

## 성장호르몬조절에서 그렐린의 역할

김 정 실

전통적으로 성장호르몬분비가 두가지 시구하부호르몬들인 성장호르몬방출호르몬과 소마토스타틴에 의하여 조절된다고 보아왔지만 지난 10년간의 연구결과들은 성장호르몬분비를 자극하는 물질들이 참가하는 성장호르몬분비의 세번째 경로가 있다는것을 보여주었다.

그렐린은 아실화된 펩티드로서 주로 위에서 분비된다. 최근에 그렐린이 시구하부에서도 분비되고 다른 조직들에서도 분비된다는것이 밝혀졌다. 이 내생성장호르몬분비자극제는 합성성장호르몬방출호르몬이 처음으로 만들어졌을 때 약리학적인연구에 의해 발견되었다. 그렐린은 활성접수체에 결합하여 성장호르몬분비와 음식섭취를 증대시킨다. 시구하부와 순환계에 있는 그렐린이 어떻게 성장호르몬분비조절에 참가하는가 하는데 대해서는 아직까지 밝혀지지 않았다. 내생성그렐린은 성장호르몬생성세포의 GHRH감수성을 최대로 높임으로써 기저성장호르몬분비를 증가시키는 작용을 한다. 그렐린은 성장호르몬생성세포에서 단백질키나제 C와 단백질키나제 A, 세포외칼시움계와 같은 세포사이신호전달경로를 활성화시킨다. 그러나 생체내에서 그렐린의 성장호르몬분비능력이 강한것으로 하여 이것의 기본작용부위는 시구하부라고 본다.

본문에서는 성장호르몬조절에서 그렐린의 역할에 대하여 요약하여 서술하였다.

### 1. 성장호르몬방출촉진제접수체와 그렐린의 발견

성장호르몬방출호르몬(GHRH)이 동정되기 전인 1982년에 성장호르몬방출능력이 있는 새로운 합성물질들이 발견되었다.[1] 이 물질들은 초기에 성장호르몬을 분비하는 능력이 약했으나 그후 화학적수식에 의해서 성장호르몬방출펩티드-6(GHRP-6), GHRP-2, 헥사렐린, 비펩티드물질인 MK-0677과 같이 보다 강력한 분자들이 만들어졌다.[2]

1996년에는 G-단백질속에 속하는 성장호르몬방출촉진제접수체(GHS-R)가 분리되었는데[7] 이 접수체는 7회막관통부분과 3개의 세포안 및 세포밖루프로 이루어졌다. GHS-R에는 두가지 접수체가 있는데 GHS-R1a는 활성형이고 보다 짧은 이소형인 GHS-R1b는 생물학적활성이 없다. 사람의 GHS-R1a는 366개의 아미노산으로 이루어져있다. 이 접수체는 뇌하수체전엽과 시구하부 그리고 해마와 흑질과 같은 뇌수의 다른 영역에도 존재한다. GHS-R1a는 궁상핵과 복내측핵, 방실핵과 같은 시구하부의 여러 영역에 존재한다.[2, 7] 이것의 분포는 GHS-R가 생물학적활동과 기분, 기억, 배우기, 입맛을 조절할수 있다는것을 보여준다. GHS-R는 면역세포화학적방법에 의해 뇌하수체의 성장호르몬생성세포에서만 검출되었다.[2] GHS-R1a가 파괴된 흰생쥐에서 그렐린은 성장호르몬분비와 먹이섭취를 증가시키지 못하였는데 이것은 이 접수체가 그렐린의 이 두가지 작용에 참가한다는것을 의미한다.[8] GHS-R1a가 취장이나 심장, 신장선, 갑상선과 같은 다른 조직에도 존재한다는것이 발표되었다.[9]

지난 10년간 GHS를 리용한 연구결과들로부터 성장호르몬을 분비시키는 GHS의 작용물질이 GHRH의 작용물질과 다르다는것이 증명되었다. 더우기 이 펩티드들은 GHRH

