

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

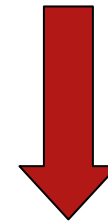
糖尿病の発症危険因子

・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

わが国の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

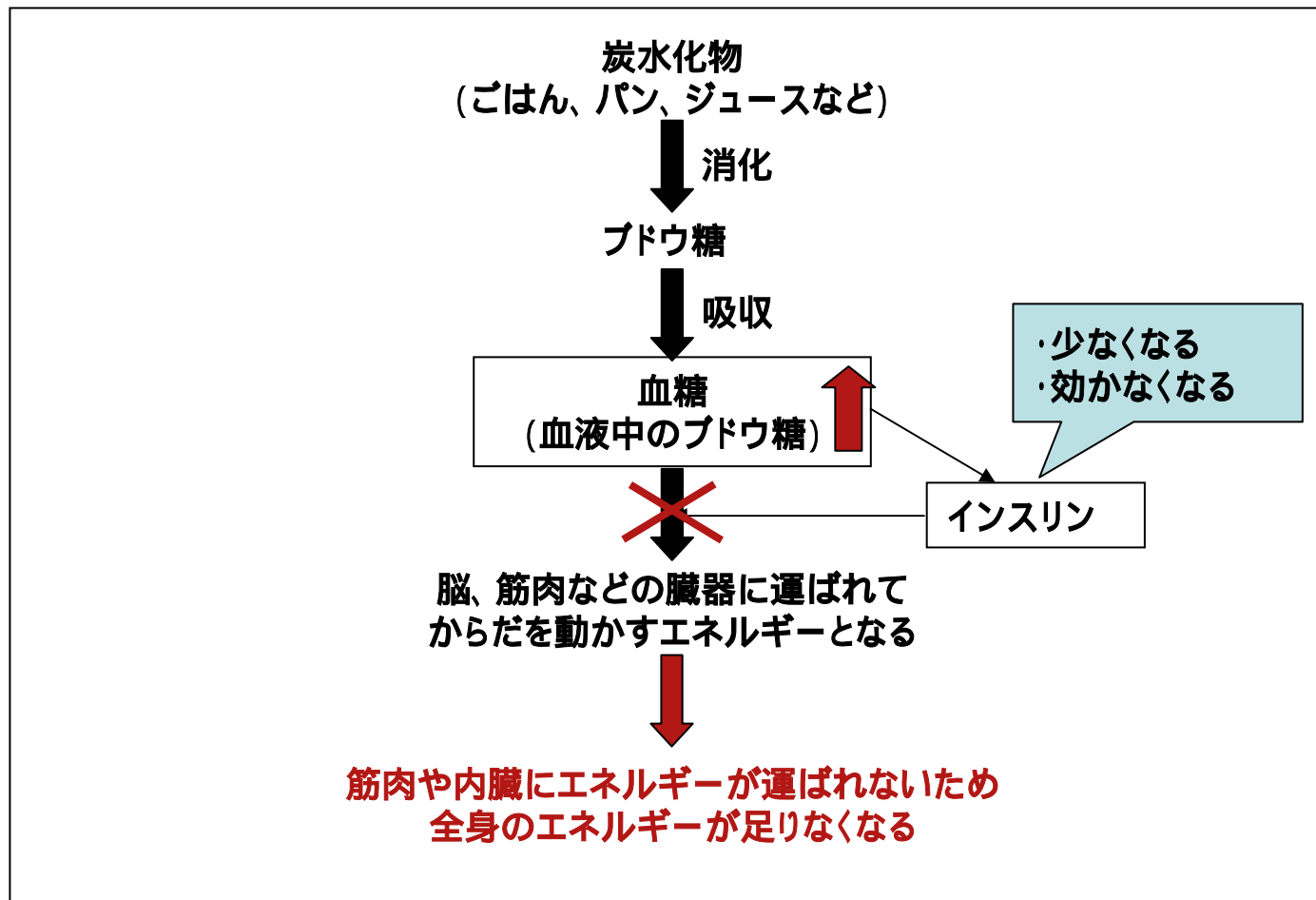
- ・その他の病気が原因となる糖尿病

- ・妊娠糖尿病

