

令和 5 年 6 月 21 日現在

機関番号：42674

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2022

課題番号：18K10844

研究課題名(和文) 運動は終末糖化産物(AGEs)を低減させ抗糖化作用をもたらすか否か

研究課題名(英文) Whether exercise reduces advanced glycation end products (AGEs) and has an antiglycation effect

研究代表者

中島 早苗 (Nakajima, Sanae)

共立女子短期大学・その他部局等・教授

研究者番号：60535459

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：皮膚AGEsを体調管理に用いる新たな指標として、その有用性を検証する為、若年層の女性を対象として皮膚AGEs値と運動や食事を含む生活習慣との関連について調べた。その結果、若年層女性では、活動量に見合った食事摂取の方法や身体的ストレスや疲労への対処が課題になることが示唆された。習慣的な運動との関連を調べるために中・長期的な調査および実験を実施する予定だったが、新型コロナウイルス感染症拡大により研究計画を中断し、大幅に計画を変更せざるを得なくなった為、目標としていた段階まで研究を遂行することができなかった。しかし、コロナ禍でも今後の研究の参考となる有効な成果を得ることができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

皮膚AGEs値は短期的な指標ではなく、2～3ヶ月前の状態を表す指標であり、運動や食事等の介入直後の変動を確認するような指標としては向いていない。しかしながら、蓄積するまでに時間を有する特性をいかし、習慣的な食事や運動による身体への影響を把握するための長期的なコンディショニングの指標としては簡便で日常的に有用できる可能性がある。生活習慣病予防および健康の維持・増進のための食事や運動の指導や、アスリートを対象とした食事の調整や蓄積する疲労状態のチェック等、体調管理に用いる新たな指標として幅広く活用することができる。

研究成果の概要(英文)：To verify the usefulness of skin advanced glycation end products (AGEs) as a new indicator for physical condition management, the relationship between skin AGE levels and lifestyle, including diet and exercise, was investigated in young women. Results suggested that dietary intake corresponding to activity levels and coping with physical stress and fatigue are issues for young women. A medium-to-long-term survey and experiment were conducted to investigate the relationship with habitual exercise. However, because of the COVID-19 pandemic, the research plan was suspended and drastically changed. Therefore, we could not conduct our research to the stage that was set as our goal. Nonetheless, even during the COVID-19 crisis, we were able to obtain useful results that will serve as a reference for future research.

研究分野：運動生理学

キーワード：終末糖化産物 AGEs 運動

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

体内で余分なタンパク質と糖が合成してできる有害な構成物である AGEs は、これらが過度に蓄積されていくと老化プロセスだけでなく多くの健康問題を齎す原因となる。実際に、骨粗鬆症、アルツハイマー、動脈硬化等の原因の1つとして関与することや、糖尿病や慢性腎臓病等の疾患を有する者や加齢に伴い AGEs が高値を示す等、比較的健康リスクの高い者や中高年齢層を対象とした研究が多く報告されている(Diabetes Teahnoi Ther 2011)(Pharma Med 2013)。皮膚に沈着した AGEs の測定データは、主に白色人種を対象として研究が進んでおり、様々な疾患との関連が示されてきた(J Am Soc Nephrol,2005)(Diabetes Care,2006)。糖化は生活習慣が大きく関わり、食事や睡眠、ストレス等の影響を受ける。また、糖化は酸化とリンクしており、相互に悪循環を惹起すると考えられる。一般的に精神のおよび身体的なストレスの指標として酸化ストレスマーカーが用いられることが多いが、食習慣等を反映する指標としては捉えにくい。しかし、糖化は酸化にリンクする上、食習慣にも影響をうける。また、運動との関連についても低強度の運動を推奨する報告があるが、多くは質問紙を用いた調査結果であり、実験的に検証していくことが必要であると考えた。

