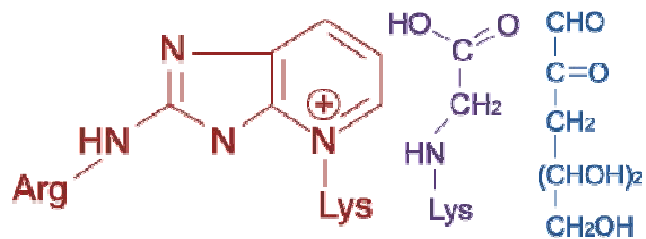


「抗糖化」 研究について

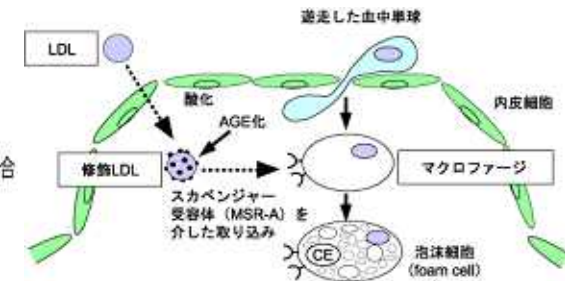
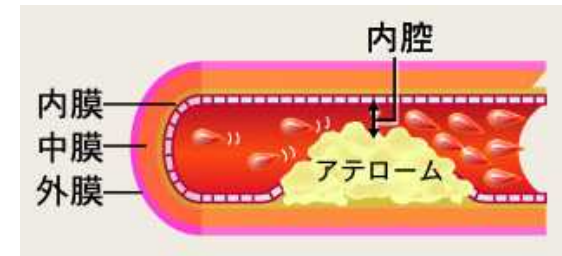
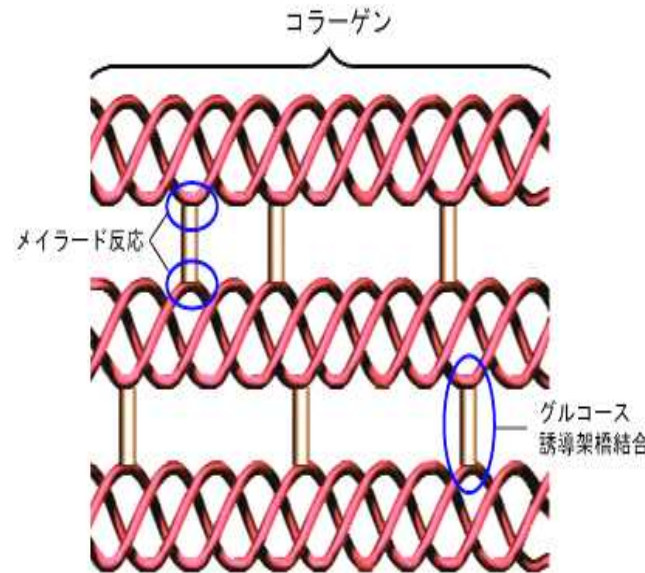
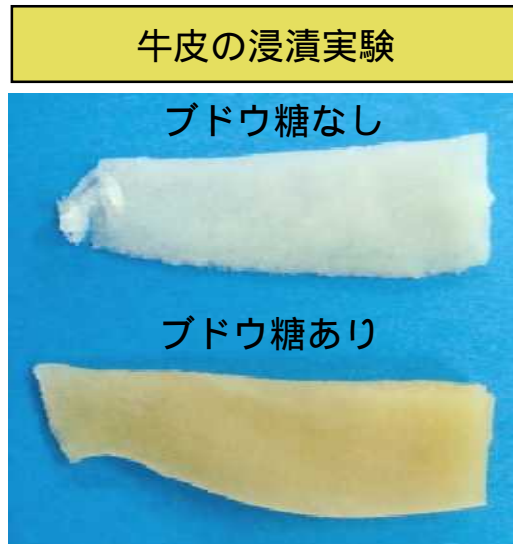