와 소마토스타틴, 오피오이드펩티드들의 접수체가 아닌 다른 접수체에 작용하였다. 1996년에 GHS-R를 클론화한데 의하면 이 접수체들은 주로 뇌하수체전엽과 시구하부에 국재되어 있다.[3] 1999년에 위에서 이 접수체에 해당하는 리간드가 발견되었으며 그것을 그렐린이라고 불렀다. 그렐린은 시구하부에도 적은 량 존재하는데 성장호르몬분비를 강력하게 유도하며[3, 4] 성장호르몬분비에 의존하지 않고 입맛을 조절하는데 참가한다.[5, 6] 그렐린의 다른 작용에 대해서는 현재 연구중에 있다.

사람의 GHS-R1a를 발현하는 세포무리에 각이한 조직추출물을 첨가하였는데 놀랍게도 위추출물을 첨가하였을 때 세포내 칼슘농도가 증가하였다.[3] 연구자들은 3번위치의 세린잔기가 기름산( $n$ -옥탄산)에 의하여 수식된 28개의 아미노산으로 된 펩티드를 분리하였다. 이 소수성화합물은 카르본산에 의해서 수식된 자연적인 첫 생물활성펩티드-그렐린이었다.

성장호르몬분비와 입맛자극과 같은 그렐린의 생물학적활성은 기름산사슬의 수식에 의하여 나타난다. 앞의 4~5개의 잔기로 이루어진 짧은 단편은 아실화된 세린잔기를 가지고 있는것으로 하여 *in vitro*조건에서 GHS-R1a의 신호전달을 활성화할수 있다.[5] 순환계에서 기본을 차지하는 아실화되지 않은 그렐린은 내분비작용을 나타내지 못한다.[3] 이 펩티드는 위 절제나 위장문합이후 혈액속의 농도가 80%로 낮아지면 위에서 분비된다.[10] 최근에 그렐린이 혈뇌장벽을 통과한다는것이 밝혀졌다.[11]

그렐린을 암호화하는 유전자가 사람의 3번염색체에서 동정되었는데 유전자는 117개 아미노산으로 이루어진 전구체를 암호화하며 종사이에는 82%의 상동성이 존재한다.[3] 위에서 같은 유전자의 잘라잇기에 의해 두가지 아형의 프레프로그렐린mRNA가 합성된다.[3] 하나는 그렐린전구체를 암호화하고 다른것은 14번자리에 글루타민이 없는 des-Gln14그렐린전구체를 암호화한다. 14번자리에 글루타민이 없는 이 펩티드는 27개의 아미노산으로 이루어졌으며 생물학적활성을 가지지만 적은 량으로 존재한다. 그러므로 기본활성형태는 그렐린이다. 그렐린은 위기저부 점막하층의 내분비세포들에서 분비되며 위장관에도 낮은 농도로 있다.[5] 그렐린과 그것의 mRNA는 시구하부의 궁상핵과 뇌하수체에 존재한다.[3, 9] 기본형태인  $n$ -옥탄산에 의하여 수식된 그렐린과 수식되지 않은 그렐린이 최근에 흰생쥐시구하부에서 동정되었다.

뇌하수체수준에서 그렐린은 자가분비 혹은 방분비방식으로 작용할수 있다. 최근에 그렐린이 프롤락틴생성세포와 성장호르몬생성세포, 갑상선자극호르몬생성세포에서도 발현되며 이 발현은 분화에 필요한 *Pit-1*유전자발현에 의존한다는것이 밝혀졌다.[6] 흥미있는것은 그렐린이 *Pit-1*전사조절능력을 가지고있는것이다. 그렐린은 말초조직에 많이 분포되어있으며 그 생리적역할에 대해서는 더 밝혀야 한다.

