



小胞体ストレスと膵β細胞

高井 智子 *Tomoko Takai* (神戸大学大学院医学研究科糖尿病・内分泌内科学)

松田 友和 *Tomokazu Matsuda* (神戸大学大学院医学研究科糖尿病・内分泌内科学/

医療法人社団偕生会偕生病院副院長・糖尿病センター長)

木戸 良明 *Yoshiaki Kido* (神戸大学大学院医学研究科糖尿病・内分泌内科学兼務教授/

神戸大学大学院保健学研究科病態解析学領域病態代謝学分野教授)

Key Words

2型糖尿病

小胞体ストレス

膵β細胞

インスリン抵抗性

はじめに

2型糖尿病の病態は、インスリン分泌不全とインスリン抵抗性の2つで特徴づけられる。インスリン分泌不全の原因としては、個々の膵β細胞のインスリン分泌能の障害のみならず、膵β細胞量の減少も大きな要素であることが明らかになってきている。膵β細胞量の減少の機序として、小胞体ストレスによる膵β細胞のアポトーシスが非常に重要であることが以前より指摘されていた。さらに、小胞体ストレスはインスリン標的組織のインスリン抵抗性とも密接に関係していることも報告されている。2型糖尿病の病態において、小胞体ストレスを軽減することは、膵β細胞保護に働くだけでなく、インスリン抵抗性の改善にもつな

がる可能性がある。本稿では、2型糖尿病の病態から治療における小胞体ストレスの役割について概説する。

I. 小胞体の役割と小胞体ストレス応答

小胞体とは、核周囲に存在する細胞小器官の1つである。核内でDNAからmRNAが合成され、核外のリボゾームにて翻訳される。一次構造としてのアミノ酸の重合体自体は機能をもたないが、小胞体で折りたたまれて適切な立体構造が形成される。その中心的な役割を担っているものが分子シャペロン蛋白である。

細胞の恒常性維持に、この小胞体における蛋白質の折り