

運動の糖尿病予防機序



独立行政法人 国立健康・栄養研究所
生活習慣病研究部
三浦進司
平成16年2月14日

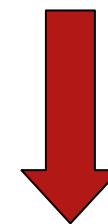
糖尿病の発症危険因子

・加齢
・家族歴

・肥満
・運動不足



変えることができない



改善可能

・食べ過ぎない
・良くからだを動かす



糖尿病の現状

わが国における糖尿病の患者数

医療機関で治療を受けている患者数	212万人*
糖尿病が強く疑われる人	740万人**
糖尿病の可能性を否定できない人を含めると	1,620万人**

* 厚生労働省「平成11年患者調査」

** 厚生労働省「平成14年糖尿病実態調査(速報)」

40歳以上の成人の約10人に1人が糖尿病

食習慣の欧米化により、今後さらに増加することが予想される

わが国的一般診療医療費の内訳

総医療費	23兆9,608億円
悪性新生物(ガン)	2兆0,013億円
高血圧	1兆8,527億円
脳卒中	1兆7,862億円
糖尿病	1兆1,155億円
虚血性心疾患	7,363億円

厚生労働省「平成12年国民医療費」

1世帯が負担している医療費は、年間515,500円
うち、糖尿病治療のため、24,000円

糖尿病の3大合併症

・糖尿病神経障害

手足のしびれやえそなど
四肢の切断に至る場合もある

・糖尿病網膜症(年間3,000人)

視力が弱まり、**失明**することもある

・糖尿病腎症

腎臓の働きが悪くなり、**人工透析**を受けるようになる
人工透析になる原因の第1位(年間約1万人)

初期の糖尿病は自覚症状がほとんどみられないため、知らないうちに病気が進行し、放っておくと10～15年で合併症が出てくる。

糖尿病にはいくつかのタイプがある

- ・1型糖尿病

インスリンをつくれない
子供のうちに始まることが多い(小児糖尿病)

- ・2型糖尿病

インスリンをつくる量が少なくなる
筋肉や内臓がインスリン作用を感じなくなる(効かなくなる)
生活習慣が関連している場合が多い
わが国の糖尿病の95%以上はこのタイプ

