

<血糖コントロール1>

血糖は血液中のグルコース（ブドウ糖）のことで、空腹時でも血糖値は70～109mg/dLに保たれている。グルコースは人体のエネルギー源として使用される。特に体内で糖を主要なエネルギー源としている組織は脳（糖の他にケトン体も一部利用）と赤血球である。これらの組織に糖を供給するためには、空腹時や飢餓時であっても、血糖値がある一定状態に維持される必要がある。

血糖に作用するホルモン（表:ホルモンの作用）はいくつかあるが、血糖値を下げるホルモンは膵臓のランゲルハンス島β細胞から分泌されるインスリンである。血糖値を上げるホルモンは膵臓のランゲルハンス島α細胞から分泌されるグルカゴン、副腎皮質の束状層から分泌されるグルココルチコイド（糖質コルチコイド、コルチゾール）、副腎髄質から分泌されるアドレナリン、下垂体前葉から分泌される成長ホルモン、甲状腺から分泌される甲状腺ホルモンがある。これらのホルモンが作用することで、血糖値がコントロールされる。

正常でも食後血糖値が上昇する。例えば、空腹時に75gのグルコースを摂取して、その後の血糖の経時の変化を調べる検査（75gブドウ糖経口負荷試験：75g oral glucose tolerance test 75gOGTT）がある。グルコース75gを経口投与したら、その後、正常な人でも血糖値は上昇するが、負荷2時間後の血糖値は<140mg/dLが正常である。しかし、耐糖能異常（グルコースを処理する能力に異常が見られる状態で、インスリンの感受性が低下するなど）や糖尿病などがあると、75g OGTT後、2時間の血糖値は高い状態で維持される（図1：経口ブドウ糖負荷試験（75gOGTT）における血糖値の推移）。

食事などで、血糖値が上昇すると、通常、尿中には糖は排泄されないが、尿中に糖が排泄されることがある。これは、図2（グルコースの濾過量と再吸収量、尿排泄量）のように、正常な血糖値の場合は、腎臓で、糖は濾過されるが、尿細管で100%再吸収されている。しかし、血糖値が200mg/dL以上となると、尿細管の再吸収能力に限界があるので、再吸収ができず、尿中に排泄されることになる。

図1.経口ブドウ糖負荷試験（75g OGTT）における血糖値の推移

図2. グルコースの濾過量と再吸収、尿中排泄量

表. ホルモンの作用

<血糖コントロール 2>

グルコースが小腸から吸収される時や各組織に取り込まれる時には輸送体（トランスポーター）が働く。輸送体にはいくつか種類がある（表：おもなグルコース輸送体）。

食事をすると、炭水化物は消化され、小腸でグルコースに分解され、小腸上皮粘膜から吸収される。吸収するときには小腸上皮細胞に SGLT1 (sodium glucose co-transporter) という糖の輸送体があり、これは、 Na^+ とともにグルコースを取り込む。小腸で吸収された糖は門脈に入り、肝臓へ運ばれる。肝臓には GLUT (glucose transporter) 2 があり、この輸送体によりグルコースが肝臓に取り込まれると、インスリンの作用により、グリコーゲンに合成される。肝臓でのグリコーゲン合成には限界があるので、余ったグルコースは血流にのって、各組織に運ばれる。脳では、GLUT1・3 により、グルコースが取り込まれ、代謝されることによって ATP を供給する。筋肉組織では、図（筋肉細胞へのグルコースの取り込み）のように筋肉細胞外のグルコース濃度が高くなると、インスリンがなければ細胞内のグルコース濃度は上昇せず、インスリンがあると細胞内のグルコース濃度が上昇する。これは、脂肪組織でも同様である。骨格筋や脂肪細胞には GLUT4 という輸送体があり、インスリンがこの輸送体に働きかけ、グルコースの取り込みを促進する。取り込まれたグルコースは筋組織内では、グリコーゲンとして貯蔵され、グルコースに分解されることで ATP を産生し、筋収縮のために使用される。グルコースからグリコーゲンを合成する際にインスリンが作用する。脂肪組織では、取り込まれたグルコースはグリセロールに変換され、それに脂肪酸が結合することで、トリグリセライド（中性脂肪）が合成される。この合成にもインスリンが作用する。このように、食後、血糖値が上昇した場合も、肝臓や筋肉、脂肪内での貯蔵、他の組織でエネルギー源として使用されることで血糖値を一定のレベルに維持する。

図 筋肉細胞へのグルコースの取り込み

表 おもなグルコース輸送体

<血糖コントロール 3>

食事をとらずにいると空腹になるが、その際に血糖値は減少していく。しかし、60mg/dL未満にならないように、まず、肝臓で蓄えられているグリコーゲンが分解され、グルコースになり、血液内へ供給される。脂肪組織内へはグルコースが取り込まれないので、グルコースからグリセロールが供給されず、トリグリセリド（中性脂肪）の合成が抑制され、逆にトリグリセリドはグリセロールと脂肪酸に分解され、これは血中に出てくる。脂肪組織から遊離されたグリセロールと脂肪酸は肝臓へ運ばれ、グリセロールは糖新生*の材料として使われ、脂肪酸は分解（ β 酸化**）され、アセチル CoA をつくるが、肝臓では大量のアセチル CoA がケトン体となり、蓄積する（図1:肝臓での糖代謝概要）。ケトン体は脳や赤血球以外の組織のエネルギー源となり、糖が節約され、糖は必要な脳や赤血球に供給ができる（脳も一部ケトン体をエネルギー源として使用できる）。しかし、ケトン体は酸性の物質なので、体内を酸性にしてしまう（ケトアシドーシス）。

骨格筋では、貯えられたグリコーゲンをグルコースにする酵素がないので、グルコースにはならないが、グリコーゲンを分解することで、ATP が産生され、ピルビン酸や乳酸が産生される（図2:糖代謝の概要）。これらピルビン酸や乳酸は肝臓に運ばれ糖新生の材料となる。また、筋肉では糖が細胞内に取り込まれないと骨格筋ではタンパク質が分解され、アミノ酸（アラニン）が生じる。このアミノ酸も肝臓に運ばれ、糖新生の材料となる。インスリンが不足した場合、血糖は脂肪組織や骨格筋内に取り込まれないので、空腹時や飢餓状態と同じ反応が生体内で生じる。

血糖値を上げるホルモンにはグルカゴン、副腎皮質ホルモン（グルココルチコイド）、アドレナリン、成長ホルモン、甲状腺ホルモンがあり、肝臓のグリコーゲン分解にはグルカゴンやアドレナリンが作用し、骨格筋のグリコーゲンの分解にはアドレナリンが作用する。脂肪組織の分解には、副腎皮質ホルモンやアドレナリンなどが作用し、副腎皮質ホルモンは骨格筋の蛋白質分解にも作用する。成長ホルモンや副腎皮質ホルモンはグルコースを細胞内に取り込むことを抑制する作用もある。

糖新生*：生体内で糖質以外の物質からグルコースを新に作ることを糖新生といい、飢餓状態などでグルコースの供給が不足したときに見られる。肝臓と腎臓で行われる。

β 酸化**： β 酸化とは脂肪酸の β 位の炭素が酸化されること。脂肪酸1分子で2分子のATPを使って活性型の脂肪酸（アシル CoA）とし、アセチル CoA まで酸化分解する過程。 β 酸化はすべての組織（脳では明らかでない）で生じるが、特に肝臓でその能力が高い。 β 酸化をすることでFADH₂やNADHが産生され、呼吸鎖に入り酸化され、ATPが生成される。

図 1.肝臓での糖代謝概要

図 2.糖代謝の概要