

ارتباط بین سطوح گرلین سرم با شاخص‌های تعیین‌کننده گلوکز خون در مردان چاق سالم غیردیابتی

مجتبی ایزدی^۱ حسین دوعلی^۲ علیرضا زند^۳ فاطمه کیانی^۲

^۱ مربی گروه فیزیولوژی ورزش، ^۲ مربی گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ساوه ^۳ مربی گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی،

واحد شهر قدس

مجله پزشکی هرمزگان سال شانزدهم شماره پنجم آذر و دی ۹۱ صفحات ۳۷۰-۳۶۳

چکیده

مقدمه: گرلین یک نروپپتید گوارشی نقش مهمی را در اشتها، جذب غذا و تنظیم وزن بدن بازی می‌کند. مطالعه حاضر با هدف تعیین ارتباط بین سطوح گرلین سرم با غلظت گلوکز ناشتا و همچنین مارکرهای مؤثر در غلظت گلوکز خون (انسولین، مقاومت انسولین، عملکرد سلولهای بتا) در مردان چاق غیردیابتی انجام گرفت.

روش کار: در این مطالعه تحلیلی، غلظت‌های پایه گلوکز، انسولین و گرلین سرم در ۴۵ مرد بزرگسال چاق غیردیابتی در دامنه سنی ۳۶ تا ۴۹ سال که به شیوه تصادفی در مطالعه شرکت نمودند، اندازه‌گیری شد. نمونه‌گیری‌های خون بین ساعت ۸ تا ۹ صبح بعد از یک گرسنگی شبانه به عمل آمد. شاخص مقاومت انسولین و عملکرد سلول بتا با استفاده از سطوح گلوکز و انسولین ناشتا هر فرد محاسبه شد. ارتباط بین گرلین سرم با گلوکز و سایر مارکرهای تعیین‌کننده سطوح گلوکز خون بوسیله رگرسیون خطی در سطح معنی‌داری $\alpha < 0.05$ تعیین شدند.

نتایج: آنالیز رگرسیون خطی نشان داد که سطوح گرلین سرم با متغیرهای بیوشیمیایی گلوکز، انسولین و مقاومت انسولین مرتبط نیست. یک ارتباط خطی نسبتاً ضعیف معکوس اما غیر معنی‌دار بین گرلین سرم با شاخص عملکرد سلولهای بتا مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: علیرغم شواهد فراوان در خصوص ارتباط نزدیک گرلین و سطوح گلوکز ناشتا در بیماران دیابتی چاق، مطالعه حاضر نشان داد که در افراد چاق غیردیابتی، سطوح گرلین سرم با غلظت گلوکز خون و سایر فاکتورهای مؤثر در سطوح گلوکز خون مرتبط نمی‌باشد. با توجه به یافته‌های سایر مطالعات، به نظر می‌رسد که ارتباط بین گرلین با متغیرهای مذکور، بیشتر در افراد چاق دیابتی نمایان می‌شود تا افراد چاق غیردیابتی.

کلیدواژه‌ها: گرلین - گلوکز - چاقی - مقاومت انسولین

نویسنده مسئول:

مجتبی ایزدی

گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی

دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ساوه

ساوه - ایران

تلفن: ۰۹۸ ۹۱۹ ۳۵۵ ۱۹۶۰

پست الکترونیکی:

izadimojtaba2006@yahoo.com

دریافت مقاله: ۸۹/۱۰/۳۰ اصلاح نهایی: ۹۰/۴/۲۷ پذیرش مقاله: ۹۰/۵/۴

مقدمه:

شده است (۱). این هورمون پپتیدی یک نروپپتید ۲۸ اسید آمینه‌ای است که عمدتاً توسط معده ترشح می‌شود و محرک گیرنده‌های مولد ترشح هورمون رشد است (۲). سطوح گرلین پلاسما به عنوان یک عامل محرک گرسنگی قبل از غذا به طور فزاینده‌ای افزایش می‌یابد و تا یک ساعت پس از صرف غذا به پایین‌ترین میزان خود می‌رسد (۳، ۴). مطالعات گسترده‌ای اشاره نموده‌اند که گرلین در گسترش سندرم متابولیک و دیابت نوع ۲ نقش دارد