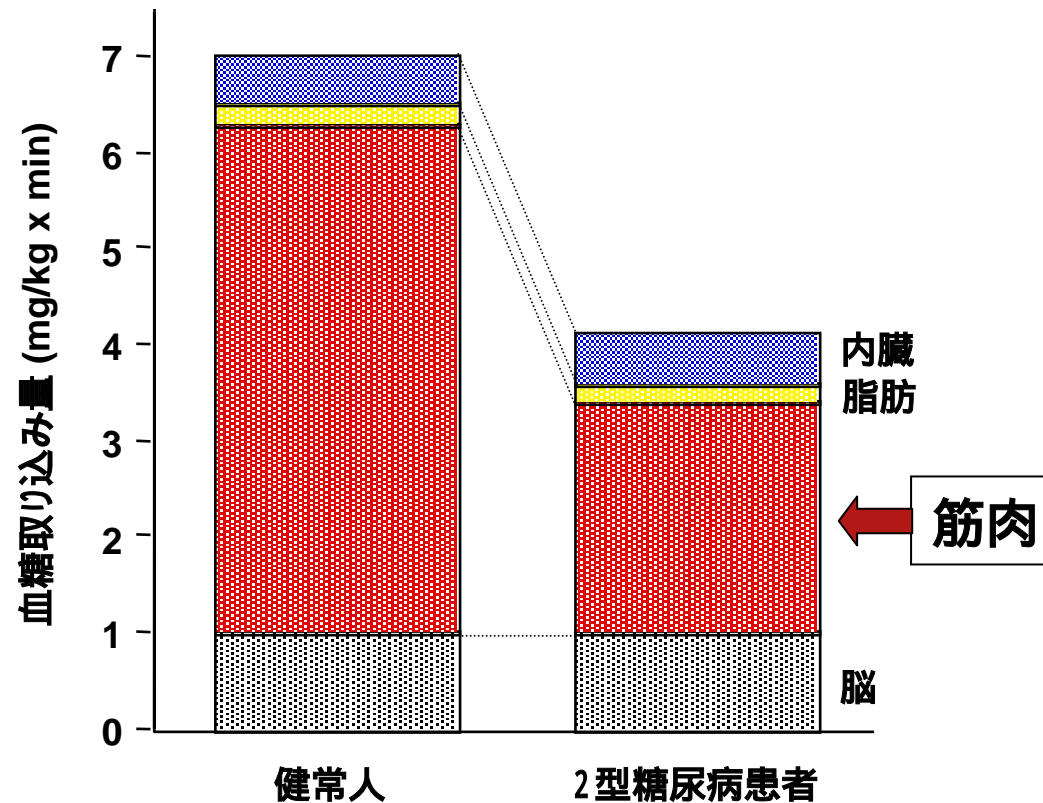
糖尿病の発症メカニズム

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



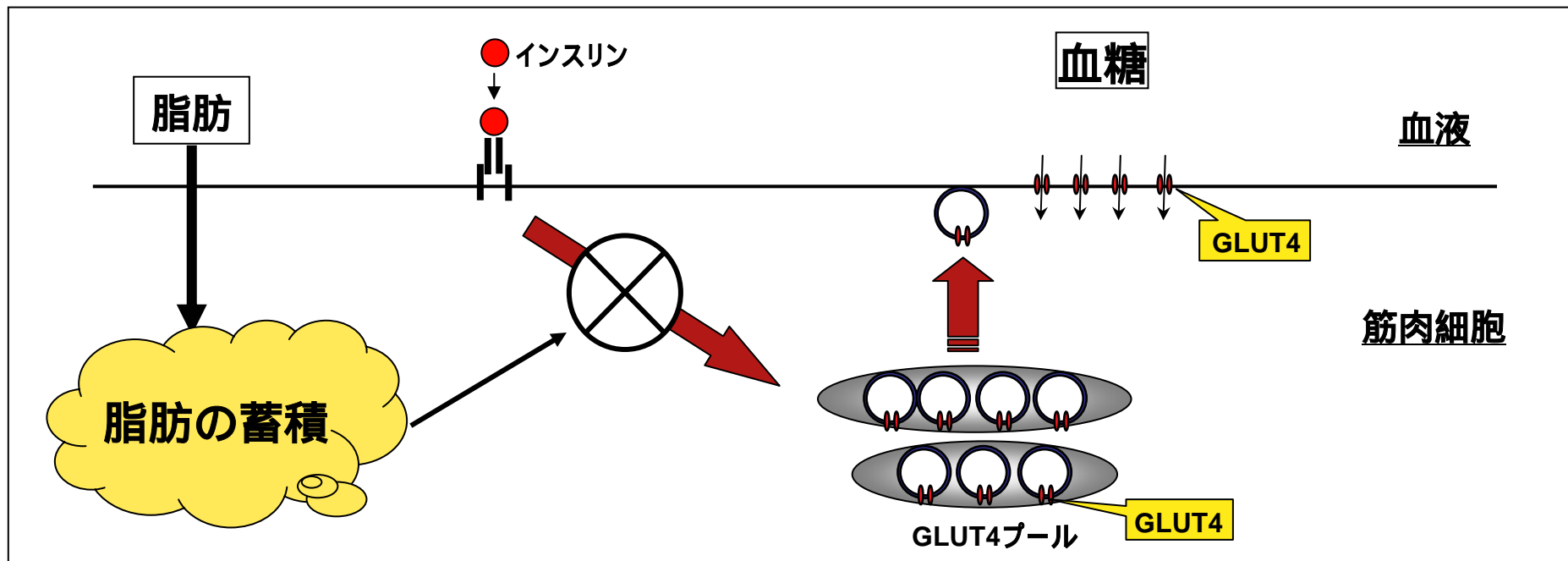
糖尿病になると、どの臓器での「インスリンの効き」が悪化するのか？



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 | 2,000kcal/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。

