

糖尿病と食生活

私たちの体内は体液で満たされています。この体液が酸性であるかアルカリ性であるかで健康の状態が左右されるといわれています。本来保たれているはずのバランスが何らかの原因で崩れていき、酸性に近づくことと免疫力が低下し、病気にかかりやすくなります。そのメカニズムとは？今回は、細胞生理学の丸中良典教授に、わずかな値の変化が大きな影響をもたらす体液の酸性化について語っていただきました。

演題 体液酸性化の恐ろしさ

京都府立医科大学大学院医学研究科 バイオイオノミクス教授 丸中良典 先生

私たちの現在の食生活は安定しています。18〜19世紀の産業革命によるサイエンスの発展は私たちの食生活(農漁畜産)をも飛躍的に変貌させました。結果、寿命は延び、現代に至る人類史上かつてない爆発的人口増が生み出されたことは皆さんも認識されていることだと思います。ここ100〜200年の間に、加工食品、保存食なども含めた計画

生産で、いい意味で食のムダはなくなっています。その分、私たちの食に対する欲望は増し、高カロリー食に変貌しています。ところが、私たちの遺伝子の中には、いつ食べ物が入るかわからない原始以来の状況が組み込まれているのです。今日のテーマの一つは高カロリー食が一体何を引き起こすのか、というものです。高カロリー食の現代人が罹患

するII型糖尿病には、世界で4億人近い人が、日本では2千万以上に及ぶ人が認定されています(図1)。「カロリー低減」という言葉を聞かれたことはあると思います。糖尿病で血糖値が高い場合、高カロリー食を摂らなければ血糖値が下がるだろうということはストレートでわかりやすいとは思いますが、血糖値が下がることがすべ



ての目的かという話なのです。高カロリー食によって、いろいろなことが引き起こされます。さまざまな現代病の真の病因に水素イオン(一般的にプロトンと呼ぶ)があるというのが、もう一つのテーマです。キーワードとして、水素イオンを賢くコントロールすることによって健康寿命を延ばせるという話につながります。

水素イオンと 体液の酸性

私たちのからだのおよそ60%は水です。水はからだの中のいろいろな場所に存在しますが、皆さんがまずイメージされるのは血液中かもしれません。私たちの血液の量は13分の1です。たとえば、体重が65kgの人なら、その60%の39kg(ℓ)、40ℓほどがからだの中の水の量で、血液量は約5ℓになります。雑に言えば、水分の10%程度が血管の中にあります。それ以外の水はいったいどこに

あるのでしょうか。いわゆる、肝臓や腎臓などの細胞の中にもあります。今日の話は「血管の外で、しかも細胞の外の話」です。地球は水の惑星といわれるほど水が豊富ですが、それだからこそ私たちのような生物が生まれてきたのであろうといわれています。体内にある60%の水にはさまざまなものが溶け込んでいます。水だからこそいろいろな物質を溶かすことができるのです。水の中には水素イオンや塩素イオン、たんぱく質、アミノ酸、脂肪、ブドウ糖などの栄養素も浮かんでいたり、溶け込んでいます。各種のイオンの中で最も重要なのが水素イオンです。

水素イオンはどういうことをしているのでしょうか。この水素イオン濃度が体液の酸性、アルカリ性を決めています。水素イオンの濃度は科学用語のpH(ドイッ語読みではペーハー)で規定されます。水素イオン濃度が高ければ高いほど酸性で、低いほどアルカリ性を示します。pHはH濃度の対数表示です。しかも、一を

制御されている 血液中の pH

ただし、血液中では、ほぼpH7.35〜7.45の弱アルカリ性に保たれています。これが正常の値(基本的には7.4)です。これには血液の中にある赤血球が極めて重要な働きをしています。健診データの項目にもある赤血球中のヘモグロビンの値で、いわゆる貧血の指標となるものです。

ご存じのように、呼吸によって空気中から取り入れた酸素は血液中のヘモグロビンにくっついて、からだのすみずみまで運ばれます。ヘモグロビンは赤血球中に存在

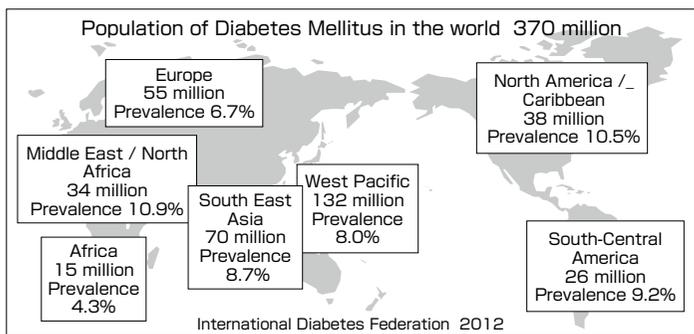


図1 世界の糖尿病患者

糖尿病の人ってどのくらいいるの？

平成19年度の国民健康・栄養調査によると、

糖尿病が強く疑われる人……………890万人

糖尿病の可能性を否定できない人…1,320万人

合計 全国で推定……………2,210万人

糖尿病が疑われている人の約4割はほとんど治療を受けたことがない人である。

厚生労働省ホームページより

し、赤血球が少ないと貧血だということになります。ヘモグロビンは肺で酸素をくっつけて、いわゆる末梢の筋肉や脳の中で酸素を受け渡し、その代わりに老廃物である水素イオンをくっつける役割があります。

ヘモグロビンは赤血球中にある赤い色素です。別表現をすれば、血液の中にある赤血球、その中にあるヘモグロビンといわれるたんぱく質がpHを一定に保つ働きをもっています。このように、液体のpHを一定に保とうとする作用を緩衝作用(英語でバッファリングアクション)といいます。

血液は酸性になり過ぎても、アルカリになり過ぎても、からだには悪影響をもたらすので、pHは体温と同様に厳重に制御されているのです。酸性に偏りそうになるとヘモグロビンやアルブミンに水素イオンをくっつけることによつて、血液は酸性にもアルカリ性にもならないように制御されています。

臨床で血液データはすごく大事な要素です。血液に含まれてい

る情報から健康体であるかどうかをチェックするのは大事ですが、悲しいかな、pHに関しては赤血球にあるヘモグロビン、血液中にあるアルブミンによつて値は変わらないようになっていきます。血液のpHが7.4であつても血管外の液が同じ値だという保証はありません。

水素イオンとエネルギー産生

酸素は大気中から呼吸によつて体内に取り込みます。では、水素イオンはからだの中で、どのようにしてつくられるのでしょうか。水は電離すると水素イオンと水酸化物イオンに分かれ、その割合が50%対50%であればpHが7.0で中性。からだの中のpHは7.4で、少し水素イオンが少ない状態になっています。