امروزه چاقی تحت عنوان مشکل سلامت عمومی به عنوان یک عامل خطر شیوع سندرم متابولیک و دیابت نوع ۲ شناخته شده است (۱). پدیده چاقی به واسطه برخی عوامل ژنتیکی و محیطی حاصل می‌شود. گرلین یکی از پپتیدهای چرخه خون است که اشتها را تحریک و تعادل انرژی را نیز تنظیم می‌کند و به عنوان یکی از کاندیدهای شیوع چاقی و دیابت نوع ۲ شناخته

در سطوح گلوکز و انسولین بعد از مصرف گرلین مشاهده نشده است (۱۳). سوال اینجاست که آیا بین سطوح گرلین سرم و مؤلفه‌های تعیین کننده سطوح گلوکز خون در افراد چاق سالم غیردیابتی نیز ارتباط معنی داری وجود دارد. از این رو، مطالعه حاضر با هدف تعیین ارتباط سطوح پایه گرلین سرم با انسولین و گلوکز ناشتا و همچنین مقاومت انسولین و عملکرد سلولهای بتا در مردان چاق بزرگسال انجام می‌گیرد.

روش کار:

این مطالعه از نوع همبستگی - تحلیلی است. جامعه مورد مطالعه را مردان چاق بزرگسال شهرستان ساوه تشکیل می‌دهد. برای این منظور ۴۵ مرد چاق سالم غیردیابتی در دامنه سنی ۳۶ تا ۴۹ سال و نمایه توده بدنی بالاتر از ۲۹ کیلوگرم بر مترمربع به شیوه نمونه‌گیری تصادفی از بین جامعه تحقیق انتخاب شدند. از جمله معیارهای ورود به مطالعه داشتن شاخص توده بدنی بالای ۲۹، غیرسیگاری و عاری از هر گونه بیماریهای قلبی - عروقی و کلیوی، عدم داشتن سابقه دیابت نوع ۲ عدم شرکت در فعالیتهای ورزشی منظم در فاصله زمانی حداقل ۶ ماه قبل و بدون ناهنجاری ارتوپدی یا عصبی - عضلانی می‌باشند. کلیه افراد برای مدت حداقل دو شبانه روز از مصرف داروهایی که به نوعی متابولیسم کربوهیدرات یا چربی را متأثر می‌کند، منع شدند. همچنین به مدت ۴۸ ساعت قبل از انجام نمونه‌گیریهای خون از اجرای هر گونه فعالیت فیزیکی سنگین منع شدند. شاخص‌های آنتروپومتریکی افراد شامل قد، وزن، اندازه دور کمر و محیط ران توسط مجریان مطالعه اندازه‌گیری و ثبت شد. سطوح چربی شکمی و درصد چربی بدن توسط دستگاه سنجش ترکیب بدن (مدل OMRON، ساخت کشور فنلاند) اندازه‌گیری شد. شاخص توده بدن با استفاده از مقادیر خام قد و وزن هر فرد محاسبه گردید.

پس از ۱۰ تا ۱۲ ساعت گرسنگی شبانه نمونه‌گیری خون ناشتا از ورید بازویی کلیه افراد بین ساعت‌های ۸ تا ۹ بامداد به عمل آمد. قند خون ناشتا (گلوکز ناشتا) به روش آنزیمی گلوکز اکسیداز (شرکت پارس آزمون) توسط دستگاه اتوالاینر کوباس اندازه‌گیری شد. جهت اندازه‌گیری غلظت گرلین سرم، کلیه نمونه‌های خون در دمای ۴+ درجه سانتیگراد به مدت ۱۰

(۵). مطالعات روی بیماران دیابتی چاق نشان داده‌اند که سطوح گرلین خون در تنظیم انسولین و متابولیسم گلوکز نقش مهمی را ایفا می‌کند (۱).