糖化による組織のダメージ

タンパク質が
褐変化する

皮膚・骨コラーゲンなどが
硬くなる

生成したAGEsが
溜まる

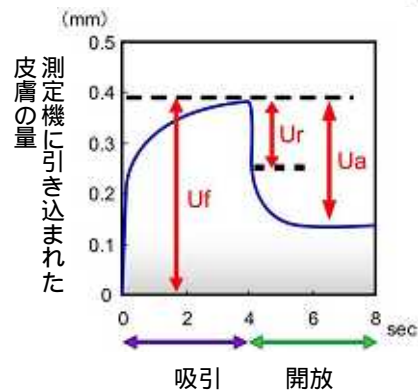
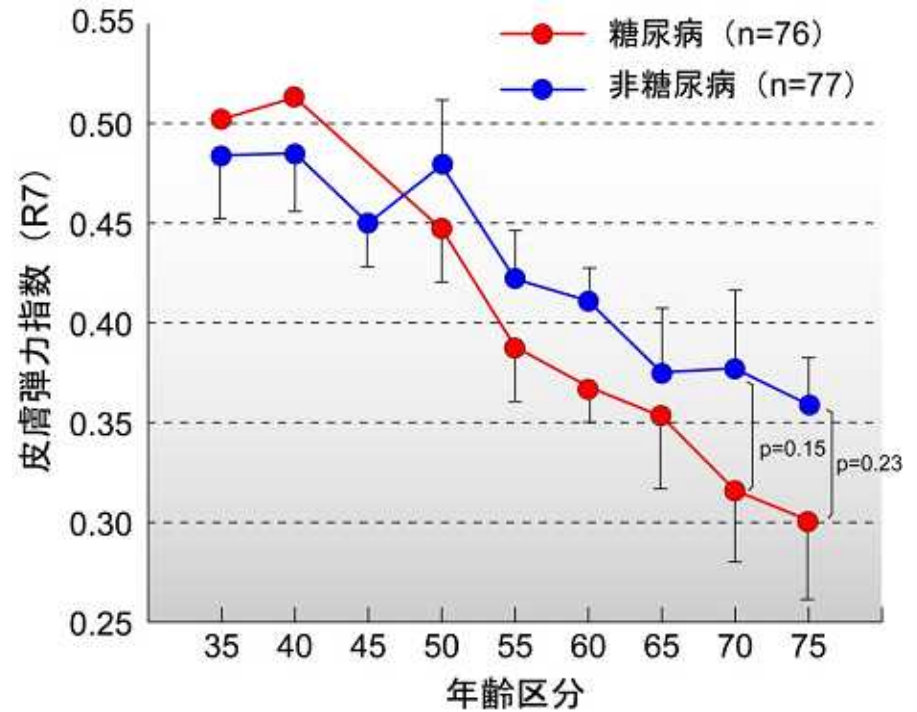
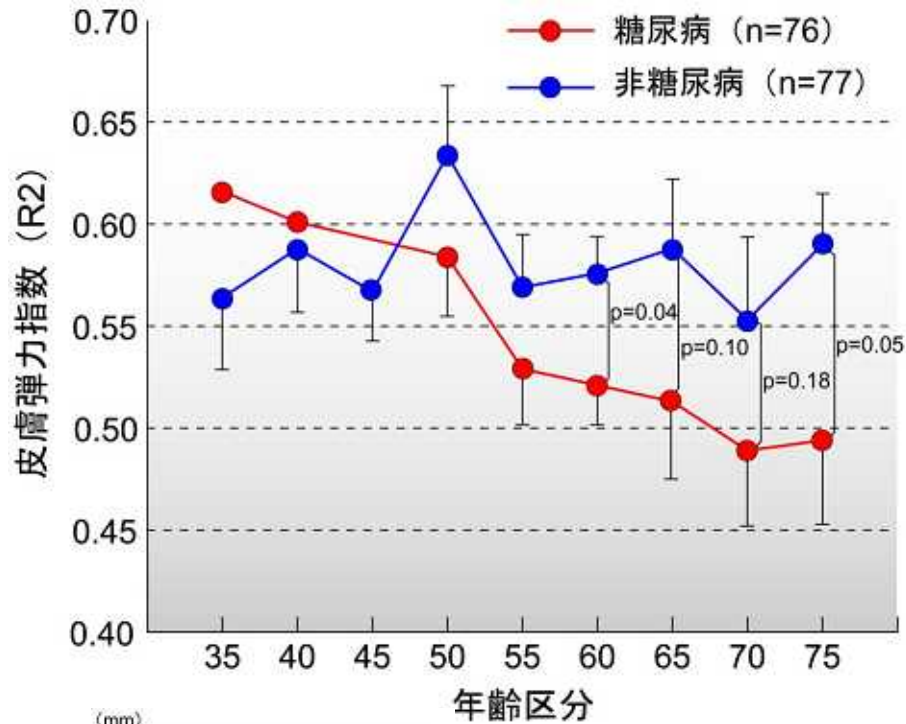


