

今回は「消化管ホルモンGLP-2」です

Glucagon-like peptide-2 (GLP-2) はプログルカゴン由来の消化管ホルモンの1つです。糖尿病の診療に携わる方であればGLP-1なら知っているけどGLP-2って何？という方も多いと思います。GLP-2もGLP-1と同様に回腸・大腸に存在するL細胞から分泌されますが、血糖の調節に直接関わることはありません。

それではGLP-2は何をしている消化管ホルモンなのでしょうか。

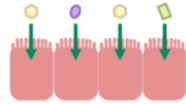
GLP-2は腸管粘膜をフサフサにして消化吸収をupさせる

GLP-2に特異的な高親和性を示すGLP-2受容体に結合し、様々な作用を発現します。

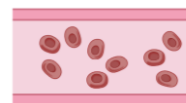
①腸管粘膜の増殖



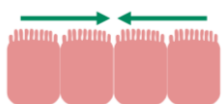
②消化吸収能力の促進



③腸管血流量の増加

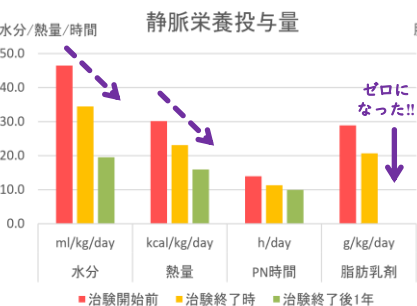


④粘膜バリアの維持



GLP-2アナログ臨床経験

短腸症候群（残存小腸13cm, 回盲弁有）男児。GLP-2アナログ皮下注射開始後3年半で、成長を保ちつつ静脈栄養を半分近く減らすことができ、脂肪補充は不要になりました。



豆知識

GLP-2発見の経緯

ヒトのグルカゴン産生腫瘍症例で小腸粘膜の過形成が確認されたのを契機に1996年Druckerらによってグルカゴン由来ペプチドの1つであるGLP-2に粘膜増殖作用があることが報告されました。

『食べる』でGLP-2が分泌される

GLP-2血中濃度は食事によって2.0倍~2.8倍に上昇します。ただし、同じ熱量でも炭水化物はベースと比べて5.6倍、脂肪は2.7倍上昇したのに対し、たんぱく質では上昇しなかったという報告もあります。

また、食事により十二指腸・空腸にあるK細胞で分泌されたグルコース依存性インスリン分泌刺激ペプチド (GIP) からの『神経内分泌ループ』でもGLP-2分泌が促進されます (GIP→迷走神経→腸管神経叢→アセチルコリン→L細胞刺激ペプチド産生)。

絶食だと腸も痩せちゃうわけです。

短腸症候群ではGLP-2分泌が低下する？

GLP-2を分泌するL細胞は回腸・大腸に存在するため、短腸症候群ではGLP-2分泌が低下していることが予想されます。ということはGLP-2を補充したら消化吸収を強化できるの!?

GLP-2の寿命は短い

GLP-2はDipeptidyl Peptidase-4によって不活化されるため、皮下投与後の半減期は7分です。

そこでアミノ基側末端から2番目のアラニンをグリシンに置換して、分解されにくくしたGLP-2アナログ (レベスティブ®) が開発されました。



文責：中村恵美 (小児外科)

横断的標準身長・体重曲線 (0-15歳) 男子 (SD表示)
2000年度乳幼児身体発育調査・学校保健統計調査