این مطالعات نشان می‌دهند که در بیماران دیابتی وابسته به چاقی، گرلین ترشح انسولین از سلولهای بتا را کاهش می‌دهد (۶). همچنین برخی مطالعات اولیه بیان نموده‌اند که گرلین در پانکراس انسان و حیوانات وجود دارد (۷) و وجود آن در سلولهای بتا به ارتباط احتمالی بین گرلین و انسولین اشاره می‌کند و این یافته‌ها به نوعی به ارتباط بین سطوح گرلین و گلوکز خون اشاره می‌نماید (۸). همچنین مشخص شده است که مصرف آبی یا یک جلسه‌ای گرلین، از طریق ایجاد تنظیم منفی انسولین، سطوح گلوکز پلاسما را افزایش می‌دهد که به نوعی ارتباط متقابل گرلین با انسولین یا گلوکز خون را خاطر نشان می‌کند (۱). البته اینکه آیا انسولین یا گلوکز خون با گرلین سرم در افراد چاق یا غیرچاق، دارای یک نقش محرک یا مهارکنندگی نسبت به یکدیگر دارند هنوز کاملاً تایید نشده است و یک اتفاق نظر کلی در این زمینه وجود ندارد. از طرفی، برخی مطالعات روی بیماران دیابتی نیز اظهار می‌دارند که غلظت گرلین در بیماران دیابتی نوع ۲ چاق و لاغر مشابه است (۹). همچنین برخلاف یافته‌های بالا، در یک مطالعه دیگر افزایش سطوح گرلین خون بواسطه تزریق درون وریدی آن به تغییر معنی داری در سطوح انسولین و گلوکز ناشتا منجر نشد (۱۰). این یافته بوسیله برخی مطالعات دیگر نیز حمایت می‌شود (۹) و حاکی از عدم ارتباط بین سطوح گرلین خون با گلوکز یا مؤلفه‌های تعیین کننده غلظت گلوکز خون است.

برخی مطالعات نیز بیان می‌کنند که تغییر در سطوح گرلین سیستمیک بواسطه سطوح متفاوت گلوکز به عواملی نظیر جنسیت، نوع چاقی و سطوح مقاومت انسولین وابسته است (۱۱). مطالعات کلینیکی از نقش گرلین در تنظیم متابولیسم گلوکز و همچنین تعادل انرژی و ترشح گلوکز در مدل‌های حیوانی حمایت می‌کنند (۱۲)، اما اثر گرلین روی ترشح انسولین و سطوح گلوکز خون در انسانها هنوز به طور کامل شناخته نشده است و اغلب مطالعات روی انسانها بیشتر مربوط به تعیین ارتباط بین سطوح گرلین سیستمیک با متغیرهای مذکور در افراد دارای اختلال گلوکز بویژه دیابتی های نوع ۲ است. اگرچه هنگامی که این مطالعات روی افراد چاق غیردیابتی متمرکز شده‌اند هیچ تغییری

سرم مستقل از میزان قندخون افراد مورد مطالعه است. همچنین ارتباط معنی‌داری بین شاخص مقاومت انسولین و گرلین سرم در افراد مورد مطالعه مشاهده نشد ($P=0/234$, $r=0/117$). یافته‌ها نشان داد که اگرچه ارتباط بین سطح گرلین سرم و شاخص عملکرد سلولهای بتا معکوس است یا به عبارت دیگر افزایش در سطوح گرلین سرم با کاهش در عملکرد سلولهای بتا همراه است اما این ارتباط از لحاظ آماری معنی‌دار نیست ($P=0/22$ -). $r=0/63$, $P=0/063$). از طرفی، بین غلظت گرلین سرم و انسولین سرم که از دیگر تعیین‌کننده‌های دیابت نوع ۲ است نیز ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد ($r=0/291$, $P=0/291$). این بدان معنی است سطوح گرلین سرم میزان ترشح انسولین از سلولهای بتای لوزالمعده را متأثر نمی‌کند.

