



## بررسی ارتباط هورمون گرلین و دانسیته استخوانی در بزرگسالان با توده استخوانی طبیعی

یوسف نقیایی<sup>۱\*</sup>، جواد محیطی اردکانی<sup>۲</sup>، حسن مظفری خسروی<sup>۳</sup>

۱- کارشناس ارشد گروه بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

۲- دانشیار گروه بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

۳- دانشیار گروه تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۳/۵

تاریخ دریافت: ۱۳۸۹/۵/۲۵

### چکیده

مقدمه: هورمون گرلین پلی پپتید ۲۸ اسید آمینه‌ای است که در طول دستگاه گوارش و عمدتاً در معده ترشح می‌شود. اثرات متعددی از جمله افزایش اشتها، تنظیم انرژی، افزایش ترشح هورمون رشد، افزایش برون ده قلبی، کاهش فشارخون را به این هورمون نسبت می‌دهند. اخیراً اثربخشی آن بر افزایش تراکم مواد معدنی استخوان مورد توجه قرار گرفته است. بنابراین در این مطالعه تاثیر هورمون گرلین در افراد بزرگسال با توده استخوانی طبیعی بررسی شد.

روش بررسی: این مطالعه بصورت توصیفی بر روی ۳۳ فرد بزرگسال بالای ۲۰ سال انجام شد. در ابتدا وضعیت تراکم استخوان در دو ناحیه کمر و ران با روش Dual Energy X-Ray Absorptiometry (DXA) اندازه‌گیری شد. افرادی که در این دو ناحیه دارای T-score بیشتر از -۱ بودند به عنوان فرد سالم از نظر تراکم استخوانی انتخاب شدند. پس از نمونه‌گیری، گرلین سرم آنها با روش ELISA و با کیت اندازه‌گیری شد.

نتایج: میانگین سنی افراد  $40 \pm 10/6$  سال و نمایه توده بدنی  $27 \pm 3/6$  (کیلوگرم بر متر مربع) بود. همچنین میانگین غلظت گرلین پلاسما  $100/5 \pm 128/9$  (pg/ml) به دست آمد. ضریب همبستگی گرلین با هیچکدام از متغیرها بخصوص تراکم استخوانی ناحیه کمر و ران معنی‌دار نبود و تنها با وزن افراد معنی‌دار بود ( $p=0/05$ ).

نتیجه‌گیری: دامنه میزان خونی هورمون گرلین با سن متغیر است. در این مطالعه ارتباط معنی‌داری بین گرلین و تراکم استخوانی دو ناحیه کمر و ران دیده نشد که با برخی از مطالعات مشابه همخوانی دارد. هر چند این ارتباط در مطالعات سلولی بر روی استئوبلاست‌ها اثر این هورمون را بر تراکم استخوانی نشان داد.

واژه‌های کلیدی: هورمون گرلین، تراکم استخوانی، دانسیتومتری

\* نویسنده مسئول؛ تلفن ۰۳۵۱-۷۲۴۸۱۱۱-۰۳۵۱-۷۲۴۹۸۹۸، پست الکترونیکی: yosofnaghiaee@yahoo.com

این مقاله حاصل کار پایان نامه دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد می باشد.

## مقدمه

گرلین هورمون پپتیدی ۲۸ اسیدآمینه‌ای است که عمدتاً در دستگاه گوارش در ناحیه فوندوس معده سنتز می‌شود (۱،۲)، نقش گرلین با آسیلاسیون توسط اسید اکتانویک در سرین شماره ۳ بروز می‌کند که به آن گرلین آسیله می‌گویند (۴-۲). با استفاده از روش رادیوایمونواسی (RIA: Radioimmunoassay) و مارک‌دار کردن نواحی N و C ترمینال گرلین مشخص شد که گرلین در طول دستگاه گوارش وجود داشته و میزان آن در معده بیش از روده بزرگ و کولون است (۵).