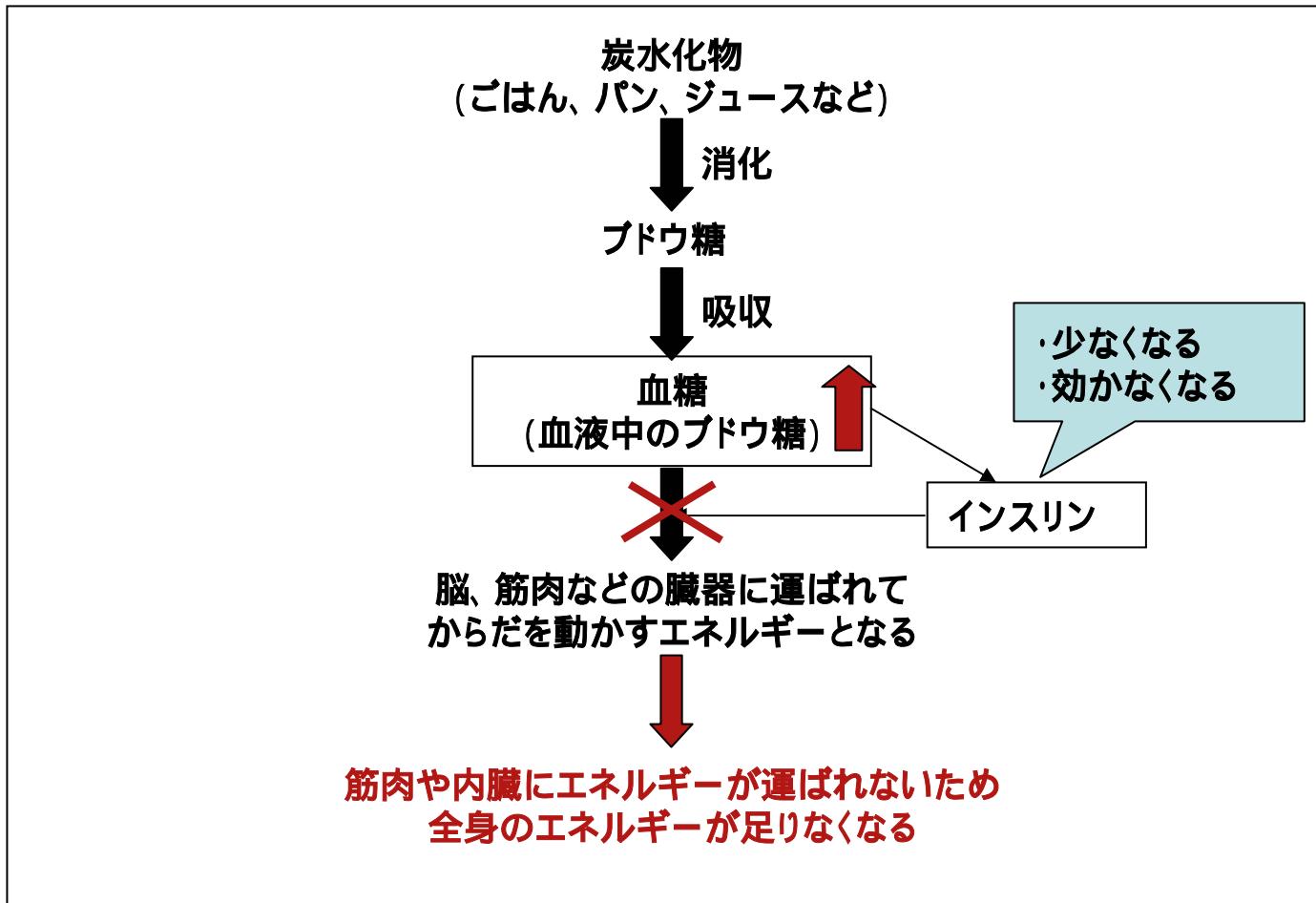
- ・その他の病気が原因となる糖尿病

- ・妊娠糖尿病

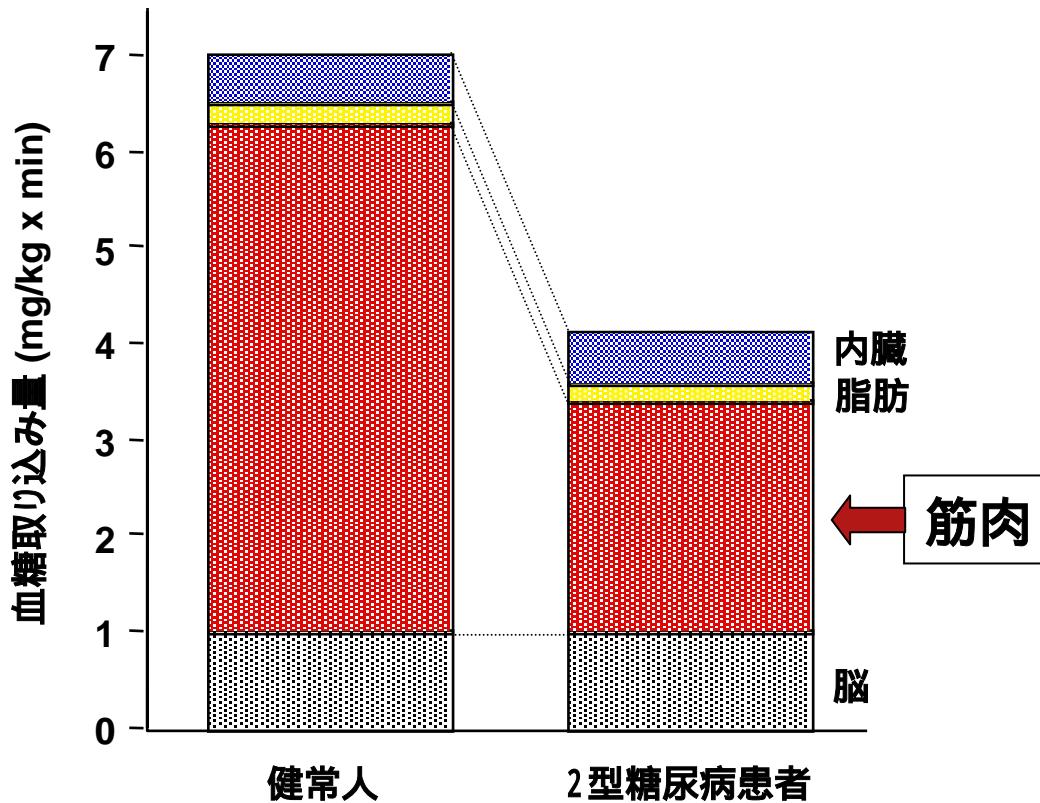
糖尿病の発症メカニズム

糖尿病とはどんな病気？

血糖値(血液中のブドウ糖の濃度)が高くなる病気



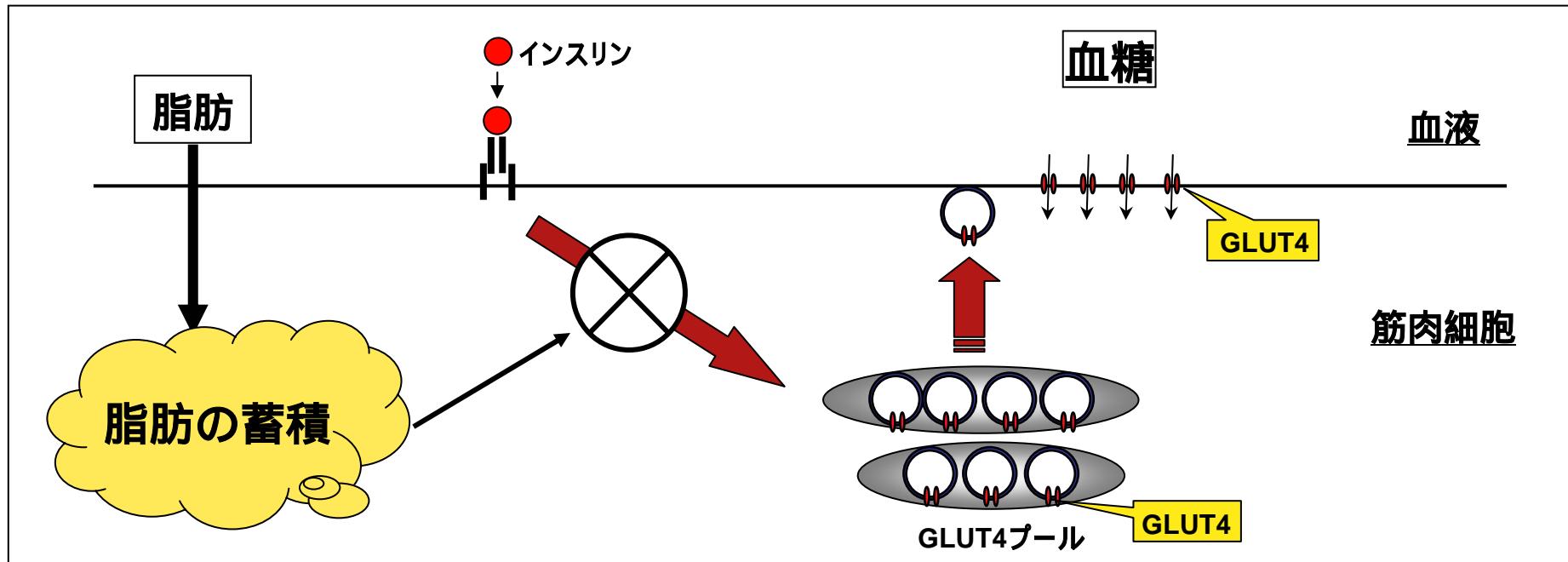
糖尿病になると、どの臓器での「インスリンの効き」が悪化するのか？



DeFronzo RA. Diabetes (1988)

2型糖尿病では筋肉でのインスリンの効きが悪くなり、
血糖の取り込み量が減少する

「インスリンの効き」の悪化は、筋肉内の脂肪蓄積による



運動不足や食べ過ぎによる
筋肉での脂肪の蓄積

「インスリンの効き」の悪化
(インスリン抵抗性)

糖取り込み障害、高血糖

2型糖尿病

運動による糖尿病の発症予防

運動は糖尿病を予防するのか

研究名	対象	糖尿病発症率の変化
ペンシルバニア大学同窓生研究 (16年間、Helmrich SPら)	非糖尿病 男性 5,990人	2,000 kcal/週の運動 発症率が24%減少
看護婦協会研究 (8年間、Hu FBら)	非糖尿病 女性 70,102人	毎日30分間以上の運動 危険度が0.74
米国臨床医研究 (5年間、Manson JEら)	非糖尿病 男性 21,271人	週1回以上の運動 危険度が0.70
大阪健康研究 (10年間、Okada Kら)	非糖尿病 男性 6,013人	週1回の運動 危険度が0.75
大慶研究 (6年間、Pan X-Rら)	耐糖能異常 577人	発症率が 食事群で31%減少 運動群で46%減少 食事 + 運動群で42%減少
フィンランド糖尿病予防研究 (3年間、Tumilehto Jら)	耐糖能異常 522人	発症率が 食事 + 運動群で58%減少
米国糖尿病予防プログラム (3年間、Knowler WCら)	耐糖能異常 3,234人	発症率が 食事 + 運動群で58%減少 メトホルミン群で32%減少

