

# 論 文 內 容 要 旨

論文題目

## Study on the Effect of Ghrelin on Insulin Secretion and the Possible Mechanisms Involved in the Process

所屬部門： 分子疫學 部門

所屬講座： 生命情報內科學 講座

氏 名： 崔 璞

【內容要旨】(1,200字以内)

### **Abstract**

Although accumulating evidence has shown crucial roles of ghrelin and insulin in food intake and energy metabolism, the exact relationship between ghrelin and insulin remains unclear. In this study, we determined the effect of ghrelin on insulin secretion *in vivo*. We showed that ghrelin had an inhibitory effect on the glucose-stimulated release of insulin by infusion of ghrelin into the portal vein in Wistar rats. However, the infusion of ghrelin into the femoral vein did not induce an inhibitory effect. Hepatic vagotomy or co-infusion with atropine methyl bromide diminished the inhibitory effect of ghrelin on glucose-stimulated insulin secretion. In conclusion, ghrelin exerts an inhibitory effect on glucose-stimulated insulin secretion via the hepatic portal system and the vagus nerve. The decrease in ghrelin level after a meal is important for the occurrence of the incretin effect in rats.

**Keywords:** ghrelin, insulin, glucose tolerance test, hepatic portal system, vagus nerve

平成 20 年 / 月 29 日

山形大学大学院医学系研究科長 殿

## 学位論文審査結果報告書

申請者氏名：崔 瑞

論文題目：Study on the effect of ghrelin on insulin secretion and the possible mechanisms involved in the process.

審査委員：主審査委員 加藤 丈夫



副審査委員 小脇 博久



副審査委員 北中 千史



審査終了日：平成 20 年 / 月 22 日

### 【論文審査結果要旨】

膵島  $\beta$  細胞からのインスリン分泌は種々の因子によって調節されている。それらの因子のうち、血糖上昇は最も強力なインスリン分泌刺激である。そのような状況下で ghrelin はインスリン分泌を抑制することが知られている。この ghrelin によるインスリン分泌抑制作用は、ghrelin が膵島  $\beta$  細胞に直接作用した結果なのか、あるいは肝や迷走神経などを介した間接作用なのかについては、現在でも不明である。

そこで崔サン氏は、ラットにブドウ糖を投与してインスリン分泌を刺激し、さらに ghrelin を投与した。Ghrelin を大腿静脈に投与した時にはインスリン分泌に変化はなかったが、ghrelin を門脈に投与した時にはインスリン分泌は抑制された。さらに、この ghrelin によるインスリン分泌抑制作用は迷走神経肝臓枝の切断あるいはアトロピン処理によりブロックされた。これらの実験結果より崔サン氏は、ghrelin は肝・門脈系に分布する迷走神経を介して膵島  $\beta$  細胞に作用するものと考察した。

審査委員会では、研究内容をもう少し分かり易く発表する工夫が必要である旨の意見が出た。しかし、崔サン氏の研究の方法、結果の考察は適切であり、新知見も含まれている。したがって、審査委員会はこの研究が学位（医科学博士）の授与に十分値するものと判断した。

(1, 200字以内)