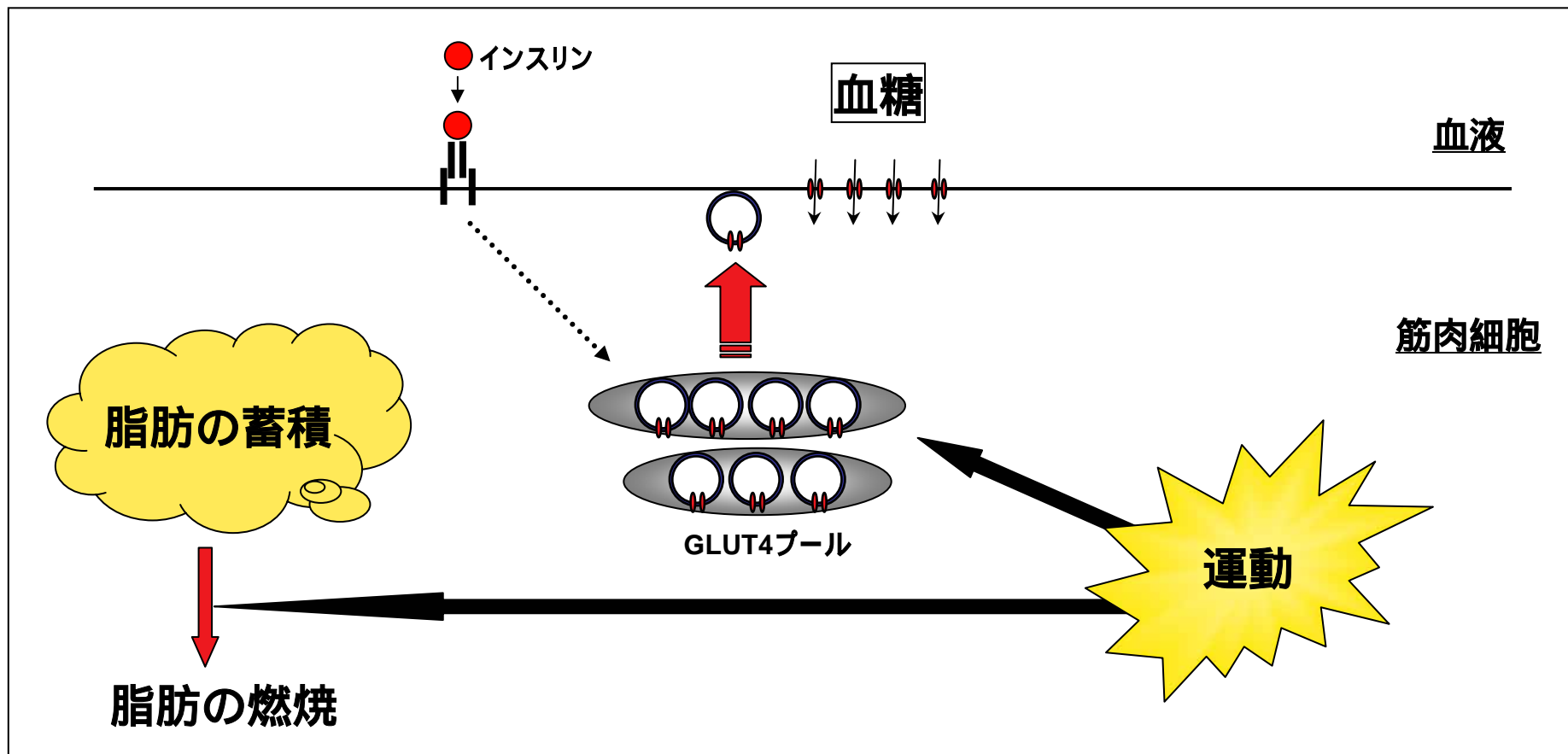
運動を継続すると、筋肉が

- 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。**



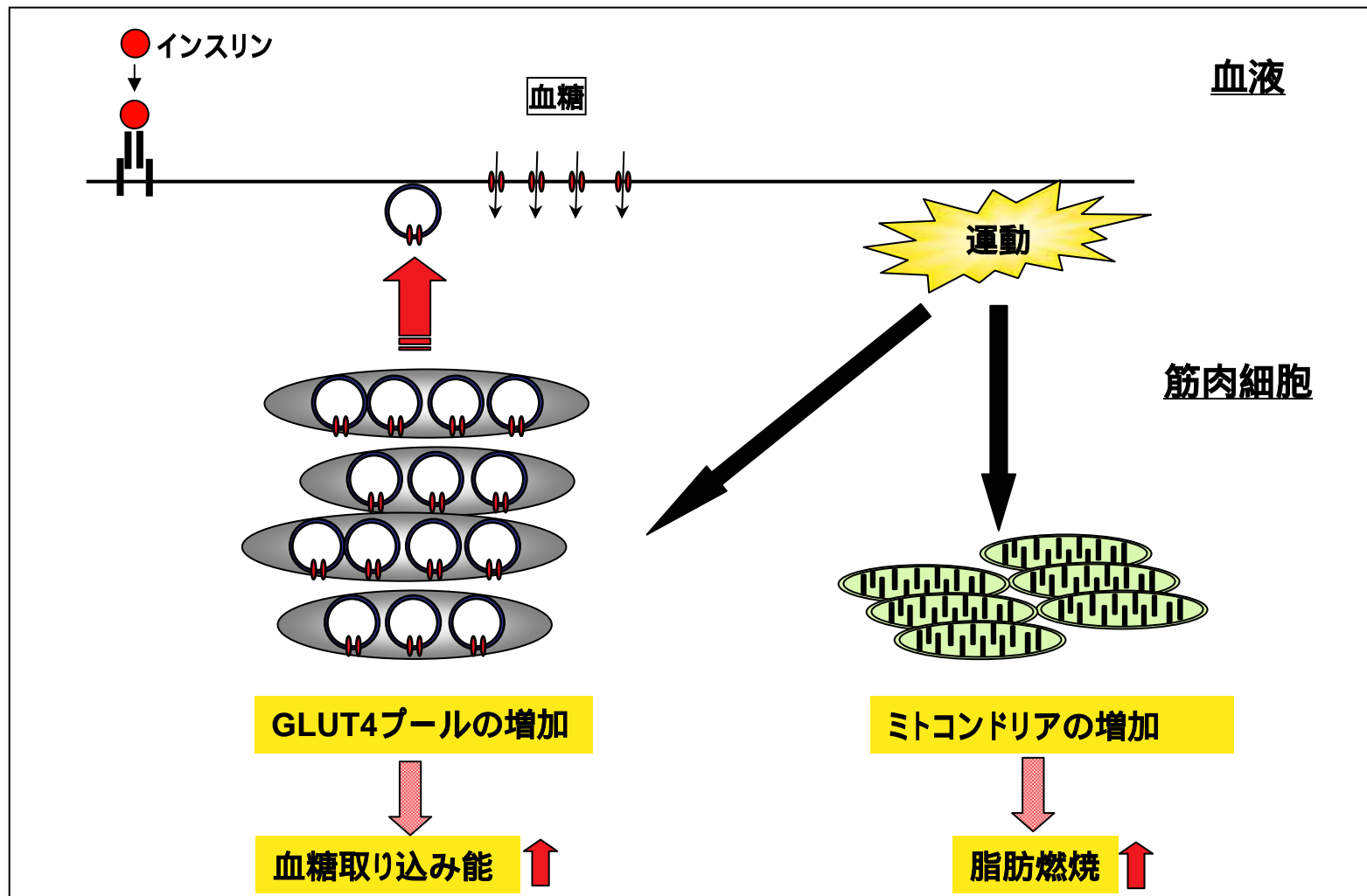