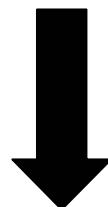
運動による糖尿病発症予防のメカニズム

運動することにより、

- 1 筋肉への**血糖の取り込みが盛んになる。**
- 2 脂肪の燃焼を盛んにする。

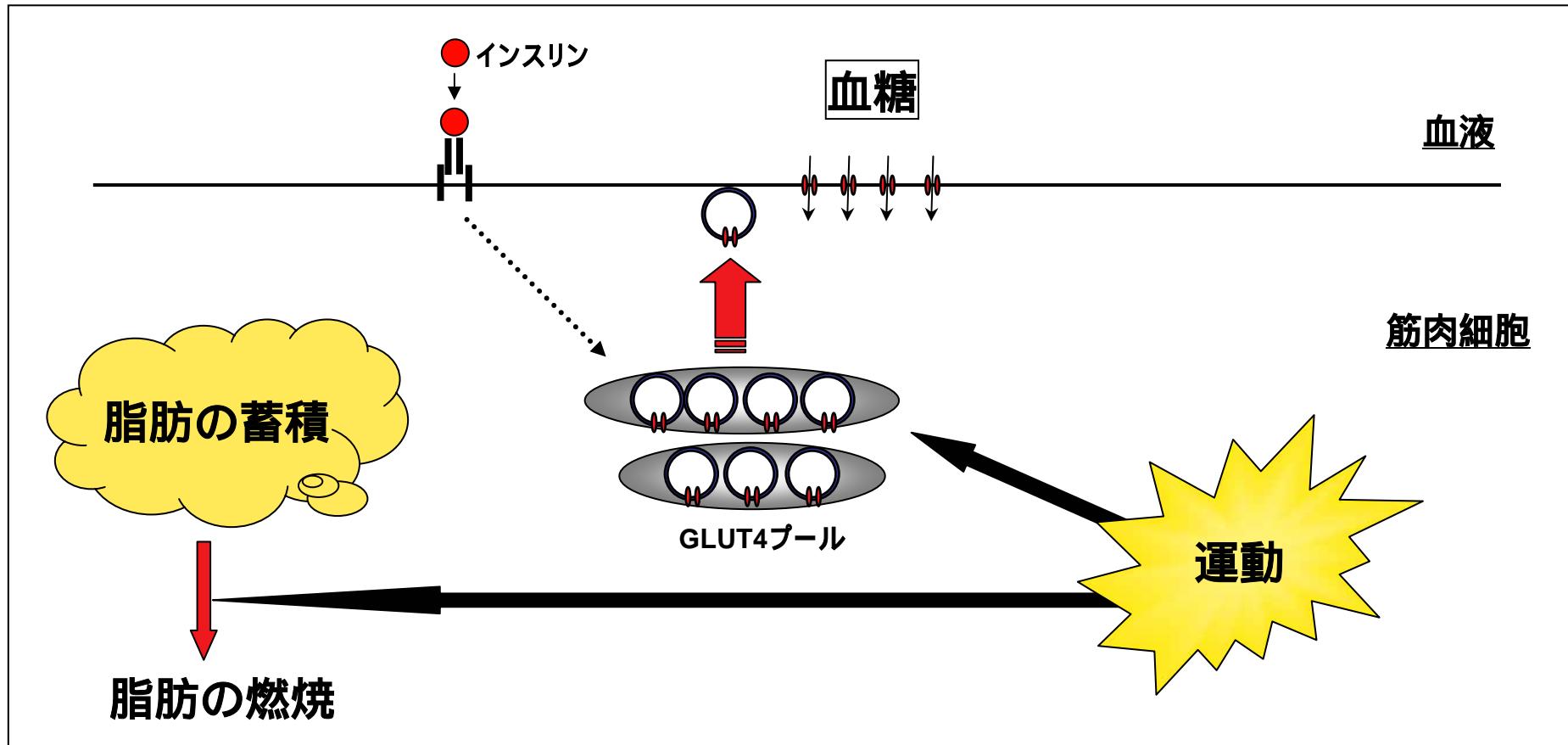
運動を継続すると、筋肉が

- 1 血糖を取り込みやすい性質になる。
- 2 脂肪を燃焼しやすい性質になり、**脂肪の蓄積を防ぐ。**



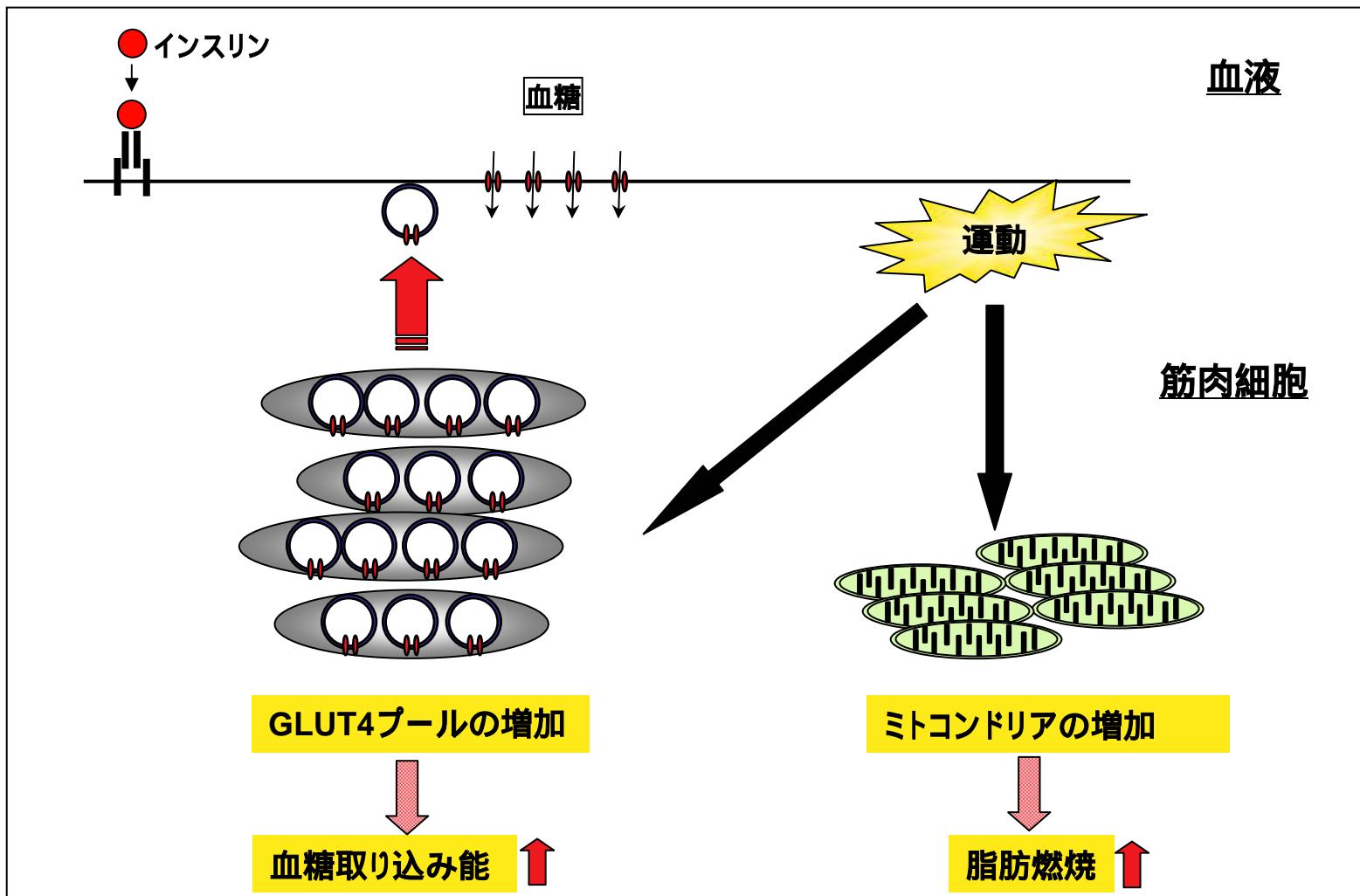
筋肉の血糖を取り込む能力が上がり、「インスリンの効き」の悪化を防ぐ。

運動の急性効果



1. インスリン情報伝達系とは別の経路で、GLUT4プールに信号を送り、
血糖の取り込みを促進
2. 脂肪の燃焼を促進

継続的な運動の効果



1. GLUT4プールを増加させ、血糖を取り込む能力を高める。
2. ミトコンドリアの増加により脂肪燃焼が盛んになり、筋肉内に脂肪が蓄積しにくくなる。

運動によるGLUT4、ミトコンドリア増加機序を 科学的に解明することの意義

運動は筋肉のGLUT4、ミトコンドリアを増やして
糖尿病を予防する



- ・運動がからだに良いことは頭では理解しているが、なかなか実践できない
- ・運動をしたいが、足腰に負担をかけられない
- ・高血圧などの他の病気があり、運動は医者から止められている