肌のくすみ
(肌コゲ)

弾力・しなやかさの低下
(肌老化・骨折)

血管の粥状化
(動脈硬化)

糖化リスクと加齢に伴う皮膚弾力の変化



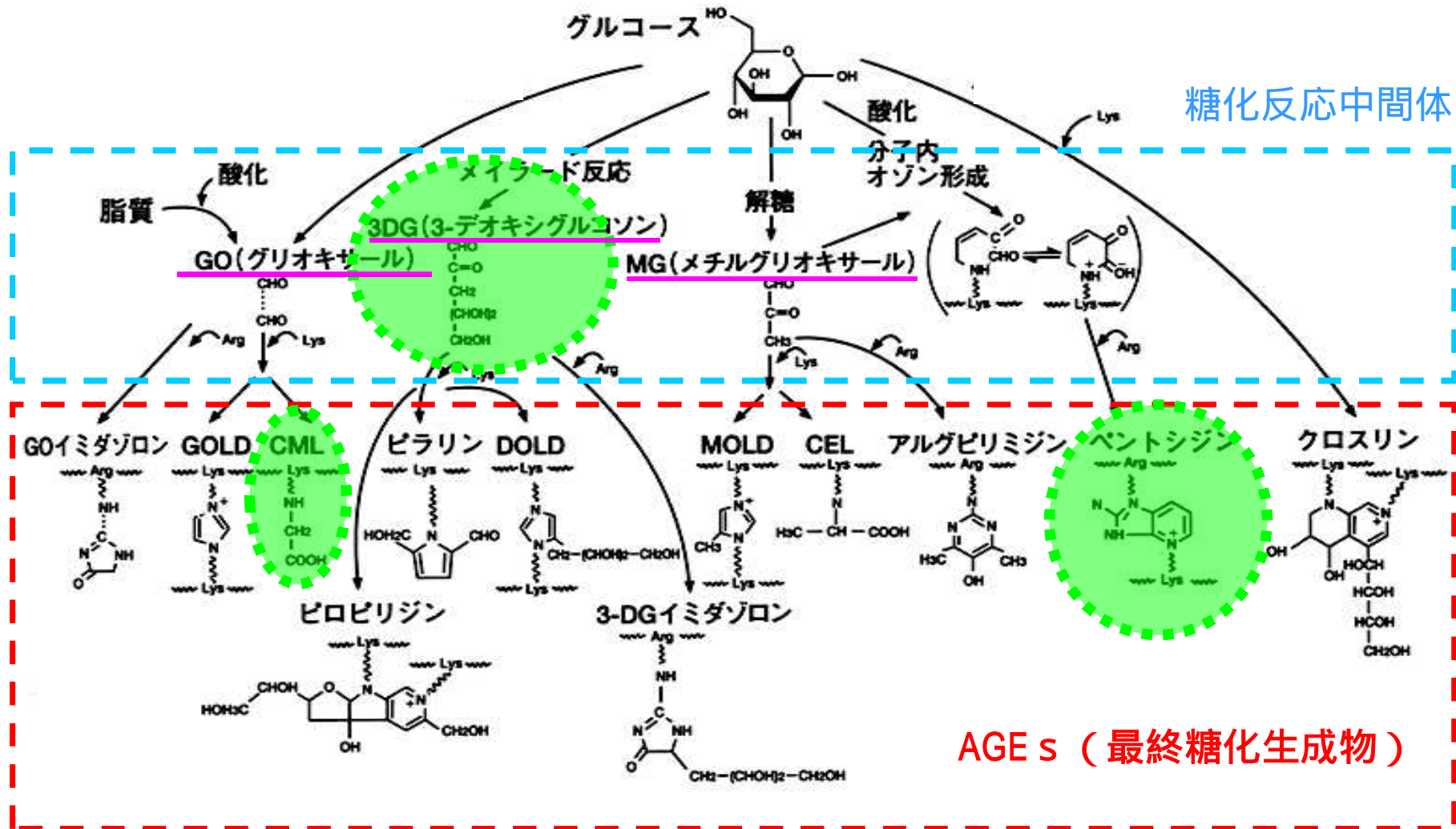
キュートメーターによる上腕内側部の測定

R2 : Biological elasticity = U_a / U_f

R7 : Elastic recovery = U_r / U_f

Kubo et al., J.Clin.Biochem.Nur., 43(Suppl.1)(2008)

生体内糖化反応は多経路・多段階（概要）



多様な特徴を持つ糖化反応中間体とAGEs

AGEs	蛍光性	架橋構造	主要な中間体
ペントシジン	+	+	ペントース, Vit.C
クロスリン	+	+	グルコース
ピロピリジン	+	+	3DG
ピラリン	-	-	3DG
カルボキシメチルリジン (CML)	-	-	アマドリ化合物, GO
カルボキシエチルリジン	-	-	MG
アルグピリミジン	-	-	MG
イミダゾロン化合物	-	-	3DG, MG
GOLD	-	+	GO
MOLD	-	+	MG