筋肉の血糖を取り込む能力が上がり、「インスリンの効き」の悪化を防ぐ。

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？

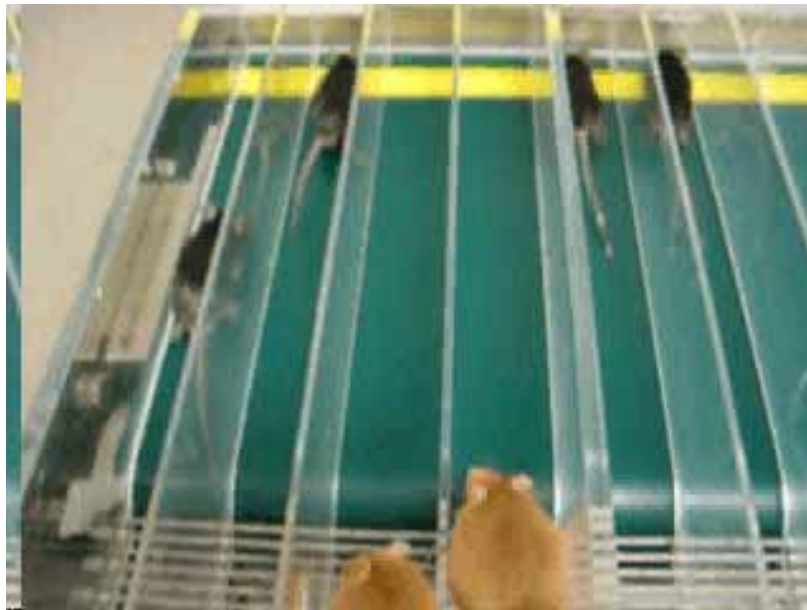