運動をしなくても、運動をしたのと同じ効果が得られるようにするには？

運動によるGLUT4、ミトコンドリア増加機序を解明して、糸口を探そう！

我々が、現在行っている研究

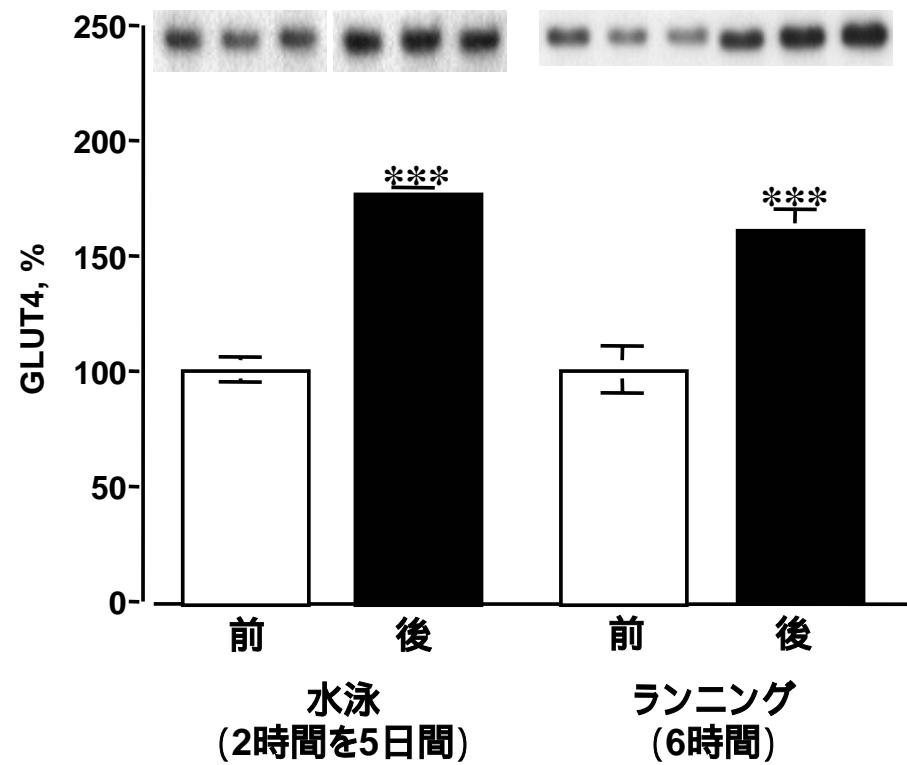
1) GLUT4増加による発症予防

運動は筋肉のGLUT4を増やす

マウスにランニングをさせているところ



運動終了12時間後の
筋肉におけるGLUT4量



筋肉のGLUT4を増やしておくと糖尿病にならない

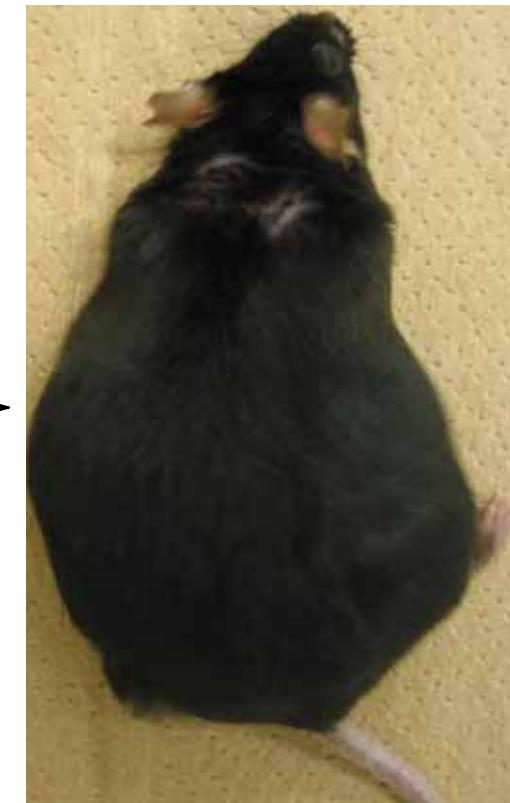


遺伝的素因
(家族歴)



環境的素因
(脂肪摂取の多い食習慣)

