

# 肥満とグレリン抵抗性

宮崎大学医学部内科学講座神経呼吸内分泌代謝学分野

迫田 秀之, 中里 雅光

## KEY WORDS

- グレリン
- 迷走神経
- 高脂肪食
- 視床下部

## はじめに

グレリンは、視床下部の食欲中枢に作用する摂食調節ペプチドのなかで、唯一末梢から分泌されて摂食を亢進させるペプチドである。正常では空腹時に血中濃度が上がり摂食で低下するが、高脂肪食や肥満によってグレリンによる摂食調整機構が破綻し、摂食行動の異常を生じるグレリン抵抗性が、肥満の一因となる可能性が考えられている。

## I. グレリンの作用機序

グレリンは、成長ホルモン放出促進因子受容体(growth hormone secretagogue receptor ; GHSR)のリガンドとして1999年に寒川らにより同定された<sup>1)</sup>、主に胃から分泌される28アミノ酸のペプチドで、3番目のセリンがghrelin o-acyltransferase(GOAT)によりn-オクタン酸アシル化修飾を受けることで活性型になる<sup>2)</sup>。グレリンは、

空腹時に分泌が増えて食欲を亢進させて、摂食により分泌が抑制される、摂食を調整するペプチドである。血中グレリン濃度は摂食によって低下するが、その低下は、糖質の負荷でも脂質の負荷でも低下する。培養細胞レベルでも、培養液中のグルコース濃度はグレリン分泌と逆相関を示し、脂肪酸、乳酸やアミノ酸の培養液中への添加もグレリン分泌を抑制する<sup>3)</sup>。胃から分泌されたグレリンは、迷走神経末端のGHSRに結合し、迷走神経求心路、延髄孤束核を介して、視床下部の摂食中枢で、ニューロペプチドY(NPY)産生ニューロン、アグーチ関連ペプチド(AGRP)産生ニューロン、オレキシン産生ニューロンなどの摂食調整に重要な神経細胞を刺激する。さらに、迷走神経遠心路を介して胃酸分泌と胃の蠕動を亢進する。このように、グレリンは末梢における摂食情報を、神経を介して中枢に伝達し摂食行動を促すネットワークを形成している。グレリン

Obesity induces ghrelin resistance.  
Hideyuki Sakoda (講師)  
Masamitsu Nakazato (教授)