

## 糖尿病の歴史 15

### ～ GLP-1受容体作動薬の歴史～

GLP-1受容体作動薬は、前回述べたDPP-4阻害薬とともにインクレチン関連薬です。血糖値の低下効果もすぐれていて、さらに体重減少効果もあることから、最近とくに注目されている糖尿病治療薬の1つです。

インクレチンには、GIPとGLP-1の2つがあり、食後にインスリンの分泌を増やして血糖値を低下させます。このため、GIPとGLP-1はともに糖尿病の治療薬の候補でしたが、2型糖尿病ではGIPの作用が低下していることが分かり、GLP-1が薬として開発されることになりました。

GLP-1はGLP-1受容体に結合して作用を発揮します。ただ、GLP-1は血液中でDPP-4により数分で分解されてしまうので、そのままでは薬とはなりません。薬になったのは、エキセナチドとGLP-1アナログ（類似体）でした。まとめてGLP-1受容体作動薬といいます。

エキセナチドは、アメリカドクトカゲの唾液腺から1992年に同定された蛋白質で、GLP-1とは53%のアミノ酸の類似性がありました。エキセナチドはGLP-1受容体に結合して作用し、またDPP-4で分解されない構造でした。こうして、2010年にエキセナチド（商品名：バイエッタ）は1日2回の注射薬として発売されました。また、エキセナチドに類似したリキシセナチド（リクスミア）や、エキセナチドの持続性注射剤（ビデュリオン）が発売されました。これらの薬は現在販売終了となりましたが、インスリンとリキシセナチドの配合製剤（ソリア）は今も使用されています。

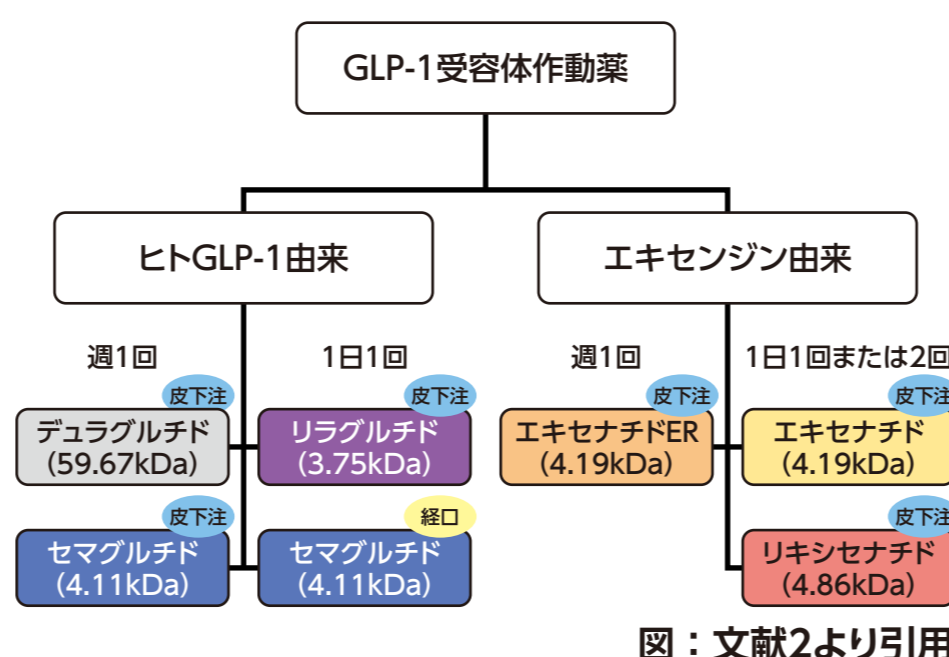
もう一つのGLP-1アナログは、ヒトGLP-1を改変したものです。リラグルチドは、ヒトGLP-1に脂肪酸を結合してDPP-4で分解されない構造にしました。2010年にリラグルチド（商品名：ビクトーザ）は1日1回の注射薬として発売されました。またインスリンとリラグルチドの配合製剤（ゾルトファイ）も使用されています。

その後、GLP-1アナログで 長時間作用型の薬が開発されました。デュラグルチド（トルリシティ）は2015年に週1回の注射薬として発売されました。また、セマグルチド（オゼンピック）は2020年に週1回の注射薬として発売されました。さらにセマグルチドは、吸収促進剤と同時に投与することで胃からの吸収が可能になりました。これによりセマグルチド（リベルサス）は2021年に1日1回の経口薬として発売されました。