هورمون‌های متعددی در ترشح و یا مهار آن نقش دارند (۱،۲)، از جمله هورمون رشد، سوماتواستاتین، لپتین وانسولین که از بازدارنده‌های گرلین محسوب می‌شوند. کم کاری تیروئید از افزایش‌دهنده‌های ترشح هورمون گرلین است. علی‌رغم گذشت مدت کوتاهی از شناسایی هورمون گرلین نقش‌های متعدد و فراوانی به آن نسبت داده شده است (۴،۵،۱۰،۲).

هورمون گرلین بر آزاد شدن هورمون رشد موثر است و مسیر کنترل آن از مسیر سوماتواستاتین و هورمون آزاد کننده هورمون رشد که از هورمون‌های اصلی تنظیم هورمون رشد محسوب می‌شوند متفاوت است (۶،۵،۲). برخی از مطالعات نشان می‌دهد که گرلین موجب افزایش و تقویت تعداد پالس‌های ترشح هورمون رشد می‌شود، این کار با توانایی گرلین در بسیج کلسیم در سلول‌های هدف گیرنده‌های GHS-R1a (Growth Hormone Secretagogues Receptor-1a) و در نهایت ترشح هورمون رشد صورت می‌گیرد (۷).

این هورمون در تنظیم اشتها نیز موثر است به گونه‌ای که با تحریک نوروپپتید هیپوتالاموسی اورکسین، اشتها را افزایش داده و افزایش وزن و چاقی را نیز بدنبال خواهد داشت (۱۳-۱۸).

از نقش‌های مهم و مطرح دیگر گرلین تاثیر در متابولیسم استخوان است (۱۴،۱۵)، بطوری که وجود گیرنده‌های آن در سلول‌های استئوبلاست به اثبات رسیده است. مطالعات متعددی رابطه این هورمون و دانسیته استخوانی را مورد بررسی قرار داده است (۱۶-۱۴) برخی از مطالعات نشان می‌دهد که این هورمون بر تکثیر سلولی و فعالیت استئوبلاست‌ها نقش مثبت

دارد. از طرفی گاستروکتومی (که ممکن است منجر به آسیب قسمت مولد گرلین شود) می‌تواند موجب استئوپنی (Osteopenia)، شود. گرلین موجب فعال شدن رسپتور اصلی خود یعنی GHS\_R1a شده و منجر به افزایش کلسیم داخل سلولی و تولید اینوزیتول تری فسفات (IP3) شود که در نهایت به سنتز کلاژن می‌انجامد و می‌تواند موجب افزایش دانسیته معدنی استخوانی شود (۱۵،۱۴).

در مطالعه ای که توسط Napoli و همکاران وی صورت پذیرفت ارتباط معنی داری را بین گرلین و تراکم استخوانی ناحیه تراکولار در زنان نشان داد (۱۷). همچنین مطالعه Fukushima نیز ارتباط مستقیمی را بین این هورمون و تراکم معدنی استخوانی نشان داد (۱۶).

با توجه به مطالعات انجام شده که ارتباطی را بین هورمون گرلین و دانسیته استخوانی در بعضی افراد نشان می‌دهد مطالعه حاضر نیز با هدف تعیین ارتباط هورمون گرلین با دانسیته استخوانی در افراد بزرگسال سالم در دو ناحیه ران و کمر طراحی و انجام شد.

## روش بررسی

مطالعه حاضر بصورت توصیفی با مشارکت افراد بزرگسال بالای ۲۰ سال که در طرح فراخوان تعیین توده استخوانی به مرکز سنجش تراکم استخوان میلاد واقع در شهر یزد در فاصله زمانی ۶ ماه از تاریخ اردیبهشت لغایت آبان ۱۳۸۸ مراجعه کردند انجام شد. تمام افرادی که از این مجموعه وضعیت تراکم استخوانی دو ناحیه کمر و ران طبیعی داشتند وارد مطالعه شدند. وضعیت تراکم استخوان در دو ناحیه کمر و ران توسط روش Dual Energy X-ray Absorptiometry (DXA) با استفاده از دستگاه دانسیومتر Lunar DPX ساخت کشور آمریکا اندازه‌گیری شد. T-score (که معرف اختلاف بین تراکم مواد معدنی استخوان یا BMD اندازه گیری شده و میانگین مقدار BMD در افراد جوان آن جامعه است) بیشتر از -۱ که معرف طبیعی بودن تراکم استخوان است در این نواحی توسط دستگاه محاسبه و ملاک انتخاب افراد قرار گرفت.

