

گرلین هورمون اشتها

مریم سازمند

دبیر زیست‌شناسی ناحیه یک شیراز

چکیده

یکی از اصلی‌ترین هورمون‌های شکمی که در تنظیم غذای دریافتی نقش دارد، گرلین است. گرلین تنها هورمون گردش‌ی است و دریافت غذا را تحریک می‌کند. این هورمون پپتیدی و از دسته ترکیبات محرک ترشح هورمون رشد است که به اختصار GHS نامیده می‌شود و در کتب دبیرستانی نامی از آن برده نشده است، در این نوشته به بررسی مختصری از تاریخچه کشف این هورمون، ساختار شیمیایی، محل‌های ترشح، اثرهای فیزیولوژیک و عوامل مؤثر بر ترشح آن پرداخته شده است.

کلیدواژه‌ها: گرلین، اشتها، GHS.

مقدمه

توسط یک محقق ژاپنی به نام دکتر کنجی کانجاوا و همکارانش صورت گرفت. این دانشمند بیش از بیست سال متوالی به دنبال یافتن لیگاند اندوژنی بود که ترشح هورمون رشد را به واسطه گیرنده‌هایی روی سطح سلول‌های هیپوفیز تحریک می‌کرد. وی ترکیباتی را که باعث رهاش هورمون رشد می‌شدند را Growth hormone secretagogue (GHS) و گیرنده آن را GHS-R نامید.

او پس از بیست سال تحقیق برای استخراج مواد مختلف از مغز که بتواند لیگاند این گیرنده باشد، سرانجام در سال ۱۹۹۹ به بافت‌های محیطی روی آورد و اولین بافتی را که مورد مطالعه قرار داد معده موش صحرایی بود. در این بافت ترکیبی وجود داشت که خواسته وی را عملی می‌کرد. وی و همکارانش این ماده را استخراج و نام آن را Growth hormone releasing peptide و به‌طور خلاصه گرلین گذاشتند.

گرلین از دو کلمه gher به معنی رشد (که نشان‌دهنده توانایی آن در آزادسازی هورمون رشد از غده هیپوفیز است) و relin به معنی رهایی (پسوند معمول برای برخی از هورمون‌ها) تشکیل شده است.

تنظیم وزن، تعادل انرژی، اشتها، رفتارهای مربوط به دریافت غذا و هزینه‌های انرژی همواره به عنوان موضوع اساسی، مهم و مورد علاقه پژوهشگران در زمینه فیزیولوژی و بهداشت بوده است. تنظیم وزن یک فرایند کنترل شده بسیار پیچیده و دقیق است که پپتیدها و هورمون‌های موجود در معده و مغز نقش مهمی در آن بر عهده دارند. اشتها به‌عنوان یک مفهوم ذهنی برای کنترل دریافت غذا مطرح می‌شود که تنظیم‌کننده متغیرهای مربوط به دریافت غذا تعریف می‌شود. اشتها هم‌چنین از موارد مؤثر بر هومئوستازی انرژی است که تنظیم آن نقش مهمی در تعادل انرژی بر عهده دارد. مغز هومئوستازی انرژی را از طریق پیام‌های پپتیدهای عصبی از بافت چربی و مسیر معده‌ای - روده‌ای تنظیم می‌کند.

گرلین هورمونی مؤثر بر احساس گرسنگی و تنظیم طولانی‌مدت وزن بدن است. این هورمون پپتیدی از دستگاه گوارش به‌خصوص معده ترشح می‌شود و نقش مهمی را در افزایش جذب غذا و توده چربی به عهده دارد.

تاریخچه

کشف گرلین پس از کشف گیرنده آن در سال (۱۹۹۶م) برای نخستین بار در سال (۱۹۹۹م)

ژن گرلین و بیان آن

ژن گرلین در انسان روی کروموزوم ۳ واقع شده

نیز گرلین تولید می‌شود؛ ولی منبع اصلی این پپتید اشتهاآور، معده است و بیش از ۷۰ درصد گرلین موجود در گردش خون از این منبع تأمین می‌شود.

نقش فیزیولوژیک گرلین

۱. نقش گرلین در ترشح هورمون‌ها

گرلین از محرک‌های ترشح GH محسوب شده و این عمل را *in vivo* و *in vitro*، به صورت وابسته به دوز -dose انجام می‌دهد. گرلین و GHRH چنانچه به‌طور همزمان تجویز شوند، دارای اثر سینرژیک بر ترشح GH هستند. قابلیت گرلین در آزاد کردن GH از GHRH نیز بالاتر است. تجویز گرلین، بر سطح هورمون آدرنو کورتیکو تروپیک، کورتیزول، پرولاکتین و آلدوسترون نیز مؤثر است.

