

～糖尿病とオートファジーの関係性について～

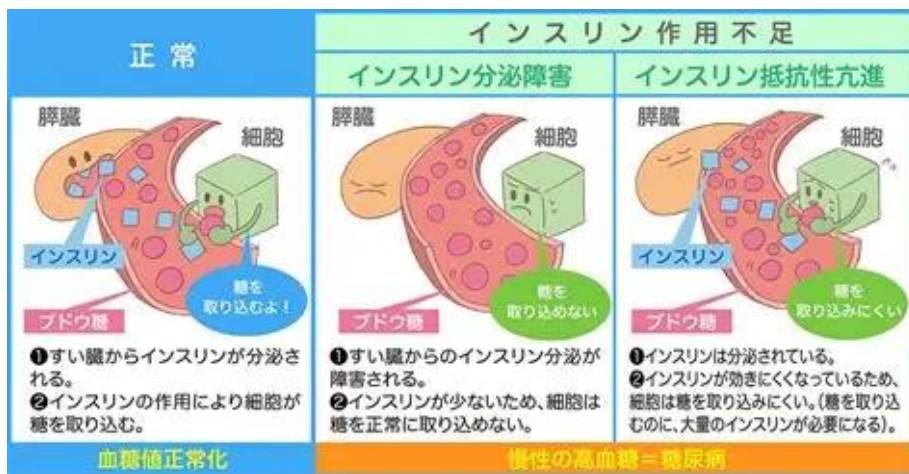
この内容は 2025 年 10 月 6 日に群馬大学×ハーバード大学の共同研究で発表された糖尿病発症の原因にもなるインスリンを分泌する β 細胞の調節に関わる受容体のお話で、ここにオートファジーも関わるということが判明したため、資料にまとめております。

☆インスリンと糖尿病について

まずは糖尿病の原因と、インスリンがどのように食事の糖を処理しているのかを記します。

* 食後の血糖処理の流れ

- ・食事を摂る → 血糖値が上がる（ブドウ糖が血中に増加）
- ・膵臓の β 細胞が「インスリン」を分泌する
- ・インスリンが全身の細胞に作用 → 血液中の糖を細胞へ取り込み、血糖値が下がる



* I型糖尿病

自己免疫の異常などによって膵 β 細胞が破壊され、インスリンをほとんど作れなくなるタイプの糖尿病です。発症は若年層に多く、急激に症状が出るのが特徴。治療はインスリン補充が必須で、インスリンなしでは血糖値を下げるできません。

* II型糖尿病

生活習慣や遺伝の影響でインスリンの効きが悪くなる（インスリン抵抗性）ことが主因で、さらに時間とともに膵 β 細胞の働きや数が低下し、インスリンが足りなくなるタイプの糖尿病です。中高年に多いものの、若年化も進行。治療は、生活改善・飲み薬・必要に応じてインスリン治療を組み合わせで行います。

* 糖尿病とオートファジーの関係

β 細胞はインスリンを大量生産する“工場”です。常にインスリンというタンパク質を大量に製造しているためミトコンドリアもフル稼働しています（タンパク質を作るにはエネルギーが必要なので）。

すると古くなったタンパク質・小器官も大量に発生してきます。

特に β 細胞では、インスリンを作る負荷が大きく“細胞ストレス”が高いためオートファジーが重要です。オートファジーが正常に働かないと、インスリン分泌の低下、 β 細胞自体の数の減少（細胞死）が起こり糖尿病の悪化につながってしまいます。

☆IGF2R（インスリン様成長因子2受容体）とオートファジー

ここからが研究の本題です。この研究では、 β 細胞にある受容体 IGF2R が2つの役割を持っていることがわかりました。その内容は、①IGF2R が成長因子である IGF2 を取り込んで分解することで β 細胞の増殖量を調節していること、そして②IGF2R が β 細胞のオートファジーを保っていることです。

1 つずつ詳細を見ていきます。

① IGF2R が成長因子 IGF2 を取り込み分解することで β 細胞の増殖量を調整している

IGF2R は膵臓の β 細胞の表面で、成長因子である IGF2 を回収して分解することで β 細胞の増殖量を調節していることがわかりました。

※ β 細胞の増殖自体は、IGF2 が IGF1R という受容体に作用すると起こります。

これは単純に考えると、IGF2R の数が減れば、IGF2 の分解も起こらなくなり β 細胞の数が増えてインスリン分泌も高まるように思えます。ただ研究はここでは終わりませんでした。

② IGF2R の働きによって β 細胞のオートファジーを保つ → インスリン分泌と長期の生存を支える

マウスの実験で β 細胞の IGF2R の数を減らしてみたところ、 β 細胞の数は増えたものの、インスリンの分泌能力は減り、そこから肥満や糖尿病になると、今度は β 細胞の数が減って糖尿病が悪化することがわかりました。

この背景で明らかになったのが「オートファジーの低下」です。

IGF2R が減るとオートファジー関連タンパク質も減少し、オートファジーが低下するそうです。

前述のとおり、 β 細胞はインスリンを作る負荷が大きく細胞ストレスが大きいため、オートファジーが働かなくなるとインスリン分泌の低下と細胞死を引き起こしてしまいます。

このオートファジーの制御に実は IGF2R が関わっていることが今回わかったのです。

つまり、一件 IGF2R は成長因子である IGF2 を分解して β 細胞の増殖を抑制しているように思われましたが、実際は、細胞増殖とオートファジーの調整をして、 β 細胞が長期的に生存しインスリン分泌を正常に行えるように制御しているということが判明したのです。

そして、糖尿病ドナー由来のヒト膵島細胞を調べてみると IGF2R の機能そのものの低下や IGF2R の発現調節異常が β 細胞の機能低下に関与している可能性が見られました。

→IGF2R が糖尿病の進行に深く関わる可能性、さらにそこにオートファジーが関わっている可能性が出てきたということです。

今回の研究では、IGF2R が糖尿病治療のカギとなることがわかりました。

そこにオートファジーが関わるということで、病気の予防にオートファジーの正常化がどれほど重要であるかがわかる内容だと思います。今回オートファジーを活性化して糖尿病が治るといような内容ではありませんがオートファジーが正常に働けば、糖尿病の予防につながるという話是可以できると思います。

是非活用してください。

参考資料：群馬大学プレスリリース（2025.10.6）より