さらにチルゼパチドは、ヒトGIPとエキセナチドに類似した構造を持ち、GIP作用とGLP-1作用の両方を持つ薬です。このためGIP/GLP-1受容体作動薬と呼ばれています。チルゼパチド（マンジャロ）は、2023年に週1回の注射薬として発売されました。

このようにGLP-1受容体作動薬は最近多くの薬が発売されていて、今後も新しい薬が開発されています。その理由は、血糖値を着実に低下させる一方で低血糖が少ないこと、食欲を減らして体重を減少させる効果があること、があげられます。また製剤によっては、脳梗塞や心筋梗塞などの心血管病を減らす効果や、腎機能悪化を予防する効果が示されています。

参考文献：1) 山田祐一郎. Diabetes Strategy 2016 ; 6 : 185-189.  
2) 稲垣暢也. 医学のあゆみ 2024 ; 288 (12) : 960-965.



## Enjoy cooking

管理栄養士  
酒井 百合子

1年中、出回るきのこ類ですが、本来の旬は秋です。きのこには、豊富な食物繊維が含まれています。きのこに含まれる食物繊維は、「不溶性食物繊維」が多く、便秘改善効果があり、よく噛む必要があるため、早食い防止効果も期待できます。

他には、カリウムも豊富に含み、血圧を下げる効果も期待できます。何よりも、低カロリーであるので、たくさん摂って、満腹感も味わえます。今回はそんなきのこを使ったマリネをご紹介します。



### きのこのマリネ

#### 【材料1人前(g)】

- しいたけ …… 50
- ぶなしめじ …… 50
- マッシュルーム …… 30
- オリーブ油 …… 6
- 塩 …… 0.5
- レモン汁 …… 6
- にんにく …… 適宜
- コショウ …… 適宜
- たかのつめ …… 適宜

#### 【作り方】

- しいたけは1センチ幅に切り、マッシュルームは十文字に1/4に切り、ぶなしめじは小房に分ける。
- にんにくはみじん切りにし、たかのつめは種を除く。
- フライパンにオリーブ油とにんにくとたかのつめを入れ、弱火で炒め、かおりがたったら、きのこ類を加え強火でなるべく動かさずに炒める（動かしすぎると水分がでる）。
- きのこ類に火が通ったら、塩とコショウで調味し、火を止めて、レモン汁を混ぜる。

●276kcal  
●蛋白質3.8g  
●脂質6.6g  
●炭水化物6.2g

食事の基本は、主食(ごはんなど)主菜(魚や肉など)副菜(野菜や海藻やきのこなど)をそろえ、副菜から食べる

## information

糖尿病療養指導士 細谷 陽子

### 笑う門には福来る

近年笑いの効果の研究が進んでおり、心身にいい影響があるといわれています。

そして、笑いと血糖値が下がるという研究も筑波大や福島県立医科大学をはじめ、多くの大学や施設で研究されています。



NK細胞：全身をパトロールし、がん細胞やウイルス感染細胞などを見つけ次第攻撃する。笑うことで活性化（「はたらく細胞」より）

#### 笑うことの効果

- ONK細胞が活性化…免疫力がUPする
- 脳の活性化…海馬が活性化し、記憶力がUP。認知症が進みにくい
- 腹式呼吸で横隔膜・腹筋、笑うため表情筋を動かす…筋力UPと血流促進
- 自律神経のバランスを整える…副交感神経が優位となり、ストレスホルモンと言われるコルチゾールの値が下がることでストレスの緩和や血糖値が下がるなどの効果がある

決しておかしくて笑うのでなくても、作り笑いでも効果があるようで「笑いヨガ」という体操があり、各地の市民講座でも取り上げられています。

#### 皆さん最近笑っていますか？

令和米騒動や物価の上昇などイライラすることばかりですが、作り笑いからひょっこり本当の笑顔が生まれてくることもあるかもしれませんよ。



### 診療予定日 (2024年10月～12月)

2024 10 October						
SUN	MON	TUE	WED	THU	FRI	SAT
		1	2	3	4	5
6	7	8	9	10	11	12
13	14	15	16	17	18	19
20	21	22	23	24	25	26
27	28	29	30	31		

2024 11 November						
SUN	MON	TUE	WED	THU	FRI	SAT
					1	2
3	4	5	6	7	8	9
10	11	12	13	14	15	16
17	18	19	20	21	22	23
24	25	26	27	28	29	30

2024 12 December						
SUN	MON	TUE	WED	THU	FRI	SAT
1	2	3	4	5	6	7
8	9	10	11	12	13	14
15	16	17	18	19	20	21
22	23	24	25	26	27	28
29	30	31				