فصلنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست-پزشکی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال شانزدهم، شماره ۳، صفحه ۱۸۸ - ۱۸۱ (پاییز ۱۳۹۲)
ISMJ 2013; 16(3): 181-8

مقایسه میزان پلاسمایی پروگرانولین و ریلکسین در خانم‌های مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک و نمایه توده بدنی طبیعی با افراد سالم

صمد اکبرزاده [۱]، محمدرضا کلانترهرمزی [۲]، صغری قاسمی [۳]، الهه شبانکاره [۴]، نیایش کشوری [۴]، نیلوفر معتمد[۵]، مجتبی جعفری[۶]، علی موحد [۱]، پرویز بزی [۷]، خلیل پورخلیلی [۸]، زهرا اکبری [۸]، نجمه حاجیان [۱]، فائزه جهان‌پور [۹]، نرگس عبیدی[۱۰*]

[۱] گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر
[۲] گروه پزشکی داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر
[۳] گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر
[۴] دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر
[۵] گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر
[۶] گروه ایمونولوژی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر
[۷] گروه آناتومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر
[۸] گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر
[۹] گروه پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر
[۱۰] گروه هماتولوژی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر

(دریافت مقاله: ۹۰/۱۲/۲۴- پذیرش مقاله: ۹۱/۶/۱۵)

چکیده

زمینه: سندرم تخمدان پلی‌کیستیک از بیماری‌های شایع غدد اندوکرین است که ۵ تا ۱۰ درصد از زنان سنین باروری را درگیر می‌کند. این سندرم با اختلالاتی از جمله دیابت نوع ۲، اختلالات چربی خون و چاقی همراه می‌باشد. پروگرانولین و ریلکسین آدیپوکاین‌هایی هستند که در متابولیسم کربوهیدرات‌ها و لیپیدها دخالت دارند. اطلاعاتی از سطح پلاسمایی این فاکتورها در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک با نمایه توده بدنی نرمال وجود ندارد که بر این اساس، مطالعه مذکور طراحی گردید.

مواد و روش‌ها: مطالعه کنونی از نوع توصیفی می‌باشد که طی آن تعداد ۳۹ زن مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک با نمایه توده بدنی کمتر از ۲۵ بر اساس معیار روتردام به‌عنوان گروه بیمار و ۳۸ زن سالم نیز به‌عنوان گروه کنترل انتخاب شدند. غلظت‌های پروگرانولین و ریلکسین پلاسما توسط تکنیک الایزا اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: غلظت‌های پلاسمایی پروگرانولین و ریلکسین و بعضی از پارامترهای بیوشیمیایی در گروه بیمار در مقایسه با گروه کنترل تفاوت معنی‌داری نداشت ولی افزایش معنی‌داری در میزان VLDL، تری‌گلیسرید (P=۰/۰۴۶)، انسولین (P=۰/۰۱۶)، HOMA-IR (P=۰/۰۱۵)، تستوسترون (P=۰/۰۱) و دهیدرواپی اندروسترون سولفات (P=۰/۰۳۴) در گروه بیمار نسبت به گروه کنترل مشاهده گردید.

نتیجه‌گیری: در این مطالعه میزان پلاسمایی پروگرانولین و ریلکسین در گروه بیمار نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی‌داری نداشت. شاید بتوان چنین استنباط کرد که نمایه توده بدنی نرمال کمتر از ۲۵ و قندخون ناشتای کمتر از ۱۱۰، سطح پلاسمایی پروگرانولین و ریلکسین در افراد سندرم تخمدان پلی‌کیستیک را تغییر نمی‌دهد. از سوی دیگر تغییرات تستوسترون، انسولین، دهیدرواپی اندروسترون سولفات و HOMA-IR بهترمی‌توانند پیشگویی کننده ابتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک و دیابت ناشی از آن باشند.

واژگان کلیدی: سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، پروگرانولین، ریلکسین، نمایه توده بدنی

[*] بوشهر، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، دانشکده پیراپزشکی، گروه هماتولوژی
Email: n.obeidi@bpums.ac.ir

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-06-26]

مقدمه

سندرم تخمدان پلی‌کیستیک از اختلالات رایج غدد اندوکرین می‌باشد که شمار زیادی از زنان در سنین باروری به آن مبتلا می‌شوند. این بیماری با قاعدگی نامنظم و هیپراندرگونیسم[1] مشخص می‌گردد و با مقاومت انسولینی، اختلالات سلول بتای پانکراس، عدم تحمل گلوکز، دیابت نوع ۲، اختلالات لیپیدی و چاقی احشایی همراه می‌باشد (۱ و ۲).