水素イオンが増えると慢性的に問題が起こります。どういふときに、なぜ増えるのでしょうか。私たちは体内でATPという

エネルギーをつくり出さなければ生きていけません。手取り早くエネルギーをつくるにはブドウ糖が最も効率が良いわけです。短距離の選手は競技前に、たんぱく質ではなく、米やパスタなど消化の良い、すぐにブドウ糖になる炭水化物を摂っています。(飯、甘いものなどはブドウ糖の原料です。血液の中にある値としては血糖値です。このブドウ糖(グルコース)が代謝され、ATPがつくられるときに水素イオンができます。

ブドウ糖が代謝されてATPをつくる回路は二つあります(図2)。まず解糖系でATPをつくるのが第一段階です。解糖系で産生されたものはピルビン酸という酸の一種です。その後、ミトコンドリア(細胞の中の小器官)のTCAサイクルで大量のエネルギーを産出します。ここでは、解糖系に比べると少し時間がかかりますが効率が良く、解糖系では一つのブドウ糖から2個のATPしかできないが、TCAサイクルでは36個もできます。ミトコンドリアが機能してくればブ

ドウ糖から大量のエネルギーがつかれます。ブドウ糖が不足すれば、脂肪やたんぱく質が分解されたアミノ酸をエネルギーに変換することも起こります。決してブドウ糖だけがエネルギー源ではありませんが、ブドウ糖が一番大きなエネルギー源です。

ミトコンドリアでは酸素が必要ですが、解糖系では酸素は要りません。ですから、100mを9〜10秒で走るランナーは、基本的には10秒間、呼吸をしていない、無酸素で運動しているともいえるのです。このエネルギーをつくるのは解糖系です。すごく早くエネルギーを産出できるので、持久運動には向きませんが、2時間も呼吸をしないわけにはいきませんから、マラソンには有酸素のTCAサイクルが大活躍です。

TCAサイクルでの産物として二酸化炭素が産生されると、二酸化炭素は水に溶けて水素イオンと重炭酸イオンに分かれます。もし、酸素が十分でない、ミトコンドリアのTCAサイクルがあま

・血液のpH

酸性度とアルカリ性は0~14までの値で表す。正常値は7.35~7.45。からだは正常な機能を保つために血液のpH値を7.4あたりで維持している。

・緩衝作用

酸またはアルカリに傾いていたpHがある物質を加えることで中性に傾くこと。

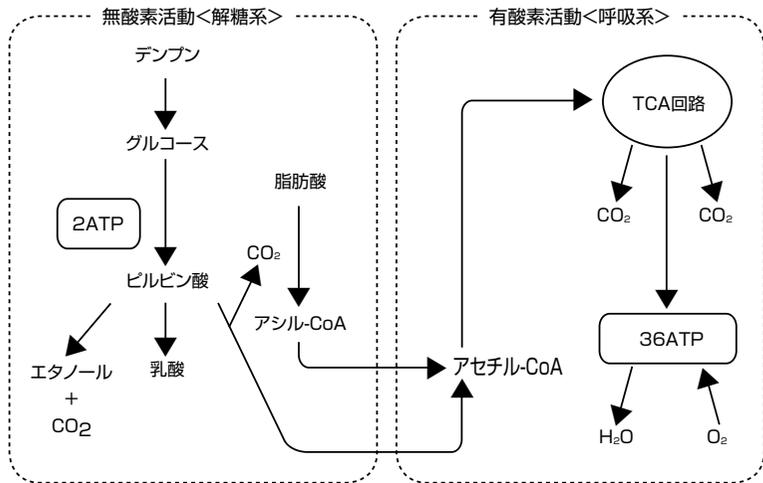


図2 ATPエネルギー産生方法

り働かなくなります。解糖系でつくったATPはTCAサイクルに行かずに乳酸が溜まります。疲労物質と呼ばれるのですが、乳酸は水素イオンをつくり出します。

ミトコンドリアがうまく働いてくれたら、エネルギーをつくるのに二酸化炭素として放出し、酸をつくつても呼気(肺)からどんどん排出できます。しかし、ミトコンドリアの働きが悪くなるとTCAサイクルが働かず、解糖系が盛んに働き、乳酸のように肺から出せない酸がつくられてしまいます。この水素イオンを体外へ出すのは腎臓の働きになります。

酸塩基平衡を支える肺と腎臓

大量に発生した水素イオンは細胞内を一時的に酸性にします。細胞内が酸性(たとえばpH6.9)になると細胞は死んでしまうので、水素イオンは細胞の外へ押し出されます。

実は、これを応用しているのが

PETです。がん細胞のエネルギー源はほとんどがブドウ糖です。しかもTCAサイクルがあまり働きません。普通の細胞に比べて多くの水素イオンをつくりま

まで運び、肺で水素を離して酸素をくっつけます。水素イオンは重炭酸イオンと結合して二酸化炭素になり、肺から体外へ出ます。一方、腎臓からも水素イオンは尿中に排出されます。代謝でできた二酸化炭素は呼吸(肺)から、それ以外の水素イオンは尿から体外へ排出されることとなります。肺と腎臓は体内が酸性にならないようがんばってくれている重要な臓器です。

ホルモンの働く場所は血管の外で細胞の外

肺はダイナミックなもので、日々意識して鍛えるのは大事なことです。

がん細胞は特珠ですが、一般の細胞にも水素イオンを外に出すしくみがあります。細胞の外へ出された大量の水素イオンは細胞外液を酸性にします。

たとえば腎不全では、からだの中が酸性に傾きます。エネルギー産生でできた酸の排出には腎臓が大きな役割をしていると思われれているでしょうが、実は、酸の80%は肺から排出されています。日ごろ、呼吸(肺)から空気中にガスを出すときに「酸を出したな」と意識しませんが、肺は大きな役割をしているので呼吸は非常に大切です。

もちろん、私たちはいつまでも体内に酸を溜めておくのではなく、血液の中に酸が移動し、ヘモグロビンなどにくっついて体外に出すという働きがあります。ヘモグロビンは水素イオンを結合して肺