생물학적활성을 가지는 접수체인 GHS-R1a의 분포가 펩티드의 분포와 차이나는것은 다른 접수체아형이 존재할수 있다는것을 보여준다.[9] 상당한 량의 그렐린이 혈액속에 있으며 이 펩티드는 성장호르몬분비조절외에도 여러가지 기능을 수행한다.[5, 6] 그렐린은 시구하부에서 NPY/AGRP(아구티관련단백질)신경원의 활성화를 통하여 먹이소비를 강화하며 펩틴은 이와 반대되는 작용을 한다.[5, 6]

그렐린은 *in vivo*조건에서 성장호르몬분비를 증가시키고 프롤락틴과 ACTH, 코르티졸, 알도스테론분비를 유도한다.[3, 4, 12, 13] 그렐린은 혈당수준을 조금 올리며 순환인슐린량을 감소시킨다. 그렐린의 발견은 성장호르몬조절의 세번째 경로에 대한 개념을 명백히 해주었다. 그러나 강력한 내생성GHRP의 생리적기능은 아직 많이 연구되어야 한다.

## 2. 성장호르몬분비에 대한 GHS와 그렐린의 작용과 생리적기능

GHS와 그렐린은 시구하부와 뇌하수체에 작용하여 성장호르몬분비를 조절한다.[5, 6, 14] 이 펩티드들은 *in vitro*조건에서 뇌하수체세포의 GHS-R를 직접 활성화시켜 성장호르몬분비를 촉진한다.[3] 대부분의 *in vitro*연구들에서 GHRH를 GHS 혹은 그렐린과 같이 적용하면 추가적인 응답이 일어난다는것이 밝혀졌다. 그러나 *in vivo*조건에서 이 펩티드들을 GHRH와 함께 적용하면 성장호르몬분비에 대한 협동작용이 나타난다. 이것은 GHS와 GHRH의 작용물질새가 다르다는것을 보여주며 또한 시구하부에서 GHS의 작용위치를 알수 있게 한다.[4, 13] 더우기 시구하부-뇌하수체연계가 없는 경우 GHRP-6이나 그렐린을 주입한 후 성장호르몬방출이 일어나지 않는다.[15, 16] 이것은 이런 작용들이 나타나기 위해서는 GHRH계가 완전해야 한다는것을 보여준다. 흰생쥐에서 GHRH에 대한 항체를 적용하면 성장호르몬분비의 박동성과 그렐린 및 GHS에 대한 성장호르몬분비의 응답성이 낮아진다.[17]

GHS에 의해 유도되는 성장호르몬방출도 역시 GHRH길항제에 의해 억제된다.[18] GHRH접수체변이흰생쥐에서 GHS는 성장호르몬방출을 증가시키지 못하지만 시구하부에서 신경활성의 표식자인 c-fos의 발현이 증가한다.[19]

GHRH접수체변이가 생긴 경우 GHS에 대한 성장호르몬응답은 잘 일어나지 않지만 ACTH와 프롤락틴방출작용은 그대로 나타나며 이것은 이 물질들이 시구하부를 통해 작용한다는것을 보여준다.[20] 궁상핵은 그렐린작용의 기본표적이며 여기서 그렐린이 GHS-R와 결합하여 활성화시킨다. GHS와 그렐린이 중추적으로 작용하여 GHRH생성신경원들인 궁상핵의 일부 세포무리들의 전기적활성과 c-fos발현이 증가된다. 더우기 GHRH신경원의 1/4이 GHS-R를 발현하며 이것은 이 세포들에 대한 GHS의 직접적인 작용을 보여준다.[17](그림 1)

그렐린은 또한 *in vitro*시험에서 시구하부조직으로부터의 GHRH방출을 증가시켰으며 이런 현상은 GHS에서는 나타나지 않았다.[21] 또한 양에서 GHS는 뇌하수체문맥계로의 GHRH방출을 증가시키었다. GHS와 그렐린은 대부분의 *in vitro*, *in vivo*연구들에서 시구하부에서 분비되는 소마토스타틴의 방출에 영향을 주지 못하였다. 그러나 GHS는 소마토스타틴의 기능적인 길항제로 작용한다.[17, 22] GHS는 성장호르몬생성세포의 탈분극을 일으켜 성장호르몬분비세포수를 증가시키며 소마토스타틴은 이와 반대되는 작용을 한다.

