

تأثیر تزریق مزمن گرلین بر خون‌سازی در موش بزرگ آزمایشگاهی

*دکتر مجید طاعتی (Ph D)^۱ - دکتر آرش خردمند (Ph D)^۲ - محمدجواد طراحی (MSc)^۳

*نویسنده مسئول: خرم آباد، دانشگاه لرستان، دانشکده دامپزشکی

پست الکترونیک: taatimajid@yahoo.com

تاریخ دریافت مقاله: ۸۷/۲/۲۳ تاریخ پذیرش: ۸۷/۸/۱۰

چکیده

مقدمه: گرلین پپتیدی حاوی ۲۸ اسید آمینه است که عمدتاً معده آن را تولید می‌کند. بنابراین، مخاط معده منبع اصلی گرلین موجود در گردش خون عمومی است. هورمون‌های کاهنده و افزایش‌دهنده اشتها لپتین و گرلین برخلاف هم عمل می‌کنند. بررسی نقش لپتین در خون‌سازی اندک بوده و با این حال تا امروز مطلبی در مورد تأثیر گرلین بر تولید گلبول‌های قرمز و سفید خون گزارش نشده است.

هدف: تعیین تأثیر گرلین بر خون‌سازی موش بزرگ آزمایشگاهی.

مواد و روش‌ها: ۲۸ عدد موش بزرگ آزمایشگاهی از نژاد ویستار تهیه و به‌طور تصادفی به دو گروه کنترل و درمان تقسیم شدند. برای بررسی تأثیر گرلین بر شاخص‌های خونی شامل هماتوکریت، غلظت هموگلوبین، تعداد گویچه‌های قرمز، شاخص‌های گلبولی، آلبومین، پروتئین تام و درصد تفکیکی سلول‌های سفید خون، ۱ نانومول از هورمون در ۱۰۰ میکرو لیتر سرم فیزیولوژی به ازای هر موش در گروه درمان و نیز همین حجم سرم فیزیولوژی به‌صورت زیر جلدی به موش‌های گروه کنترل تزریق شد. نمونه خون ۵ و ۱۵ روز پس از آخرین تزریق اخذ و متغیرهای مذکور اندازه‌گیری شد.

نتایج: در روز پنجم، درصد هماتوکریت و تعداد گویچه‌های قرمز به‌طور معنی‌دار افزایش و حجم متوسط گلبولی کاهش یافت ($p < 0.05$). با این حال تفاوت معنی‌دار در سایر متغیرها بوجود نیامد.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که گرلین نه با افزایش اشتها، بلکه به‌صورت مستقیم با عمل بر مغز استخوان یا غیرمستقیم با افزایش آزادسازی هورمون‌های رشد و نیز ACTH بر روند خون‌سازی اثر مثبت دارد.

کلید واژه‌ها: خون‌سازی/گرلین/موش‌های صحرایی آزمایشگاهی

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دوره هفدهم شماره ۶۷، صفحات: ۱۳-۷

مقدمه

تغییر متابولیک را در جهت افزایش وزن بدن و افزایش توده چربی باعث می‌شود (۱۲). میزان پلاسمائی گرلین در بی‌غذائی و گرسنگی افزایش یافته و در چاقی کاهش می‌یابد. همچنین یک دوره شبانه‌روزی از افزایش و کاهش را نشان می‌دهد (۱۲ و ۱۳). دو هورمون لپتین و گرلین که در دو جهت مخالف کاهش و افزایش اشتها عمل می‌کنند، در موارد بسیار دیگری نیز آثار متقابل دارند (۱۶ و ۲). بررسی‌ها در مورد میزان پلاسمائی لپتین و خون‌سازی اندک است (۵). از آثار محیطی لپتین، اثر تحریکی آن بر سلول‌های بنیادی خون ساز مغز استخوان است که در شرایط آزمایشگاهی به اثبات رسیده است (۱۵). اخیراً، در یک مطالعه ارتباط مثبت و قوی میان وضعیت آهن بدن و میزان پلاسمائی گرلین در افراد مبتلا به کم‌خونی فقر آهن (IDA) نشان داده شده است (۳). IDA بیشترین حالت کم‌خونی در کم‌خونی‌های تغذیه‌ای است که خود در گروه اختلال ناشی از فقر

