

GHRELIN

© Biochemický ústav LF MU (V.P.) 2007

GHRELIN

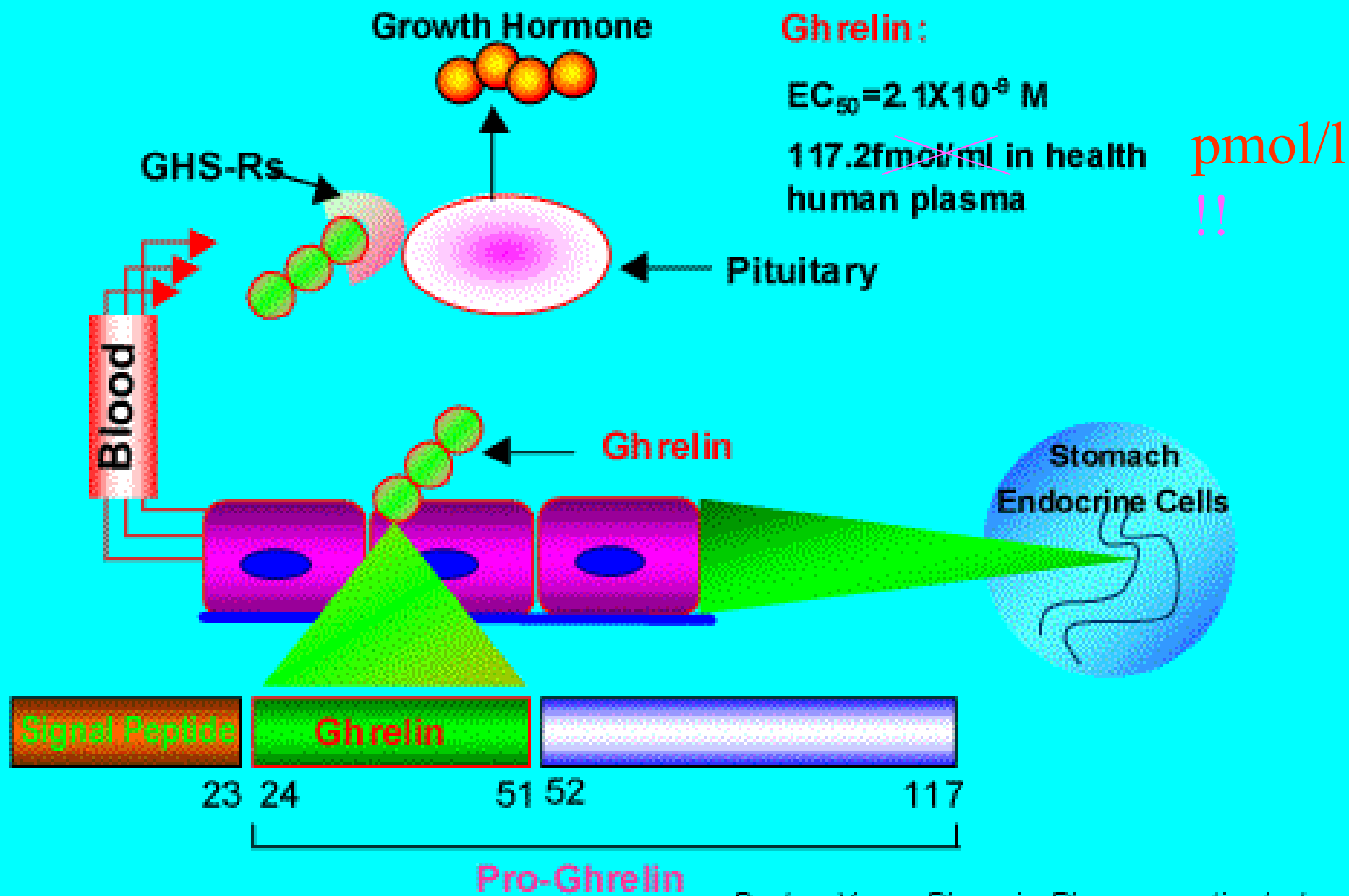
growth

hormone

releasing

Ghrelín :