지금까지 제기된 GHS/그렐린작용모형은 ① 소마토스타틴의 기능적인 길항제, ② 궁상핵에서 GHRH생성신경원들의 활성화에 의한 GHRH방출증가, ③ 성장호르몬생성세포수준에서 GHRH의 영향의 증폭 등이다. 뇌하수체수준에서 GHS/그렐린과 GHRH는 다른 접수체에 결합하며 이것들사이에는 호상작용이 있다는 증거가 있다.[5] 이 펩티드들은 성장호르몬생성세포수준에서 서로 다른 세포내신호전달경로를 활성화시킨다.

GHRH는 세포안 cAMP-단백질키나제 A경로를 통해서 작용하며 GHRP-6은 단백질키나제 C-이노시톨린산경로를 통해서 세포내 칼시움농도를 높인다.[2, 7](그림 1) 흥미있는 것은 최근에 돼지에서 그렐린이 성장호르몬생성세포수준에서 단백질키나제 A, C와 세포외칼시움계와 같은 여러개의 세포내신호전달경로를 활성화시킬수 있다는것이 발견된것이다. 이 자료들은 또한 이 신호전달경로들사이의 호상작용가능성을 보여준다. 그러나 성장호르몬방출에 대한 강력한 촉진작용을 하는 이 물질들의 생리적인 기능에 대해서는 명백히 밝혀지지 않았다.

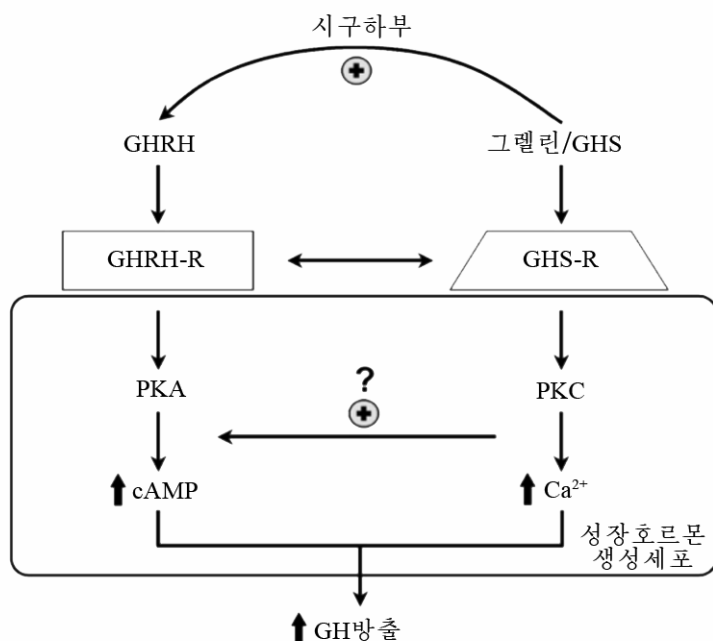


그림 1. 시구하부와 뇌하수체수준에서 GHRH와 그렐린/GHS사이의 호상작용에 대한 모형  
GHRH: 성장호르몬방출호르몬, GHS: 성장호르몬방출촉진제, PKA: 단백질키나제 A, PKC: 단백질키나제 C