سندرم‌های متابولیک با تجمع و ازدیاد توده چربی مرکزی در ارتباط هستند و بافت چربی، علاوه‌بر ذخیره سازی انرژی، تولید هورمون‌های مختلف و سیتوکاین‌هایی که آدیپوکاین نامیده می‌شود را بر عهده دارد (۳).

آدیپوکاین‌ها نقش گسترده‌ای در متابولیسم کربوهیدرات‌ها و لیپیدها ایفا می‌کنند و به‌نظر می‌رسد نقش مهمی در پاتوژنز مقاومت به انسولین، دیابت و آترواسکلروز داشته باشند (۴). پروگرانولین یک گلیکوپروتئین ۵۷۶ اسید آمینه‌ای در انسان است (۵) که ژن آن بر روی کروموزوم ۱۷ قرار گرفته است (۶) و پیوسته در تعدادی از سلول‌های اپی تلیال به‌ویژه پوست، دستگاه گوارشی، سیستم تولید مثلی، سلول‌های ایمنی و نورون‌های ویژه در مغز بیان می‌شود (۷) و ممکن است نقش تکثیری و توسعه‌ای در طی گاسترولاسیون و توسعه اپیدرم جنین، سیستم عصبی و رگ خونی داشته باشد (۸). افزایش غلظت‌های سرمی پروگرانولین در ارتباط با چاقی شکمی، افزایش گلوکز پلاسما و اختلالات لیپیدی می‌باشد (۹).

غلظت پروگرانولین سرم در زنان و مردان تفاوتی ندارد و به‌نظر نمی‌رسد که تغییرات آن وابسته به سن باشد (۱۰). غلظت سرمی آن بلافاصله پس از ورزش افزایش و ۴۸ ساعت بعد از ورزش کاهش می‌یابد (۱۱).

پروگرانولین یک فاکتور رشد است که در تومورزایی در سرطان‌های گوناگون شامل سرطان پستان، کارسینومای تخمدان و گلیوبلاستوما شرکت می‌کند (۵). ریلکسین از لحاظ ساختمانی با انسولین ارتباط دارد (۱۲) و یکی از اعضای فوق خانواده انسولین می‌باشد (۱۳). دو ژن ریلکسین به‌نام‌های H1 و H2 در انسان مشخص شده است (۱۴). گیرنده ریلکسین متعلق به خانواده گیرنده G پروتئین می‌باشد (۱۲).

هورمون پپتیدی ریلکسین، علاوه‌بر ارگان‌های سیستم تولید مثلی جنس ماده، اعمال گسترده‌ای در مغز، قلب، کلیه و پوست انجام می‌دهد (۱۵).

با توجه به اینکه در دنیا اطلاعات موجود در مورد ارتباط پروگرانولین و ریلکسین در زنان با نمایه توده بدنی نرمال مبتلا به این سندرم (نمایه توده بدنی کمتر یا مساوی ۲۵) اندک بود به همین دلیل مارکرهای بیوشیمیایی و سطح پارامترهای مذکور و تغییرات مرتبط با آن را در این گروه از بیماران مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

مطالعه انجام شده ازنوع توصیفی[2] بود. به‌طور کلی ۷۷ زن در دو گروه تقریباً مساوی تحت گروه تیمار و کنترل مورد مطالعه قرار گرفتند. به این افراد در مورد انجام آزمایشات و پژوهش مذکور توضیح داده شد و با همکاری و رضایت ایشان، پارامترهای انتروپومتریک و بیوشیمیایی مورد ارزیابی قرار گرفت. تعداد ۳۹ زن (۳۴-۱۵ ساله) مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک

[1] Hyperandrogenism

[2] Cross-Sectional

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-06-26]

طی مراجعه به متخصص زنان و زایمان درمانگاه تخصصی ابوالفضل بر اساس معیارهای تشخیصی روتردام ۲۰۰۳ به‌عنوان گروه تیمار مورد بررسی قرار گرفتند. فرد مبتلا باید دو معیار از این ۳ معیار (عدم تخمک‌گذاری یا تخمک‌گذاری کم، هیپرآندروژنیسم به‌صورت بالینی و یا آزمایشگاهی، تخمدان پلی‌کیستیک در سونوگرافی) را داشته باشد (۱۶). علاوه‌بر این ۳۸ زن (۳۹–۱۸ ساله) با سونوگرافی طبیعی لگنی، قاعدگی منظم، بدون هیرسوتیسم و آکنه، و بی‌دلیل برای ناباروری به‌عنوان گروه کنترل انتخاب شدند. هر دو گروه از لحاظ نمایه توده بدنی با هم هماهنگ بودند و پرسشنامه طراحی شده برای همه آنها توسط پرسش‌گر تکمیل گردید.