انسانی (آسیله شده) در سرم یا پلاسما بکار می رود. این کیت دارای درون سنجش با  $CV=5/5$  و بیرون سنجش با  $CV=5/9$  و حداقل حساسیت  $1/5$  پیکوگرم بر میلی لیتر است.

پس از ورود داده‌ها به نرم افزار SPSS رسون داده‌ها مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و Pvalue مساوی و کمتر از  $0/05$  به عنوان سطح معنی دار تلقی شد.

میانگین متغیرهای مختلف از جمله هورمون گرلین، تراکم استخوانی نواحی کمر و ران در طبقات سنی مختلف از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA) استفاده شد. همچنین برای تعیین ضریب همبستگی بین هورمون گرلین، تراکم استخوانی کمر و ران با متغیرهای مختلف از ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد.

### نتایج

تعداد ۵ مرد (۱۵ درصد) و ۲۸ زن (۸۵ درصد) در این پژوهش مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سن افراد  $40 \pm 10/6$  سال و توزیع فراوانی در سه گروه سنی کمتر از ۳۵ (۱۸ درصد)، ۳۵-۵۰ سال (۶۱ درصد) و بالاتر از ۵۰ سال (۲۱ درصد) بدست آمد. میانگین هورمون گرلین و تراکم استخوان در دو ناحیه کمر و ران بر حسب سن در جدول ۱ نشان داده شده است. چنانچه ملاحظه می‌شود هیچکدام از متغیرها اختلاف معنی داری را بین گروه‌های سنی نشان ندادند. میانگین وزن (کیلوگرم)، قد (سانتیمتر) و نمایه توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع) بترتیب  $69/9 \pm 7/8$ ،  $160 \pm 0/07$  و  $26/8 \pm 3/2$  بدست آمد. همچنین تفکیک نمایه توده بدنی نشان می‌دهد که ۸ نفر (۳/۲۴ درصد) طبیعی، ۲۲ نفر (۷/۶۶ درصد) دارای اضافه وزن و ۳ نفر (۹ درصد) چاق بودند.

جدول ۱: میانگین هورمون گرلین و تراکم استخوان در افراد مورد مطالعه بر حسب سن

Pvalue	>۵۰ سال N=۷	۳۵-۵۰ سال N=۲۰	کمتر از ۳۵ سال N=۶	
۰/۱۰	$39/1 \pm 23/2$	$138/8 \pm 153/9$	$44/2 \pm 26/5$	گرلین پلاسما (pg/ml)
۰/۱۱	$-0/12 \pm 0/49$	$0/30 \pm 0/71$	$0/63 \pm 0/05$	T-Score ران
۰/۱۳	$-0/42 \pm 0/43$	$-0/17 \pm 0/14$	$-0/26 \pm 1/0$	T-Score کمر

برای این افراد پرسشنامه‌ای حاوی اطلاعات دموگرافیک از جمله جنس، سن، قد، وزن و همچنین اطلاعاتی در مورد سابقه بیماری و داروهای مصرفی تکمیل شد. نمایه توده بدنی (BMI: Body Mass Index) هر فرد با استفاده از فرمول وزن (کیلوگرم) بر مربع قد (متر) محاسبه و در پرسشنامه ثبت شد. افراد با BMI کمتر از  $18/5$  لاغر،  $18/5-25$  طبیعی،  $25-30$  اضافه وزن و بالاتر از ۳۰ چاق محسوب شد.