運動によるGLUT4、ミトコンドリア増加機序を解明して、糸口を探そう！

我々が、現在行っている研究

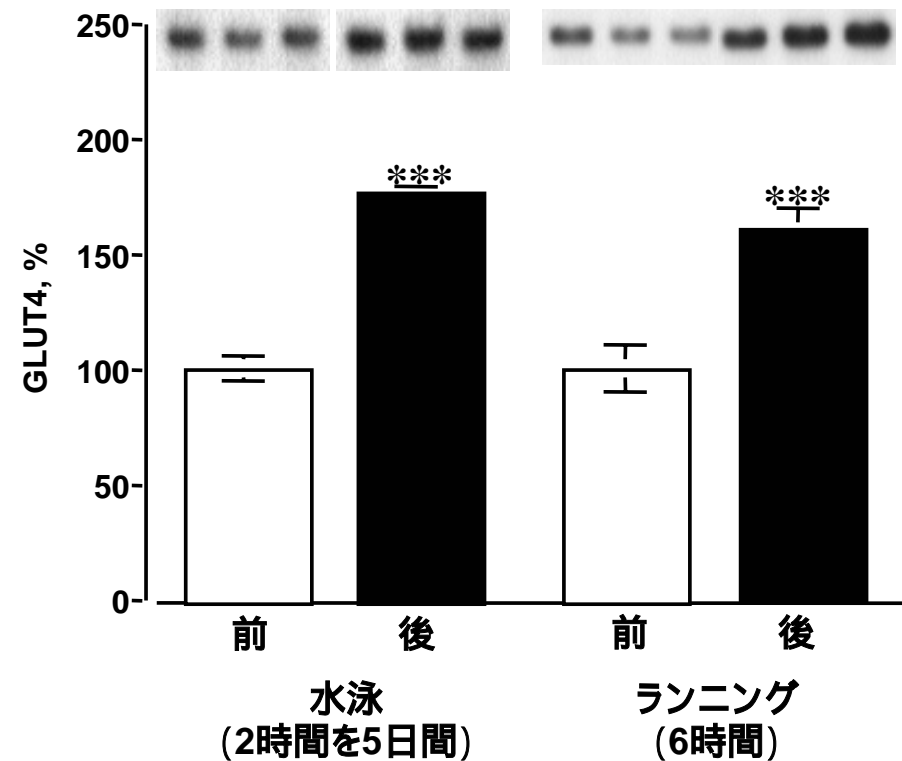
1) GLUT4増加による発症予防

運動は筋肉のGLUT4を増やす

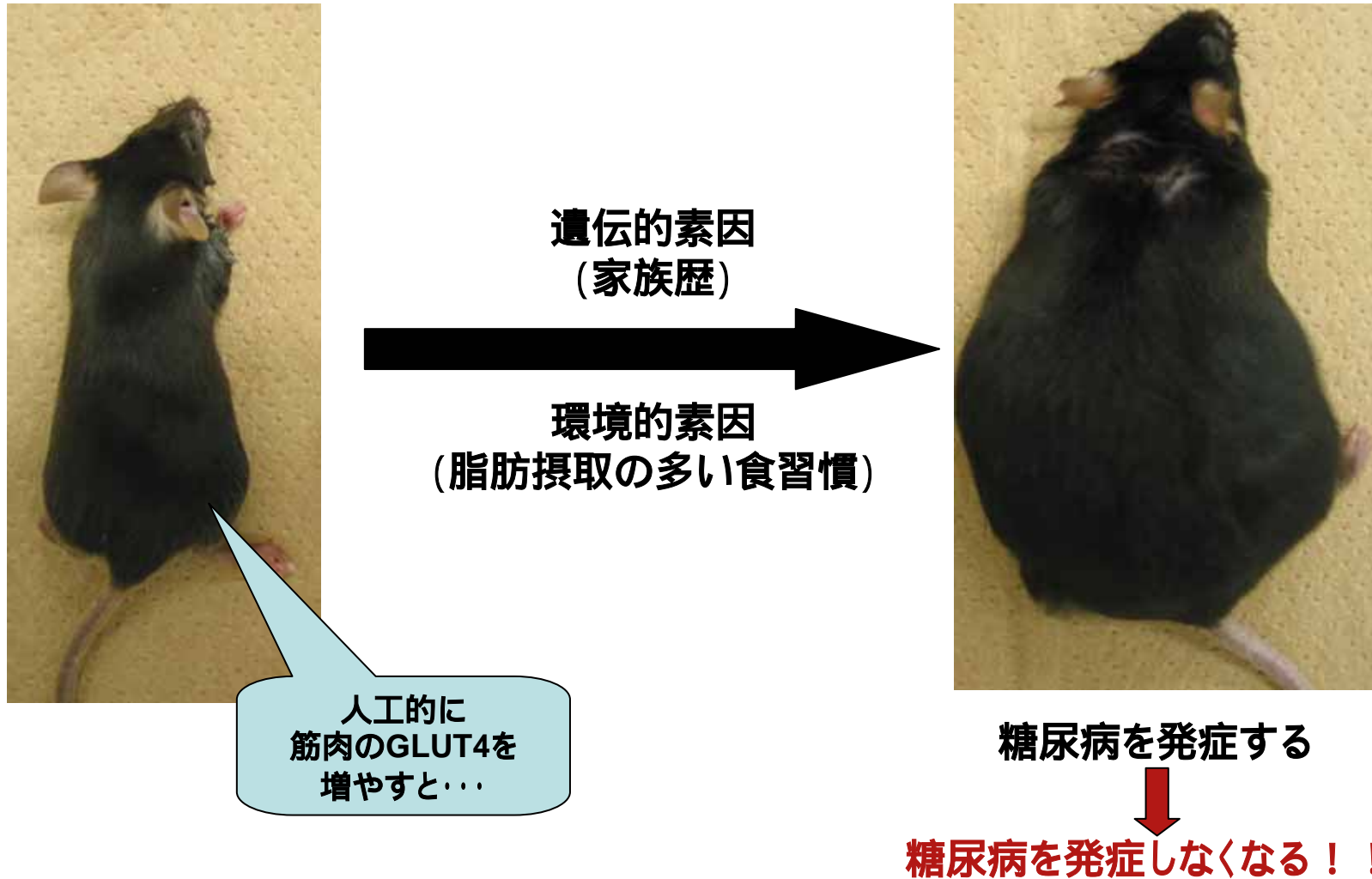