### 2. 研究の目的

皮膚 AGEs は食事や睡眠時間等の生活習慣と関連があり、運動に関しても調査がされているが、これらの多くは質問紙を用いた方法であった。その為、若年層を対象として習慣的な運動が糖化を低減し抗糖化作用をもたらすか否かについて実験的に検証すること、皮膚 AGEs が過去の食習慣および運動習慣等の振り返りと今後の生活習慣改善の為、または長期的なコンディショニングの為に活用できる新たな生理学的指標としての有用性を検証することが研究開始当初の目的であった。

(1)調査研究においても中高齢者を対象とした研究が多かった為、若年層を対象とした調査研究を実施した。特に運動習慣との関連を知るために、過度な運動習慣のない女子大学生(以下、一般女子大学生)と体育大学の運動部に所属しており日常的に運動習慣のある女子大学生(以下、アスリート女子大学生)を対象として両者を比較した。

(2) 習慣的な運動や食事指導の介入による皮膚 AGEs 値を調べる前に一過性の運動負荷では皮膚 AGEs 値は変化しないことを確認するために、一過性の運動負荷前後における皮膚 AGEs 値、血中 HbA1C 値、血糖値の変動の有無を確認した。

(3)新型コロナウイルス感染症拡大の為、緊急事態宣言による外出自粛期間が生じ、研究計画が中断された。日常的に運動機会の少ない一般女子大学生は、外出自粛期間や活動制限等によりコロナ禍以前よりもさらに活動量が減少することが懸念されたことから、新型コロナウイルス感染症拡大による環境下における生活習慣調査と外出自粛期間後の皮膚 AGEs 値について調べた。また、習慣的に運動量の多い大学生アスリートにおいても身体活動量が大幅に減少し、生活習慣が乱れる等の支障をきたすことが懸念されたことから、一般女子大学生と同様に調査を行った。

(4)高強度の運動を日常的に行っている大学生女子アスリートを対象として、競技シーズン毎の皮膚 AGEs 値を調査しコンディショニングに有用できるよう検討する予定であったが、感染症拡

大によりスケジュールが組めなくなった為、大幅に計画が遅延した。トレーニング等の活動がほぼ正常に再開し調査許可が出た後、競技シーズン毎ではなく、3ヶ月毎の調査に変更して測定を実施した。

### 3. 研究の方法

(1)運動量と皮膚 AGEs 値の関連を調査するために、一般女子大学生およびアスリート女子大学生を対象として調査を実施し両者で比較した。AGEs は、皮膚の AGEs 蓄積量を測定することで体内の AGEs 蓄積を測定することを応用化した TruAge スキャナー (Diagnoptics 製) を用いた。体脂肪率や筋肉量との関連を知るため Body fat analyzer TBF-410 (タニタ社製) を用いて体組成を測定した。さらに食事との関連を調査するために食物頻度調査 (FFQg) を実施した。

(2)日常的に過度な運動習慣のない若年層女性を対象とし、運動負荷は目標心拍数を 70%程度でトレッドミル走を 30 分間実施した。実験前日は 21 時迄に夕食を済ませ、アルコールは控え、実験当日は絶食とした。運動負荷は朝 7~9 時に実施し、30 分間の運動負荷前後、運動負荷終了から 6 時間後に皮膚 AGEs 値、血中 HbA1C 値、血糖値を測定した。測定後の朝食及び 6 時間後の測定までの昼食は規定食を準備し、被験者は指定した時間内に食事を摂った。また、別日に同一被験者に対し、トレッドミル走を 30 分間のかわりに安静 30 分間で同様のプロトコルで測定を実施した。

(3) 一般女子大学生を対象として、感染症による活動制限が継続される状況下における皮膚 AGEs 値を測定した。同様に、アスリート女子大学生を対象として緊急事態宣言中の在宅期間中の生活習慣、運動実施状況、食生活に関するアンケートを実施した。アンケートの各項目は回答に応じてスコア化した。また緊急事態宣言解除から 3 ヶ月以上経過した後に皮膚 AGEs 値を測定した。