بیماران تحت هورمون درمانی، افراد مبتلا به دیابت و یا کسانی که انسولین یا هورمون‌های دیگر دریافت می‌کردند وارد مطالعه نشدند. جهت پی بردن به وضعیت وجود دیابت در افراد سابقه آنها در پرسشنامه سوال شد و در صورتی که دیابت داشتند و یا از داروهای کاهش دهنده قند استفاده می‌کردند از مطالعه حذف می‌شدند. در نهایت تعداد ۳۳ نفر مشمول این شرایط شده و انتخاب شدند.

از هر فرد ۲ میلی لیتر خون ناشتا گرفته و در لوله حاوی اتیلن دی آمین تترا اتیل استات (EDTA) و آنتی پروتئاز پارا هیدروکسی مرکوری بنزوئیک اسید (PHMB) ریخته شد (یک میلی مولار در حجم نهایی نمونه). نمونه‌ها به مدت ۱۰ دقیقه با  $3500 \text{ g}$  سانتریفوژ شدند و پلاسما بدست آمده به لوله دیگری انتقال داده شد و بلافاصله پس از آن  $100$  میکرولیتر اسید کلریدریک یک مولار به ازای هر یک میلی لیتر پلاسما به نمونه اضافه شد. نمونه بمدت ۵ دقیقه در  $3500 \text{ g}$  سانتریفوژ شد و مایع رویی آن جدا و به لوله دیگری منتقل شد و جهت انجام آزمایش گرلین در فریزر  $-70$  نگهداری شد (۱۹).

اندازه‌گیری گرلین با روش ELISA (۱۸) و با استفاده از کیت Human Acylated Ghrelin از شرکت SPI bio ساخت کشور فرانسه انجام شد. این روش جهت اندازه‌گیری گرلین فعال

مطالعه در جدول ۲ نشان داده شده است، بطوری که ملاحظه می‌شود ضریب همبستگی بین گرلین و وزن به لحاظ آماری معنی‌دار می‌باشند و رابطه مستقیم را نشان می‌دهد.

در این مطالعه میانگین غلظت هورمون گرلین پلاسما در حالت ناشتا در بزرگسالان مورد اندازه‌گیری قرار گرفت که این مقدار  $100/5 \pm 128/9$  پیکوگرم بر میلی‌لیتر بود. ضریب همبستگی بین گرلین و فاکتورهای مختلف مورد

جدول ۲: ضریب همبستگی هورمون گرلین پلاسما با متغیرهای مختلف

متغیر	ضریب همبستگی	P value
سن (سال)	-۰/۰۶	۰/۷۲
وزن (کیلوگرم)	۰/۳۳	*۰/۰۵
قد (متر)	۰/۲۸	۰/۱۱
نمایه توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)	۰/۲۴	۰/۱۷
T-score کمر	-۰/۰۸	۰/۶۳
T-Score ران	-۰/۰۴	۰/۸

\* P value مساوی یا کمتر از ۰/۰۵ بعنوان سطح معنی‌دار تلقی شد.

### بحث

مطالعات متعدد نشان داده است که ترشح هورمون گرلین به فاکتورهای متعددی وابسته است که از مهمترین آنها می‌توان به تغییرات هورمونی خصوصاً هورمون‌های رشد، تیروئید، لپتین و انسولین اشاره نمود. همچنین برخی جنبه‌های روحی- روانی نیز در میزان ترشح و تنظیم گرلین موثرند چنانچه بعنوان مثال الگوی خواب می‌تواند بر میزان ترشح و اثر گرلین موثر باشد به طوری که محرومیت از خواب می‌تواند افزایش ترشح گرلین (خصوصاً در ۲۴ ساعت اول) را موجب شود (۶،۸،۹).

