

論 文 要 旨

博士課程 甲・乙	第 423 号	氏 名	土持 若葉
<p>[論文題名]</p> <p>Ghrelin prevents the development of experimental diabetic neuropathy in rodents グレリンはげっ歯類において実験的糖尿病神経障害の進行を防ぐ</p> <p>[要 旨]</p> <p>グレリンは成長ホルモン分泌促進物質(GHS)受容体の内因性リガンドとして胃の抽出物中に発見されたアシル化されたペプチドである。このペプチドは、食物摂取および成長ホルモンの分泌を増加させ、炎症や酸化ストレスを抑制し、細胞の生存と増殖を促進する。我々は、C57BL/6N マウス、GHS 受容体欠損マウス、成長ホルモン欠損ラットでストレプトゾトシン誘発糖尿病の多発性神経障害の予防におけるグレリンの薬理作用を検討した。グレリンまたは desacyl-グレリンをストレプトゾトシン投与直後より 4 週間毎日投与した。食物摂取量、体重、血糖値および血漿インスリンレベル、神経伝導速度、温度感覚、8 isoprostaglandin F2α (8-iso-PGF2α) レベルに対するグレリンの効果を検討した。グレリンは、生理食塩水または desacyl-グレリン投与で治療した群と比較して食物摂取、体重増加、血糖値、血漿インスリンレベルに影響しなかった。グレリンは、運動感覚性多発神経障害を防止し、C57BL/6N マウスに 8-iso-PGF2α の血漿中濃度を減少させた。一方、desacyl-グレリンは神経障害を防止しなかった。グレリンはまた、成長ホルモン欠損ラットにおいても神経伝導速度の低下を防いだが、GHS 受容体ノックアウトマウスでは抑制しなかった。結論として、齧歯類の糖尿病モデルにおいて、グレリン投与は糖尿病多発神経障害を防止し、この効果は、GHS 受容体を介して作用し、成長ホルモンとは無関係であった。グレリンは糖尿病性多発神経障害の進行予防において、治療法の一つとなりうる可能性がある。</p>			

備考 論文要旨は1,000字程度にまとめるものとする。