تمامی افراد شرکت کننده در طرح فاقد بیماری تیروئید، نئوپلاسم، بیماری قلبی عروقی، دیابت، هیپرتانسیون و اختلالات کلیوی بودند و حداقل برای ۶ ماه داروهای پیشگیری از بارداری، گلوکوکورتیکوئیدها، داروهای محرک تخمک‌گذاری، داروهای ضد دیابت، ضد چاقی، ضد فشارخون، استروژن‌ها و آنتی آندروژن‌ها مصرف نکرده بودند. افراد با قندخون ناشتای بالای ۱۱۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، نمایه توده بدنی بالای ۲۵ و سن بیشتر از ۴۰ سال از مطالعه حذف گردیدند.

خون‌گیری در فاز فولیکولار (روز اول تا چهارم قاعدگی) بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه انجام شد. نمونه خون وریدی بین ساعت ۸ تا ۱۰ صبح در لوله‌های حاوی اتیلن در آمین ترا استیک‌اسید دی‌سدیک (۱ میلی‌گرم به‌ازای هر میلی‌لیتر) جمع‌آوری شد. سپس نمونه‌ها به‌مدت ۱۵ دقیقه در ۳۰۰۰g در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد سانتریفیوژ گردید و فوراً پلاسمای حاصله به ویال‌های مختلف انتقال یافت و تا زمان انجام آزمایشات در دمای ۸۰– درجه سانتی‌گراد نگهداری شد.

پارامترهای بیوشیمیایی نظیر گلوکز، تری‌گلیسرید، کلسترول تام، HDL-C و کراتینین توسط دستگاه اتو آنالیزر Selectra 2 و کیت پارس آزمون اندازه‌گیری شد. LDL-C توسط فرمول فرید والد (HDL–C+TG/5) – Total cholesterol به‌دست آمد و VLDL-C از طریق فرمول TG/5 محاسبه گردید (۱۷ و ۱۸). غلظت انسولین پلاسما، تستوسترون و دهیدرواپی اندروسترون سولفات (شرکت DRG آلمان)، ریلکسین (Germany Immundiagnostik، Bensheim، AG) وپروگرانولین (AdipoGen) توسط تکنیک الیزا[3] اندازه‌گیری گردید. ارزیابی مقاومت انسولینی (HOMA-IR)[4] و تخریب پانکراس (HOMA-B)[5] به‌ترتیب توسط فرمول‌های زیر محاسبه شدند (۱۹ و ۲۰).

$$\text{HOMA} - \text{IR} = \frac{Insulin\left(\frac{\mu IU}{ml}\right).FBS\left(\frac{mg}{dl}\right)}{405}$$

$$\text{HOMA} - \text{B} = \frac{20.Insulin.FBS\left(\frac{\mu IU}{ml}\right)}{FBS\left(\frac{mmol}{ml}\right) - 3.5}$$

وزن و قد با استفاده از تکنیک‌های استاندارد اندازه‌گیری شد. نمایه توده بدنی با فرمول [(مترمربع)^{2}قد/(کیلوگرم)وزن] محاسبه گردید.

برای توصیف داده‌ها از آمار توصیفی (میانگین و انحراف معیار) استفاده شد. از آزمون کولموگروف–اسمیرنوف برای بررسی نرمال بودن توزیع داده‌های کمی استفاده شد. با توجه به نرمال نبودن توزیع ریلکسین، از لگاریتم آن که دارای توزیع نرمال بود

[3] ELISA: Enzyme Linked Immunosorbent Assay
[4] HOMA-A: Homeostasis assessment model for insulin resistance
[5] HOMA-B: Homeostasis assessment model for B cell function

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-06-26]

استفاده گردید. برای بررسی ارتباط بین پروگرانولین و ریلکسین با متغیرهای آنتروپومتریک و بیوشیمیایی از ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد. از رگرسیون لجستیک برای بررسی ارتباط سندرم تخمدان پلی‌کیستیک با سطوح پلاسمایی پروگرانولین و ریلکسین با کنترل متغیرهای مداخله‌گر استفاده شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS (SPSS Inc،Chicago،Il ،USA) ویرایش ۱۳ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. از نظر آماری، (P<۰/۰۵) معنی‌دار تلقی شد.