マウスにランニングをさせているところ



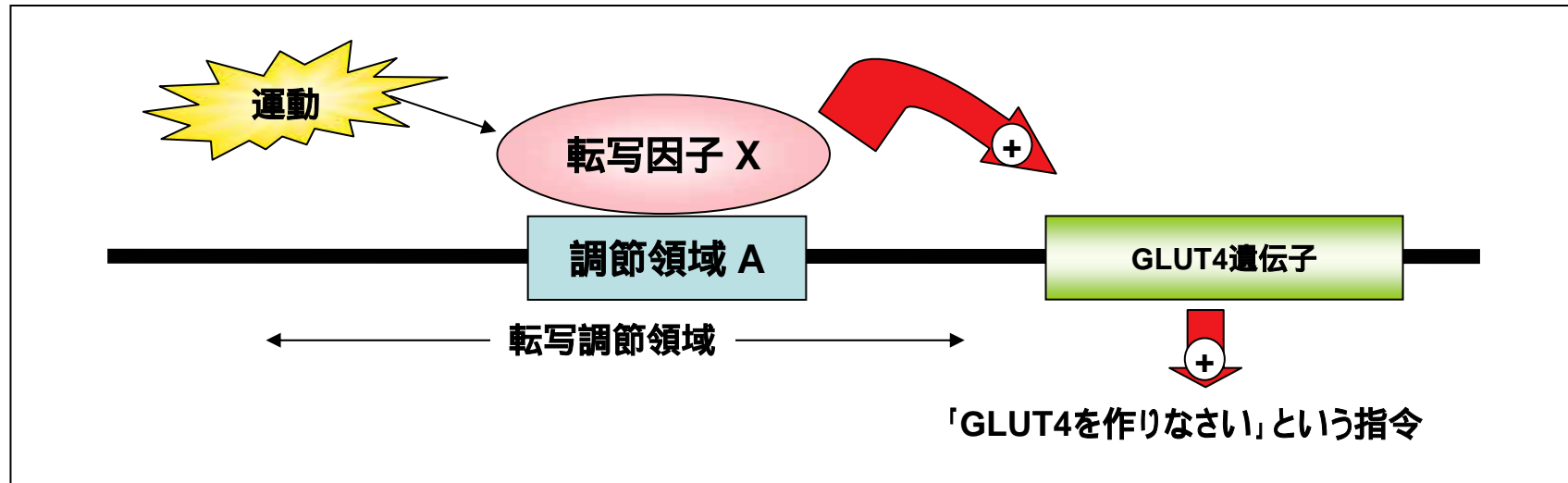
運動終了12時間後の
筋肉におけるGLUT4 量



筋肉のGLUT4を増やしておくと糖尿病にならない