Vit.C : ビタミンC, 3DG : 3-デオキシグルコソン, GO : グリオキサール, MG : メチルグリオキサール,

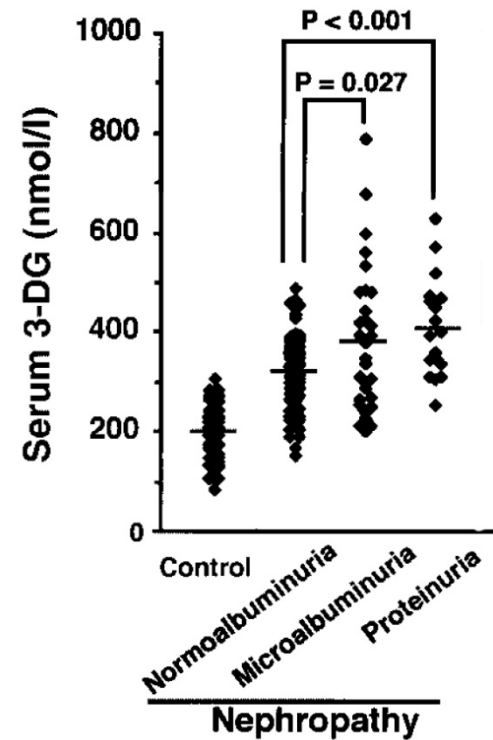
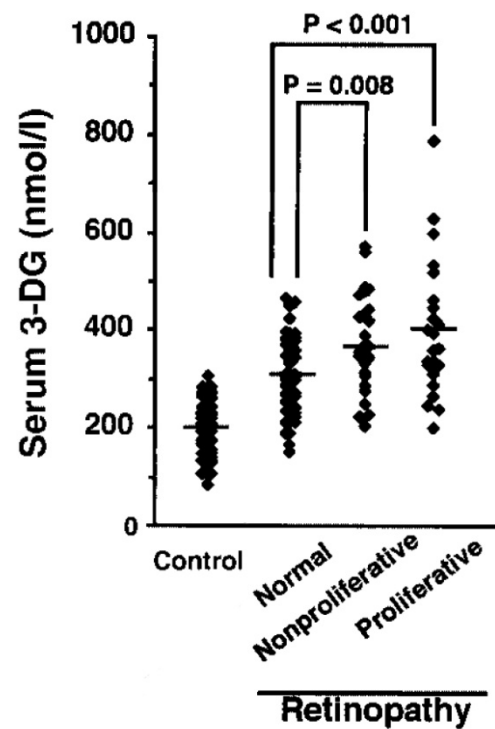
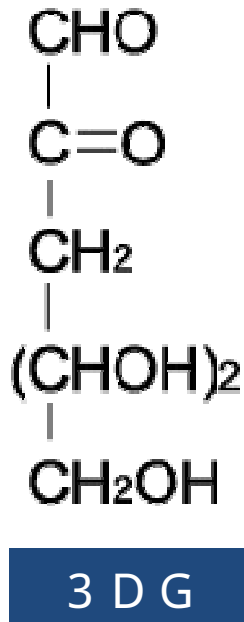
GOLD : glyoxal-lysine dimer, MOLD : methyl-glyoxal-lysine dimer

(濱田と宮田, AGEs研究の最前線 (メディカルレビュー社) より)

抗糖化マーカーについて

3 DG (3 デオキシグルコソン)

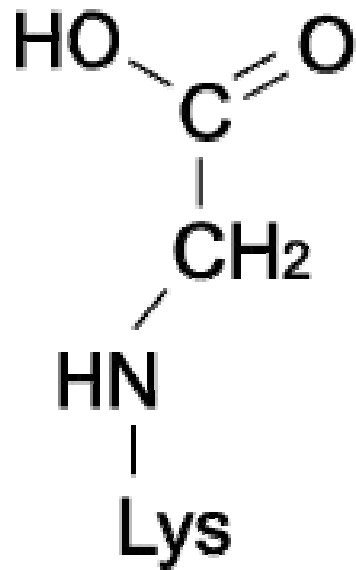
- 糖化反応中間体の1種。
- アマドリ化合物から生成される α -ジカルボニル化合物である。
- グルコースより10,000倍高い反応性を有し、AGEsの生成に関与する。
- 血漿中3 DG濃度が100nmol/L上昇すると、糖尿病性網膜症、腎症のリスクが約2倍高くなる(下図)。



(Kusunoki, et al., Diabetes Care., 2003)

CML (カルボキシメチルリジン)

- AGEsの1種。
- グリオキサールを中間体として生成する非蛍光性・非架橋性AGEsの一種で、糖尿病や生体中の酸化ストレスの亢進時にも生成する。
- CML化したコラーゲンをヒト皮膚の線維芽細胞に添加すると、アポトーシス(細胞死)が誘導される。(Alikhani et al., J.Biohem., 280(13), 12087-12095, 2005)
- 皮膚組織の中では、比較的代謝回転の速い表皮層にも存在する(下図)。