گرلین هورمونی پپتیدی حاوی ۲۸ اسید آمینه است که عمدتاً توسط سلول‌های آنتروکرومافینی X/A مخاط اکسیتیک معده تولید می‌شود (۹). علاوه بر هورمون آزادکننده هورمون رشد هیپوتالاموسی (GHRH)، گرلین تنها عامل داخلی برای آزادسازی قوی هورمون رشد از طریق گیرنده‌های GHS-Ra1 است (۱۴). گیرنده GHSR به گروه بزرگی از متصل شونده‌های ساخته شده پپتیدی و غیرپپتیدی پاسخ داده و موجب آزاد شدن هورمون رشد از هیپوفیز پیشین می‌شود (۸ و ۷). سلول‌های درون‌ریز مخاط معده منبع اصلی گرلین موجود در گردش عمومی خون هستند، با این حال تولید آن در بافت‌های مختلف مانند روده باریک، لوزالمعده، کلیه‌ها، دستگاه ایمنی، جفت، بیضه‌ها، تخمدان، هیپوفیز، ریه و هیپوتالاموس ثابت شده است (۱۳). گرلین با اثر بر هیپوفیز، ترشح پرولاکتین و ACTH را افزایش می‌دهد (۱۷). این هورمون از طریق افزایش فعالیت نوروپپتیدی Y موجب افزایش اشتها شده و

میلی‌لیتر و سرم فیزیولوژی به گروه شاهد (۱۳ موش) با همان حجم، از روز صفر آغاز شد و به مدت ۱۰ روز، روزانه یک‌بار ادامه یافت. در روز ۵ پس از آخرین تزریق، ۱۰ موش از گروه درمان و ۹ موش از گروه کنترل به‌طور کاملاً تصادفی جدا شدند و با روش جداکردن سر، نمونه خون تهیه شد. نمونه‌ها در دو ظرف، دارای ماده ضدانعقاد خشک (EDTA) و بدون ماده ضدانعقاد ریخته شد و پس از ایجاد لخته و استفاده از دستگاه سانتریفوژ، سرم آنها جدا شد. از نمونه‌های فاقد ماده ضد انعقاد جهت تهیه گسترش‌های خون بر روی اسلاید، شمارش تعداد گویچه‌های قرمز و اندازه‌گیری غلظت هموگلوبین استفاده گردید. گسترش‌ها توسط گیمسا رنگ‌آمیزی شده و غلظت هموگلوبین خون نیز با روش سیان متهموگلوبین (کیت زیست شیمی) اندازه‌گیری شد. تعداد گویچه‌های قرمز در هر میلی‌متر مکعب خون به روش دستی وبا استفاده از لام نئوبار پیشرفته شمارش شد. اندازه‌گیری متغیرهای بیوشیمیایی خون شامل پروتئین تام، آلبومین، آهن و TIBC با استفاده از کیت‌های بیوشیمیایی (زیست‌شیمی) و روش نورسنجی بر روی سرم‌های تهیه شده انجام گرفت. در روز ۱۵ پس از آخرین تزریق نیز از بقیه حیوانات (۵ موش از گروه درمان و ۴ موش از گروه شاهد) به همان روش توضیح داده شده، نمونه خون و سرم تهیه و همان آزمایشات انجام شدند.

نتایج حاصل از بررسی‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS و آنالیز آماری independent sample t- test مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. $P < 0.05$ بعنوان سطح معنی دار در نظر گرفته شد. نتایج به شکل میانگین \pm خطای استاندارد نشان داده شد.