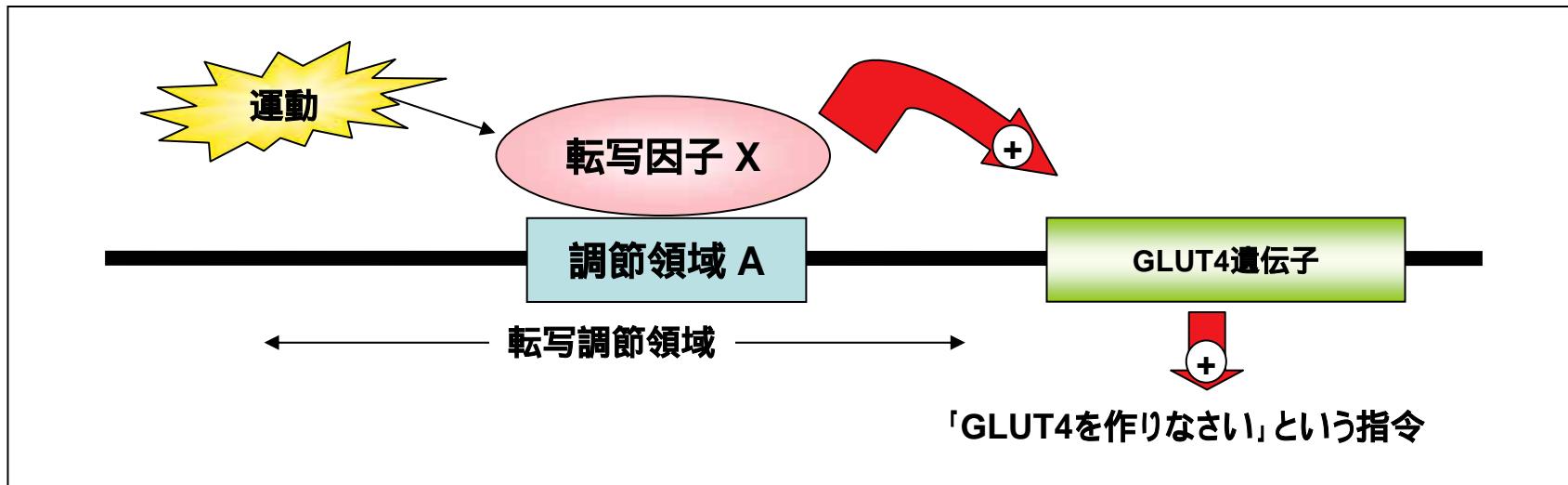
人工的に
筋肉のGLUT4を
増やすと…



糖尿病を発症する

糖尿病を発症しなくなる！！

運動はどうやって筋肉のGLUT4を増やすのか



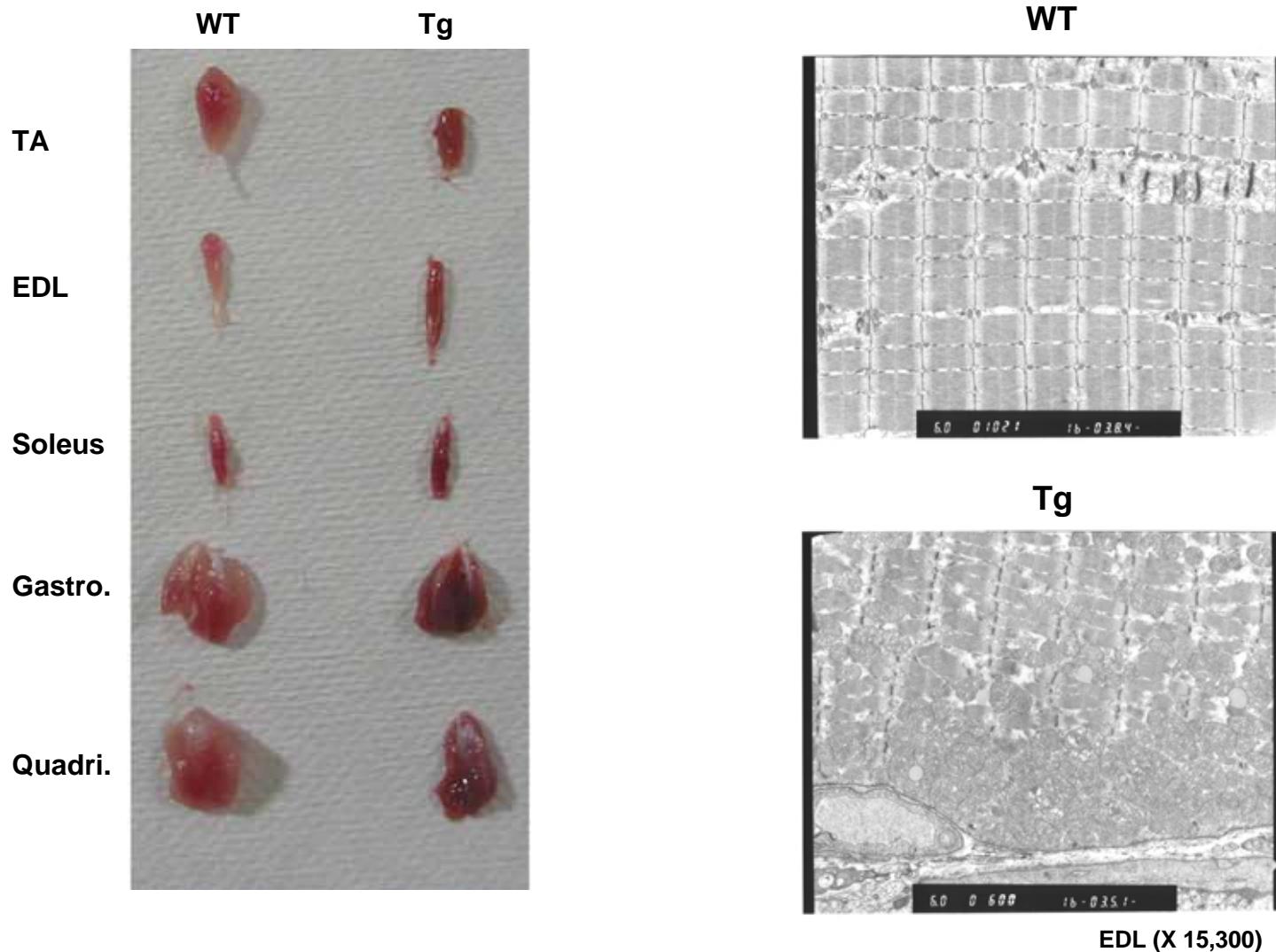
今、何を研究しているのか

1. 運動により誘導される転写因子とは？
2. 運動に応答する調節領域はどこ？
3. 運動が、どのようにして転写因子を誘導するのか？

我々が、現在行っている研究

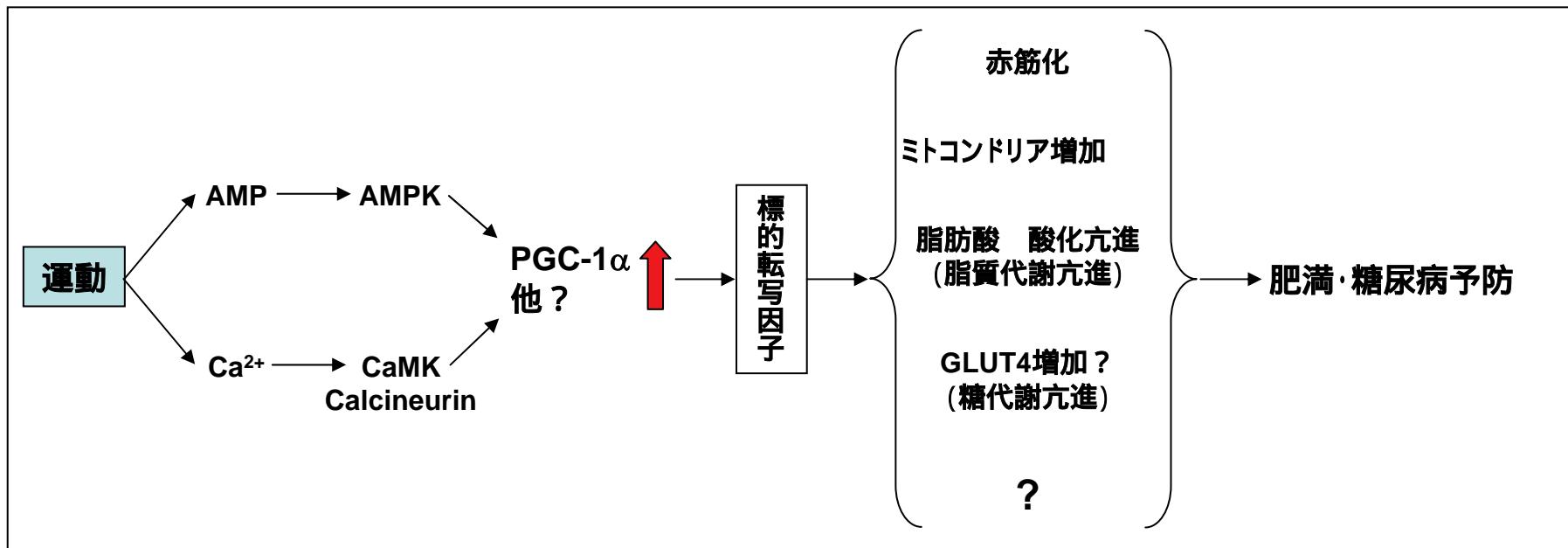
- 1) GLUT4増加による発症予防
- 2) ミトコンドリア増加による発症予防

筋肉が赤筋化し、ミトコンドリアが増加したマウス



(c) All Copyrights reserved 2004 National Institute of Health and Nutrition

運動による糖尿病予防メカニズム(仮説)



この研究から期待できること

1. 科学的根拠にもとづいた運動療法の開発

どのような運動が一番良いかを科学的に証明

2. 食事成分の検討

どんな食事をすれば運動と同じ効果をもたらすか？

3. 創薬の標的分子の探索

運動と同じ効果をもたらす新しい糖尿病治療薬の開発

運動のできない人に、運動をしたのと同じ効果を！