

## エイジングとホルモン(6) グレリン

米川 忠人／中里 雅光

### Summary

グレリンは成長ホルモン(GH)分泌促進因子として発見され、摂食亢進、筋肉量増加、抗炎症、神経細胞分裂など多面的に作用し、その多くは抗加齢につながる。最近の研究では、グレリンの分解産物であるデスアシルグレリン投与にも抗動脈硬化作用を呈することが判明した。わが国は超高齢社会に突入したことから、多くの基礎と臨床の施設で抗加齢対策の研究が進行しており、今後、グレリンに関する研究は多分野にわたり治療薬につながる可能性がある。

### Key words

グレリン  
抗加齢  
GHS 受容体  
デスアシルグレリン

### はじめに

グレリンは胃底腺の A/X 様細胞を主な産生源とし、プログレリンよりシグナルペプチドが切断され、C 端側はオベスタチンとして分泌される。最終産物としてのグレリン(ghrelin)は、28アミノ酸残基からなるペプチドで、3 番目のセリン残基が *n*-オクタン酸によりアシル化されている。グレリンのアシル化はグレリン-O-アシル-トランスフェラーゼ(ghrelin O-acyltransferase ; GOAT)により修飾されるが、血中グレリンの半減期は約 10分と短く、容易に分解されデスアシル体となる。その血中濃度はヒトではグレリンの約 4倍に達する。グレリンは成長ホルモン分泌促進受容体(growth hormone secretagogue receptor ; GHSR) 1a を介して生理作用を呈するが、*n*-オクタン酸の修飾が受容体結合に必須である<sup>1)</sup>。デスアシルグレリンにも生理作用を認めるが、特異的受容体は同定されていない。GHSR1a は膜 7 回貫通型の G 蛋白質共役型受容体(G protein coupled receptor ; GPCR)であるが、選択的スプライシングにより GHSR1b が産生される。GHSR1b はグレリンとは結合せず、GHSR1a とヘテロダイマーを形成し、GHSR1a の持続刺激を阻害する効果を示す。GHSR1a はほかの GPCR とヘテロ複合体を形成することが指摘されており、中枢神経系においては、ドパミン(D1, D2)受容体ともヘテロ複合体を形成し、摂食行動を調節している可能性<sup>2)</sup>があり、膵臓のβ細胞においてはソマトスタチン 5 型受容体ともヘテロ 2 量体を形成する。グ

Tadato Yonekawa

宮崎大学医学部内科学講座神経呼吸内分泌代謝学分野

Masamitsu Nakazato

同神経呼吸内分泌代謝学分野教授