۲. نقش گرلین در تنظیم نحوه تغذیه و

تعادل انرژی

گرلین یک ترکیب اشتهاآور و آدیپوژنیک قوی در پستانداران به شمار می‌رود و این عمل را از طریق مناطق مربوطه در مغز انجام می‌دهد. هیپوتالاموس یک مرکز کنترل هموستاز انرژی محسوب شده و دستگاه گوارش و مغز برای کنترل نحوه تغذیه، به‌طور هماهنگ عمل می‌کنند. مغز عمل خود را در این رابطه به ۲ طریق انجام می‌دهد. اول سیگنال‌های هورمونی که گیرنده این هورمون‌ها در دو دسته نورون واقع در هسته قوسی (ARC) قرار دارند. یک دسته از این نورون‌ها ترکیب‌های (اشتهاآور) مانند نوروپپتید Y (NPY) بیان می‌کنند که افزایش مصرف غذا و کاهش مصرف انرژی را به دنبال دارد. دسته دیگر، پرواوپیومالانو کورتین را بیان می‌کند که با کاهش مصرف غذا و افزایش مصرف انرژی همراه است. دومین روش مغز برای کنترل انرژی با استفاده از ساقه مغز انجام می‌شود.

تجویز درازمدت و افزایش گرلین پلازما به مدت طولانی، با کاهش مصرف چربی و القای آدیپوسیتی، بر هموستاز انرژی در بدن مؤثر است. لپتین اثری مخالف گرلین برعهده دارد و در این رابطه حائز اهمیت بیشتری است.

۳. تأثیر گرلین بر سیستم قلبی عروقی

در موارد نقص عملکرد قلب، دارای اثر محافظتی است و تزریق داخل وریدی آن، میانگین فشار شریانی را به میزان قابل توجهی افزایش می‌دهد و این عمل را

است. این ژن از ۴ اگزون و ۳ اینترون تشکیل شده است و پروتئین بالغ توسط اگزون‌های ۱ و ۲ بیان می‌شود. ژن گرلین در انسان و موش از نظر ساختاری به یکدیگر شبیه هستند.

یافته‌ها نشان می‌دهند که بیان ژن گرلین در زمان گرسنگی افزایش و در هنگام سیری کاهش می‌یابد. در حقیقت سطح پلاسمایی گرلین در زمان تعادل انرژی مثبت کم و در شرایط تعادل انرژی منفی زیاد می‌شود.

ساختار شیمیایی گرلین

گرلین یک پپتید ۲۸ آمینواسیدی است که از پیش‌ساز خود به نام پره‌پروگرلین که دارای ۱۱۷ آمینواسید است، مشتق می‌شود. توالی مربوط به گرلین، بلافاصله بعد از ۲۳ آمینواسید مربوط به پپتید نشانه قرار گرفته است. روی آمینواسید سرین شماره ۳ گرلین یک گروه اکتانویل اضافه شده است که این حالت برای شناسایی هورمون توسط گیرنده الزامی است. این گروه اضافه از سد خونی - مغزی عبور می‌کند.

