

【NEW】β遮断薬が膵臓β細胞からのインスリン分泌に及ぼす

影響を細胞実験により解明

【研究概要】

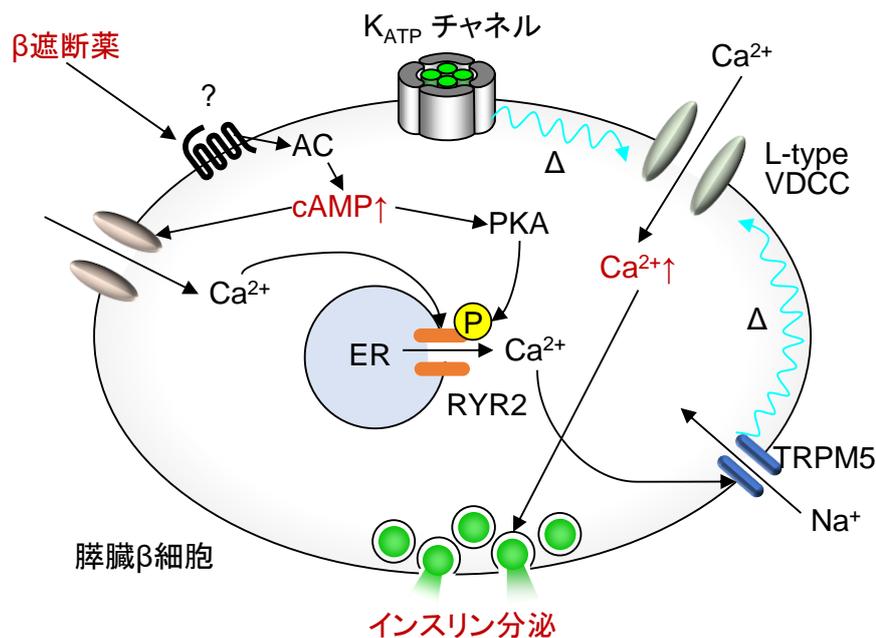
藤田医科大学 内分泌・代謝・糖尿病内科学（講座教授 鈴木 敦詞）および関西電力医学研究所は、β遮断薬という主に心臓の病気などに使われる薬が、膵臓のインスリンを出す細胞（β細胞）にどのような影響をおよぼすかをマウスの細胞を用いた実験により明らかにしました。この研究では、β遮断薬が、病気の治療に用いられる範囲を超えた非常に高濃度になると、意外なことに膵β細胞からのインスリン分泌を刺激するということがわかりました。

本研究は村尾 直哉 上級特別研究員を中心に行われ、論文は2025年4月13日に Pharmacology Research & Perspectives 誌のオンライン版で公開されました。

[【論文へのリンクはこちら】](#)

【本研究のポイント】

通常、β遮断薬は体のβ受容体という部分にフタをして、体の興奮を抑えることで効果を発揮します。このフタをすることで、cAMPという物質が細胞内で作られるのを抑えると考えられています。しかし、この研究では、高濃度のβ遮断薬を使うと、β細胞の中でcAMPという物質が逆に増えて、細胞の中にカルシウムがたくさん流れ込むようになり、



その結果、インスリンの分泌が促進されることがわかりました。これは、これまで考えられていた β 遮断薬の働きとは全く逆の現象です。この不思議な現象がどのようにして起こるのかを詳しく調べた結果、次のようなメカニズムが考えられています。(図参照)

1. 増えた cAMP が、細胞の中にある PKA という酵素を活性化します。
2. 活性化された PKA は、RYR2 というカルシウムを放出する扉のようなものをリン酸化(活性化)します。
3. 活性化した RYR2 からカルシウムが放出されると、さらに別の扉である TRPM5 というものが開き、細胞の外からカルシウムが流れ込みます。このようにして細胞内のカルシウム濃度が上がると、最終的にインスリンが分泌されると考えられます。

さらに、 β 細胞には β 受容体はほとんどなく、代わりに α_{2A} 受容体というものが存在していることもわかりました。この α_{2A} 受容体が、 β 遮断薬による cAMP の増加に関わっている可能性も示唆されています。

この研究結果は、実験室で高濃度の β 遮断薬を使った場合には、これまで知られていなかったような細胞への影響が出る可能性があることを示しています。しかし、通常の医療で使われる量の β 遮断薬では、この研究で観察されたようなインスリン分泌の促進が起こるとは限りません。

この研究は、薬の濃度や実験の条件によって、薬の作用がこれまで考えられていたものと異なる場合があるため、注意深く研究を進める必要があるということを示唆しています。

【本研究への支援】

本研究は、
科学研究費助成事業（科学研究費補助金）
JADEC 公益社団法人 日本糖尿病協会
公益財団法人 日本糖尿病財団
公益財団法人 鈴木万平糖尿病財団
公益財団法人 大和証券財団
公益財団法人 鈴木謙三記念医科学応用研究財団
公益財団法人 堀科学芸術振興財団
藤田医科大学
より研究費の助成を受けました。

【研究者プロフィール】

責任著者・筆頭著者

村尾 直哉 (むらお なおや)

藤田医科大学医学部 内分泌・代謝・糖尿病内科学 助教

関西電力医学研究所 糖尿病研究センター 上級特別研究員

【連絡先】

藤田医科大学医学部 内分泌・代謝・糖尿病内科学

関西電力医学研究所 糖尿病研究センター

村尾 直哉

E-mail: muraonaoy@gmail.com