肺は腎臓と違って鍛えられまます。大きな息をすることで肺活量が変わります。運動をするということは肺を鍛えることです。

問題は高カロリー食です。高カロリーであればあるほど、ATPをつくれればつくるほど、水素イオ

問題は高カロリー食です。高カロリーであればあるほど、ATPをつくれればつくるほど、水素イオ

はからだの中には吸収されず、からだの中を酸性化することはなく、結果としてアルカリ化に働きます。

問題は高カロリー食です。高カロリーであればあるほど、ATPをつくれればつくるほど、水素イオ

1979年 京都府立医科大学卒業 滋賀医科大学第二生理学講座助手
1985年 医学博士(京都府立医科大学)
1986年 米国テキサス大学ガルベスタン校研究員 米国エモリー大学医学部生理学講座助教
1988年 米国エモリー大学医学部生理学講座助教
1990年 カナダトロント大学助教
1992年 カナダトロント大学准教授
2000年 京都府立医科大学第三生理学教室教授
2003年 京都府立医科大学大学院医学研究科 細胞生理学教授
呼吸器病態制御学教授(兼任) 附属 脳・血管系老化研究センター
神経化学・分子遺伝学部門教授(2007年)
学生部長(教務部長)(2007年)

1979年 京都府立医科大学卒業 滋賀医科大学第二生理学講座助手
1985年 医学博士(京都府立医科大学)
1986年 米国テキサス大学ガルベスタン校研究員 米国エモリー大学医学部生理学講座助教
1988年 米国エモリー大学医学部生理学講座助教
1990年 カナダトロント大学助教
1992年 カナダトロント大学准教授
2000年 京都府立医科大学第三生理学教室教授
2003年 京都府立医科大学大学院医学研究科 細胞生理学教授
呼吸器病態制御学教授(兼任) 附属 脳・血管系老化研究センター
神経化学・分子遺伝学部門教授(2007年)
学生部長(教務部長)(2007年)

京都府立医科大学大学院医学研究科 細胞生理学教授(現在に至る) 呼吸器内科学教授(兼任) 2010年
医学教育研究センター長(兼任) 2015年)

平安女学院大学日本食育・健康研究所所長(併任 現在に至る)
京都府立医科大学大学院医学研究科 バイオイオン・ミクス教授(兼任 現在に至る)
京都府立医科大学附属図書館長・総合情報センター長(兼任 現在に至る)
京都府立医科大学附属図書館長・総合情報センター長(兼任 現在に至る)

日本生理学会次期理事長 理事 常任幹事 / 評議員 日本腎臓学会評議員
日本膜学会評議員 国際糖代謝学会会長 米国生理学会上皮輸送執行委員
米国胸部学会プログラム委員

日本生理学会次期理事長 理事 常任幹事 / 評議員 日本腎臓学会評議員
日本膜学会評議員 国際糖代謝学会会長 米国生理学会上皮輸送執行委員
米国胸部学会プログラム委員

京都府立医科大学大学院医学研究科 細胞生理学教授(現在に至る) 呼吸器内科学教授(兼任) 2010年
医学教育研究センター長(兼任) 2015年)

平安女学院大学日本食育・健康研究所所長(併任 現在に至る)
京都府立医科大学大学院医学研究科 バイオイオン・ミクス教授(兼任 現在に至る)
京都府立医科大学附属図書館長・総合情報センター長(兼任 現在に至る)
京都府立医科大学附属図書館長・総合情報センター長(兼任 現在に至る)



丸中良典 先生

平安女学院大学日本食育・健康研究所所長(併任 現在に至る)
京都府立医科大学大学院医学研究科 バイオイオン・ミクス教授(兼任 現在に至る)
京都府立医科大学附属図書館長・総合情報センター長(兼任 現在に至る)
京都府立医科大学附属図書館長・総合情報センター長(兼任 現在に至る)

日本生理学会次期理事長 理事 常任幹事 / 評議員 日本腎臓学会評議員
日本膜学会評議員 国際糖代謝学会会長 米国生理学会上皮輸送執行委員
米国胸部学会プログラム委員

日本生理学会次期理事長 理事 常任幹事 / 評議員 日本腎臓学会評議員
日本膜学会評議員 国際糖代謝学会会長 米国生理学会上皮輸送執行委員
米国胸部学会プログラム委員

こういう状況でいったい何が起きているのでしょうか。そして、ほんとうに体内は酸性になっているのでしょうか？

血液のpHはヘモグロビンやアルブミンという緩衝作用によって水素イオンが多くできても、たんぱく質にくっつけることで水素イオンとしてはあまり増えませんが、血液を採取してpHを測定しても、そう変わりません。体液の酸性というのは血液中の水素イオンではなく、間質液(血管の外、細胞の外)、毛細血管と細胞の間にある細胞外液)の話です。

たとえば、インスリンは膵臓のβ細胞から分泌される血糖値を下げてくれる大事なホルモンです。インスリンは血管の中に入って全身へ運ばれていきます。しかし、インスリンを含めてホルモンの働く場所は血中ではありません。いわゆる水素イオンの緩衝作用をもっている物質は間質液の中にはほとんどありません。血管の中にある血液のpHが大丈夫だからといって間質液のpHが正常値であるかどうかということは疑問で

・PET

Positron Emission Tomographyの略。がん細胞は正常な細胞に比べて3~8倍のブドウ糖を取り込む

・体液

生体内の液体成分。細胞内液と細胞外液に大きく分けられる。

・細胞外液・間質液

体液のうち、細胞外の、組織の間質に分布している液体。細胞に酸素や栄養を与え、細胞からは二酸化炭素などが排出される。

すが、私たちはその情報をもって
いないわけです。

間質液のpH情報は 実験で検証中

血液と異なり、間質液のpH
はまだまだ情報が足りないので
実験で確かめているところです。
要は間質液のpHを測定したい
のですが、適切な箇所が見つかり
ません。将来的にはMRIで水素
イオンの濃度を測れるようにした
かと思っていますが、MRIとは別
に、目の中の細胞のない箇所(前眼
房水)のpH、重炭酸イオン濃度
を測ろうと試みています。

実験で、ラットの動脈を縛ると
即座にpHは下がっていきます。
血流が途絶えると酸素が届か
ないのでエネルギー産生のために解
糖系がどんどん働くので水素イ
オンが大量にできるとことを
示しています。

最近、とくにII型糖尿病の場合
にはミトコンドリア機能が落ちて
いるといわれるようになってきま
す。
●細胞がエネルギーをつくら
ないことには、私たちは身動きでき
ません。とくに頭の中で使うエネ
ルギーは普通のデスクワークでも
3分の2が消費されるといわれて
います。つまり、酸性化すると神
経活動も落ちます(図4)。

●エネルギーが少ないとき、た
えば血糖値が低くなったときに
は中性脂肪が働きます。有酸素
運動でブドウ糖をかなり使った後
でない中性脂肪は燃えませんが、
余分なものは肝臓や脂肪細胞に
蓄積されます。

