

引用元 URL	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39791170/		
学術雑誌	World Journal of Gastroenterology	掲載年	2025
研究施設	南京大学医学部附属金陵病院	研究国	中国
題名	Protective Effects of Hydrogen Treatment Against High Glucose-Induced Oxidative Stress and Apoptosis via Inhibition of the AGEs/RAGE/NF- κ B Signaling Pathway in Skin Cells		

1分で読める研究のポイント

糖尿病性創傷に対する水素の効果

- 👉 水素が、高血糖による酸化ストレスとアポトーシスから皮膚細胞を保護するかを調査した研究。
- 👉 高糖化状態にしたヒト皮膚細胞を用いて、水素処理の有無で「酸化ストレス」「アポトーシス」「炎症」の関連指数を比較した。
- 👉 水素により、酸化ストレスマーカー（ROS、MDA）、炎症性サイトカイン（IL-1 β 、TNF- α ）、細胞死が有意に減少し、抗酸化酵素活性（SOD、GSH）が増加した。
- 👉 水素は「AGEs/RAGE/NF- κ B 経路を抑制する」ことで保護効果を発揮することがわかった。

Abstract (原文と翻訳)

Background: Diabetic wounds are major clinical challenges, often complicated by oxidative stress and free radical generation. Hydrogen (H₂), a selective antioxidant, offers potential as a therapeutic agent for chronic diabetic wounds. However, its precise mechanisms remain underexplored.

【背景】糖尿病性創傷は主要な臨床的課題であり、酸化ストレスやフリーラジカルの生成によってさらに悪化することが多い。選択的抗酸化剤である水素は、慢性糖尿病性創傷の治療薬としての可能性を持つ。しかし、その正確な作用メカニズムは十分に解明されていない。

Aim: This study aimed to investigate the protective effects of H₂ on high glucose-induced oxidative damage and apoptosis in human skin cells.

【目的】高グルコースによる酸化ストレス誘発性の損傷とアポトーシスに対する H₂の保護効果を検討することを目的とした。

Methods: HaCaT keratinocytes and HSF fibroblasts were treated with high glucose or AGEs. Cell viability, oxidative stress markers, inflammatory cytokines, and apoptosis were analyzed. AGEs/RAGE/NF- κ B signaling was evaluated via Western blot.

【方法】HaCaT ケラチノサイトおよび HSF 線維芽細胞に高グルコースまたは AGEs を投与し、細胞生存率、酸化ストレスマーカー、炎症性サイトカイン、アポトーシスを分析した。また、AGEs/RAGE/NF- κ B シグナル伝達経路の活性をウエスタンブロット法で評価した。

Results: H₂ treatment significantly reduced ROS, MDA, IL-1 β , and TNF- α levels, while enhancing SOD and GSH activity. It also inhibited AGEs/RAGE/NF- κ B signaling and apoptosis.

【結果】H₂処理により、ROS、MDA、IL-1 β 、TNF- α レベルが有意に低下し、SOD と GSH 活性が増加した。さらに、AGEs/RAGE/NF- κ B シグナル伝達とアポトーシスの抑制が確認された。

Conclusion: Hydrogen therapy protects against oxidative stress and inflammation induced by high glucose or AGEs, offering potential as an adjunctive treatment for diabetic wound healing.

【結論】水素療法は、高グルコースまたは AGEs によって引き起こされる酸化ストレスや炎症から細胞を保護し、糖尿病性創傷治癒の補助療法としての可能性を示す。

英語	日本名	説明
Diabetic wounds	糖尿病性創傷	糖尿病患者に見られる治りにくい傷や潰瘍。血糖値が高い状態が続くと血流が悪化し、感染や炎症が起こりやすくなり、傷の治癒が遅れる。感染リスクが高まり、壊疽（えそ）や切断につながることもある。
oxidative stress	酸化ストレス	体内で発生する活性酸素（フリーラジカル）が細胞にダメージを与える状態。糖尿病では血糖値の上昇により酸化ストレスが増加し、傷の治癒が妨げられる。
free radical	フリーラジカル	不安定な分子で、細胞の DNA やタンパク質を傷つける。糖尿病では、過剰なフリーラジカルが発生し、酸化ストレスの原因となる。
high glucose	高グルコース	血液中のブドウ糖濃度が高い状態。糖尿病では慢性的に高グルコース状態となり、酸化ストレスや炎症を引き起こし、細胞の機能を損なう。
AGEs	終末糖化産物	糖とタンパク質が結びついてできる物質で、糖尿病患者で特に多く蓄積する。AGEs は炎症や酸化ストレスを引き起こし、傷の治癒を遅らせる原因となる。
HaCaT keratinocytes	HaCaT ケラチノサイト	ヒトの皮膚を構成する角化細胞（ケラチノサイト）の実験用細胞株。皮膚のバリア機能を持ち、傷の修復に重要な役割を果たす。
HSF fibroblasts	HSF 線維芽細胞	ヒト皮膚の線維芽細胞。コラーゲンなどの成分を作り出し、皮膚の再生や傷の修復に関与する。
Cell viability	細胞生存率	細胞が生きている割合を示す指標。高グルコースや酸化ストレスによって細胞の生存率が低下するが、水素治療によって回復することが示された。
oxidative stress markers	酸化ストレスマーカー	酸化ストレスの程度を測る指標。代表的なもの：ROS（活性酸素）、MDA（マロンジアルデヒド）。これらの値が高いと細胞がダメージを受けていることを示す。
inflammatory cytokines	炎症性サイトカイン	炎症を引き起こすタンパク質。代表的なもの：IL-1 β （インターロイキン-1 β ）、TNF- α （腫瘍壊死因子 α ）。糖尿病ではこれらが増加して傷の治癒を妨げる。
apoptosis	アポトーシス	細胞のプログラムされた死（自然な細胞死）。高グルコースや酸化ストレスにより皮膚細胞のアポトーシスが増加すると、傷の治癒が遅れる。
AGEs/RAGE/NF- κ B signaling	AGEs/RAGE/NF- κ B シグナル伝達経路	AGEs が細胞表面の**RAGE（終末糖化産物受容体）**と結合すると、NF- κ B という炎症促進因子が活性化され、炎症や酸化ストレスが増加する。この経路が糖尿病性創傷の悪化に関与する。水素治療により、このシグナル経路の抑制が確認された。
Western blot	ウエスタンブロット法	特定のタンパク質の量を測定する実験手法。この手法によって、AGEs/RAGE/NF- κ B 経路の活性化の程度を直接確認できる。