گرلین انسانی

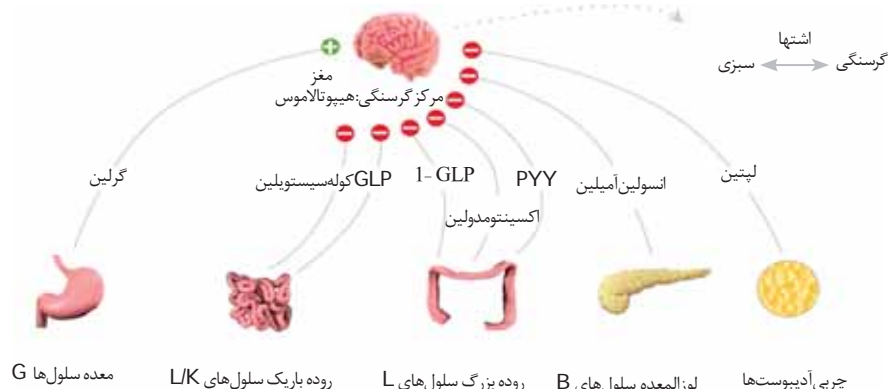
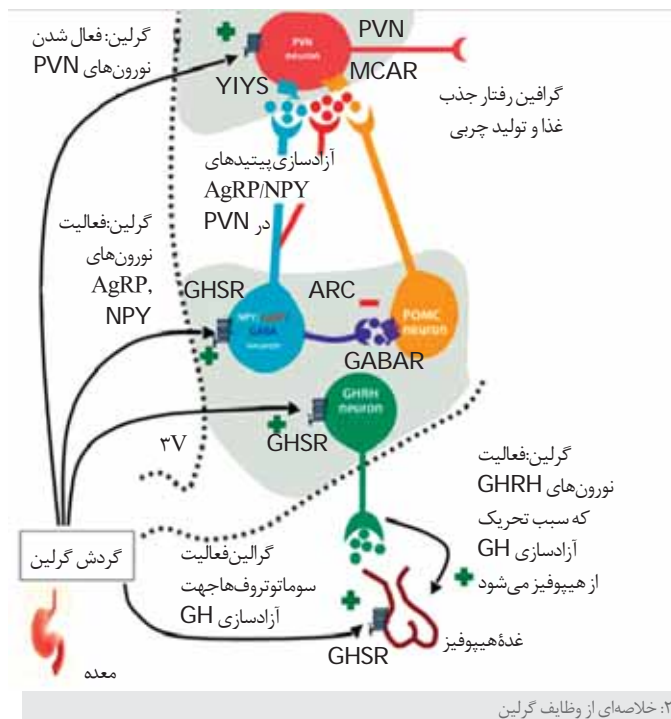


شکل ۱: ساختار شیمیایی گرلین انسانی

محل ترشح گرلین:

گرلین عمدتاً توسط سلول‌های درون ریز مخاط ترشح‌کننده اسید ته معده (مخاط اکسینتیک) که سلول‌های X/A نامیده می‌شوند، ساخته می‌شود. در حال حاضر به این سلول‌ها، سلول‌های گرلین نیز گفته می‌شود. به‌علاوه، در بافت‌های دیگر نظیر نواحی مختلف مغز، هیپوفیز، کلیه‌ها، جفت، پانکراس، شش‌ها، روده کوچک، لنفوسیت‌ها، بیضه و تخمدان غده فوق کلیه، چشم، غده تیروئید و هیپوتالاموس

**گرلین هورمونی
مؤثر بر احساس
گرسنگی و تنظیم
طولانی مدت وزن
بدن است**



عصب واگ انجام می‌دهد. گرلین دارای اثر محافظتی برای مخاط معده نیز هست و با تأثیر بر آنزیم NO سنتاز و متعاقباً تولید NO، معده را در برابر آسیب حفاظت می‌کند.

۵. سایر اعمال فیزیولوژیک گرلین

افزایش گلوکز خون، مؤثر بر خلق و خوی، مهار یا تحریک تکثیر سلولی سلول‌های توموری، افزایش اضطراب، افزایش کسب حافظه و پیشبرد خواب با موج کوتاه به نحوی مشاهده شده که این هورمون استروئیدوژن و تستوسترون را از سلول‌های لایدیگ تنظیم می‌کند.

بدون تغییر در ضربان قلب انجام می‌دهد. گرلین در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی و همچنین افراد سالم، برون‌ده قلبی را افزایش می‌دهد. هم‌چنین به صورت وابسته به دوز جریان خون را افزایش می‌دهد. این هورمون اثرات گشادکنندگی عروق دارد و موجب افزایش برون‌ده قلبی و حجم ضربه‌ای می‌شود.

۴. تأثیر گرلین بر دستگاه گوارش

همانند موتیلین تحرک دستگاه گوارش را افزایش می‌دهد و تخلیه معده را تسریع می‌کند. علاوه بر این، گرلین باعث افزایش ترشح اسید معده می‌شود و این عمل را احتمالاً با واسطه