نتایج

در جدول ۱ نتایج حاصل از بررسی متغیرهای خون‌شناسی آورده شده است. همانطوری که دیده می‌شود در روز پنجم پس از آخرین تزریق، تعداد گویچه‌های قرمز به‌طور معنی‌دار در گروه دریافت‌کننده هورمون

تغذیه قرار می‌گیرد (۳). در افراد مبتلا به کم‌خونی فقر آهن، میزان گرلین پلاسما بشدت کاهش می‌یابد (۳). گفته می‌شود در این افراد کاهش تولید گرلین در این افراد می‌تواند این نوع کم‌خونی را تشدید کند زیرا کاهش گرلین کم‌اشتهایی را به دنبال دارد (۱۷). افزایش گرلین در مدت گرسنگی یکی از پیام‌های محیطی ایجاد اشتها محسوب می‌شود (۱۲). تمام موارد مذکور ارتباط غیرمستقیم این هورمون را با وضعیت هماتوپوئز نشان می‌دهد. ارتباط مستقیم لپتین با خون‌سازی به اثبات رسیده است (۱۵ و ۵). با توجه به فعالیت موازی اما در دو جهت مخالف این دو هورمون در مکانیسم‌های تنظیم متابولیسم بدن (۱۷)، احتمال ارتباط مستقیم گرلین با خون‌سازی بسیار زیاد است. لذا هدف این بررسی یافتن ارتباط احتمالی بین افزایش گرلین پلاسما (به دنبال تزریق زیر جلدی آن) و هماتوپوئز از راه ارزیابی متغیرهای خونی در موش‌های بزرگ آزمایشگاهی است.

مواد و روش‌ها

۲۸ موش آزمایشگاهی بزرگ از نژاد ویستار با وزن بین ۲۳۰ تا ۲۵۰ گرم از مؤسسه تحقیقات واکسن و سرم‌سازی رازی کرج تهیه و به محل نگهداری حیوانات آزمایشگاهی آموزش‌شده دامپزشکی دانشگاه لرستان منتقل شدند. حیوانات به مدت یک هفته در شرایط محیطی کاملاً کنترل شده با دمای ۲۲ تا ۲۴ درجه سانتی‌گراد و رطوبت ۶۰٪ و تهویه فضای ۱۵ بار در ساعت در قفس‌های مخصوص موش (shoe box) نگهداری شدند. در این مدت چرخه روشنایی به تاریکی به صورت ۱۴/۱۰ ساعت تنظیم و آب و غذا (بشقاب مخصوص موش بزرگ آزمایشگاهی مؤسسه رازی) به میزان آزاد در اختیار حیوانات قرار داده شد. پس از یک هفته، موش‌ها به‌طور کاملاً تصادفی در دو گروه ۱۵ و ۱۳ تائی قرار داده شدند. تزریق هورمون گرلین موش بزرگ آزمایشگاهی (Tocris Cookson LTd, UK) به گروه درمان (۱۵ موش)، به مقدار ۱ نانومول به ازای هر موش به صورت زیرجلدی در حجم تزریقی ۰/۱

در دو گروه و در روزهای پنجم و پانزدهم پس از آخرین تزریق تفاوت معنی‌دار نداشت. در جدول ۲ نتایج شمارش تفکیکی سلول‌های سفیدخون در گروه‌های درمان و شاهد نشان داده شده است. همانطوری که مشاهده می‌شود هیچکدام از سلول‌های سفید خون محیطی در مقایسه با گروه شاهد تغییر معنی‌دار نشان نمی‌دهد ($P > 0.05$) متغیرهای سرمی در جدول ۳ آورده شده، این متغیرها نیز در هیچکدام از روزهای نمونه‌گیری بین گروه‌های درمان و شاهد تفاوت معنی‌دار نشان نداد ($P > 0.05$).

گرلین بالاتر از گروه شاهد بود ($P=0.004$). اما در روز پانزدهم تفاوت معنی‌داری بین گروه درمان و شاهد از نظر تعداد گویچه‌های قرمز وجود نداشت. در روز ۱۵ پس از آخرین تزریق، میزان هماتوکریت و غلظت هموگلوبین نیز در دو گروه تفاوت معنی‌دار نداشت. اما میزان هماتوکریت در روز پنجم به‌طور معنی‌دار بالاتر از گروه شاهد بود ($p < 0.05$). همچنین، در گروه دریافت‌کننده هورمون در روز پنجم پس از آخرین تزریق، حجم متوسط گویچه‌ای (MCV) به‌طور معنی‌دار کمتر از گروه شاهد بود. اما میزان متوسط هموگلوبین در یک دسی‌لیتر خون

جدول ۱: میانگین \pm خطای استاندارد برخی متغیرهای هماتولوژیک در روزهای ۵ و ۱۵ پس از آخرین تزریق در دو گروه درمان و شاهد