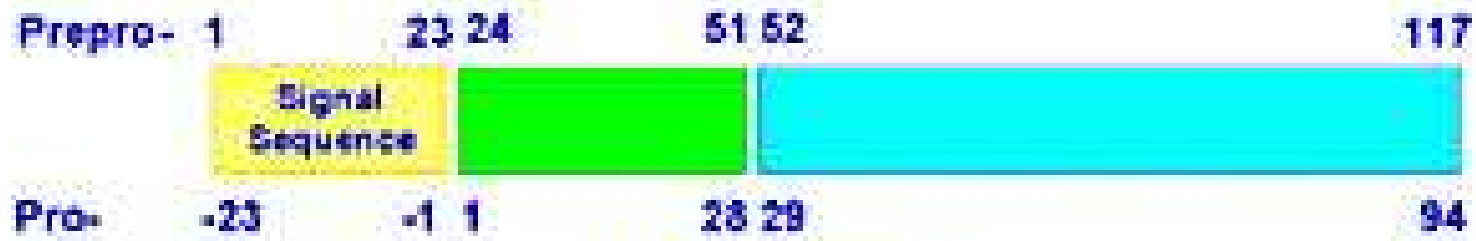
- peptid 28 AA (1999), posttranslační modifikace:
n-oktanová kys
- stimuluje uvolňování GH z předního laloku hypofýzy
- místo vzniku: epitheliální bb. žaludečního fundu
(placenta, ledvina, hypofýza,
hypothalamus)
- receptor (GHS-R = growth hormone secretagogue
receptor) hypofýza, hypothalamus, srdce,
tuková tkáň



Ghrelin:
 $EC_{50} = 2.1 \times 10^{-9} \text{ M}$
 117.2 ~~fmol/ml~~ in health human plasma **pmol/l**
 !!

By Jun Yang, Phoenix Pharmaceuticals, Inc.

Prepro-Ghrelin (Human)



Ghrelin (Human)

Kojima M, et al. Nature
402: 656-660 (1999)



GSSFLSPEHQRVQQRKESKKPPAKLQPR

S: an n-Octanoyl modified serine

© Phoenix Pharmaceuticals

Human Ghrelin Sequence

G S **S** F L S P E H Q R V Q Q R K E S K K P P A

K L Q P R **S** an n-Octanoyl modified serine

Human Prepro-Ghrelin Sequence

signal
sequence

M P S P G T V C S L L L L G M L W L D L A M A

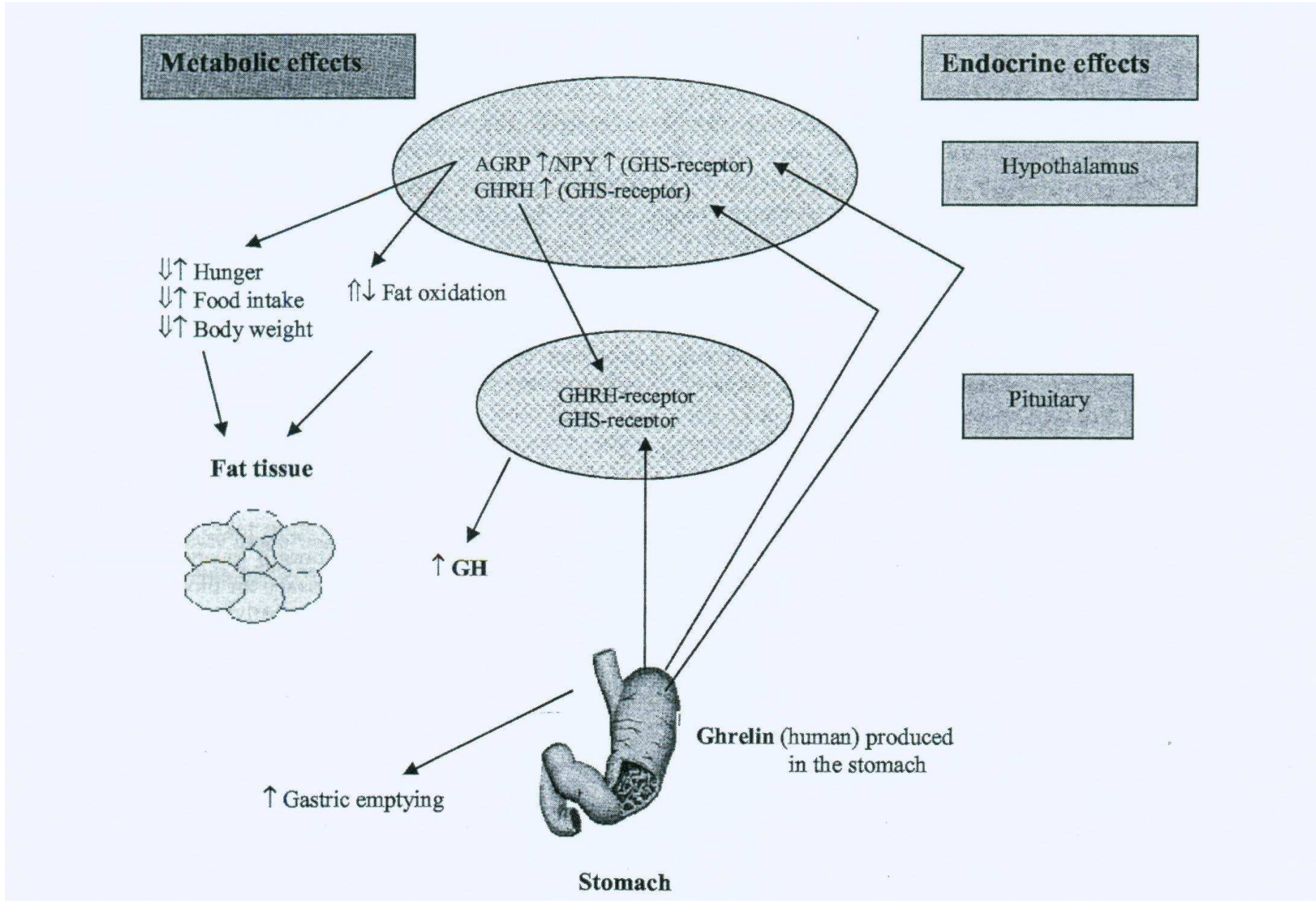
1 G S **S** F L S P E H Q R V Q Q R K E S K K P P A 23