(4)皮膚 AGEs 値、ストレスマーカーとして SOMA Cube Reader (SOMO 製) を用いて唾液中コルチゾール、体組成の測定、運動頻度に関するアンケート、食物頻度調査 (FFQg) を競技シーズンに関係なく 3 ヶ月毎の調査に変更して測定を実施した。

なお、本研究は共立女子大学・共立女子短期大学研究倫理審査委員会の承認 (KWU-IRBA#18001) (KWU-IRBA#19021) (KWU-IRBA#22012) を得て実施した。

### 4. 研究成果

(1) 一般女子大学生と比較してアスリート女子大学生の皮膚 AGEs 値は有意に高値を示した。食習慣に関するアンケートでは、生活や健康に関する意識を a「運動と健康に関する項目」、b「食態度に関する項目」、c「食行動に関する項目」、d「食意識に関する項目」の 4 つのカテゴリーで評価した。その結果、アスリート女子大学生では一般の女子大学生と比較して、a の項目のスコアは有意に高値を示しているにもかかわらず、b 及び c の項目で有意に低値を示した。また、アスリート女子大学生は一般女子大学生と比較して、栄養摂取量はタンパク質、炭水化物、脂質、鉄、ビタミン B1 および B2 で有意に高値を示したが、エネルギー摂取比率で比較をすると特に緑黄色野菜で有意に低値を示した。これらの結果から、日常の過度な運動が皮膚 AGEs 値に影響を与えている可能性があり、運動量に見合ったバランスの取れた食生活が AGEs 値の抑制につながると考えた。

(2) 目標心拍数 70%程度での一過性の運動負荷によって、血中 HbA1c 値は運動負荷前後で変動しないことを確認した。しかし、運動直後の皮膚 AGEs 値が運動前と比較して低値を示した者がおり、運動終了後の発汗により皮膚表面の湿度が変化することで測定値に影響することが考えられ、今後の測定条件等の反省事項となった。しかしながら、運動負荷前と比較して運動終了 6 時間後では変化はなく、皮膚 AGEs 値および血中 HbA1c 値は一過性の運動負荷ではおおかた変動しないことが確認された。同時に、一過性の運動前後でのストレスマーカーを測定するために唾液試料を採取したが、新型コロナウイルス感染拡大による緊急事態宣言のため分析まで至らなかった。

(3) 新型コロナウイルス感染症による外出自粛期間は、習慣的に運動量が多いアスリート女子大学生にとっては、身体活動量を著しく低下させ、生活習慣の乱れに繋がることが懸念された。アスリート女子大学生の生活習慣を調査するとともに、自粛期間後の皮膚 AGEs 値との関連を調べることを目的とした。アンケートの結果を低スコア群と高スコア群に分けて比較した場合、高スコア群は低スコア群と比較して AGEs 値が有意に低値を示し、生活習慣のスコアが良好であると皮膚 AGEs 値は有意に低値を示した。また、感染症の状況から、同一被験者に対して調査を複数回実施することが困難であった為、同大学学生アスリートを対象とした 2018 年の調査結果と比較した。その結果、アスリート女子大学生の皮膚 AGEs は 2018 年の値と比較して 2020 年の値が低値を示した。日常的に身体活動量が多いアスリートはもともと身体活動量に見合った適切な食事が十分ではないことが懸念されていたが、外出自粛期間による身体活動量の減少によって皮膚 AGEs 値が低値を示したことで、アスリート女子大学生の栄養に関する十分な知識のインプットやその知識を活かした実践方法等、今後の食事・栄養指導介入等の課題がみられた。

(3) 4 月の測定時期ではコロナ禍における活動制限等によって、測定時期前までの活動量の大幅減少等の背景も考えられるが、週 1 回の授業内での運動であっても皮膚 AGE 値は体脂肪率とともに、4 月の測定値と比較して 7 月で有意に低値を示した。7 月の AGE の測定値は 2~3 ヶ月前の数値であるが、AGE 値が減少したのは日常的な活動量の回復に加え、週 1 回の運動および食事に関する講義等による意識の変化等が要因であることが示唆された。