جدول شماره ۱- میانگین و انحراف معیار استاندارد داده‌های بالینی، بیوشیمیایی و آنتروپومتریکی افراد چاق غیردیابتی مورد مطالعه

متغیر	میانگین	انحراف استاندارد	دامنه
سن (سال)	۳۴	۳/۸۳	۳۶-۴۹
وزن (kg)	۱۰۱	۱۲/۲۴	۸۹-۱۲۱
قد (cm)	۱۷۴	۱۲/۰۸	۱۶۷-۱۸۴
محیط شکم (cm)	۱۰۷	۹/۷۹	۱۰۱-۱۳۳
محیط باسن (cm)	۱۰۵	۸/۶۶	۱۰۲-۱۳۰
نسبت دور شکم به باسن	۱/۰۲	۰/۰۲	۰/۹۸-۱/۰۳
شاخص توده بدن (kg/m^2)	۳۲	۲/۳۰	۳۰-۳۶
درصد چربی بدن	۳۱	۲/۹۸	۲۷-۳۶
قندخون ناشتا (mg/dl)	۱۰۱	۸/۹۸	۸۵-۱۱۳
انسولین ($\mu U/ml$)	۹	۲/۶۸	۷۹۸-۱۲-۵۰
گرلین ($\mu g/dl$)	۶۲	۱۱/۶۸	۴۹-۸۵
فشارخون سیستول (mmHg)	۱۲/۸۳	۰/۹۹	۱۱-۱۴
فشارخون دیاستول (mmHg)	۸/۹۲	۰/۹۶	۱۰-۱۰
LYMPH %	۲۸/۶۸	۸/۱۲	۲۳/۹-۴۸/۳
مقاومت انسولین	۲/۲۴	۰/۵۷	۰/۸۲-۳/۰۱
عملکرد سلولهای بتا	۸۵/۶۶	۲۵/۱۱	۲۸-۱۴۰

دقیقه با سرعت ۳۵۰۰ دور در دقیقه به منظور جداسازی سرم سانتریفیوژ شدند. برای اندازه‌گیری گرلین و انسولین سرم به ترتیب از کیت‌های آزمایشگاهی Biovendor ساخت اتریش و Demeditec ساخت کشور آلمان به روش الیزا استفاده گردید. ضریب تغییرات درون‌گروهی و برون‌گروهی گرلین به ترتیب ۸/۱۰ و ۸/۳ درصد و همچنین ضریب تغییرات درون و برون‌گروهی انسولین ۲/۶ و ۲/۸۸ درصد بود. شاخص مقاومت انسولین و همچنین شاخص عملکرد سلولهای بتا با استفاده از

مقاومت انسولین = (سطح گلوکز ناشتا × سطح انسولین ناشتا) تقسیم بر ۲۲/۵
عملکرد سلولهای بتا = (۲۰ × انسولین ناشتا) تقسیم بر ۳/۵ - گلوکز ناشتا (۱۴).

پس از اندازه‌گیری غلظت‌ها گلوکز ناشتا، انسولین و گرلین سرم و همچنین محاسبه شاخص‌های مقاومت انسولین و عملکرد سلولهای بتا، از آنالیز همبستگی اسپیرمن جهت تعیین ارتباط سطوح گرلین سرم پایه با هر یک از متغیرهای بیوشیمیایی و آنتروپومتریکی استفاده گردید. سطح معنی‌داری آلفای کمتر از ۵ درصد در نظر گرفته شد.

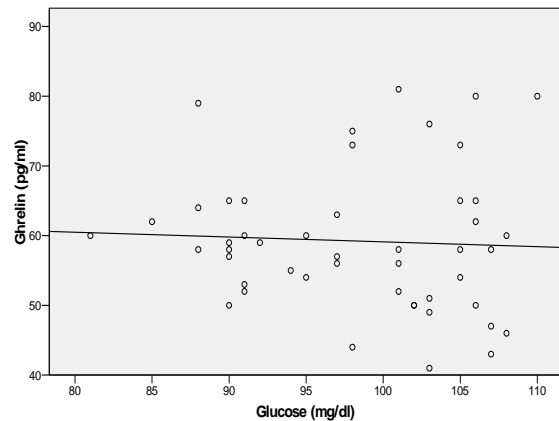
نتایج:

در مطالعه حاضر ارتباط بین سطوح گرلین پلاسما با شاخص‌های تعیین‌کننده دیابت نوع ۲ (گلوکز، انسولین، مقاومت انسولین، عملکرد سلولهای بتا) در مردان چاق بزرگسال غیردیابتی ارزیابی شد. میانگین درصد چربی بدن افراد مورد مطالعه ۳۱/۳۳ درصد برآورد شد. متوسط شاخص توده بدن افراد نیز ۳۲/۴۲ کیلوگرم بر مترمربع بود. اندازه‌گیری سطوح قند خون ناشتا نشان داد که هیچ یک از افراد مورد مطالعه مبتلا به دیابت نوع ۲ نیستند. میانگین و انحراف استاندارد شاخص‌های آنتروپومتریکی و متغیرها بیوشیمیایی افراد مورد مطالعه در جدول شماره ۱ نشان داده شده است.