یافته‌ها

نتایج حاصله از بررسی‌های انتروپومتریک بیانگر نبود اختلاف معنی‌داری بین سن، وزن و نمایه توده بدنی در دو گروه تیمار و کنترل می‌باشد (P>۰/۰۵) در حالی‌که کاهش معنی‌داری از لحاظ قد (P=۰/۰۴۶) در گروه تیمار نسبت به‌گروه کنترل مشاهده گردید (جدول ۱).

جدول۱) مقادیر آنتروپومتریک در خانم‌های مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک و نمایه توده بدنی طبیعی با افراد سالم

پارامترها	گروه کنترل	گروه بیمار	P-value
سن (سال)	۲۳/۲۹±۴/۲۲	۲۱/۸۷±۳/۹۲	۰/۱۳۱
وزن (کیلوگرم)	۵۶/۶۱±۶/۳۵	۵۶/۵۱±۶/۵۰	۰/۹۴۳
قد (سانتی‌متر)	۱۶۰/۷۳±۵/۷۵	۱۵۷/۸۹±۶/۴۸	۰/۰۴۶
نمایه توده بدنی (کیلوگرم بر مجذور متر)	۲۱/۸۸±۱/۷۹	۲۲/۶۵±۲/۱۰	۰/۰۸۷

اطلاعات به‌صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده است.

نتایج میزان قندخون ناشتا، تری گلیسیرید، کلسترول، کراتینین، VLDL-C، LDL-C، HDL-C، BUN، HOMA-IR، HOMA-B، پروگرانولین، ریلکسین، تستوسترون و دهیدرو اپی اندروسترون سولفات در هر دو گروه تیمار و کنترل در جدول ۲ خلاصه شده است. اطلاعات حاصله از این بررسی بیانگر نبود تفاوت معنی‌دار در میزان پلاسمایی پروگرانولین، ریلکسین، قندخون ناشتا، کلسترول، کراتینین، LDL، HDL، BUN، HOMA-B (P>۰/۰۵) و افزایش معنی‌دار در میزان انسولین (P=۰/۰۱۶) و HOMA-IR (P=۰/۰۱۵)، و تری‌گلیسرید، VLDL (P=۰/۰۴۶)، تستوسترون (P=۰/۰۱) و دهیدرو اپی اندروسترون سولفات (P=۰/۰۳۴) در گروه تیمار نسبت به گروه کنترل دیده شد (جدول ۲).

جدول ۲) میزان پارامترهای بیوشیمیایی در خانم‌های مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک و نمایه توده بدنی طبیعی با افراد سالم

پارامترها	گروه کنترل	گروه بیمار	P-value
تری‌گلیسرید (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۷۷/۷۱±۲۶/۸۵	۹۲±۳۴/۳۳	۰/۰۴۶
کلسترول (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۱۵۱/۳۳±۲۸/۶۰	۱۵۵/۲۶±۲۷/۷۹	۰/۵۴۲
(mg/dl) HDL-C	۴۵/۳۱±۹/۲۱	۴۱/۳۲±۹/۴۲	۰/۰۶۴
(mg/dl) LDL-C	۸۹/۴۷±۲۱/۱۷	۹۵/۳۷±۲۴/۴۲	۰/۲۶۱
(mg/dl) VLDL-C	۱۵/۵۴±۵/۳۷	۱۸/۴۰±۶/۸۶	۰/۰۴۶
(mg/dl) BUN	۱۱/۰۰±۳/۲۵	۱۱/۵۶±۲/۶۱	۰/۴۰۴
قندخون ناشتا (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۹۳/۸۴±۷/۹۲	۹۶/۹۷±۸/۲۴	۰/۰۹۳
انسولین (میکرویونیت در میلی‌لیتر)	۱۳/۹۵±۵/۸۶	۱۷/۵۸±۷/۰۲	۰/۰۱۶
HOMA-IR	۳/۲۴±۱/۳۸	۴/۰۶±۱/۳۸	۰/۰۱۵
HOMA-B	۱۷۴/۲۱±۹۳/۴۷	۱۹۶/۹۹±۹۷/۰۵	۰/۲۹۸
ریلکسین (پیکوگرم در میلی‌لیتر)	۰/۶۱±۰/۷۳	۰/۷۲±۰/۶۵	۰/۴۹۶
پروگرانولین (پیکوگرم در میلی‌لیتر)	۱۰۱/۰۵±۲۴/۶۱	۱۰۵/۸۸±۱۹/۸۰	۰/۲۴۸
دهیدرو اپی اندروسترون سولفات (میکروگرم در میلی‌لیتر)	۲/۷۲±۱/۷۰	۳/۷۰±۲/۲۲	۰/۰۳۴
تستوسترون (نانوگرم در میلی‌لیتر)	۰/۳۸±۰/۱۳	۰/۴۸±۰/۱۶	۰/۰۱
کراتینین (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	۰/۷۵±۰/۱۳	۰/۷۲±۰/۱۳	۰/۴۵۹