مطالعه‌ای که توسط Andrea و همکارانش بر روی کودکان دچار سندرم Prader- willi در مقایسه با کودکان سالم انجام شد، مقدار گرلین ناشتا را  $429 \pm 374$  پیکو مول بر لیتر برای افراد دچار سندرم و  $270 \pm 102$  پیکو مول بر لیتر برای افراد با وزن طبیعی نشان داد (۲۰). در تحقیق دیگری که توسط Altinkaynak بر روی کودکان دچار سوء تغذیه انرژی- پروتئین اولیه (۲۱) و Kim و همکاران که بر روی بزرگسالان انجام شد (۲۲) میزان گرلین را بسیار متغیر و با انحراف معیار بالا گزارش کردند.

مشابه با مطالعه حاضر، در بررسی که توسط Dall و سایر

همکاران وی انجام شده بود ارتباط معنی‌داری را بین گرلین و افزایش سن نشان نداد. در این مطالعه میزان گرلین در مردان سالم و مردان دچار کاهش فعالیت هیپوفیز در شرایط ورزش اندازه‌گیری شد (۲۳).

محل ترشح گرلین در فوندوس معده توسط سلول‌های X/A مانند است (سلول‌های نزدیک به شبکه مویرگی لامینای معده که عملکرد اندوکروینی دارند)، که تعداد این سلول‌ها در هنگام جنینی و ابتدای تولد بسیار کم است. با افزایش سن در همان ماه‌های اول تعداد این سلول‌ها و در نتیجه میزان ترشح گرلین افزایش می‌یابد. این احتمال وجود دارد که با افزایش سن در دوران سالمندی به علت کاهش توانایی معده و دستگاه گوارش در ترشح گرلین مقدار این هورمون نیز دستخوش تغییرات شود. بین هورمون گرلین با وزن و قد افراد ارتباط مستقیمی وجود دارد ولی از نظر آماری تنها وزن با هورمون گرلین رابطه معنی‌داری داشت (جدول ۲).

در مطالعه ما هورمون گرلین با نمایه توده بدن ارتباط مستقیم داشته اما از نظر آماری ارتباط معنی‌دار دیده نشد (جدول ۲). در چندین مطالعه انجام شده ارتباط گرلین و نمایه توده

تراکم استخوانی ناحیه گردن ران و خود ران نشان داد (۲۹). مطالعه دیگر نیز توسط Fukushima و همکارانش بر روی موش انجام شد. در این مطالعه بیان هورمون گرلین در استئوبلاست‌ها با روش RT-PCR و ایمونوهیستوشیمی مورد بررسی قرار گرفت. نتایج این تحقیق ارتباط مستقیم گرلین را بر تراکم معدنی استخوان نشان داد (۱۵). مطالعه انجام شده توسط Giuseppina که بر روی کشت اولیه استئوبلاست‌های موش با روش RT-PCR انجام شده بود نیز نشان داد که گرلین بطور معنی‌دار موجب تکثیر استئوبلاست‌ها می‌شود (۱۴).

بیشتر مطالعاتی که ارتباط کلی گرلین با تراکم معدنی استخوانی را مورد بررسی قرار می‌دهد عدم این ارتباط را نشان می‌دهد در حالی که این ارتباط در سطح سلولی بصورت مثبت گزارش شده است.

یکی از محدودیت‌های مطالعه حاضر تعیین افراد سالم از نظر تراکم استخوان بود که می‌توان این بررسی را در افراد با تراکم استخوانی‌های مختلف را در نظر داشت و اثرات هورمون گرلین را در آنها مورد بررسی قرار داد.

#### نتیجه‌گیری

دامنه میزان هورمون گرلین خون با توجه به شرایط مطالعه و فاکتورهای متعدد متغیر می‌باشد.

نظر به ارتباط بین افزایش وزن و چاقی با دانسیته استخوانی و نقش هورمون گرلین در تنظیم اشتها و ترشح هورمون رشد، گرلین می‌تواند به عنوان یکی از فاکتورهای موثر در دانسیته استخوانی در آینده مورد مطالعه بیشتر قرار گیرد.