CML

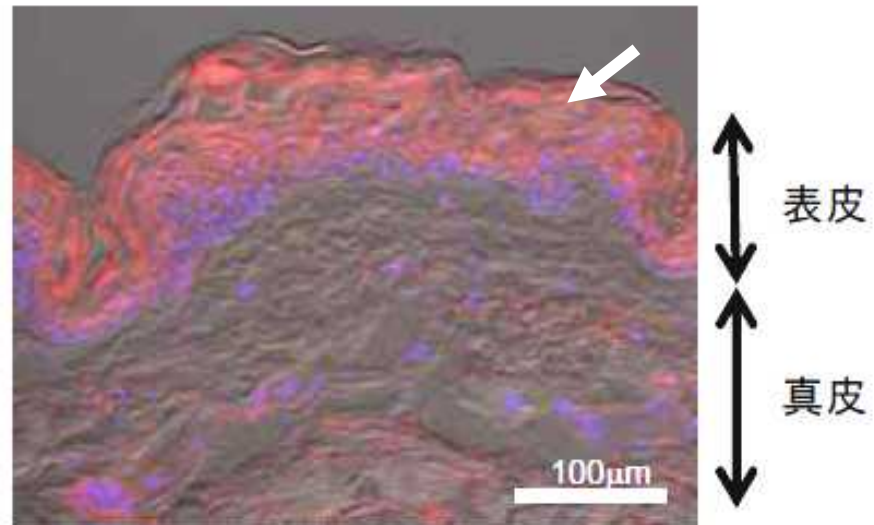
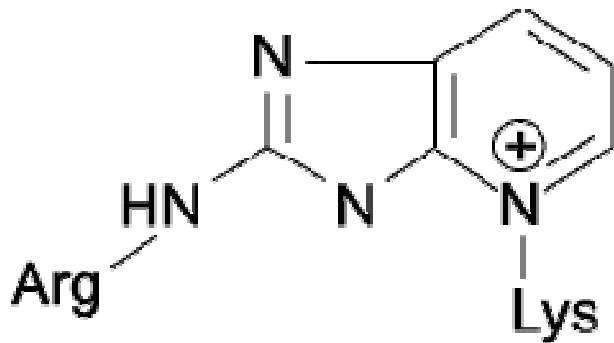


図2. 皮膚におけるCMLの局在(赤)
(カネボウ化粧品プレスリリース2009年6月)

ペントシジン

- AGEsの1種。
- リボース、アルギニン、リジンからも生成する、架橋性・蛍光性AGEsの一種で、腎症の早期臨床マーカーの1つにもなっている。
- 骨粗鬆症の状態（骨質の老化）を反映するマーカーとして注目されている。
- 皮膚コラーゲン中にも存在して加齢と共に増加し、糖尿病患者の蓄積量は同年齢の健常者よりも高い（下図）。



