



GLUT4小胞輸送と糖尿病

齋藤 従道 *Tsugumichi Saito* (群馬大学大学院医学系研究科病態制御内科学助教)

岡田 秀一 *Shuichi Okada* (群馬大学大学院医学系研究科病態制御内科学講師)

山田 正信 *Masanobu Yamada* (群馬大学大学院医学系研究科病態制御内科学教授)

Key Words

GLUT4

GLUT4トランスロケーション

糖尿病

糖取り込み

インスリンシグナル

I. 糖輸送担体 (GLUT)

ヒトにおいてはこれまでに、14の糖輸送担体 (glucose transporter : GLUT), GLUT1~12, GLUT14, HMIT (GLUT13) が同定されている。すべての糖輸送担体の詳細は明らかではないが、各輸送担体の糖への親和性や細胞膜における発現量により全身の糖代謝ホメオスタシスを維持していると考えられる¹⁾。本稿では糖尿病との関連が多く報告されているGLUT4につき詳述する。

II. GLUT4

GLUT4はインスリン標的臓器として重要な骨格筋、心筋、脂肪細胞に多く発現しており、インスリン刺激によりグルコースを受動輸送、促進拡散にて細胞外から細胞内に

取り込み、血糖値を維持している。GLUT4は12回膜貫通ドメインを有する糖輸送担体であり、小胞体にて合成された後、Rab蛋白やエフェクター蛋白 (モーター蛋白、繫留蛋白) の作用によりゴルジ体、トランスゴルジネットワークもしくは早期エンドソームを介して直径50~70nmの細胞内小胞 [GLUT4貯蔵小胞 (GLUT4 storage vesicles : GSVs)] に存在し、インスリン非存在下ではGSVsと細胞膜間をゆっくりとリサイクルする。インスリン刺激によりGSVsの細胞膜への移動 [GLUT4小胞輸送 (トランスロケーション)] が強力に促進されることにより細胞膜でGLUT4の発現が増え、局在が変化する。