روز		متغیر	
۱۵	۵	شاهد	درمان
۶/۷۳۰ \pm ۰/۱۹	۶/۸۳۴ \pm ۰/۱۶	۶/۸۴۵ \pm ۰/۱۷	۷/۷۱۷ \pm ۰/۱۷
۱۵/۳ \pm ۰/۲۱	۱۵/۲ \pm ۰/۲۲	۱۵/۲ \pm ۰/۱۷	۱۵/۱ \pm ۰/۱۴
۴۶/۳ \pm ۰/۲۱	۴۶/۷ \pm ۰/۳۷	۴۶/۲ \pm ۰/۱۸	۴۷/۴ \pm ۰/۳۳
۷۰/۴۱ \pm ۱/۱۹	۶۸/۵۲ \pm ۲/۰۶	۶۷/۷۷ \pm ۱/۷۹	۶۱/۶۹ \pm ۱/۲۶
۳۳/۴۵ \pm ۰/۳	۳۲/۶۶ \pm ۰/۵۸	۳۲/۹۶ \pm ۰/۴۲	۳۱/۹۴ \pm ۰/۳۹

جدول ۲: میانگین \pm خطای استاندارد شمارش تفکیکی سلول‌های سفیدخون در روزهای ۵ و ۱۵ پس از آخرین تزریق در دو گروه درمان و شاهد

روز		متغیر	
۱۵	۵	شاهد	درمان
۲۳/۳ \pm ۰/۷۶	۲۴/۰ \pm ۱/۰	۲۳/۱ \pm ۰/۷۳	۲۵ \pm ۰/۸
۳/۰ \pm ۰/۶۳	۳/۲ \pm ۰/۵۸	۲/۸ \pm ۰/۵	۲/۰ \pm ۰/۴۱
۰/۳۳ \pm ۰/۲۱	۰/۴ \pm ۰/۲۴	۰/۴۳ \pm ۰/۲۹	۰/۴۵ \pm ۰/۲
۶۹/۳ \pm ۱/۰	۶۷/۰ \pm ۱/۸	۶۹/۵ \pm ۱/۰	۶۸/۱ \pm ۰/۹۵
۴/۰ \pm ۰/۷۳	۴/۸ \pm ۰/۷۳	۴/۰ \pm ۰/۵۳	۴/۲ \pm ۰/۴۲

جدول ۳: میانگین \pm خطای استاندارد برخی متغیرهای سرمی در روزهای ۵ و ۱۵ پس از آخرین تزریق در دو گروه درمان و شاهد

روز		متغیر	
۱۵	۵	شاهد	درمان
۱۲۳/۸ \pm ۳/۹	۱۲۴/۳ \pm ۴/۷	۱۲۲/۶ \pm ۳/۵	۱۲۲/۵ \pm ۲/۴
۷/۱۴ \pm ۰/۳۵	۷/۳۵ \pm ۰/۶	۶/۱ \pm ۰/۹	۶/۳ \pm ۰/۲
۳/۸۱ \pm ۰/۱۸	۳/۷۴ \pm ۰/۲۴	۳/۸۷ \pm ۰/۰۹	۳/۹۳ \pm ۰/۰۶
۳۸۴/۲ \pm ۵/۳	۳۸۱/۳ \pm ۶/۵	۳۸۸/۴ \pm ۷/۳	۳۸۶/۷ \pm ۸/۴