ペントシジン

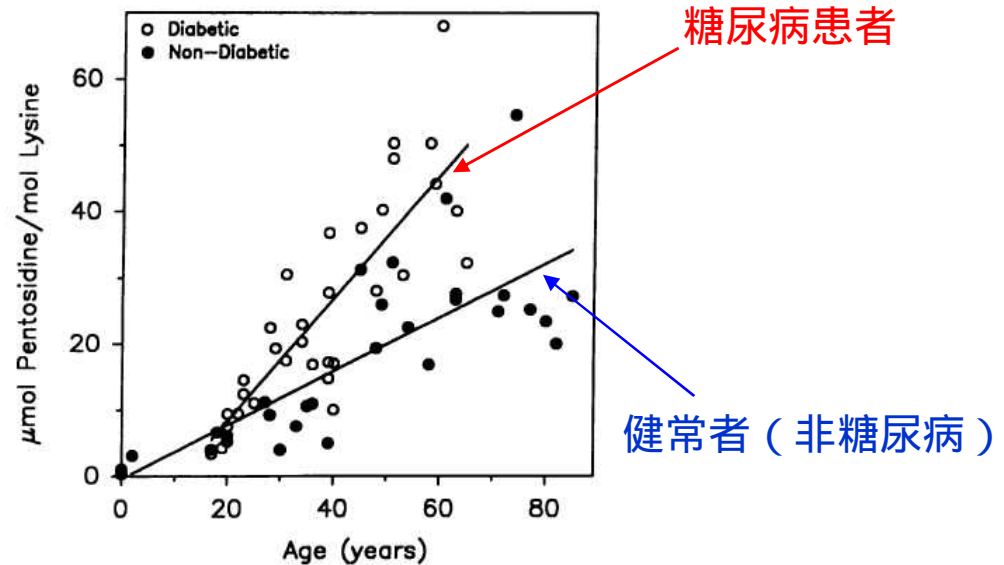
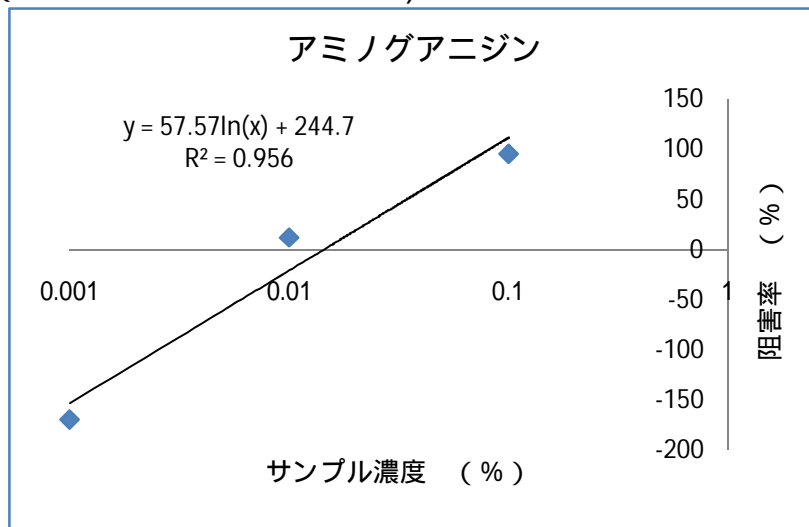


Figure 5. Effects of age and diabetes on the concentration of pentosidine in human skin collagen. The equation of the line for control subjects is: $\mu\text{mol pentosidine/mol Lys} = [0.41 \times \text{age}] - 