

報道関係各位

平成30年3月9日

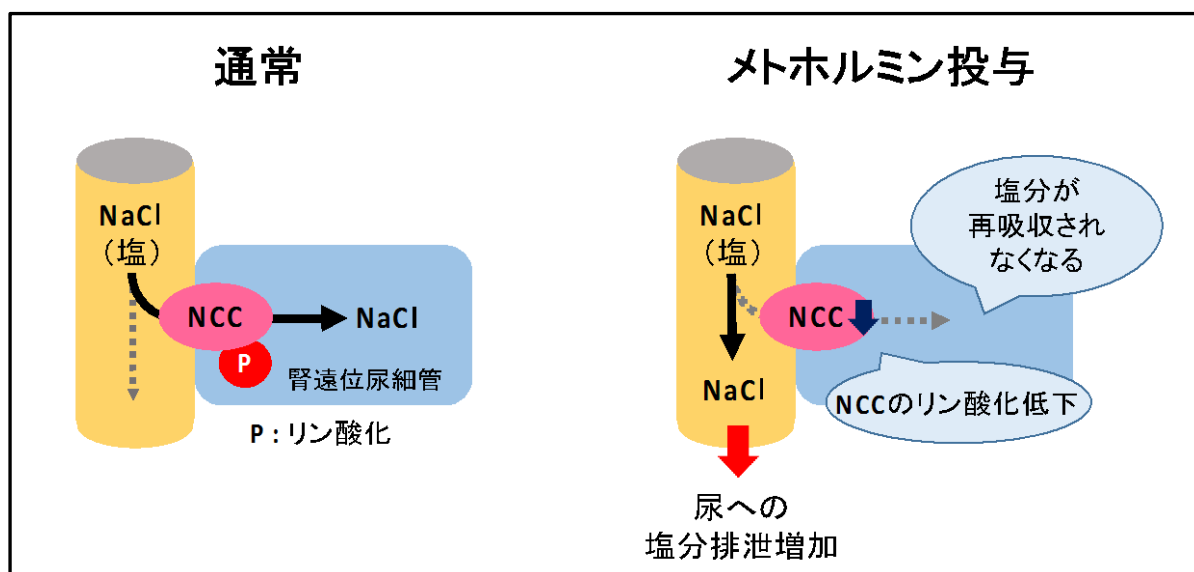
国立大学法人 東京医科歯科大学

## 糖尿病治療薬メトホルミンが、腎臓からの塩分排泄を増加させる — メトホルミンが余分な塩を排泄し血圧を下げる可能性を発見 —

### 【ポイント】

- 最近、糖尿病治療薬であるメトホルミンが血圧降下作用を持つ可能性が報告されましたが、腎臓におけるメトホルミンの血圧調節作用やその機序は不明でありました。
- マウスを用いた実験で、メトホルミンが腎臓で塩の再吸収を行うナトリウム-クロライド共輸送体(NCC)のリン酸化を低下させることにより、尿への塩分排泄を増加させることを明らかにしました。
- メトホルミンが腎臓からの塩分排泄を増加させることにより血圧を低下させる可能性が示され、高血圧を有するメタボリック症候群症例などへのメトホルミンのさらなる活用が期待されます。

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科腎臓内科学分野の蘇原映誠准教授、橋本博子大学院生らの研究グループは、糖尿病治療薬であるメトホルミンが腎臓で塩分再吸収を行う NCC のリン酸化を低下させ塩分排泄を増加させることを発見しました。この研究は文部科学省科学研究費補助金、公益法人ソルトサイエンス研究財団、公益財団法人武田科学振興財団、公益財団法人万有生命科学振興国際交流財団の支援のもとで行われ、その研究成果は、国際科学誌 Metabolism に、2018年3月3日にオンライン版で公開されました。



(図) メトホルミンが NCC のリン酸化を抑制し尿中への塩分排泄を増加させる

## 【研究の背景】

近年、古くより使用されてきた糖尿病治療薬であるメトホルミンが、血糖降下作用効果の他にも抗老化や抗癌作用など様々な効果があることが明らかにされ、その糖尿病以外の疾患への有用性が新たに注目されてきています。最近のメタアナリシス研究でメトホルミンが糖尿病でない患者さんに対して血圧を低下させる効果があると報告されましたが、腎臓におけるメトホルミンの血圧調節作用やその機序は不明でありました。

## 【研究成果の概要】

研究グループはメトホルミンの投与によって、マウスの尿中への塩分排泄量が増加することを明らかにしました。続いて腎臓の塩分輸送体について検討を行い、腎臓の遠位尿細管にあるナトリウム-クロライド共輸送体(NCC)のリン酸化が低下しており、NCCの活性化が低下するために尿中への塩分排泄が増加していることがわかりました。さらに、メトホルミンによるNCCのリン酸化の低下が、ホルモンや神経など全身性の調節を介したものであることを除外するため、単離した腎臓による検討を行いました。その結果、マウスでの実験と同様にNCCのリン酸化の低下を認め、メトホルミンがNCCのリン酸化を直接的に抑制することが示されました。

## 【研究成果の意義】

本研究で、メトホルミンがNCCのリン酸化の抑制によって塩分排泄の増加をもたらすことが初めて明らかとなり、メトホルミンによる降圧作用の機序の一つが示されました。近年、過食によって増加する、高血圧を有したメタボリック症候群症例などへのメトホルミンのさらなる活用が期待されます。

## 【論文情報】

掲載誌: Metabolism

論文タイトル: Metformin increases urinary sodium excretion by reducing phosphorylation of the sodium-chloride cotransporter

## 【問い合わせ先】

### <研究に関すること>

東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科  
腎臓内科学分野 蘇原 映誠(ソハラ エイセイ)  
内田 信一(ウチダ シンイチ)

TEL:03-5803-5214 FAX:03-5803-5215

E-mail: esohara.kid@tmd.ac.jp

E-mail: suchida.kid@tmd.ac.jp

### <報道に関すること>

東京医科歯科大学 総務部総務秘書課広報係  
〒113-8510 東京都文京区湯島 1-5-45  
TEL:03-5803-5833 FAX:03-5803-0272  
E-mail: kouhou.adm@tmd.ac.jp