وقتی رابطه پلاسمایی پروگرانولین و ریلکسین با

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-06-26]

پارامترهای اندازه‌گیری شده در گروه تیمار و کنترل با یکدیگر (به‌طور کلی) بررسی شدند، ارتباط معنی‌داری بین این پارامترها با سایر پارامترهای بیوشیمیایی اندازه‌گیری شده یافت نشد (P>۰/۰۵).

بحث

در این مطالعه افزایش معنی‌داری در میزان انسولین در گروه بیمار نسبت به گروه کنترل مشاهده شد که با مطالعه کیم (Kim) و همکاران هم‌خوانی داشت. نتایج حاصل از مطالعه کیم و همکاران بر روی میزان مقاومت به انسولین در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک نشان داد که سطح انسولین ناشتا و HOMA-IR به‌طور معنی‌داری در گروه بیمار نسبت به گروه کنترل بالاتر بود (۲۱). در مطالعه که توسط Shroff.R و همکاران انجام شد پارامترهای متابولیک در زنان جوان چاق مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک بررسی شد که در این مطالعه تفاوت معنی داری بین پارامترهای سندرم متابولیک در ۲ گروه یافت نشد اما مقاومت به انسولین در زنان سندرم تخمدان پلی‌کیستیک نسبت به گروه کنترل بیشتر بود (۲۲) که با مطالعه ما هم‌خوانی داشت.

در مطالعه‌ای که توسط آزیز (Azziz) و همکاران صورت گرفت شیوع سندرم متابولیک در زنان سندرم تخمدان پلی‌کیستیک را نسبت به گروه کنترل بیشتر گزارش کرد (۲۳). در مطالعه یاد شده میزان HDL در گروه بیمار نسبت به گروه کنترل پایین‌تر بود که از این جنبه با مطالعه ما هم‌خوانی نداشت. در مطالعه فوق میانه سنی در زنان سندرم تخمدان پلی‌کیستیک ۲۷ سال و در گروه کنترل ۴۳ سال بود و ۲ گروه بیمار و کنترل از لحاظ نمایه توده بدنی محدود نشده بودند به‌طوری که ۷۲/۳ درصد از افراد سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، نمایه توده بدنی بالا داشتند.

مطالعات بیان کرده‌اند که دلیل چاقی در افراد سندرم تخمدان پلی‌کیستیک معلوم نیست ولی تصور می‌شود که چاقی ممکن است نقش پاتوژنیک در ایجاد سندرم در افراد مستعد بازی کند (۲۴) با توجه به یافته‌های فوق می‌توان چنین نتیجه گرفت که ممکن است نمایه توده بدنی نرمال، عدم وجود رابطه معنی‌دار در پروفایل چربی گروه بیمار و کنترل و قندخون ناشتای کمتر از ۱۱۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر عواملی باشند که در این مطالعه مانع تغییرات پروگرانولین و ریلکسین در افراد سندرم تخمدان پلی‌کیستیک شده‌اند. در تأیید نتایج حاصله مطالعات اشاره بر این دارند که افزایش غلظت‌های سرمی پروگرانولین در ارتباط با چاقی شکمی، افزایش گلوکز پلاسما و اختلات لیپیدی می‌باشد و به‌عنوان یک مارکر جدید التهاب مزمن در چاقی و دیابت نوع ۲ می‌باشد. همچنین یک مولکول مهم در پاسخ التهابی است و التهاب مزمن در ارتباط با چربی مرکزی و اختلال آن می‌باشد (۹).

غلظت آن در افراد دیابتی ۱/۴ برابر بیشتر می‌باشد. غلظت پروگرانولین سرم با نمایه توده بدنی، توده چربی کل بدن و چربی شکمی ارتباط دارد و گزارش گردیده که ارتباط قابل ملاحظه‌ای بین پروگرانولین و A1C، کلسترول تام و CRP با حساسیت بالا وجود دارد (۱۰). مشخص گردیده است که تغییر الگوی آدیپوکاین در گردش می‌تواند نقص ابتدایی در چاقی باشد و ممکن است در بیماری مرتبط با چاقی شامل نقص متابولیسم گلوکز و ایجاد دیابت نوع ۲ شرکت نماید (۲۵).