0.48$ ($r = 0.78, P < 0.001$); and for the diabetic patients: $\mu\text{mol pentosidine/mol Lys} = [0.93 \times \text{age}] - 10.27$ ($r = 0.83, P < 0.001$).

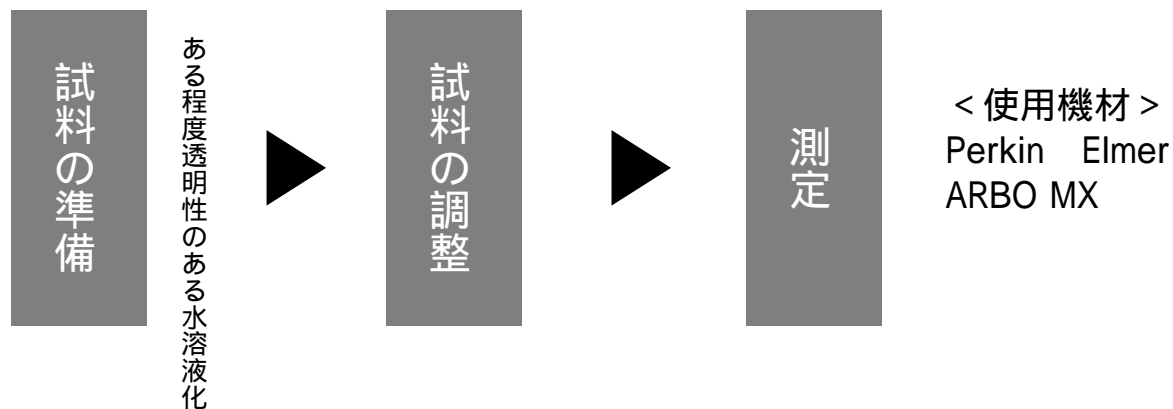
in vitro反応阻害評価系試験

グルコースとHSAによる蛍光性の反応中間体及びAGEsの生成量を同時に測定し、in vitro反応阻害評価系として抗糖化活性測定を行う試験。

(Ex. アミノグアニジン)