یافته‌های حاصل از آزمون‌های آماری رگرسیون خطی نشان داد که سطوح گرلین سرم پایه افراد مورد مطالعه با غلظت‌های گلوکز ناشتا مرتبط نیست ($P=0/263$, $r=0/117$) (نمودار شماره ۱). به عبارت دیگر تغییرات در سطوح گرلین

بین سطوح گرلین و انسولین سرم نیز در افراد مورد مطالعه مشاهده نشد.

اطلاعات محدودی در خصوص ارتباط تأثیر گرلین بر عملکرد سلولهای بتا در افراد چاق غیربیمار وجود دارد. با وجود مطالعات انجام شده هنوز نقش گرلین در ترشح انسولین و هومئوستاز گلوکز هنوز کاملاً مشخص نشده است. اغلب مطالعات انجام شده در این زمینه به بیمارهای وابسته به چاقی بویژه دیابت نوع ۲ معطوف شده است. علیرغم اینکه برخی مطالعات آشکار نموده‌اند که تزریق گرلین به مهار ترشح انسولین منجر می‌شود (۱۹-۱۷) و به نوعی به نقش گرلین در اختلال عملکرد سلولهای بتا اشاره نموده اند، برخی دیگر افزایش ترشح انسولین از سلولهای بتای لوزالمعده را متعاقب تزریق گرلین گزارش نموده‌اند (۲۲-۲۰). اما بر خلاف سایر گزارش‌ها، مطالعه حاضر ارتباط معنی‌داری بین سطوح گرلین و عملکرد سلولهای بتا را نشان نداد و بیان می‌کند که عملکرد سلولهای بتا در افراد چاق سالم مستقل از تغییرات در سطوح گرلین سیستمیک این افراد است. در تأیید این یافته‌ها، یافته‌های یک مطالعه اخیر نشان داد که مصرف گرلین توسط افراد چاق غیردیابتی به تغییری در سطوح انسولین خون منجر نمی‌شود (۲۳). این یافته‌ها با نتایج سایر مطالعات روی بیماران دیابتی که از ارتباط بین گرلین سرم و اختلال عملکرد سلولهای بتا که از مؤلفه‌های مؤثر در افزایش گلوکز خون است، متفاوت است. در این راستا، یافته‌های یک مطالعه دیگر نیز ارتباط معنی‌داری بین سطوح گرلین و انسولین خون را نشان نداد (۲۴). از طرفی، پاسخ قطعی به این سوال که آیا انسولین یا گلوکز، نقش مستقیم تحریکی یا مهارکنندگی در ترشح گرلین را بازی می‌کنند؟ هنوز بدون جواب مانده است. این امکان نیز وجود دارد که علیرغم عدم همبستگی با سطوح گلوکز خون، گرلین به طور غیرمستقیم و بواسطه تحریک ترشح هورمون‌های تنظیم‌کننده‌ای که ترشح انسولین را متأثر می‌کنند (۱۱) یا بوسیله فعال کردن مسیرهای عصبی که عملکرد پانکراس یا گلوکز خروجی حاصل از فرآیند گلوکونئوزنز کبدی (۱،۲۵) را متأثر می‌کنند، سطوح گلوکز خون یا مؤلفه‌های مؤثر بر آن را در افراد چاق دستخوش تغییر نماید. در این زمینه، برخی مطالعات روی مدل‌های حیوانی و انسانها این فرضیه را مطرح نموده‌اند که ارتباط معنی‌دار تغییرات گرلین با هورمون‌های مؤثر در عملکرد