پی‌نوشت

1. oxintic mucosa

منابع

۱. جوادى ابراهيم، نوربخش ميترا؛ ۱۳۸۶، گرلین؛ نشریه پزشکی تأمین اجتماعی شماره ۳۹ سال هفتم، بهمن و اسفند ۱۳۸۶ صص ۸۳ - ۹۰.
۲. سيد على جانی سيدرضا؛ ۱۳۸۵، اثر تزریق وریدی گرلین بر غلظت پلاسمایی هورمون‌های ۱، ۲، ۳، ۴، وزن و تولید شیر در بزهای سانن؛ پایان‌نامه دوره کارشناسی ارشد، زیست‌شناسی؛ ۱۳۸۵ دانشگاه شهید بهشتی.
۳. نویی‌زاده رفسنجانی فاطمه، گلستان جهرمی معصومه، ۱۳۸۹، فیزیولوژی دستگاه گوارش، چاپ اول، انتشارات نسل فردا، صص: ۲۵-۲۸.
4. Cheng M, Bushnell D, Cannon DT, Kern M. Appetite regulation via exercise prior or subsequent to high-fat meal consumption. *Appetite*. 2009; 52:193-198.
5. Hosoda H, Kijima M. (2002). "Ghrelin and regulation of food in take and energy balance". *Molecular interventions*. 2(8); PP:494-503
6. King NA, Lluich A, Stubbs RJ, Blundell J.E. High dose exercise does not increase hunger or energy intake in free living males. *Eur J Clin Nutr* 1997; 51(7): 478-83
7. Klok MD, Jakobsdottir S, Drent ML. The role of leptin and ghrelin in the regulation of food intake and body weight in humans: a review. *Obes Rev* 2007; 8: 21-34
8. Kraemer RR, Castracane VD. Exercise and humoral mediators of peripheral energy balance: ghrelin and adiponectin (minireview). *Exp Biol Med* (Maywood) 2007; 232: 184-94.
9. Patricia A Donohoue. Energy metabolism and obesity. Human press inc 2008
10. Stanley S, Wynne K, McGowan B, Bloom S. Hormonal regulation of food intake. *Physiol Rev* 2005 _85 (4):1131-58
11. Tschop M, Smiley DL, Heiman ML. Ghrelin induces adiposity in rodents. *Nature*. 2000 Oct;407(6806):908-13
12. Ueno H, Shiiya T, Mizuta M, Mondal SM, Nakazato M. Plasma ghrelin concentrations in different clinical stages of diabetic complications and glycemic control in Japanese diabetics. *Endocr J*. 2007;54(6):895-902
13. van der Lely AJ, Tschop M, Heiman ML, Ghigo E. Biological, physiological, pathophysiological, and pharmacological aspects of ghrelin. *Endocr Rev* 2004; 25: 426- 57.
14. <http://sayarak.com>
15. <http://www.vivo.colostate.edu/hbooks/pathophys/endocrine/gi/ghrelin.html>
16. <http://www.bewellbuzz.com/>
17. <https://www.researchgate.net>
18. <http://www.scielo.org>.
19. <http://www.limericksportsandfitnessclinic.com>

فاکتورهای مؤثر بر ترشح گرلین

عوامل کلینیکی افزایش دهنده غلظت گرلین شامل: گرسنگی، کاشکسیای ناشی از بیماری قلبی و بالا بودن غلظت گرلین است.

عوامل هورمونی افزایش دهنده غلظت گرلین شامل: GHRH، تستوسترون، استروژن و سوماتومدین C است. عوامل کاهنده این هورمون به شرح زیر است: چاقی، غذا خوردن، دیابت نوع ۱ و ۲، گاستروکتومی، سندرم تخمدان پلی کیستیک، سندرم کوشینگ، افزایش گلوکز خون، انسولین، سوماتواستاتین، PYY و هورمون‌های تیروئیدی.

پس از صرف غذا، غلظت خونی گرلین به پایین‌ترین مقدار خود می‌رسد. سطح گرلین در انسان‌های چاق، کم‌تر و در انسان‌های لاغر بیش‌تر است.

غلظت خونی گرلین مدت کوتاهی پس از مصرف غذا به پایین‌ترین حد خود می‌رسد سپس در طول گرسنگی تا قبل از مصرف غذای بعدی افزایش می‌یابد. این نمودار الگوی غلظت پلاسمایی گرلین را که در ۱۰ نفر در طول دوره‌های زمانی شبانه‌روز بررسی شده است را نشان می‌دهد.

انواع گرلین:

گرلین در خون به دو شکل متفاوت وجود دارد:

آسیل گرلین

آسیل گرلین فرم فعال گرلین از لحاظ زیستی و اهمیت ویژه‌ای در تنظیم تعادل انرژی دارد گرلین در شکل آسیل دارش برای رهایش هورمون رشد ضروری است

دی آسیل گرلین

دی آسیل گرلین - بدون گروه آسیل (گاه به آن فرم غیرفعال) هر چند که برای شکل غیر آسیل آن نیز وظایفی قائل‌اند که نقش آن کمتر از نوع قبلی است.

قسمت اعظم گرلین موجود در خون (۷۰-۸۰ درصد) گرلین بدون آسیل است.

فواید گرلین:

کند کردن شروع بیماری پارکینسون است
افزایش خون‌سازی در بدن
آموزش و حافظه