

## 4. グリケーションとがん

主任教授

山岸 昌一

昭和大学医学部内科学講座糖尿病・代謝・内分泌内科学部門

### ▼ Summary

慢性的な高血糖状態、炎症、低酸素、酸化ストレス下では、単糖による蛋白質や脂質、核酸のアミノ基の非酵素的糖化反応が進み、循環血液中や組織で終末糖化産物 (AGE) が促進的に形成、蓄積される。AGEは、細胞表面受容体である RAGE (receptor for AGE) によって認識され、さまざまなサイトカインや増殖因子の発現を誘導することで炎症反応や血管新生を惹起させてがんの増殖と転移に関与する。さらに、食事や喫煙に由来する AGE の過剰摂取が、がんの発症リスクとなりうることも明らかにされつつある。AGE-RAGE 系は、がんの新しい治療標的となりうるかもしれない。

### ▼ Key Words

がん, 食事, AGE, RAGE, 糖尿病

### ○ はじめに

糖尿病患者の蔓延は世界的な傾向にある。最新の2019年の糖尿病アトラス第9版によれば、世界の成人の糖尿病患者数は4億6,300万人とされ、20～79歳の約11人に1人が糖尿病、13人に1人が耐糖能異常をもつと推定されている。また、糖尿病では、大小さまざまなレベルの血管が障害され、透析、中途失明、心筋梗塞、心不全、脳血管障害、下肢切断などのリスクが上昇するだけでなく、がん、アルツハイマー病、骨粗鬆症、変形性関節症、肺炎、フレイルなどの老年疾患の発症リスクも高まり、「健康寿命」が著しく損なわれることが報告されている<sup>1-5)</sup>。実際、世界では年間に420万人がこの病気が原因で死亡しており、世界の医療費の10%に相当

する83兆円が糖尿病とそれに伴うさまざまな臓器合併症に費やされている。

一方、日本人の死因の第1位は、悪性新生物で全体の28.7%を占め、10万人あたりにすると男性で350人、女性で230人がこの病気が原因で亡くなっている。また、およそ日本人の2人に1人が悪性腫瘍に罹ると推定されており、55歳以降でその発症率は急激に増加することが報告されている。したがって、ライフスタイルの欧米化と未曾有の高齢化社会を迎えたわが国においては、がんの早期発見と治療も喫緊に対応しなければならない課題の一つだといえる。

最近になり、糖尿病とがんをつなぐ共通の分子基盤に生体内蛋白質の糖化(グリケーション)により形成、蓄積される終末糖化産物(advanced glycation