نمودار شماره ۱- الگوی ارتباط تغییرات سطوح گرلین سرم و غلظت گلوکز ناشتا در افراد مورد مطالعه

بحث و نتیجه‌گیری:

گرلین، لپتین و آدیپونکتین سه هورمونی هستند که به طور متناوب با متابولیسم، چاقی و اشتها مرتبط هستند (۱۵). مکانیسم‌هایی که بواسطه آنها گرلین ترشح انسولین یا سطوح گلوکز را تنظیم می‌کند، هنوز ناشناخته مانده‌اند. مکمل سازی گرلین شیوع چاقی را بواسطه ویژگی اشتهاآوری آن افزایش می‌دهد (۱۶) اما مکانیسم‌های مولکولی عهده‌دار آن هنوز به طور کامل شناخته نشده‌اند. یافته‌های مطالعه حاضر در خصوص ارتباط متقابل گرلین و گلوکز در افراد چاق سالم بر خلاف سایر مشاهدات روی بیماران دیابتی چاق است. مطالعه حاضر نشان داد که ارتباط بین سطوح پایه گرلین سرم در افراد چاق سالم با غلظت گلوکز ناشتا معنی‌دار نیست. به عبارت دیگر در این جمعیت، تغییرات در غلظت‌های گلوکز خون مستقل از تغییر در سطوح گرلین سیستمیک است. از این رو، به نظر می‌رسد تغییرات سطوح گرلین در افراد چاق بیشتر با سایر مؤلفه‌های شیوع چاقی نظیر تحریک ایجاد گرسنگی و افزایش اشتها مرتبط باشد تا متابولیسم گلوکز. در این راستا، برخی مطالعات دیگر نیز ارتباط معنی‌داری بین سطوح گرلین و گلوکز خون را مشاهده نکرده‌اند (۱۰،۱۲). همچنین مطالعه ما نشان داد که سطوح گرلین سرم با مقاومت انسولین در افراد چاق سالم مرتبط نیست. به نظر می‌رسد که یکی از دلایل عدم ارتباط بین گلوکز و گرلین سرم، ریشه در عدم ارتباط گرلین و انسولین سرم دارد. چرا که کاهش یا افزایش ترشح و حضور انسولین یکی از عوامل اصلی تغییرات گلوکز خون است. در این زمینه، همچنین ارتباط معنی‌دار

انرژی را متأثر می‌کند و تأثیر متقابل سطوح گرلین و گلوکز و سایر مؤلفه‌های مؤثر در آن بیشتر در بیماران دیابتی نمایان می‌شود.

سپاسگزاری:

نویسندگان مقاله لازم می‌دانند که از حمایت مالی دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساوه و پرسنل آزمایشگاه تخصصی هماتولوژی دانش شهرستان به جهت همکاری در اجرای پروژه تشکر و سپاسگزاری نمایند.

سلولهای بتا نظیر کورتیزول و کاتکولامین‌ها به نوعی ترشح انسولین و سطوح گلوکز خون را متأثر می‌نماید (۱۱،۲۶). روی هم‌رفته اگرچه عدم حضور گروه کنترل یا گروه بیماران دیابتی از محدودیت‌های مطالعه حاضر است، اما یافته‌ها نشان دادند که سطوح گرلین سرم افراد چاق غیردیابتی مستقل از غلظت گلوکز خون و سایر پیش‌فرض‌های تشخیص دیابت نوع ۲، در افراد چاق غیردیابتی است. مطالعه حاضر نشان داد که یافته‌های مطالعه حاضر روی افراد چاق سالم در خصوص ارتباط بین سطوح گرلین سرم با گلوکز خون و سایر مؤلفه‌های تعیین‌کننده سطوح گلوکز با نتایج سایر مطالعات در بیماران دیابتی متفاوت است. به نظر می‌رسد که نقش گرلین در افراد چاق غیردیابتی بیشتر بواسطه افزایش اشتها و جذب غذا تعادل