افزایش غلظت پروگرانولین سرم در ارتباط با چاقی شکمی، گلوکز پلاسما و اختلالات لیپیدی می‌باشد (۹). اختلاف معنی‌داری بین پروگرانولین و سن در این مطالعه مشاهده نشد و در مطالعات مشابه گزارش شده

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-06-26]

که غلظت سرمی این پارامتر در زنان و مردان تفاوتی ندارد و به‌نظر نمی‌رسد که تغییرات آن وابسته به سن باشد (۱۰). در این مطالعه تغییر قابل ملاحظه‌ای بین میزان ریلکسین در گروه تیمار و کنترل مشاهده نشد و همچنین ارتباط معنی‌داری بین این پارامتر و کلیه فاکتورهای مورد مطالعه مانند عوامل مرتبط با دیابت نظیر انسولین مشاهده نشد اگر چه مطالعات نشان داده‌اند که ریلکسین از لحاظ ساختمانی با انسولین ارتباط دارد (۱۲) و یکی از اعضای فوق خانواده انسولین می‌باشد (۱۳). ریلکسین به‌نظر می‌رسد در بافت‌های تولید مثلی از طریق متابولیسم cAMP عمل نماید. (فعال شدن آدنیلات سیکلاز، فعال شدن پروتئین کنیاز A و مهار فسفودی استراز). اما نوع ویژه مکانیسم سیگنال ترانس داکشن از طریق نیتریک اکسید، سیگنال وابسته به فسفولیپید و تنظیم کانال یونی نیز عمل می‌کند (۲۸-۲۶).

ریلکسین به‌مقدار قابل ملاحظه‌ای در انسان و پریمات‌های غیر انسانی در طی فاز لوتئال تولید می‌شود (۲۹ و ۳۰). رشد رحم را تحریک می‌کند و می‌تواند مسیر سیگنالین رسپتور استروژن را فعال کند (۳۱). درمان اولیه با استروژن عملکرد ریلکسین در جوندگان را افزایش می‌دهد (۳۲). با وجود این عوامل ریلکسین با هورمون‌های درگیر با سندرم تخمدان پلی‌کیستیک نظیر تستوسترون، دهیدرواپی اندروسترون سولفات نیز ارتباطی نداشت. ریلکسین پلی‌پپتیدی است که بر روی بافت‌های تولید مثلی پستانداران و عموماً بر روی انبساط سرویکس و انقباض رحم مؤثر می‌باشد. منبع ساخت ریلکسین در بین گونه‌ها متغیر می‌باشد اما جایگاه غالب جسم زرد، جفت و رحم می‌باشد (۱۵). بسته به گونه‌ها، تشخیص ریلکسین در خون محیطی همیشه محدود به زنان حامله نمی‌شود، هر چند در سگ domestic به‌عنوان هورمون ویژه وابسته به حاملگی شناخته شده است (۳۳ و ۳۴).

در این بررسی میزان پلاسمایی پروگرانولین و ریلکسین در گروه بیمار نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی‌داری نداشت. شاید بتوان چنین استنباط کرد که نمایه توده بدنی کمتر از ۲۵ و قندخون ناشتای کمتر از ۱۱۰ و عدم تغییر آنها در گروه تیمار و کنترل موجب عدم تغییر سطح پلاسمایی پروگرانولین و ریلکسین در افراد سندرم تخمدان پلی‌کیستیک می‌گردد و در چنین شرایطی تغییرات تستوسترون، انسولین، دهیدرواپی اندروسترون سولفات و HOMA-IR بهتر می‌توانند پیشگویی کننده ابتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک و دیابت ناشی از آن باشند.