●頭の回転が悪くなるのもpH
と関係があります。

「糖尿病の人にアルツハイマー型
認知症になる確率が高い」と、厚
生労働省が研究班で調査した結
果です。原因はわかっていないと
しています。

●間質液が酸性に傾くというい
ろな酵素の働きが悪くなりま
す。逆に活発化する酵素もあ

した。ミトコンドリアの機能が落
ちると、酸素があってもミトコン
ドリアでATPをつくれなくなり
ます。血管を遮断した結果と同
じ状態になって水素イオンが大量
に増えてしまうのでpHとして
は下がるということになります。

炎症を起こしている箇所は酸
性度が高くなります。椎間板も
酸性度が高いことは周知です。
高齢者は唾液が酸性で、高血
圧になる頻度が高いという報告
もあります。

糖尿病の患者さんの尿はかな
りの酸性になっています。現在、
正常値(基準値)は5.5〜7と
幅広くなっていますが、同じ人が
同じ食事をしていても糖尿が悪
化している場合には尿が酸性に
傾きます。尿も一つの指標です。

尿酸値が高いと痛風が疑われ
ます。痛風の薬にはpHを上げる
(水素イオン濃度を下げる)クエ
ン酸が入っています。実は、同じ尿
酸値でも間質液の酸性度が低い
場合は尿酸はよく融けて結晶化
が起きず、発作は起こしません。
逆に間質液の酸性度が高い(pH

て、それがアルツハイマー型認知症
と密接な係わりをもっています。

●足の浮腫(むくみ)も原因に水
素イオンがあります。水素イオン
が多くできて外に出すことができ
ないと浸透圧(水を引き付け
てしまう)でいろいろな物質の動
きが滞ってしまい、むくみにな
ります。

●痛み物質ブラジキニンが酸性化
すると分解酵素の活性が落ち、ブ
ラジキニンが溜まり、痛みが持続
します。酸性体質の人(間質液の
酸性度が高い人)は手足の痛みが
持続します。

高カロリー摂取と 糖尿病

前述したように、人はまず炭
水化物を分解して得られたブド
ウ糖を利用して生きるために必
要なエネルギーを産生します。イ
ンスリンはこの血中のブドウ糖を
細胞内に取り込ませ、グリコーゲ
ンとして保存させます。これによ
り血中のブドウ糖の値は低下し

が低い場合は尿酸が融けにくい
ので痛風発作を起こしやすくな
るということになります。いろい
ろな意味で体液のpHはすごく
大事です。

高カロリー食を摂るほど尿の
pHが酸性になるというデータ
があります。なぜかわからないの
ですが、男性の方が酸性度は高
く、痛風発作が圧倒的に男性に
多いというのも酸性度と関わり
があるということでしょう。気に
なる人は、pH試験紙で毎日の
pHを測って個人記録としてつけ
てみてはいかがでしょうか。

酸性体質と 病気の関係

間質液に水素イオンが多くで
きる環境では、インスリンのよう
にホルモンがあってもその働きは
落ちます(図3)。

肺、腎臓から多くのものを排
出しなければならぬのですが、
私たちの処理能力以上の水素イ
オンができてしまうと、徐々に体

質

質になります。
インスリンは膵臓の細胞の中に
いるときは酸性の袋に包まれて
不活性型の状態で保存されてい
ます。食事により血中のブドウ糖
の濃度が上がるとインスリンは細
胞外へと放出されますが、このと
き、血中でアルカリ化されて活性
型になります。

しかし、インスリンの働く場所
は血中ではなくて細胞外液の中、
しかも血管の外・すなわち間質
液中です(図3)。

毛細血管には透過性があり、
小さなたんぱく質(インスリンも
含むペプチド)などが通り、筋肉
細胞や脂肪細胞にある受容体
(レセプター)にくっつきます。イン
スリンは細胞表面の受容体と結
合しなければなりません。細胞
は血管の外にある間質液に囲ま
れていますから、そこが酸性にな
っていると膵臓の細胞内と同じ
状態になります。だから活性化
されません。

インスリンが受容体にくっつく
ことで、細胞の中にある糖分、ブ
ドウ糖を運ぶたんぱく質の輸送

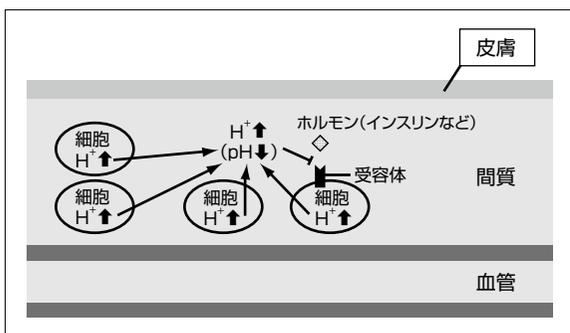


図3 間質液pHとホルモンの受容体結合能

受容体

レセプター。細胞膜や細胞室内に
あって、特定の刺激を受けて電気信
号などに変換して情報伝達系の反
応を引き起こすたんぱく質。

体が「インスリンが来てくっつきましたよ」と認知でき、その結果、輸送体が細胞の表面に出てくると、細胞の外にあるブドウ糖を細胞の中に取り込みます。

インスリンは細胞表面の受容体に結合しない限りインスリンとしての働きを発揮できません。インスリンは受容体に結合しようとしても、ずっと高カロリー食を摂って水素イオンが多くなっていると、インスリンが大量に分泌されても受容体に結合することができません(図3)。インスリンが細胞の外にあるだけでは働かないという事です。

HOMA-IR(インスリンの濃度×血糖値)をご存知でしょうか。本来ならインスリンが出れば血糖値は下がり、血糖値が下がればインスリンも下がります。その積は基本的には小さくなるのですが、たとえば、間質液の水素イオン濃度が高い(pHでいえば低い)ときには、インスリンが大量に出たとしても働かないので血糖値が高く、その積も高いので「病的」という診断になります。

間質液のpHとインスリン抵抗性

インスリンが最もよく働くのはpH7.4です。ただし、インスリンが実際に働く場所である間質液のpHが7.4より下がっているれば、細胞はインスリンがあると認識してはくれません。膵臓から分泌されていても、結果として血糖値は下がらないということになります。

高カロリー食が引き起こすのは、大量の水素イオンができることで、インスリンが出て水素イオンが邪魔してしまうことです。原因はいざ知らず、このことによりII型糖尿病のインスリン抵抗性を産み出し、結果として高血糖状態が続くこととなります。

インスリン抵抗性(インスリンが正常に分泌され、細胞も正常であるにもかかわらず血糖値が下がらない状態)の原因はこれまでわかっていませんでしたが、我々の研究で間質液が酸性化しているのが大きな原因の一つであること