순환그렐린이 뇌하수체에서 성장호르몬분비에 어떻게 영향을 미치는가 하는것은 론의 중에 있으며 시구하부펩티드들이 성장호르몬조절에 어떻게 참가하는가 하는것도 밝혀지지 않았다. 흰생쥐에서 그렐린분비는 성장호르몬박동과 관계없이 박동성으로 진행되지만 먹기와 잠자기주기와는 관계된다. 또한 순환그렐린수준은 흰생쥐에서 성장호르몬최고절정기에는 류사하였다. 사람인 경우 GHRH길항제의 적용은 성장호르몬분비를 24h동안 강하게 억제하였지만 순환그렐린수준에는 영향을 미치지 못하였다. 그러나 흰생쥐인 경우 GHS-R1a 길항제를 뇌실안 혹은 말초에 적용하였을 때 성장호르몬분비의 박동수와 평균수준을 저하시켰다.[23, 24] 흥미있는것은 GHS-R에서의 의미바뀔변이가 그렐린결합을 완전히 파괴하였으며 가족성난쟁이와 련관되어있다는것이다.[25] 순환그렐린은 성장호르몬박동과 관계되었는데 이것은 그렐린이 성장호르몬분비의 박동성조절에 참가한다는것을 보여주며 혹은 두가지 호르몬이 병행하여 조절된다는것을 알수 있게 한다.[26] 그러므로 내생성그렐린은 성장호르몬분비의 기본적인 양상을 증폭시킬수 있다.[24] 이 펩티드는 또한 GHRH에 대한 성장호르몬생성세포의 반응성을 최대로 높임으로써 성장호르몬방출에 생리적인 작용을 할수 있다.[27] 성장호르몬분비에서 그렐린의 역할은 에네르기균형이 파괴된 상태에 있을 때 높아진다. 그러나 성장호르몬분비에서 이 펩티드들의 역할에 대해서는 더 연구되어야 한다.

### 3. GHRH-6과 그렐린에 의한 성장호르몬분비조절

GHRP-6과 그렐린은 여러종들에서 적용량이 증가함에 따라 성장호르몬분비를 증가시켰다.[1, 3, 4, 12] *in vitro*시험에서 그렐린과 GHRH의 성장호르몬방출활성은 류사하였다. 그러나 사람인 경우 그렐린을 1μg/kg 적용용량으로 정맥에 주사하였을 때 GHRH와 헥사렐린, GHRP-6보다 강력하게 성장호르몬방출을 증가시켰다.[12, 13] 이 영향은 프롤락틴과 ACTH,

코르티졸, 알도스테론의 증가에서도 나타났다. 이 펩티드를 정맥주사하였을 때 인슐린수준은 저하되고 포도당수준은 증가하였다.[13] 이런 작용들은 다른 GHS에서는 나타나지 않았다. 그렐린이나 GHRP-6을 GHRH와 같이 적용하였을 때 협동작용이 나타났지만 그렐린인 경우 낮은 적용량에서 더 강한 작용이 나타났다.(0.08, 0.2  $\mu\text{g/kg}$ ) GHRP-6과 GHRH적용은 어른들의 성장호르몬결핍을 검사하기 위한 훌륭한 방법이라는것이 증명되었다. GHRP-6과 그렐린에 대한 성장호르몬응답에서는 성적차이가 없었지만 네가지 펩티드들에 대해서 나이가 들면서 응답은 저하되었다.[14, 29] 비만개체들은 GHRP-6과 그렐린에 대한 성장호르몬응답이 둔하였다.[29, 30] 몸질량지수가  $36.2\text{kg/m}^2$ 이고 내장비만증이 있는 경우 그렐린에 의해 성장호르몬방출이 55% 저하되었다.[30]

고혈당과 유리기름산, 소마토스타틴은 GHRP-6과 그렐린에 의해 유도되는 성장호르몬응답을 저하시킨다. 아르기닌은 그렐린에 대한 성장호르몬응답을 변화시키지 못하였다.[31, 32]

그렐린에 의한 성장호르몬방출에 미치는 콜린작용성협조제와 길항제의 영향에 대해서는 논의중이다. 피리도스티그민은 그렐린과 GHRP-6에 대한 성장호르몬응답을 변화시키지 못하였다.[32] 그러나 아트로핀은 이 응답을 약화시켰으며 무스카린접수체의 길항제인 피렌제핀은 그렐린에 의한 성장호르몬방출을 변화시키지 못하였다. 이 화합물들은 GHRP-6에 대한 성장호르몬응답을 약화시켰지만 GHRH에 대한 성장호르몬응답을 완전히 억제하였다. 시구하부에서 소마토스타틴방출을 강화시킬수 있는 당질성코르티코이드와 성장호르몬주입은 GHS에 대한 성장호르몬응답을 약화시키기만 하였다.