References:

1.Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome: mechanism and implications for pathogenesis. Endocr Rev1997; 18: 774-800.
2.Wild RA, Painter RD, Coulson PB, et al. Lipoprotein lipid concentrations and cardiovascular risk in women with polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab 1985; 61: 946-51.
3.Tan BK, Chen J, Lehnert H, et al. Raised serum adipocyte and adipose tissue retinol binding protein 4 in overweight women with polycystic ovary syndrome: effect of gonadal and adrenal steroids. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92: 2764-72.
4.Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89: 2548-56.
5.Ong CH, Bateman A. Progranulin (granulin-epithelin precursor, PC-cell derived growth factor,acrogranin) in proliferation and tumorigenesis. Histol Histopathol 2003; 18: 1275-88.
6.Bhandari V, Bateman A. Structure and chromosomal location of the human granulin gene. Biochem Biophys Res Commun 1992; 188: 57-63.
7.Daniel R, He Z, Carmichael KP, et al. Cellular localization of gene expression for progranulin. J Histochem Cytochem 2000; 48: 999-1009.
8.Daniel R, Daniels E, He Z, et al. Progranulin

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-06-26]

(acrogranin/PC cell-derived growth factor/granulin-epithelin precursor) is expressed in the placenta, epidermis, microvasculature, and brain during murine development. Dev Dyn 2003; 227: 593-9.
9.Youn BS, Bang SI, Kolting N, et al. Serum Progranulin concentrations may be associated with macrophage infiltration into omental adipose tissue. Diabetes 2009; 58: 627-36.
10.Kamei N, Tobe K, Suzuki R, et al. Overexpression of monocyte chemoattractant protein-1 in adipose tissues causes macrophage recruitment and insulin resistance. J Biol Chem 2006; 281: 26602-14.
11.Pedersen BK, Febbraio MA. Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6. Physiol Rev 2008; 88: 1379-406.
12.Hsu SY, Nakabayashi K, Nishi S, et al. Activation of orphan receptors by the hormone relaxin. Science 2002; 295: 671-4.
13.Soloff MS, Gal S, Hoare S, et al. Coloning characterization and expression on the rat relaxin gene. Gene 2003; 323: 149-55.
14.Hudson P, John M, Crawford R, et al. Relaxin gene expression in human ovaries and the predicted structure of human preprolaxin by analysis of cDNA clones. EMBO J 1984; 3: 2333-9.
15.Sherwood OD. Relaxin. In: knobil E, Neill JD, editors. The physiology of Reproduction. San Diego, CA: Raven press; 1988: p. 861-1009.
16.Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). Fertill Sterill 2004; 81: 19-25.
17.Friedewald WT, Levy RI, Frederickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma without use of preparative ultracentrifuge. Clin Chem 1972; 18: 499-502.
18.Parck AC, Jung DH. Free and total cholesterol. In: Bauer ID, editor. Clinical laboratory methods. 9th ed. Missouri: Mossby Co; 1982: p. 546-9.
19.Akbarzadeh S, Nabipour I, Jafari SM, et al. Serum visfatin and vaspin levels in normoglycemic first-degree relatives of Iranian patients with type 2 diabetes mellitus. Diab Res Clin Prac 2012; 95: 132-8.
20.Sun G, Bishop J, Khalili S, et al. Serum visfatin concentrations are positively correlated with serum triacylglycerols and down regulated by overfeeding in healthy young men. Am J Clin Nutr 2007; 85: 399-404.
21.Kim YA, Noh JH, Kim DJ, et al. Serum adiponectin, TNF-α, IL-6 and resistance in women with polycystic ovary syndrome. J Korean Diabetes Assoc 2006; 30: 104-11.
22.Shroff R, Kerchner A, Maifeld M, et al. Youngwomen with polycystic ovary syndrome have evidence of early coronary atherosclerosis. J Clin Endocrinal Metab 2007; 92: 4609-14.
23.Azziz R. How prevalent is metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. Nat Clin Pract Endocrinol Metab 2006; 2: 132-3.
24.Escobar Morreale HF, Botella-Carretero JI, Alvarez-Blasco F, et al. The polycystic ovary syndrome associated with obesity may resolve after weight loss induced by bariatric surgery. J Clin Edocrinol Metab 2005; 90: 6364-9.
25.van Gaal LF, Mertens IL, De Block CE. Mechanisms linking obesity with cardiovascular disease. Nature 2006; 444: 875-80.
26.Bani D, Baccari MC, Nistri S, et al. Relaxin up-regulates the nitric oxide biosynthetic pathway in the mouse uterus: involvement in the inhibition of myometrial contractility. Endocrinol 1999; 140: 4434-41.
27.Peters CA, Maizels ET, Robertson MC, et al. Induction of relaxin messenger RNA expression in response to prolactin receptor activation requires protein kinase C delta signaling. Mol Endocrinol 2000; 14: 576-90.
28.Meera P, Anwer K, Monga M, et al. Relaxin stimulates myometrial calcium-activated potassium channel activity via protein kinase A. Am J Physiol 1995; 269: C312-7.
29.Garibay-Tupas JL, Csiszar K, Fox M, et al. Analysis of the 5'-upstream regions of the human relaxin H1 and H2 genes and their chromosomal localization on chromosome 9p24.1 by radiation hybrid and breakpoint mapping. Mol Endocrinol 1999; 23: 355-65.
30.Einspanier A, Zarreh-Hoshyari-Khah MR, Balvers M, et al. Local relaxin biosynthesis in the ovary and uterus through the oestrous cycle and early pregnancy in the female marmoset monkey (Callithrix jacchus). Hum Reprod 1997; 12: 1325-37.
31.Yan W, Ryan PL, Bartol FF, et al. Uterotrophic effects of relaxin related to age and estrogen receptor activation in neonatal pigs. Reproduction 2006; 131: 943-50.
32.Vasilenko P 3rd, Frieden EH, Adams WC. Effect of purified relaxin on uterine glycogen and protein in the rat. Proc Soc Exp Biol Med 1980; 163: 245-8.
33.Steinetz BG, Goldsmith LT, Lust G. Plasma relaxin levels in pregnant and lactating dogs. Biol Reprod 1987; 37: 719-25.
34.Steinetz BG, Goldsmith LT, Harvey HJ, et al. Serum relaxin and progesterone concentrations in pregnant, pseudopregnant, and ovariectomized, progestin-treated pregnant bitches: detection of relaxin as a marker of pregnancy. Am J Vet Res 1989; 50: 68-71.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-06-26]