#### سپاسگزاری

بدینوسیله از کلیه عزیزانی که ما را در این تحقیق یاری نمودند بخصوص پرسنل محترم بخش بیوشیمی آزمایشگاه مرکزی، پرسنل محترم آزمایشگاه بیوشیمی دانشکده پیراپزشکی، پرسنل محترم آزمایشگاه تشخیص طبی بوعلی و سرکار خانم کشفی پور سپاسگزاری می‌گردد.

بدنی مورد بررسی قرار گرفت. از جمله توسط Andrea و همکارانش که بر روی کودکان دچار سندرم Prader-willi مقایسه با کودکان سالم انجام شد (۲۰)، Paik و همکاران که پروفایل ۲۴ ساعته گرلین را در کودکان دچار سندرم Prader-willi و کودکان سالم بررسی کردند (۲۴) و Lindeman و همکارانش که افراد بزرگسال سالمی را مورد بررسی قرار دادند که به دو گروه چاق و لاغر تقسیم شده بودند (۲۵)، گرلین بطور معنی‌دار و معکوس با نمایه توده بدن ارتباط داشت، این در حالی است که یافته‌های این مطالعه ارتباط معناداری بین هورمون گرلین با هیچکدام از شاخص‌های اندازه‌گیری شده جهت تراکم استخوان (نواحی کمر و ران) نشان نداد.

مطالعه Won و همکاران وی که بر روی ارتباط هورمون گرلین و سایر آدیپوسیتوکین‌ها (مثل لپتین، آدیپونکتین) با دانسیته استخوانی در مردان بزرگسال انجام گرفته بود نشان داد که گرلین ارتباط معنی‌داری با تراکم معدنی استخوان در دو ناحیه کمر و ران ندارد هر چند که ارتباط بین آنها مستقیم و خطی بود (۲۶). مطالعه دیگر توسط Weiss و همکارانش در خصوص ارتباط گرلین با تراکم معدنی استخوان و اتلاف استخوان در زنان بعد از یائسگی بدون مصرف استروژن انجام گرفت. در این مطالعه گرلین با روش رادیو ایمونواسی از نمونه خون گرفته شده در طول سه سال اندازه‌گیری شد و با تراکم استخوانی ناحیه رادیوس، گردن ران و کمر که با روش DXA اندازه‌گیری شده بود مورد بررسی قرار گرفت که هیچ ارتباط معنی‌داری بین آنها دیده نشد (۲۷).

همچنین مطالعه Pomerants و همکاران وی بررسی را بر روی پسران در مراحل متفاوت بلوغ انجام دادند و گرلین آنها را از نمونه‌های خون ناشتا اندازه‌گیری کردند. در این مطالعه نیز ارتباطی بین گرلین و تراکم معدنی استخوان گزارش نشد (۲۸).

از طرفی مطالعه Gonnelli که بر روی ارتباط بین گرلین و آدیپونکتین با نوسازی نشانگرهای استخوانی در مردان سالمند انجام شده بود ارتباط مستقیم و معنی‌داری را بین گرلین و

منابع:

- 1- Masayasu K, Kenji K. *Ghrelin: Structure and Function*. Physiol Rev 2005; 85: 495-522.
- 2- Lazarczyl MA, Lazarczyl M, Grzela T. *Ghrelin: a recently discovered gut-brain peptide (Review)*. Department of Histology and Embryology, Center of Biostructure Research. Inter J Molecular Med 2003; 12(3): 279-87.
- 3- Kojima M, Hosoda H, Date Y, Nakazato M, Matsuo H, Kangawa K. *Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach*. Nature 1999; 402: 656-60.
- 4- Wren AM, Small CJ, Ward HL, Murphy KG, Dakin CL, Taheri S, et al. *The novel hypothalamic peptide ghrelin stimulates food intake and growth hormone secretion*. Endocrinology 2000; 141: 4325-28.
- 5- Matthias Tp, David L, Heiman L. *Ghrelin (a brain-gut peptide stimulates growth hormone secretion and food intake)* 2000;407: 908-13.
- 6- Truett GE, Parks EJ. *Ghrelin: its role in energy balance*. J Nutrition 2005; 135(5): 1313
- 7- Zizzari P, Halem H, Taylor J, Dong JZ, Datta R, Culler MD, et al. *Endogenous ghrelin regulates episodic growth hormone(gh) secretion by amplifying gh pulse amplitude: evidence from antagonism of the gh secretagogue-r1a receptor*. Endocrinology 2005; 146(9): 3836-42.
- 8- Raloff J. *Still Hungry? fattening revelations and new mystery about the hunger hormone*. Science News 2005; 167(14): 216.
- 9- Garcia JM, Garcia-Touza M, Hijazi RA, Taffet G, Epner D, Mann D, et al. *Active ghrelin levels and active to total ghrelin ratio in cancer-induced cachexia*. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90(5): 2920-6.
- 10- Yamanaka A, Beuckmann CT, Willie JT, Hara J, Tsujino N, Mieda M, et al. *Hypothalamic orexin neurons regulate arousal according to energy balance in mice*. Neuron 2003; 38(5): 701-13.
- 11- Toshinai K, Date Y, Murakami N, Shimada M, Mondal MS, Shimbara T, et al. *Ghrelin-induced food intake is mediated via the orexin pathway*. Endocrinology 2003; 144(4): 1506-12.
- 12- Hanusch-Enserer U, Cauza E, Brabant G, Dunky A, Rosen H, Pacini G, et al. *Subcutaneous ghrelin enhances acute food intake in malnourished patients who receive maintenance peritoneal dialysis: a randomized, placebo-controlled trial*. J Am Soc Nephrol 2005; 16(7): 2111-18.
- 13- Druce MR, Wren AM, Park AJ, Milton JE, Patterson M, Frost G, et al. *Ghrelin increases food intake in obese as well as lean subjects*. Int J Obes Relat Metab Disord 2005; 29(9):1130-6.
- 14- Giuseppina M, Sibilia1 V, Torsello A, Raimondo F, Pitto M, Giustina A, et al. *Ghrelin regulates proliferation and differentiation of osteoblastic Cells*. J Endocrinology 2005; 184(1): 249-56.
- 15- Fukushima N, Hanada R, Teranishi H, Fukue Y, Tachibana T. *Ghrelin directly regulates bone formation*. J Bone Miner Res 2005; 20(5): 790-8.
- 16- Nassara MF, Gomaab SM, El-Batrawy SR. *Low ghrelin level affects bone biomarkers in childhood obesity*. Nutrition Research 2007; 27(10): 605-11.