쿠싱증후군환자들은 GHRP-6과 그렐린에 대하여 둔한 성장호르몬응답을 일으킨다는것이 밝혀졌다.[34](그림 2) 이 환자들에서 GHS와 그렐린에 의해 유도되는 ACTH와 코르티졸분비는 강화되며 이것은 이 펩티드들이 신상선종의 GHS-R에 직접 작용한 결과로 본다. 혹은 시구하부의 아르기닌바조프레신활성화 그리고 코르티코트로핀방출호르몬경로를 통할수 있다. 흥미있는것은 장기적인 당질성코르티코이드적용이 GHRP-6에 의해 유도되는 성장호르몬방출에 영향을 주지 못한다는것이다. 이것은 이미 언급한바와 같이 고코르티졸증의 기간이 이 펩티드들에 대한 성장호르몬응답을 결정한다는것을 보여준다. 신상선부전증에 걸린 환자에게 당질성코르티코이드보충요법을 적용하여도 GHRP-6에 대한 성장호르몬의 응답에 영향을 주지 못한다. 갑상선기능항진증때 GHRH에 대한 성장호르몬응답은 저하되었으며 GHRP-6에 의해 유도되는 성장호르몬방출은 유지되었다. 이것은 갑상선호르몬이 GHRH-방출물립체에 영향을 주며 GHRP-6활성화

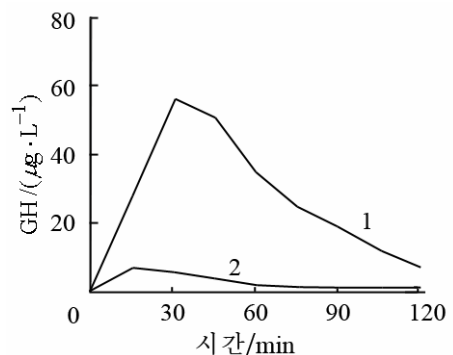


그림 2. 쿠싱증후군환자( $n=12$ )와 정상사람( $n=9$ )에게 그렐린( $1\mu\text{g/kg}$ )을 적용한 후 혈청성장호르몬농도  
1-대조, 2-쿠싱증후군

경로와는 관계없다는것을 시사해준다.[35] 흥미있는것은 이 환자들속에서 그렐린에 의한 성장호르몬응답이 저하된다는것이다. 이것은 갑상선호르몬이 그렐린에 의해 활성화되는 성장호르몬응답경로에도 영향을 준다는것을 보여준다.[36] I형당뇨병에 걸린 환자들속에서 GHRP-6과 헥사렐린에 의한 성장호르몬응답은 정상이거나 강화되며 이것은 고혈당이 이 펩티드들에 의해 유도되는 성장호르몬방출을 저하시키지 못한다는것을 증명해준다. 신경성 입맛없기에 의해 그렐린유도성성장호르몬방출이 저하된다는것이 최근에 밝혀졌다.[37] 성

장호르몬방출물질들 특히는 경구적으로 작용하는 화합물들이 성장호르몬결핍을 치료하는데서 대표적인 약물로 제기되고있는데 이 물질들이 내생성박동성성장호르몬방출을 유도하는것으로 하여 생리적으로 좋을것이라고 생각되지만 성장호르몬요법보다 우월한 점을 보여주지 못하였다.

이상에서 본바와 같이 그렐린은 위에서 순환계으로 분비되는 새로운 호르몬이며 시구하부와 다른 조직들에서도 내분비 및 방분비방식으로 생성된다. 그렐린의 아실화수식은 성장호르몬분비를 강화시키고 음식섭취를 자극하는 그렐린의 생물학적작용에 필수적이다. 순환 및 시구하부그렐린이 성장호르몬분비에서 노는 역할에 대한 여러가지 문제들이 해결되지 않았다. 지금까지의 연구자료에 의하면 그렐린이 박동성성장호르몬분비에서 생리적기능을 수행한다고 추측되지만 성장호르몬조절에서 그렐린의 명백한 역할에 대해서는 더 연구를 진행하여야 한다.