ISMJ 2013; 16(3): 181-8

Original Article

Plasma progranulin and relaxin levels in PCOS women with normal BMI compared to control healthy subjects

S. Akbarzadeh [1], MR. Kalantar Hormozi [2], S. Ghasemi [3], E. Shabankareh [4], N. Keshvari [4], N. Motamed [5], SM. Jafari [6], A. Movahed [1], P. Bazzy [7], Kh. Poorkhalili [8], Z. Akbari [8], N. Hajian [1], F. Jahanpour [9], N. Obeidi [10*]

[1]Department of Biochemistry, School of Medicine, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, IRAN

[2]Department of Internal Medicine, School of Medicine, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, IRAN

[3]Department of Obstetric and Gynecologiy, School of Medicine, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, IRAN

[4]School of Medicine, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, IRAN

[5]Department of Community Medicine, School of Medicine, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, IRAN

[6]Department of Immunology, School of Paramedicine, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, IRAN

[7]Department of Anatomy, School of Medicine, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, IRAN

[8]Department of physiology, School of Medicine, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, IRAN

[9]Department of Nursing, School of Nursing and Midwifery, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, IRAN

[10]Department of Hematology, School of Paramedicine, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, IRAN

(Received 14 Mar, 2012 Accepted 5 Sep, 2012)

Abstract

Background: Poly Cystic Ovary Syndrome (PCOS) is the most commonly encountered endocrine gland disease affecting 5-10 present of women at their reproductive age. This syndrome is associated with type 2 diabetes, dyslipidemia, and obesity. Progranulin and relaxin are adipokins that are related with carbohydrate and lipid metabolism. Due to limited data about progranulin and relaxin plasma levels´ in women with PCOS and normal BMI, this study was conducted.

Material and Methods: This study is a cross-sectional. During the study 39 women with PCOS and BMI< 25 on the basis of Rotterdam criteria were chosen as the patient group and 38 healthy women were selected as the control group. The concentration of progranulin and relaxin were measured by ELISA technique.

Results: The difference in Plasma concentration of progranulin and relaxin, and also some of the biochemical parameters in the patient group versus to the control group was not significant, but there was significant difference in the concentrations of VLDL, triglyceride (p=0.046), insulin (p=0.016), HOMA-IR (p=0.015), testosterone (p=0.01), and DHEAS (p=0.034) in the patients group compared to the control group.

Conclusion: In this study, the difference in Plasma concentration of progranulin and relaxin in the patient group compared to the control group was not significant. It could be inferred that lack of change in plasma level of progranulin and relaxin in women with PCOS is related to BMI<25 and FBS<110. Moreoverestosterones, insulin, DHEAS and HOMA-IR changes could be better predictors of PCOS and its associated diabetes.

Keywords: Poly Cystic Ovarian Syndrome (PCOS), progranulin, relaxin, Body Mass Index (BMI)

***Address for correspondence:** Department of Hematology, School of Paramedicine, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, IRAN; E-mail: n.obeidi@bpums.ac.ir

Website: http://bpums.ac.ir
Journal Address: http://ismj.bpums.ac.ir

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-06-26]