24 K L Q P R A L A G W L R P E D G G Q A E G A E 46

47 D E L E V R F N A P F D V G I K L S G V Q Y Q 69

70 Q H S Q A L G K F L Q D I L W E E A K E A P A 92

93 D K

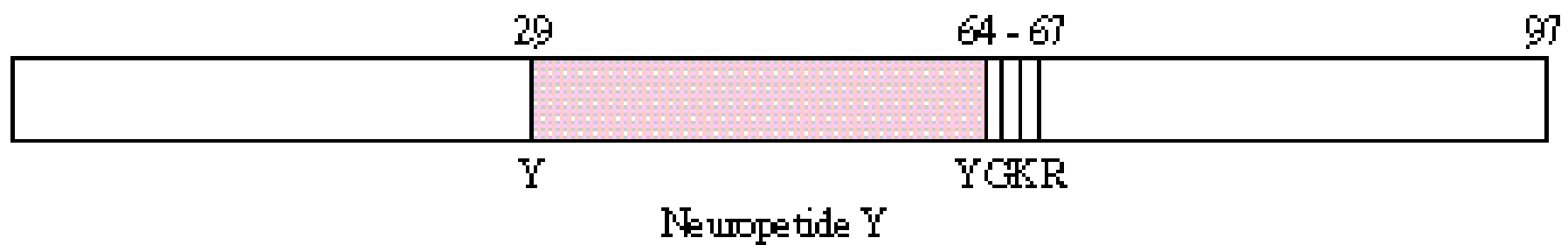


- **aktivace receptorů ghrelinem → zv. příjmu potravy, zv. motility žaludku („gastrokinetická látka“)**
- **zv. tukovou tkáň (také inhibicí oxidace tuků)**
- **jiné: účinek na sekreci – laktotropní + kortikotropní, kardiovaskulární + antiproliferativní vlivy**
- **regulace homeostázy energie**
- **P-ghrelin: dospělý: max. je 2násobek před jídlem, pokles na průměr asi 1 h po jídle
u negativní energetické bilance → zv. ghrelinu
obezita → sn. ghrelinu
[P-ghrelin] ~ velikosti žaludku (bypass)**

- **hematoencefalická bariéra:**
des-oktanoyl-ghrelin → převážně do mozku
oktanoyl-ghrelin (bioaktivní) → převážně do krve
- **nízké koncentrace ghrelinu u DM1 (děti) = obranný mechanismus vůči hyperglykémii ?**

- **P-ghrelin: ovlivněn distribucí tělesného tuku, ale nikoliv GH neb IGF-1**
- **ghrelin: orexigenní, adipogenní a somatotropní účinek (zv. příjmu potravy a tělesné hmotnosti) zv. imunitní odpovědi, sn. protizánětlivých molekul**
- **budoucnost: katabol. odpověď na trauma ? zv. imunity (... AIDS) ?**

**Schematic representation of the structure of Human
Preproneuropeptide Y:**



C.D. Minth et. al., *PNAS* 81, 4577 (1984)