## 참 고 문 헌

- [1] C. Y. Bowers et al.; *Endocrinology*, **114**, 1537, 1984.
- [2] R. G. Smith et al.; *Endocr. Rev.*, **18**, 621, 1997.
- [3] M. Kojima et al.; *Nature*, **402**, 656, 1999.
- [4] E. Arvat et al.; *J. Endocrinol. Invest.*, **23**, 493, 2000.
- [5] M. Korbonits et al.; *Front Neuroendocrinol.*, **25**, 27, 2004.
- [6] A. J. van der Lely et al.; *Endocr. Rev.*, **25**, 426, 2004.
- [7] A. D. Howard et al.; *Science*, **273**, 974, 1996.
- [8] Y. Sun et al.; *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **101**, 4679, 2004.
- [9] S. Gnanapavan et al.; *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **87**, 2988, 2002.
- [10] D. E. Cummings et al.; *N. Engl. J. Med.*, **346**, 1623, 2002.
- [11] W. A. Banks et al.; *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **302**, 822, 2002.
- [12] K. Takaya et al.; *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **85**, 4908, 2000.
- [13] M. Korbonits et al.; *Trends Endocrinol. Metab.*, **6**, 43, 1995.
- [14] L. Di Vito et al.; *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **86**, 1169, 2001.
- [15] V. Popovic et al.; *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **80**, 942, 1995.
- [16] V. Popovic et al.; *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **88**, 3450, 2003.
- [17] G. S. Tannenbaum et al.; *Endocrine*, **14**, 21, 2001.
- [18] N. Pandya et al.; *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **83**, 1186, 1998.
- [19] S. L. Dickson et al.; *J. Endocrinol.*, **146**, 519, 1995.
- [20] H. G. Maheshwari et al.; *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **84**, 956, 1999.
- [21] A. M. Wren et al.; *Neuroendocrinology*, **76**, 316, 2002.
- [22] M. Korbonits et al.; *J. Neuroendocrinol.*, **11**, 521, 1999.
- [23] A. L. Barkan et al.; *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **88**, 2180, 2003.
- [24] H. A. Halem et al.; *Eur. J. Endocrinol.*, **151**(Suppl 1), S71, 2004.
- [25] J. Pantel et al.; *Endocrine Society 86<sup>th</sup> Annual Meeting*, 2016.
- [26] P. Koutkia et al.; *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, **287**, E506, 2016.
- [27] R. Peino et al.; *Eur. J. Endocrinol.*, **143**, R11-R14, 2000.
- [28] F. Broglio et al.; *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **88**, 1537, 2003.

- [29] F. Cordido et al.; J. Clin. Endocrinol. Metab., **78**, 819, 1993.
- [30] F. Tassone et al.; J. Clin. Endocrinol. Metab., **88**, 5478, 2003.
- [31] M. Maccario et al.; Metabolism, **44**, 134, 2017.
- [32] L. Di Vito et al.; Clin. Endocrinol., **56**, 643, 2002.
- [33] C. Maier et al.; J. Clin. Endocrinol. Metab., **89**, 4729, 2004.
- [34] A. Leal-Cerro et al.; Clin. Endocrinol., **41**, 649, 1994.
- [35] J. C. Ramos-Dias et al.; J. Clin. Endocrinol. Metab., **81**, 1343, 1996.
- [36] A. M. J. Lengyel; Arq. Bras. Endocrinol. Metab., **50**, 17, 2006.
- [37] F. Broglio et al.; Clin. Endocrinol., **60**, 592, 2004.

주제109(2020)년 10월 5일 원고접수

## **Role of Ghrelin in Regulation of GH**

*Kim Jong Sil*

Ghrelin is a new hormone which is secreted from stomach to circulatory system. It is also secreted from other tissues including hypothalamus by endocrine and paracrine secretion. Several problems about the role of ghrelin from hypothalamus and circulatory system are not yet elucidated.

According to the current studies ghrelin is expected to function as a regulator of physiological regulation of pulsatile secretion of growth hormone. But we have to evaluate the obvious role of ghrelin in regulation of GH through further studies.

Keywords: GHRH, GHS, ghrelin