がわかってきました。

II型糖尿病の初期にはインスリンは分泌されています。もし、インスリン抵抗性が長引くとインスリンを出し続けることになり、血糖値が上がることが膵臓からインスリンを出す一つのシグナルですが、血糖値が高いと、膵臓はさらにインスリンを出します。しかし、間質液のpHが低下していると結果としてインスリンを認識できないので、血糖値は高いままです。膵臓はインスリンがまだ足りないのだと認識して、どんどん出し続け、やがて膵臓は疲労困憊し、II型糖尿病でも食後にインスリンを注射して補給しなければならなくなります。

II型糖尿病の血糖値が下がらない状態が続く一つの原因がpHにあるというのは最先端の情報です。最近の臨床の場では、ミトコンドリア機能が下がってTCAサイクルが働かないのだろうといわれはじめました。しかし、現時点では、「なぜミトコンドリアが働かないのだろう」というレベルです。

膵臓がインスリンを分泌でき

0.6のpH差が及ぼす影響

なくなると、細胞の中に糖分を取り込む能力が減り、細胞はブドウ糖が利用できなくなるので、脂肪酸やアミノ酸からTCA回路を使ってエネルギーを保とうとします。そのため、糖尿病の末期になると、脂肪や筋肉が減少して痩せてきます。インスリンが効いていれば細胞の中に栄養素をうまく取り込むことができますが、長い間取り込めなくなると細胞自身が痩せ細ります。からだが太っている間はむしろいいのですが、痩せてくる時がターニングポイントです。

図5〜図9は間質液のpHとインスリンの関係を示す具体的な実験データです。図に示すpH7.4〜6.8は間質液の値です。7.4は正常で、6.8はII型糖尿病自然発症モデルラットで計測した値です。

図5はインスリンの受容体への

神経と神経の情報交換
神経から神経伝達物質が出る
↓
受容体に結合する
↓
次の神経に伝達する

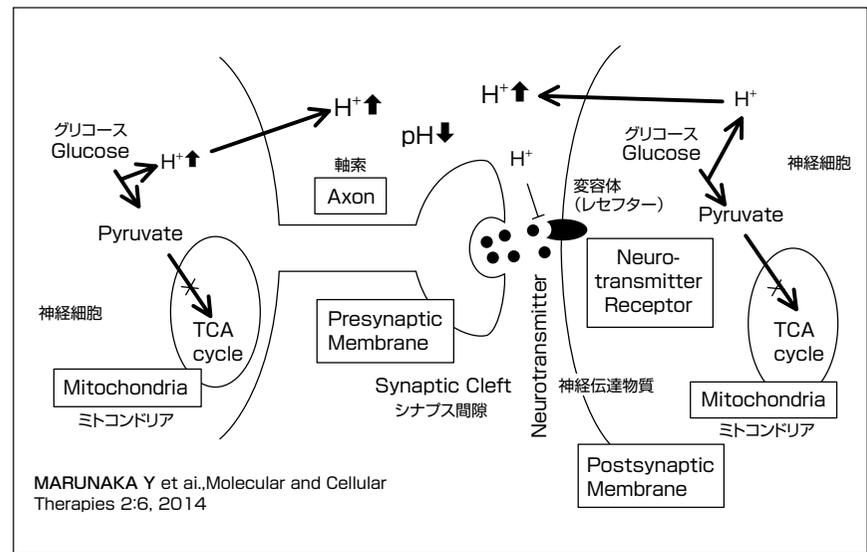


図4 糖尿病における神経活動とpHの関係

間質液に水素イオンがあればあるほど情報交換が阻害を受けます。糖尿病でpHが下がっていけば水素イオンが受容体との結合を阻害して神経活動が落ちます。

結合状態が間質液のpHが下れば落ちることを示しています。7.4では600が6.8では300になっています。同じインスリンの量があってもくっつくのは半分以下で、インスリンの効きは半分になります。図6はインスリン受容体の量です。

図7:8はインスリンが受容体にくっついたという情報を細胞がどれだけ認識しているかというデータです。インスリンが受容体に結合するのは半分ですが、受容体からの情報伝達は20%しか認識されていませんでした。インスリンが1000分泌されると、7.4のときは1000の情報が届きますが、6.8のときは20しか情報が伝わらないという結果でした。我々が想像していたより劇的に情報量は落ちています。

図9はブドウ糖(糖分)をどれだけ細胞の中に取り込めるかを測定したものです。pH6.8では、インスリン1000の効果は2割に落ちるといふことです。

間質液のpH低下は、インスリンの受容体への結合能を低下させ

ることにより、インスリン抵抗性を産み出しています。pHが0.4〜0.6落ちるだけで、インスリンの効果は劇的に落ちてしまうということです。

血液中のpH低下と尿中の血糖値

間質液だけではなく血液のpHも酸性に傾かせるのはケトン体といわれるもので、ここまでくると重篤になります。血液まで酸性化が起これば末期の状態だと考えてください。尿検査で糖が陽性でなければOKなのではなく、尿の中に糖が出てくると血糖値がかなり高いという状況です。数学でいえば十分条件です。

間質液だけではなく、血液のpHが7.35未満になるのをアシドーシスといいます。こうなるといろいろなところに障害が出ます。血液が酸性になると間質液の中のpHは極度に下がっていることですから、インスリンがいくら分泌されても全く効かない状態

です。逆に、アルカリに傾くアルカローシスもあります。いわゆる不安などによって呼吸が激しくなるとアルカリに傾く過喚起症候群が一つの症状です。

血液中のヘモグロビンやアルブミンなど、水素イオンを接合させる能力があるものがたくさんあったとしても、もしも血液中のpHが下がっていると、それ以上に水素イオンがつけられていくということなので、水素イオンが大量にあることが想像できます。糖尿病でこうなると血管の障害が出てきます。脳出血や網膜の疾患が起こります。最終的には腎臓の血管が弱って機能が落ちてしまいます。今、社会的な問題になっていますが、人工透析に至る一番の原因は糖尿病で、慢性の腎不全になってしまうということです。