بحث و نتیجه گیری

در این بررسی، در روز پنجم پس از آخرین تزریق هورمون، تعداد گویچه‌های قرمز و در صد هماتوکریت در مقایسه با گروه شاهد افزایش معنی‌دار نشان داد. با توجه به روند تولید گویچه‌های قرمز در مغز استخوان، احتمال افزایش پلاسمائی هورمون گرلین بر تولید گویچه‌های قرمز اثر مثبت داشته باشد. چون میزان پلاسمائی گرلین در گرسنگی افزایش می‌یابد (۱۷)، به نظر می‌رسد که این هورمون با اثر مثبت بر روند تولید گلبول‌های قرمز، از عوارض نامطلوب تعادل نداشتن انرژی و پروتئین در شرایط گرسنگی می‌کاهد. در این مطالعه مقدار ۱ نانومول گرلین به ازای هر موش، میزان پلاسمائی این هورمون را به اندازه ۲،۴ برابر مقدار طبیعی آن در زمان گرسنگی بالا برد (۱۱) و از این طریق شرایطی مشابه زمان گرسنگی در مقدار گرلین پلاسمای ایجاد شد. با توجه به این که در هر دو گروه درمان و شاهد، در روزهای ۵ و ۱۵ پس از آخرین تزریق میزان پروتئین تام و آلبومین تفاوت معنی‌دار نداشت، می‌توان نتیجه گرفت که افزایش تعداد گویچه‌های قرمز و هماتوکریت، ناشی از کاهش آب بدن در موش‌های گروه درمان نباشد. زیرا تنها در شرایط کاهش آب بدن، این دو متغیر افزایش می‌یابند (۱). درحالی‌که در مطالعه ما، آب به‌صورت آزاد در اختیار حیوانات قرار گرفته بود. میزان پروتئین کل و آلبومین خون، در موش‌های گرسنه شدیداً کاهش می‌یابد. اما در موش‌هایی که تغذیه بیشتری داشته‌اند، در این دو متغیر خون افزایش معنی‌دار ایجاد نمی‌شود (۱۰). در روزهای ۵ و ۱۵ پس از آخرین تزریق، میزان آهن سرم و TIBC در دو گروه، تفاوت معنی‌دار یکی از علل افزایش آهن سرم، کاهش تولید هموگلوبین است (۱) که با توجه به کاهش نیافتن تولید هموگلوبین در گروه در یافت کننده هورمون، به نظر منطقی می‌رسد که آهن سرم نیز افزایش نیابد. نشان داده شده که در دریافت نامناسب پروتئین به‌مدت دو هفته، میزان آهن سرم تا ۵۰٪ کاهش می‌یابد، اما در عین حال اندیس‌های گویچه‌های قرمز تغییر مشخصی نشان

نمی‌دهند (۶ و ۴). در مطالعه ما با توجه به افزایش احتمالی دریافت انرژی و پروتئین که به‌دلیل افزایش اشتها ناشی از گرلین روی داد (۱۷)، همانطوری‌که انتظار می‌رفت، میزان آهن سرم کاهش نیافت. به‌طور طبیعی به‌دنبال افزایش دریافت انرژی و پروتئین، هیچ تغییری در آهن سرم بوجود نمی‌آید (۱). در مطالعه ما، TIBC که نشان‌دهنده ظرفیت کل اتصال آهن به ترانسفرین است، به‌دنبال تزریق مزمن گرلین تغییر معنی‌دار نشان نداد. چون، کاهش TIBC عمدتاً مربوط به کاهش پروتئین‌های پلاسمای به‌دنبال نقص سنتز یا افزایش کاتابولیسم آنهاست، کاهش نیافتن TIBC در مطالعه ما، نشان‌دهنده نداشتن تأثیر گرلین بر ایجاد یا افزایش کاتابولیسم پروتئین‌هاست. نتیجه فوق مشابه با سایر مطالعات است (۴). افزایش آهن سرم نیز می‌تواند موجب کاهش TIBC شود (۱). چون در مطالعه ما آهن سرم افزایش نیافت تغییر نکردن TIBC به‌نظر منطقی می‌رسد. در روز ۵ و ۱۵ پس از آخرین تزریق، غلظت هموگلوبین در گروه دریافت کننده گرلین در مقایسه با گروه شاهد تفاوت معنی‌دار نشان نداد درحالی‌که تعداد گویچه‌های قرمز و هماتوکریت نمونه‌های خون گروه دریافت کننده این هورمون، در همین روز در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی‌دار داشت. احتمالاً گرلین با تأثیر بر روند تکثیر و تقسیم سلولی در مغز استخوان و نه با افزایش تولید هموگلوبین بر متغیرهای خونی تأثیر مثبت داشته است. احتمالاً، تغییر نکردن متغیرهای خونی در روز ۱۵ پس از آخرین تزریق، به‌دلیل پائین آمدن میزان پلاسمائی گرلین و کاهش تأثیر آن بر مغز استخوان باشد. گرلین هورمونی پپتیدی بوده و نیمه عمر آن کوتاه است (۱۷). کاهش دریافت پروتئین و انرژی بر محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - غده فوق کلیه اثر تحریکی داشته و فعالیت این محور را افزایش می‌دهد (۳ و ۱). به‌طوری‌که تعداد سلول‌های سفید خون محیطی در افراد دچار سوء تغذیه، بیشتر از افراد طبیعی است (۴ و ۱۰). در مطالعه ما بین دو گروه درمان و