運動はどうやって筋肉のGLUT4を増やすのか



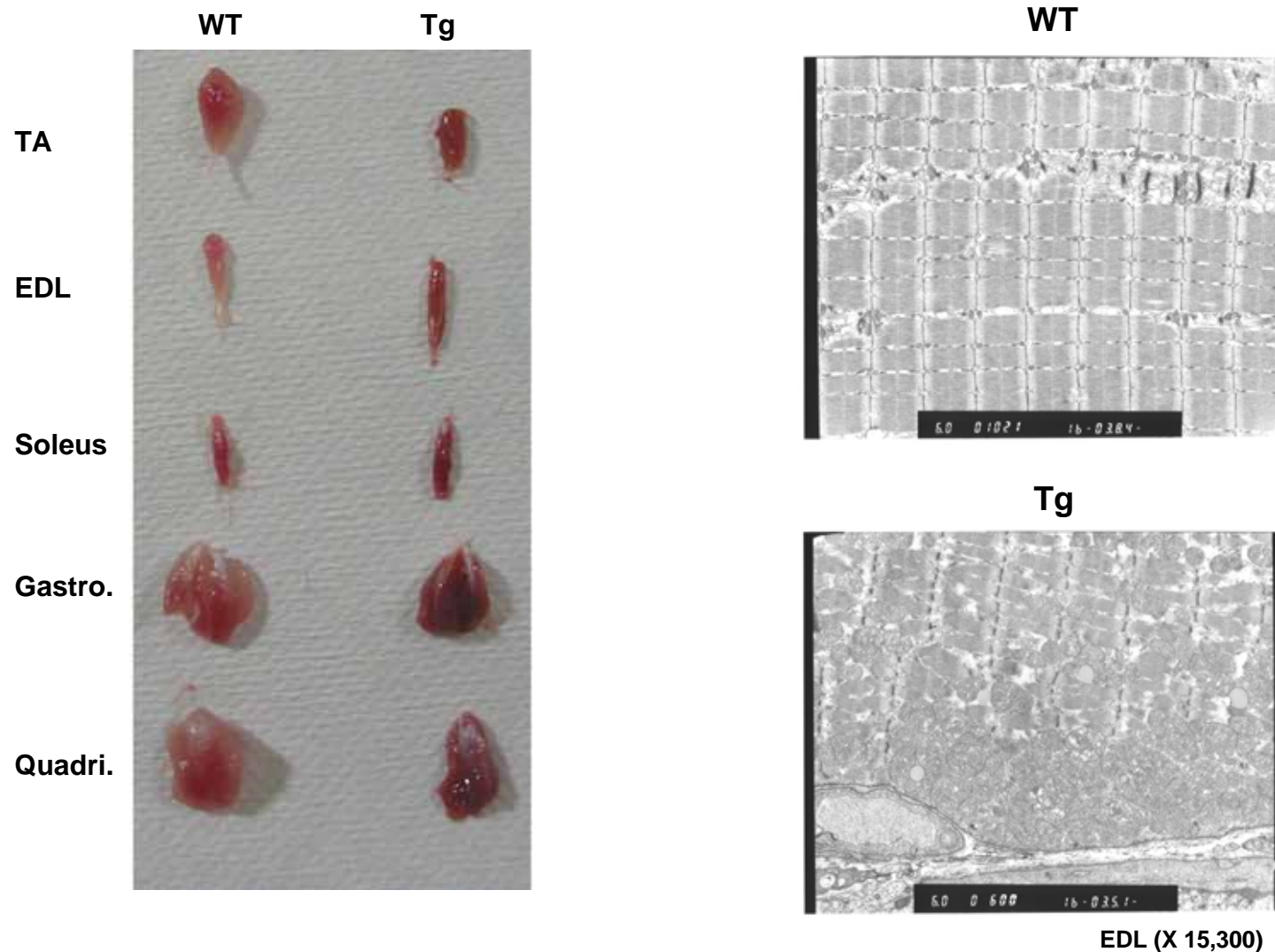
今、何を研究しているのか

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？

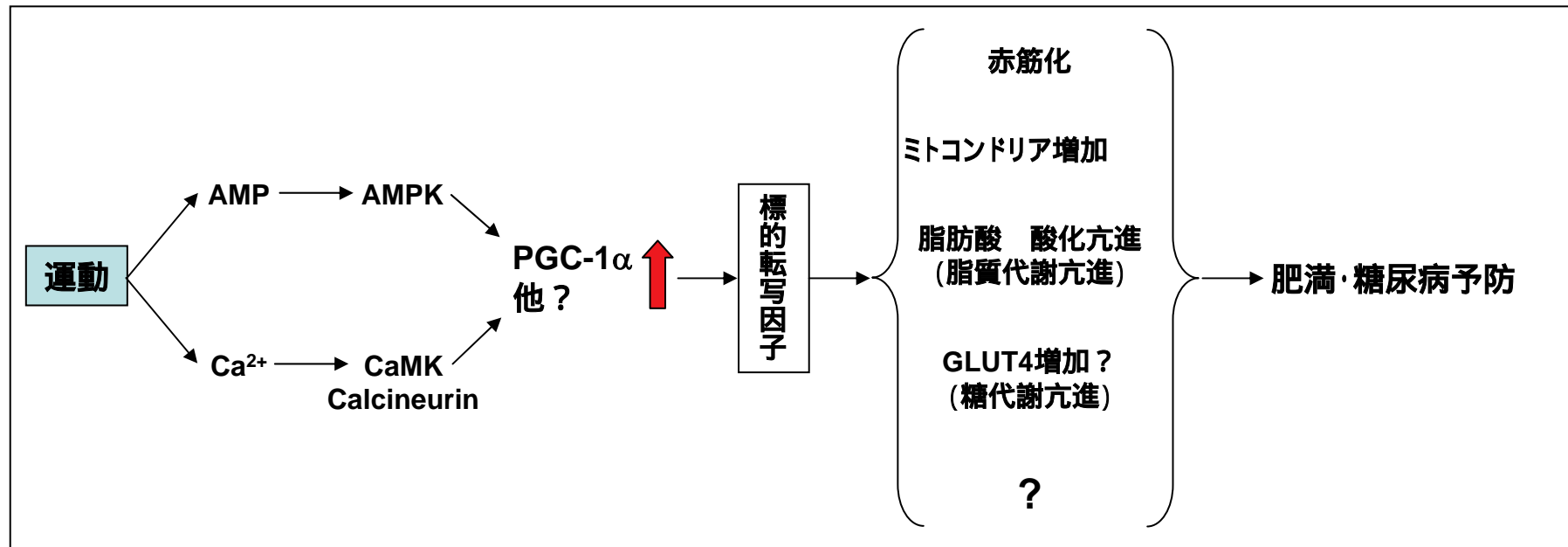
我々が、現在行っている研究

- 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



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！