糖尿病のアシドーシスが原因で血液中のpHが下がると、いわゆる昏睡、意識混濁が起こりま

す。間質液が酸性になると神経活動が落ちます。呼吸抑制が起こると二酸化炭素がどんどん溜まって体液が酸

・呼吸抑制

血液ガスの異常を呼吸中枢が認識しにくくなることで生じる。

・傾眠状態

意識がなくなっていく第1段階で、うとうとしていて睡眠に陥りやすい状態。

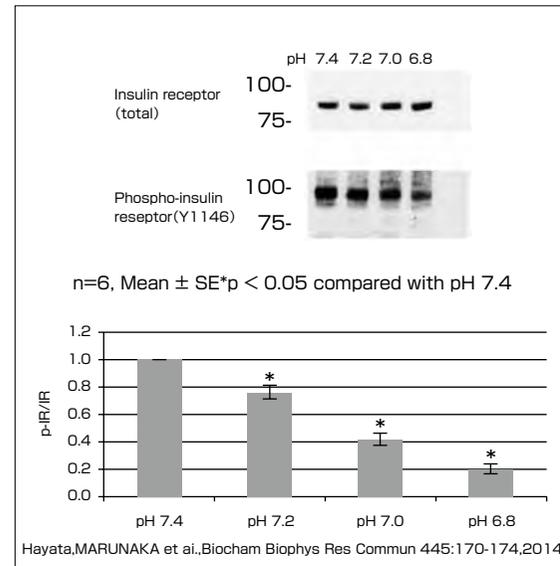


図7 インスリンの受容体活性化とpH

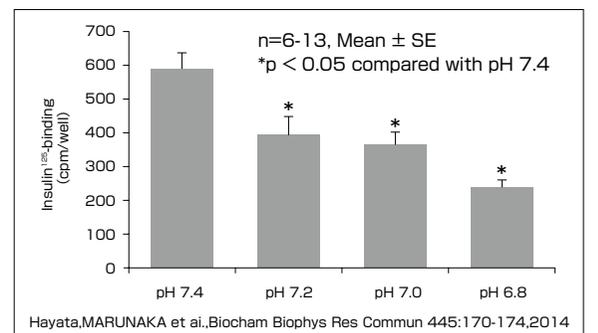


図5 インスリンの受容体への結合能とpH

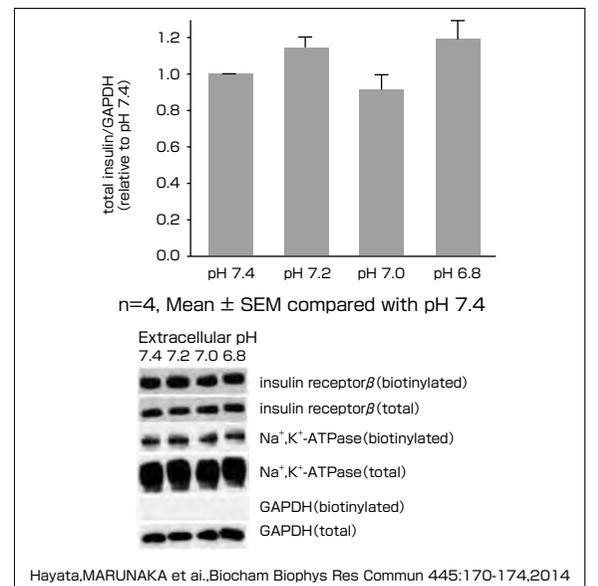


図6 インスリンの受容体発現量とpH

組織間質液pH低下は、インスリンの受容体への結合能を低下させることにより、インスリン抵抗性を産み出す。

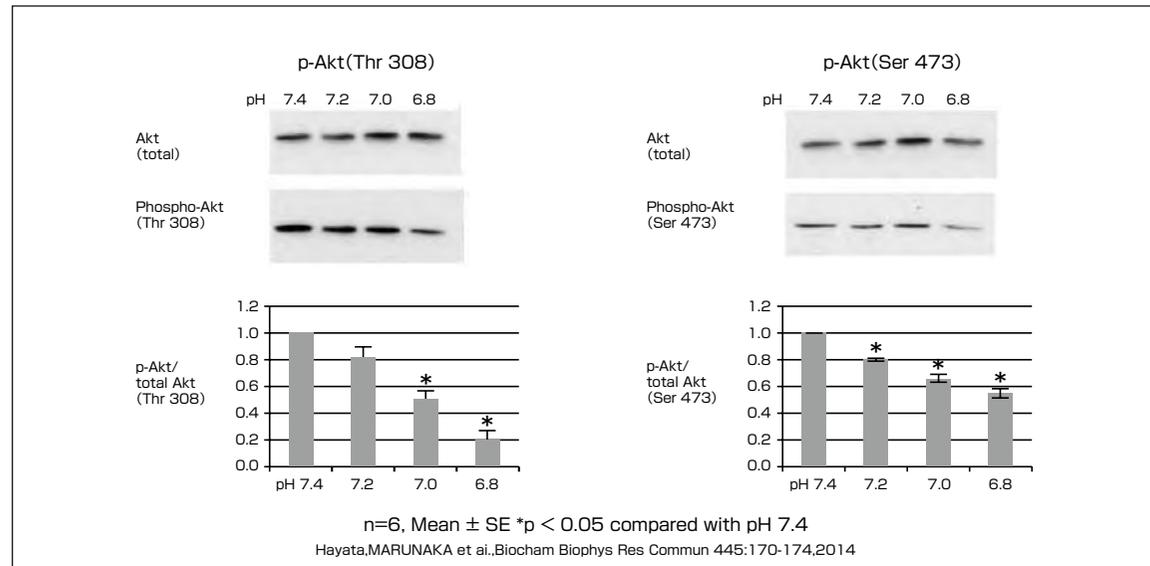


図8 インスリンシグナルとpH

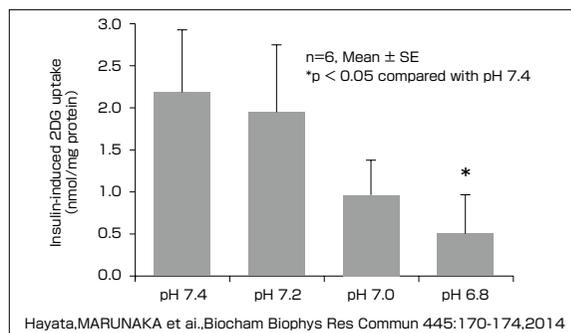


図9 インスリンによるグルコース取り込み量増大とpH

性化します。これが呼吸性のアシドーシスといわれるものです。CO₂ナルコーシス(傾眠状態)もあります。

酸性化がひどくなるとインスリンが働かなくなると細胞の中のエネルギー源もどんどんなくなっていく、脳の働きは当然悪くなります。

高食塩食摂取と糖尿病

『高食塩食と糖尿病の関係』は20年前にトロント大学でカナダ政府に研究費を申請したときの研究テーマです。糖尿病の合併症として高血圧になる人は非常に多いわけで、原因としてpHを取り上げても、当時は妄想だろうといわれました。