Archive 01

References

منابع

1. Pulkkinen L, Ukkola O, Kolehmainen M, Uusitupa M. Ghrelin in Diabetes and Metabolic Syndrome. *Int J Pept*. 2010; 2010. pii: 248948.
2. Yada T, Dezaki K, Sone H, Koizumi M, Damdindor B, Nakata M, Kakei M. Ghrelin regulates insulin release and glycemia: physiological role and therapeutic potential. *Curr Diabetes Rev*. 2008;4:18-23.
3. Tschöp M, Wawarta R, Riepl RL, Friedrich S, Bidlingmaier M, Landgraf R, Folwaczny C. Post-prandial decrease of circulating human ghrelin levels. *J Endocrinol Invest*. 2001;24:19-21.
4. Cummings DE, Purnell JQ, Frayo RS, Schmidova K, Wisse BE, Weigle DS. A preprandial rise in plasma ghrelin levels suggests a role in meal initiation in humans. *Diabetes*. 2001;50:1714-1719.
5. Ukkola O, Kunnari A, Jokela M, Päiväsalo M, Kesäniemi YA. Ghrelin and metabolic disorders. *Current Protein and Peptide Science*. 2009;10:2-7.
6. Sun Y, Asnicar M, Saha PK, Chan L, Smith RG. Ablation of ghrelin improves the diabetic but not obese phenotype of ob/ob mice. *Cell Metab*. 2006;3:379-386.
7. Date Y, Nakazato M, Hashiguchi S, Dezaki K, Mondal MS, Hosoda H, et al. Ghrelin is present in pancreatic alpha-cells of humans and rats and stimulates insulin secretion. *Diabetes*. 2002;51:124-129.
8. Colombo M, Gregersen S, Xiao J, Hermansen K. Effects of ghrelin and other neuropeptides (CART, MCH, orexin A and B, and GLP-1) on the release of insulin from isolated rat islets. *Pancreas*. 2003;27:161-166.
9. Barazzoni R, Zanetti M, Ferreira C, Vinci P, Pirulli A, Mucci M, Dore F, et al. Relationships between desacylated and acylated ghrelin and insulin sensitivity in the metabolic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92:3935-3940.
10. Lucidi P, Murdolo G, Di Loreto C, Parlanti N, De Cicco A, Fatone C, et al. Metabolic and endocrine effects of physiological increments in plasma ghrelin concentrations. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2005;15:410-417.
11. Tong J, Prigeon RL, Davis HW, Bidlingmaier M, Kahn SE, Cummings DE, et al. Ghrelin suppresses glucose-stimulated insulin secretion and deteriorates glucose tolerance in healthy humans. *Diabetes*. 2010;59:2145-2151.
12. Greenman Y, Golani N, Gilad S, Yaron M, Limor R, Stern N. Ghrelin secretion is modulated in a nutrient- and gender-specific manner. *Clin Endocrinol*. 2004;60:382-388.
13. Alvarez-Castro P, Isidro ML, García-Buela J, Dieguez C, Casanueva FF, Cordido F. Effect of acute ghrelin administration on glycaemia and insulin levels in obese patients. *Diabetes Obes Metab*. 2006;8:555-560
14. Marita AR, Sarkar JA, Rane S. Type 2 diabetes in non-obese Indian subjects is associated with reduced leptin levels: Study from Mumbai, Western India. *Mol Cell Biochem*. 2005;275:143-151.
15. Tigno XT, Selaru IK, Angeloni SV, Hansen BC. Is microvascular flow rate related to ghrelin, leptin and adiponectin levels? *Clin Hemorheol Microcirc*. 2003;29:409-416.
16. Iwakura H, Akamizu T, Ariyasu H, Irako T, Hosoda K, Nakao K, Kangawa K. Effects of ghrelin administration on decreased growth hormone status in obese animals. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2007;293:819-825.
17. Van Der Lely AJ, Tschop M, Heiman ML, Ghigo E. Biological, physiological, pathophysiological, and pharmacological aspects of ghrelin. *Endocr Rev*. 2004;25:426-457.
18. Tolle V, Bassant MH, Zizzari P, Poindessous-Jazat F, Tomasetto C, Epelbaum J, et al. Ultradian rhythmicity of ghrelin secretion in relation with GH, feeding behavior, and sleep-wake patterns in rats. *Endocrinology*. 2002;143:1353-1361.
19. Saad MF, Bernaba B, Hwu CM, Jinagouda S, Fahmi S, Kogosov E, Boyadjian R. Insulin regulates plasma ghrelin concentration. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87:3997-4000.

