

# دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی رفسنجان دانشکده پزشکی گروه بیوشیمی بالینی

بررسی ارتباط سطح سرمی پروتئین گرلین و بیان mRNA آن در سلول های تک هسته ای خون محیطی با مقاومت انسولین در زنان مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک مراجعه کننده به بیمارستان علی ابن ابی طالب(ع) رفسنجان و زنان سالم در سال ۱۳۹۶

اساتید راهنما: دکتر علیرضا خوشدل

اساتید مشاور: دکترمهدی محمودی دکتر محمدرضا حاجی زاده دکتر محمدرضا شفیع پور دکتر آزیتا منشوری دکترمحمدعلی فهمیده کار

> نگارش: محدثه رهبان

تابستان ۱۳۹۷

### چکیده

مقدمه: سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS)شامل مجموعه ای از اختلالات هورمونی و تظاهرات بالینی شامل هیپرآندروژنیسم، عدم تخمک گذاری و ناباروری می باشد که در زنان در سن باروری اتفاق می افتد. نقش گرلین در مقاوشمت به انسولین و سندرم تخمدان پلی کیستیک مورد بحث است. هدف از این مطالعه بررسی بین سطح سرمی و بیان ژن گرلین با مقاومت به انسولین در یک جمعیت از شهر رفسنجان می باشد.

مواد و روشها: در این مطالعه مقطعی که در سال ۲۰۱۷ انجام شد، تعداد ۶۰ نفر در دسترس، شامل ۳۰ فرد مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک و ۳۰ فرد به عنوان گروه کنترل انتخاب شدند. فاکتورهای تن سنجی مورد نیاز اندازه گیری شد. تمام تست های بیوشیمیایی با روش های استاندارد انجام و سطح سرمی هورمون های گرلین، انسولین، هورمون محرک فولیکولی (FSH)، هورمون لوتئیزه کننده (LH) با روش الایزا انجام شد. بیان ژن گرلین با PCR اندازه گیری گردید. مقاومت به انسولین با فرمول مربوطه محاسبه شد. در انتها ارتباط میان بیان ژن و سطح سرمی گرلین با فاکتور های مربوط به سندرم تخمدان پلی کیستیک و مقاومت به انسولین بررسی شد.

نتایج: بیان ژن گرلین در افراد مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک تفاوت معنی داری با گروه کنترل نداشت اما سطح سرمی هورمون گرلین در افراد بیمار به طور معنی داری نسبت به افراد سالم کاهش داشت. سطح سرمی هورمون انسولین و فاکتور HOMA-IR در بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک به طور معنی دار نسبت به گروه سالم افزایش داشت، اما گلوکز ناشتایی در این دوگروه تفاوت معنی داری نداشت. گرلین و انسولین در همبستگی منفی با هم هستند اما در گروه بیمار این همبستگی معنی دار نبود. نسبت 2 < LH/FSH در گروه بیماران مبتلا به PCOS در مقایسه با گروه سالم از لحاظ آماری تفاوت معنی داری نداشت، اما درصد این نسبت در گروه بیماران بالاتر بود.

نتیجه گیری: سطح سرمی گرلین در بیماران مبتلا به PCOS کاهش می یابد و مستقل از شاخص توده ی بدنی (BMI) می باشد و با مقاومت به انسولین و هورمون های مرتبط به هیپرآندروژنیسم ارتباط دارد. احتمالاً گرلین یکی از عواملی است که در ابتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک و ایجاد عوارض ناشی از این سندرم در طولانی مدت نظیر بیماری های قلبی عروقی، دیابت نوع دو و دیس لیپیدمی نقش دارد.

Evaluation of the relationship between serum ghrelin protein level and mRNA expression in peripheral blood mononuclear cells with insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome referred to Ali Ibn Abi Talib (AS) Hospital in Rafsanjan and healthy women in 2017.

#### **Abstract:**

**Background:** Polycystic Ovary Syndrome is the most common hormonal disorder in women which is characterized by frequent anovulation hyperandrogenism and is closely associated with obesity. Ghrelin is a 28- amino acid peptide secreted by the stomach with important roles on food intake and glucose homeostasis, that may have an effect on ovarian function. The aim of this study was to compare ghrelin levels in women with polycystic ovary syndrome (PCOS) and healthy subjects and to evaluate the relationships between circulating ghrelin and insulin resistance.

*Methods:* This case-control study was included 30 female with PCOS and 30 healthy subjects. The subjects were adjusted with age and BMI. Serum levels of ghrelin, fasting glucose and insulin were measured, then IR was determined by a homeostasis model assessment (HOMA) of IR in women with PCOS and healthy subjects. qRT- PCR was performed to a measured the level of ghrelin gene expression.

**Results:** The results of paired t-test serum ghrelin levels in PCOS patients were lower than controls (p<0.05). Insulin levels and HOMA-IR factor were significantly different in both healthy and patients (p<0.05). The results showed an increase in the levels of these two factors in the patient group. Also, the difference between fasting glucose levels in both groups was not statistically significant. The results of qRT-PCR show low expression on the levels of ghrelin in the patient group.

*Conclusion:* The fact-finding showed decreased ghrelin levels in women with PCOS which reflects the metabolic and hormonal changes in the syndrome. In patients with PCOS, ghrelin levels negatively correlated with insulin and HOMA-IR.



## Rafsanjan University of Medical Sciences Medical School Clinical Biochemistry Department

Evaluation of the relationship between serum ghrelin protein level and mRNA expression in peripheral blood mononuclear cells with insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome referred to Ali Ibn Abi Talib (AS) Hospital in Rafsanjan and healthy women in 2017.

### **Supervisors:**

Dr. Alireza Khoshdel

### **Advisors:**

Dr. Mehdi Mahmoudi Dr. Mohammad Reza Hajizadeh Dr. Mohammad Reza Shafipour Dr. Azita Manshouri Dr. Mohammad Ali Fahmideh Kar

**By:** Mohadese Rohban

Summer 2018