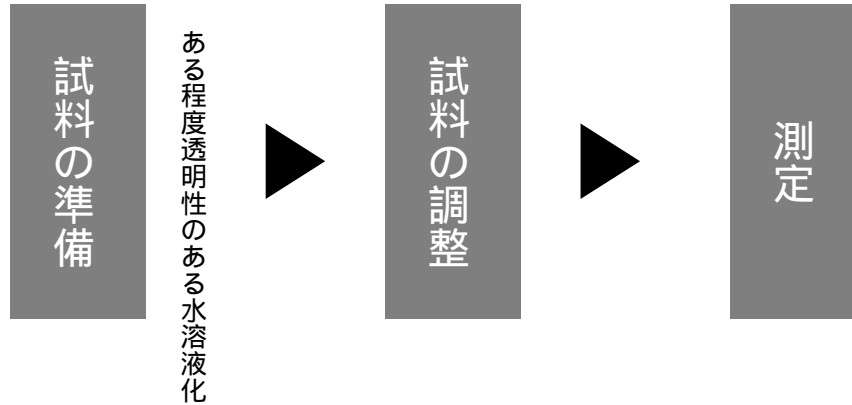


その素材・製品に抗糖化活性があるかどうかの第1ステップ



in vitro反応阻害評価系試験

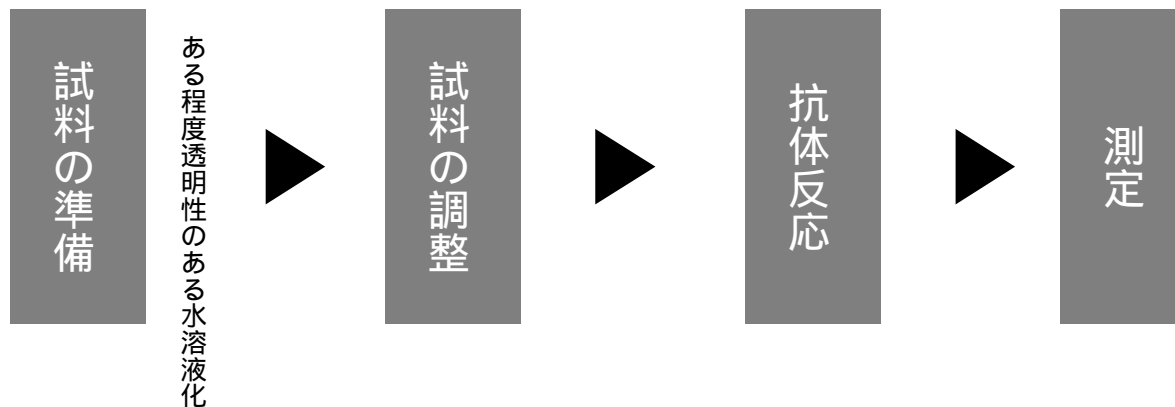
HPLC法による3-DGの生成阻害率測定



< 使用機材 >
島津高速液体クロマトグラフ
総液ユニット LC-20AT
UV-VIS検出器 SPD-20A
カラム YMC Pack
CN150 × 4.6mm I.D.

ELISA法によるCMLの生成阻害率測定

ELISA法によるヘントジシンの生成阻害率測定



< 使用機材 >
Molecular Devices
SPECTRA MAX 190

本研究に関するお問い合わせ

同志社大学大学院生命医科学研究科
アンチエイジングリサーチセンター
東京秘書室

研究コーディネーター 磯崎 晴吾

TEL : 03-5577-1053

Email : webmaster@yonei-labo.com