(4) アスリート女子大学生を対象として、オフ期、トレーニング期、試合期等のシーズン毎の調査を実施することが当初の計画であったが、新型コロナウイルス感染症拡大によって研究実施が困難になった時期が続いたため、研究計画を変更した。シーズン毎の調査は、競技種目によって試合シーズン等が異なるため、より長期の研究期間を有する。これらのことから、シーズンに拘らず 3 ヶ月毎に調査を実施して検討することにした。感染状況等により計画が大幅に遅れたが、アスリート女子大学生を対象として皮膚 AGEs 値やストレスマーカーとされる唾液コルチゾールの測定等を 1 回目は 2022 年 11 月、2 回目は 2023 年 2 月に実施した。今後も継続的に測定を継続し、測定毎に実施している食物摂取頻度調査等の結果をあわせて分析を進めていく予定である。これらの結果は、今後の栄養・食事指導等の介入研究にも応用できるよう次の研究計画へ活かしていきたい。

#### <引用文献>

Dieuwke C. Bos, et al. Advanced Glycation End Products, Measured as Autofluorescence and Diabetes Complications: A Systematic Review. Diabetes Technology & Therapeutics.

2011, 773-779.

山岸昌一, 中島早苗, 上家 明美, 勇 史行. TruAge スキャナーを用いた皮膚自家蛍光値と食・生活習慣との関連 *Pharma Medica* 31 巻 10 号, 2013, 197-203.

Meerwaldt Robbert, et al. Skin Autofluorescence, a Measure of Cumulative Metabolic Stress and Advanced Glycation End Products, Predicts Mortality in Hemodialysis Patients. *Journal of the American Society of Nephrology* 16(12) 2005, 3687-3693.

Alin Stirban, MD. Et al. Benfotiamine Prevents Macro- and Microvascular Endothelial Dysfunction and Oxidative Stress Following a Meal Rich in Advanced Glycation End Products in Individuals With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 29 (9) 2006, 2064-2071.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計7件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 5件）

1. 発表者名 Sanae Nakajima, Kayo Koizumi, Akari Miyachi, Yuna Maeda
2. 発表標題 Relationship between skin advanced glycation end product values and lifestyle habits of female college athletes during the period of self-restraint from going out
3. 学会等名 the 26th Annual Congress of the European College of Sport Science: ECSS Virtual Congress 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Sanae Nakajima
2. 発表標題 The effect of transient exercise on the levels of advanced glycation end-products and related markers in young women
3. 学会等名 European College of Sport Science 25nd ECSS Congress (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Sanae Nakajima
2. 発表標題 Difference in Advance Glycation End-Products (AGEs) value of female college students with or without exercise habits
3. 学会等名 23rd IUHPE World Conference on Health Promotion (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中島 早苗
2. 発表標題 一過性の運動前後におけるAGEs値および血中HbA1C値の動態
3. 学会等名 日本体育学会第70回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sanae Nakajima
2. 発表標題 Difference in Advance Glycation End-Products (AGEs) value of female college students with or without exercise habits
3. 学会等名 23rd IUHPE World Conference on Health Promotion (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中島 早苗, 古泉 佳代
2. 発表標題 大学生女子アスリートを対象としたAGEs(Advance Glycation End-Products)値と身体的特徴および食習慣との関連性について
3. 学会等名 日本体育学会第69回大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Sanae Nakajima, Kayo Koizumi, Chuhwa CHO
2. 発表標題 Comparison of AGEs values and eating habits between regular female university students and athlete female university students
3. 学会等名 European College Of Sport Science 23nd ECSS Congress (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担 者	古泉 佳代	日本女子体育大学・体育学部・准教授	2019年8月23日に削除
	(Koizumi Kayo)		
	(20637342)	(32671)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	古泉 佳代  (Koizumi Kayo)		研究分担者削除後は研究協力者となった。

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関