20. Barkan AL, Dimaraki EV, Jessup SK, Symons KV, Ermolenko M, Jaffe CA. Ghrelin secretion in humans is sexually dimorphic, suppressed by somatostatin, and not affected by the ambient growth hormone levels. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88:2180-2184.
21. Lee HM, Wang G, Englander EW, Kojima M, Greeley GH, Jr. Ghrelin, a new gastrointestinal endocrine peptide that stimulates insulin secretion: enteric distribution, ontogeny, influence of endocrine and dietary manipulations. *Endocrinology.* 2002;143:185-190.
22. Adeghate E, Ponery AS. Ghrelin stimulates insulin secretion from the pancreas of normal and diabetic rats. *J Neuroendocrinol.* 2002;14:555-560.
23. Kiewiet RM, van Aken MO, van der Weerd K, Uitterlinden P, Themmen AP, Hofland LJ, et al. Effects of acute administration of acylated and unacylated ghrelin on glucose and insulin concentrations in morbidly obese subjects without overt diabetes. *Eur J Endocrinol.* 2009;161:567-573.
24. Caixas A, Bashore C, Nash W, Pi-Sunyer F, Laferrere B. Insulin, unlike food intake, does not suppress ghrelin in human subjects. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87:1902.
25. Barazzoni R, Bosutti A, Stebel M, Cattin MR, Roder E, Visintin L, et al. Ghrelin regulates mitochondrial-lipid metabolism gene expression and tissue fat distribution in liver and skeletal muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2005;288:228-235.
26. Diz-Lois MT, Garcia-Buela J, Suarez F, Sangiao-Alvarellos S, Vidal O, Cordido F. Fasting and postprandial plasma ghrelin levels are decreased in patients with liver failure previous to liver transplantation. *Endocrine.* 2009;35:467-476.

Ghrelin associate determinative markers of fasting blood glucose in none diabetic healthy obese males

M. Izadi, MSc¹ H. Do Ali, MSc² A. Zand, MSc³ F. Kiani, MSc²

Instructor Department of Physical Education¹, Instructor Department of Physical Education & Sport Sciences², Islamic Azad University, Saveh Branch, Saveh, Iran. Instructor Department of Physical Education & Sport Sciences³, Islamic Azad University, Shahre-e-Qods Branch, Iran.

(Received 20 Jan, 2011 Accepted 26 Jul, 2011)

ABSTRACT

Introduction: Ghrelin, a gut neuropeptide, plays an important role in appetite, food intake and weight regulation. The aim of the present study was to determine serum ghrelin in relation to fasting glucose concentration and effective markers in glucose level (insulin, insulin resistance, beta- cell function) in none-diabetic obese males.

Methods: We studied the baseline glucose, serum insulin and ghrelin concentration in 45 none diabetic adult obese males aged 36-49 years that randomly participated in the study. Blood sampling was obtained between 8 to 9 o'clock after an overnight fasting. Insulin resistance and beta- cell functional indexes were calculated by fasting glucose and insulin by HOMA formula. Association between serum ghrelin with glucose and the other glucose determinative markers were determined by liner regression analysis.

Results: Liner regression analysis showed that serum ghrelin were not related with glucose, insulin and insulin resistance in all subjects. Serum ghrelin level was linearly correlated but not significant with beta- cell function.

Conclusion: Despite abundance evidence of closely relation between ghrelin and fasting glucose level in obese diabetic patients, the present study state that serum ghrelin level is not correlated with glucose and another effective variables in glucose concentration in none-diabetic subjects. It seems that the relation between ghrelin with the variables is more evident in obese diabetic than in none obese diabetic.

Key words: Ghrelin – Glucose – Obesity - Insulin Resistance

Correspondence:

M. Izadi, MSc.

Department of Physical
Education & Sport Sciences,
Islamic Azad University.

Saveh, Iran

Tel: +98 919 355 1960

Email:

izadimojtaba2006@yahoo.com