بکاهد. به‌طور خلاصه، هورمون گرلین نه از طریق افزایش دریافت انرژی و پروتئین غذا، بلکه به احتمال زیاد بصورت مستقیم با تأثیر بر رده‌های اریتروئیدی مغز استخوان یا با افزایش ACTH موجب بهبود تولید گویچه‌های قرمز می‌شود. از آنجا که میزان تولید و ترشح گرلین در شرایط گرسنگی افزایش می‌یابد، چنانچه گرسنگی، طولانی مدت بوده و دریافت پروتئین و انرژی به میزان کافی نباشد، تأثیر منفی آن بر نقش مثبت گرلین در روند تولید سلول‌های خون غلبه خواهد کرد.

در خاتمه پیشنهاد می‌کنیم با بررسی بیشتر بر مغز استخوان و جستجوی گیرنده‌های اختصاصی گرلین (GHSR1a) بر روی رده‌های اریتروئیدی مغز استخوان، به نقش دقیق این هورمون در هماتوپوئز پرداخته شود.

شاهد میان درصد گلبول‌های سفید خون محیطی در روزهای خون‌گیری تفاوت معنی‌دار بدست نیامد. با توجه به نقش کاملاً مشخص گرلین در افزایش ترشح هورمون ACTH از هیپوفیز پیشین (۱۳ و ۱۷)، افزایش تولید گویچه‌های قرمز در مغز استخوان قابل توجیه است (۱). در ابتدا انتظار می‌رفت گرلین با افزایش آزاد سازی گلوکوکورتیکوئیدها از غده فوق کلیوی بر تولید سلول‌های سفید خون تأثیر منفی داشته باشد (۱)، اما اخیراً حضور گیرنده‌های این هورمون بر روی رده‌های لنفوسیتی مغز استخوان به اثبات رسیده است (۱۷). با آنکه هنوز تأثیر مستقیم گرلین بر رده‌های سلولی مذکور بررسی نشده، اما ممکن است با داشتن نقش مثبت در تولید و تکثیر سلول‌های سفید، از تأثیر منفی ناشی از افزایش ACTH