最近では、高食塩食を摂るとインスリン抵抗性が誘導されることが知られてきました。一見、関係ないように思えますが全く別の病気ではありません。高食塩食を摂ると筋肉にナトリウムイオン

が多く入ります。細胞にナトリウムイオンが多くあると困ったことがたくさんあります。

たとえば神経活動ですが、何かを見る、しゃべるときに神経が情報を伝達します。神経の細胞内は普段、電気的にはマイナスになっています。神経が興奮して信号を送るときは、細胞内がプラスになって活動電位というものを出します。なぜ、細胞内を常にマイナスにしているのか、あるいは、情報をもたらしたときだけプラスになるのか。細胞の中の電位をマインナスにし、さらに、ナトリウムイオンの濃度を積極的に低くしておかないと神経は情報伝達活動ができないからです。もともと、ナトリウムイオンは細胞の外には多くても細胞内には少ないという状況を生み出す必要があるにもかかわらず、食塩を多く摂ると、細胞内にナトリウムイオンが多く入ってしまいます。

頭を使えば使うほど、神経を使えば使うほど、活動すればするほど細胞の外から細胞内へナトリウムイオンが入ってきます。

入りっぱなしだと次の神経活動がびびるので、Na⁺、K⁺、ATPase(酵素)によって細胞外へ追い出します。この時にエネルギーを使います。からだを動かすときと同様に、頭を使う、ものを考えるときにエネルギーの消費は大きいのです。常にナトリウムイオンを外へ追い出して、常に外からナトリウムイオンを入れるような条件を作り続けるためにエネルギーが要ります。

多くの塩を摂れば細胞の中にナトリウムイオンがどんどん入り、追い出すためにエネルギーを使うのでATPを補給しなければならなくなり、ATPが多く使われるので多くの水素イオンができてしまうことになり、血液中は正常値でも、いろいろなホルモンが働く場所、いわゆる間質液に水素イオンがどんどん溜まって濃度は高くなってしまいます。

高食塩食は血圧を上げると同時に糖尿病の発症率も高くなるということです。高食塩食と糖尿病は関係ない話ではありません。高食塩食で間質液のpHが

下がるとインスリンの働きも悪くなります。高食塩食と高カロリー食は表裏の関係で結果としてはほぼ同じ状態を引き起こしてしまうということです(図10・図11)。

プロポリスと間質液

図12・図17はプロポリスの糖尿病に対する効果の実験データです。

プロポリスはミツバチ産品の一種で、フラボノイドを含む物質です。フラボノイドはいろいろなイオン輸送体を活性化することが我々の研究で明らかになっています。ですので、プロポリスが糖尿病の間質液のpHにどのような影響を及ぼすのかを測定したものです。

実験には、糖尿病のモデルラット、プロポリスを与えたラット、糖尿病ではないラットを使っています。糖尿病ラットにプロポリスを与えるとpHが正常に戻り、尿中も、血糖値も正常に戻り、尿中

