

2020年8月24日

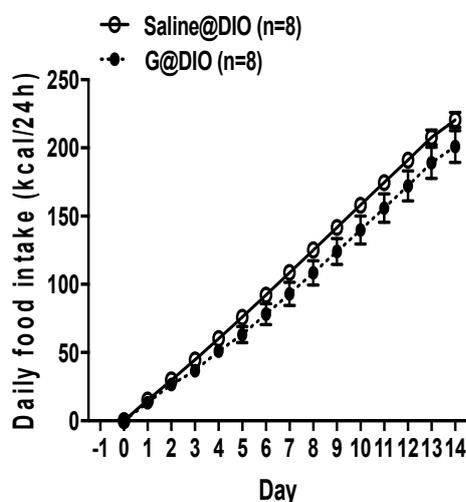
報道関係者 各位

高血圧治療薬が肥満に伴う脂肪肝および高血糖改善を示す新効果を発見

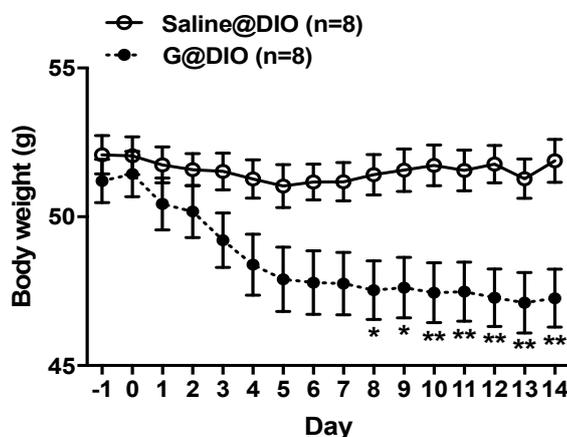
—食欲はあまり気にせずに、肥満に伴う脂肪肝と高血糖を改善する治療剤—

群馬大学（群馬県前橋市）の森 昌朋名誉教授は大学院医学系研究科内科学講座の山田正信教授（内分泌代謝内科学分野）らと、京都府立大学ならびに順天堂大学との共同研究で、肥満に伴う脂肪肝および高血糖を改善する薬剤を肥満マウスで新たに同定しました。本研究論文は近刊（2020年8月13日）のScientific Reports紙にオンラインで掲載されました。

新型コロナ禍に加えて最近の猛暑のため自宅自粛となり、その結果、運動不足や過食により肥満が生じ、それに伴う代謝異常の増大が懸念されます。今回同定された薬剤は、これまでにない、食欲はあまり気にせずに、肥満に伴う脂肪肝と高血糖を改善する治療剤です。



* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$
Two-way ANOVA followed by Bonferroni's test



* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$
Two-way ANOVA followed by Bonferroni's test

高脂肪食摂取により肥満となったマウスに、14日間連日生理食塩(Saline, 白丸)又は薬剤(G, 黒丸)の経口投与を行い、摂食蓄積量（向かって左）並びに体重（右）を毎日測定した図。

1. 本件のポイント

- 肥満状態でも、脂肪肝と高血糖を改善する新薬剤の同定。
- 薬剤投与後の肝臓での脂肪合成抑制、脂肪燃焼促進による、体重の減少。
- 薬剤投与後の食欲の変化無し。

2. 本件の概要

肥満の増加に伴い、肝細胞に脂肪が蓄積する非アルコール性脂肪肝の合併が高まり、その脂肪肝を放置していると、肝硬変や肝臓癌の発症につながります。脂肪肝では、肝臓でのインスリン作用が不十分な（インスリン抵抗性）高血糖を示す糖尿病が発症し、心臓血管系合併の上昇も心配されます。

これまで、インスリン存在下でインスリン抵抗性を改善する糖尿病治療剤として、メトホルミンとピオグリタゾンがありますが、メトホルミンは脂肪肝を改善せず、また、ピオグリタゾンは脂肪肝を減少しますが、むしろ体重増加や浮腫をきたすので、肥満者での脂肪肝治療剤としては用いにくい面もあります。今回、遺伝子解析により単離・同定していた蛋白質（Helz2）の機能解析を活用して、グアナベンズ酢酸という高血圧治療薬が、肥満マウスの脂肪肝と高血糖を改善するという意外な事実を、肝臓での選択的レプチン抵抗性解除を含む膨大なデータに基づき明らかにしました。この研究成果は、drug repositioningの概念により代謝異常の特効薬の開発を目指す野心的なプロジェクトの進行過程で、その実現の可能性を明らかにした一里塚として、高い評価を受けています。

今後更に研究を発展させ、動物実験で得られた薬理効果が、肥満者の脂肪肝と高血糖の治療薬として、患者さんに恩恵をもたらすことが期待されます。

3. 関連リンク

群馬大学

<https://www.gunma-u.ac.jp/>

群馬大学大学院医学系研究科 内科学講座 内分泌代謝内科学分野

<https://naibunpi.showa.gunma-u.ac.jp/>

Scientific Reports

<https://www.nature.com/articles/s41598-020-70689-5>

【本件に関するお問合せ先】

群馬大学名誉教授 森 昌朋（もり まさとも）

群馬大学昭和地区事務部総務課広報係

TEL : 027-220-7895

FAX : 027-220-7720

E-MAIL : m-koho@jimu.gunma-u.ac.jp