- 17- Napolia N, Pedonec C, Pozzillia P, Lauretanid F, Bandinellie S, Ferruccif L, et al. *Effect of ghrelin on bone mass density: the in Chianti study*. Bone; 2011; 49(2): 257-63.
- 18-Richmond BJ, Daffner RH, Weissman BN, Arnold E, Bancroft L, Bennett DL, et al. *Osteoporosis and bone mineral density*. USA: American College of Radiology(ACR); 2010.p.14
- 19- *The Enzyme Immunoassay Kit For The Detection Of Human Acylated Ghrelin* ,SPI-BIO, U.S. patent # 50 47 330 European patent # 89 139 552
- 20- Andrea M, haqq I, Sadaf F, Stephen O. *Serum ghrelin levels are inversely correlated with body mass index, age, and insulin concentration in normal children*. J Clin Endocrinology and metabolism 2003; 88 (1): 174.
- 21- Altinkaynak S, Selimoglu MA, Ertekin V, Kilicarlan B. *Serum ghrelin levels in children with primary protein-energy malnutrition*. Pediatr Inte 2008; 50(4): 429-31.
- 22- Kim HH, Lee S, Jeon TY, Son H-C, Kim YJ, Sim MS. *Post-prandial plasma ghrelin levels in people with different breakfast hours* Eur J Clin Nutri 2004; 58: 692-5.
- 23- Dall R, Kanaley J, Hansen TK, Moller N, Christiansen JS, Hosodaet H, et al. *Plasma ghrelin levels during exercise in healthy subjects and in growth hormone-deficient patients*. Eur J Endocrinol 2002; 147(1): 65-70.
- 24- Paik KH, Jin DK, Song SY, Lee JE, Ko SH, Song SM, et al. *Correlation between fasting plasma ghrelin levels and age, body mass index(bmi), bmi percentiles, and 24-hour plasma ghrelin profiles in prader-willi syndrome*. J Clin Endocrinology & Metabolism 2004; 89(83): 885-89.
- 25- Lindeman J, Pijl H, Lentjes E, Dielen F, Leuven C. *Ghrelin and obesity- obesity quality of life, causes and treatments*. Obes Res 2002; 10(11): 1161-66.
- 26- Oh KW, Lee WY, Rhee EJ, Baek KH, Yoon KH, Kang MI, et al. *The relationship between serum resistin, leptin, adiponectin, ghrelin levels and bone mineral density in middle-aged men*. Clin Endocrinology 2005; 63(2): 131-8.
- 27- Weiss LA, Langenberg C, Barrett-Connor E. *Ghrelin and bone: is there an association in older adults?: The Rancho Bernardo study*. J Bone and Mineral Research 2006; 21(5): 752-7.
- 28- Pomerants T, Tillmann V, Jürimäe J, Jürimäe T. *The influence of serum ghrelin, IGF axis and testosterone on bone mineral density in boys at different stages of sexual*. J Bone and Mineral Metabolism 2007; 25(3): 193-7.
- 29- Gonnelli C, Caffarelli K, Del Santo A, Cadirni C, Guerriero B, Lucani N, et al. *The relationship of ghrelin and adiponectin with bone mineral density and bone turnover markers in elderly men*. Calcif Tissue Int 2008; 83(1): 55-60.

## ***Relation Between Ghrelin Hormone Levels and Bone Mineral Density in Normal Adults***

Naghiaee Y(MSc)<sup>1</sup>, Mohiti Ardakani J(PhD)<sup>2</sup>, Mozaffari-Khosravi H(PhD)<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Yazd Health Center, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

<sup>2</sup>Department of Biochemistry, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

<sup>3</sup>Department of Nutrition, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

**Received:** 16 Aug 2010

**Accepted:** 26 May 2011

### ***Abstract***

**Introduction:** Ghrelin hormone is a polypeptide with 28 amino acids that is secreted along the gastrointestinal tract, mainly in fundus of stomach. Some physiological functions of ghrelin include increase of appetite and food intake, energy balance, stimulation of growth hormone secretion and heart output and decrease in blood pressure. Recently, relation of ghrelin and bone mineral density has been considered.

**Methods:** This descriptive study included 33 adult persons above 20 years of age. Bone mineral density was determined with dual energy x-ray absorptiometry in femur and lumbar regions. T-score over than -1 was considered as normal case. Ghrelin levels were determined by ELISA method.

**Results:** The mean of age, body mass index and serum ghrelin were 40±10.6years, 27±3.6 kg/m<sup>2</sup> and 100.5±128 pg/ml, respectively. Correlation of ghrelin and variables was not statistically significant except weight (p=0.05).

**Conclusion:** Range of serum ghrelin levels varies with age. In the present research, there was no relationship between ghrelin levels and bone mineral density in femur and lumbar regions. More studies with larger number of samples are proposed.

**Keyword:** Ghrelin; Bone Density; Absorbometry; Photon; Densitometry

***This paper should be cited as:***

Naghiaee Y, Mohiti Ardakani J, Mozaffari-Khosravi H. *Relation between ghrelin hormone levels and bone mineral density in normal adults*. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci; 19(3):369-76.

**\*Corresponding author: Tel:+98 351 7248111, fax:+98 351 7249898, Email:yosofnaghiaee@yahoo.com**