منابع

- Geransar A. Clinical Hematology. Tehran; Mir, 2005: 34-38. [Text in Persian]
- Ahima R S, Prabakaran, D, Mantzoros G, Lowell B, Flier J S. Role of Leptin In The Neuroendocrine Response To Fasting. Nature 1996; 382: 250-252.
- Akarsu S, Ustundag B, Gurgoze M K, Sen Y, Aygun A D. Plasma Ghrelin Levels In Various Stages Of Development Of Iron Deficiency Anemia. J Pediatr Hematol Oncol 2007; 6: 384-387.
- Beguín, Y, Grek V, Weber G, Sautois B, Paquot N, Pereira M, Scheen A, Lefebvre P, Fillet G. Acute Functional Iron Deficiency In Obese Subjects During A Very- Low- Energy All-Protein Diet . Am J Clin Nutr 1997; 66: 75-79.
- Bennett B D, Solar G P, Yuan J Q, Mathias J, Thomas G R, Matthews W. A Role For Leptin And Its Cognate Receptor In Hematopoiesis . Curr Biol 1996; 6: 1170-1180.
- Borelli P , Blatt S , Pereira J , De Maurino B B , Tsuyta M , De Souza A C , Xavier J G , Fock R A . Reduction Of Erythroid Progenitors In Protein-Energy Malnutrition . Br J Nutr 2007; 97: 307-314.
- Bowers C Y . Growth Hormone-Releasing Peptide (GHRP) . Cell Mol Life Sci 1998; 54: 1316-1329.
- Bowers C Y . Ghrelin Peptides- Structure And Kinetics . J Pediatr Endocrinol 1993; 6: 21-31.
- Date Y , Kojima M , Hosoda H , Saweguchi A, Mondal M S , Suganuma T, Matsukura S, Kangawa K , Nakazato M . Ghrelin , A Novel Growth Hormone – Releasing Acylated Peptide Is Synthesized In A Distinct Endocrine Cell Type In The Gastrointestinal Tracts Of Rats And Humans . Endocrinology 2000; 141: 4255-428.
- El- Nawawy A , Barakat S , Elwalily T , Abdol Moneim Deghady A , Hussein M . Evaluation of Erythropoiesis In Protein Energy Malnutrition. East Medditerr Health J 2002; 8: 281-289.
- Fernandez-Fernandez R, Navarro V M, Barreiro M L, Vigo, E.M.; Tovar, S, Sirotkin A V, Casanueva F F, Aguilar E, Dieguez C Pinilla L, Tene-Sempere M. Effect of Chronic Hyperghrelinemia On Puberty Onset And Pregnancy Outcome In The Rat. Endocrinology, 2005; 146(7): 3018-302.
- Jarkovska Z , Krsek M , Rosicka M , Marek J . Endocrine And Metabolic Activities Of A Recently Isolated Peptide Hormone Ghrelin , An Endogenous Ligand Of The Growth Hormone Secretagogue Receptor . Endocr Regul 2004; 38: 80-86.
- Kojima M, Kangawa K. Ghrelin : Structure And Function . Physiol Rev 2005; 85: 495-522.
- 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 : 656-660.
- Markova M , Haluzik M , Jiskra J , Haluzikova D , Svobodova J , Rosicka M . Effect Of Sideropenic

Anemia And Its Therapy On Serum Levels Of Leptin . Cas Lek Cesk 2001; 140 : 767-769.

16. Nogueiras R, Tovar S , Mitchell S E . Regulation Of Growth Hormone Secretagogue Receptor Gene Expression In The Arcuate Nuclei

Of The Rat By Leptin And Ghrelin . Diabetes 2004; 53 : 2552-2558.

17. Vander Lely A J , Tschop M , Heiman M , Ghigo E . Biological , Physiological Pathophysiological And Pharmacological Aspects Of Ghrelin. Endocrine Reviews 2004;: 25: 426-457.

Effects of Ghrelin on Hematopoietic Wistar Rats

* Taati M.(Ph D)¹- Kheradmand A.(Ph D)¹- Tarahi M.J.(MSc)²

* **Corresponding Author:** School of Veterinary Medicine, Lorestan University, Khoram Abad, IRAN

E- mail: taatimajid@yahoo.com

Received: 13/ Jul/ 2008 Accepted: 31/ Oct/ 2008

Abstract

Introduction: Ghrelin is a 28-amino Aside peptide that predominantly produced by the stomach, which is the major source of systemic ghrelin. The anorexigenic and orexigenic hormones leptin and Ghrelin acted in opposite of each other. There are limited studies related to levels of leptin in hematopoiesis, and there is no literature pertaining to the effects of ghrelin on hematopoiesis.

Objective: Determination the effect of Ghrelin on Hematopoietic Wistar Rats.

Materials and Methods: 30 male wistar rats were allocated for this study and were randomly divided into control and experimental groups. To monitor the effects of Ghrelin on blood parameters including hematocrit, albumin, total protein and white blood cells differential count, a general protocol of SC injection of Ghrelin (1 nmol/100µl N/saline) or 100 µl vehicle (physiological saline) to the control group was applied once a day for 10 consecutive days. The animals were killed by decapitation on days 5 and 15 after the last injection and above mentioned parameters were measured after their blood collection.

Results: Hematocrit percentage and RBC count significantly increased on day 5 and MCV decreased on this day ($p < 0.05$). However there was no significant difference in other parameters.

Conclusion: It seems that Ghrelin acts directly via bone marrow or indirectly increases ACTH or growth hormone secretion and therefore modulates hematopoiesis.

Key words: Ghrelin/ Hematopoiesis/ Rats, Laboratory

Journal of Guilan University of Medical Sciences, No: 68, Pages 7-13