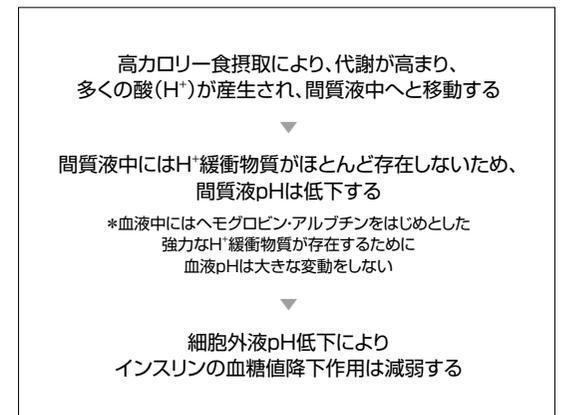


図10 高カロリー食摂取と糖尿病

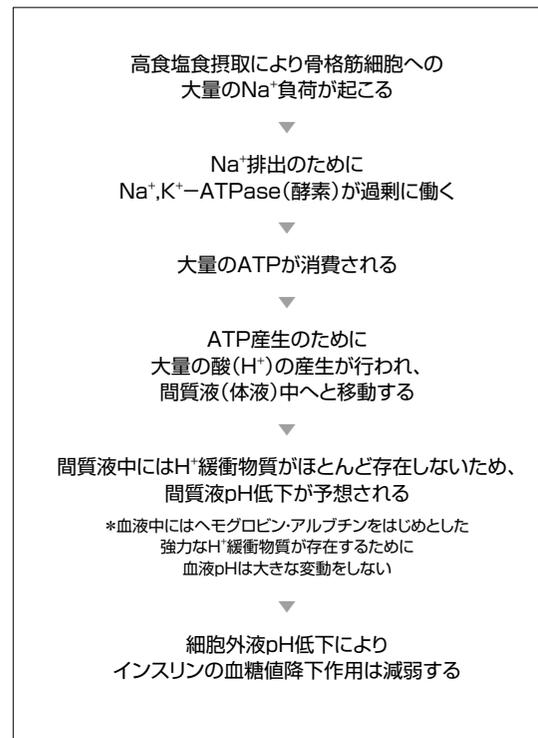


図11 高食塩食摂取と糖尿病

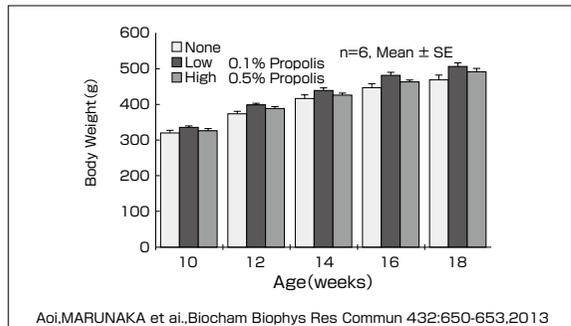


図12 プロポリスの体重に対する影響

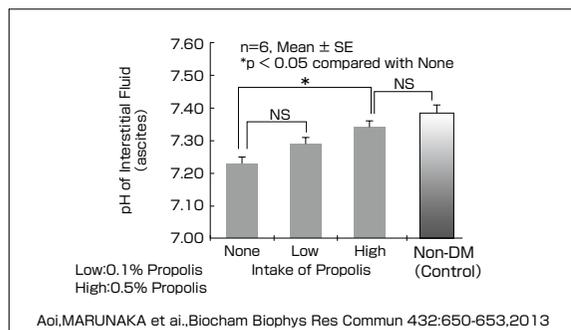


図14 プロポリスの間質液pHに対する影響

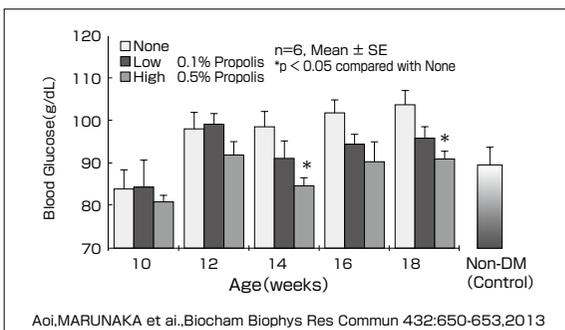


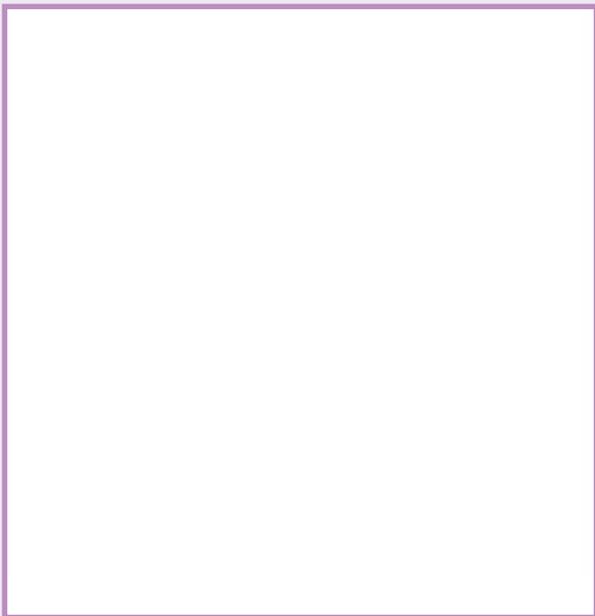
図13 プロポリスの血糖値に対する影響

五色野菜の花⑦

ウド
udo



ウコギ科 タラノキ属



放射状に伸びる5弁花は淡い緑白色。花火のような花の季語は夏。

- 生薬は独活（どっかつ）と呼ばれ、効能は発汗、解熱、鎮痛剤。「神農本草経」では九眼独活（きゅうがんどっかつ）とも。
- 葉は入浴剤として肩こりに、根酒や果実酒は強壮に効くといわれます。
- うぶ毛がしっかりとついていて香りが強いものを選びましょう。

「ウド（独活）」は、春の季語。3月～5月に出荷される「春ウド」が旬の山菜です。新芽や茎、若葉、蕾、実までもが食材で、その香りや歯ざわりが天ぷらやサラダとしても人気です。大きくなると食材にも木材にもならないことから「独活の大木」といわれてきましたが、せいぜい3mまでの草。朝鮮人参と同じ仲間のウコギ科だけに、薬草としても重宝されてきました。抗酸化物質のフラボノイドやクロロゲン酸、自律神経を調整するジテルペンなどの成分が含まれています。

改善、食後のインスリン値も低く、血圧も改善しています。間質液のpH値が改善されることで、少ないインスリンで血糖値が下がる、少量のインスリンで血糖値をコントロールできるということ。梅や酢はすっぱいのにアルカリ化食品です。酢酸、乳酸、クエン酸など食物として酸味を感じるものは物質としては酸ですが、食することです。体内をアルカリ化します。酢酸、乳酸、クエン酸などの有機酸はいずれもカルボキシ基（COO⁻）を有しており、酢酸、乳酸は1個、クエン酸は3個、これに水素イオン（H⁺）が結合して、水に溶けます。カルボキシル基（酸の片割れ）だけがナトリウムイオンとつしよにからだの中へ入り、酸の原因である水素イオンは便の中へ排出されます。間質液には血液中のヘモグロビ

ンのような緩衝作用をもった物質はありませんが、緩衝作用をもち、ヘモグロビンの代わりになるのが、これら食物有機酸です。今後の展開として、食生活の改善などによつて間質液pHを制御することができ、このことにより、糖尿病や認知症の発症予防が可能となると信じています（図18）。

- 糖尿病における間質液pH低下およびアルツハイマー型認知症発症メカニズムの解明を、とくにミトコンドリア機能に注目し、研究を進めている。
- さらに、食生活による各種イオン・糖・脂肪酸輸送たんぱく質の、腸管をはじめとする各種臓器における機能発現調節を行うことにより、間質液pH制御を介した糖尿病・アルツハイマー型認知症発症予防法の開発にも取り組んでいる。
- MRIおよびラマン分光を用いた、脳および末梢組織における間質液pHの非侵襲的測定法の開発。
- 糖尿病・アルツハイマー型認知症の早期診断法の確立。

図18 今後の展開

食物有機酸と
間質液

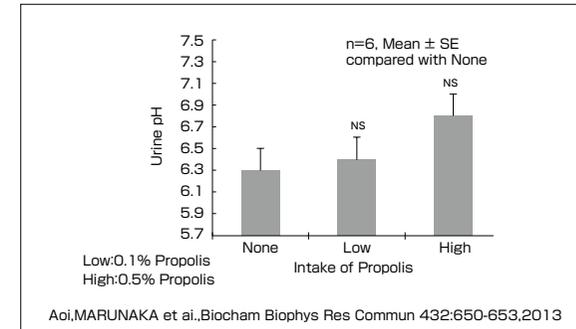


図15 プロポリスの尿pHへの影響

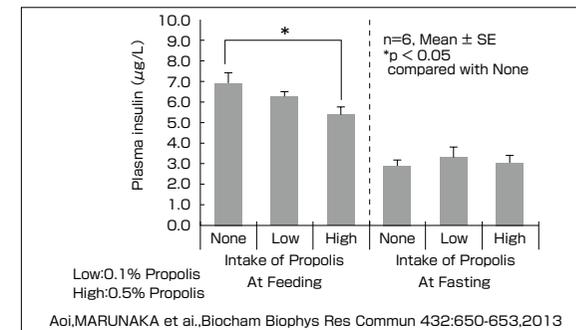


図16 プロポリスの血漿インスリン値への影響

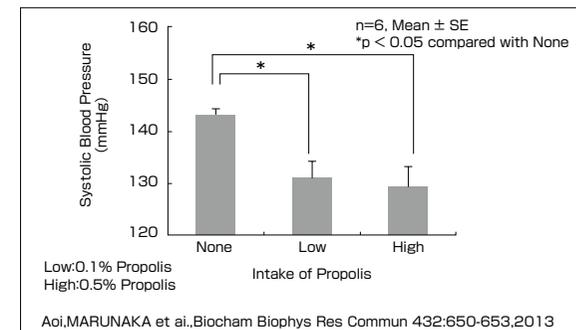


図17 プロポリスの血圧への影響