Таргалалттай хүмүүсийн сийвэнгийн грелин, гтп-1 дааврууд түвшинг инсулин ба глюкозын хөдлөл зүйтэй харьцуулан судалсан нь

*Х.Анир[1,2], Б.Чойням[3], Baoyinbat[1], Wurihan[1], Х.Баттулга[4], Л.Баттүвшин[5], Х.Алтайсайхан[6], А.Товуудорж[2], Б.Дамдиндорж[1,3,5]**

[1]АШУҮИС, Эрдмийн сургууль, Эрдмийн сургалтын тэнхим
[2]АШУҮИС, Анагаах ухааны сургууль, Мэдрэл судлалын тэнхим
[3]АШУҮИС, Биоанагаахын сургууль, Физиологийн тэнхим
[4]АШУҮИС, Анагаах ухааны сургууль, Гэмтэл согог судлалын тэнхим
[5]АШУҮИС, Тархи судлалын хүрээлэн
[6]АШУҮИС, Анагаах ухааны сургууль, Дотрын анагаахын тэнхим
**Хариуцлагатай зохиогч*
Цахим хаяг: damdindorj@mnums.edu.mn

Түлхүүр үг:
Грелин,
ГТП-1
Таргалалт
Инсулины шүүрэл
Инсулиностатик даавар
Глюкозын ачаалалтай сорил

Товч утга: Үндэслэл:. Таргалалтын үед инсулины шүүрлийн зохицуулга алдагдан глюкозын солилцоо хямарч, цусанд глюкоз ихсэх, гиперинсулинеми болох цаашлаад инсулин дөжрөл үүссэнээр чихрийн жижин үүсэх гол шалтгаан болдог. Ходоодны дотоод шүүрлийн эсүүдээс ялгарах 28-аминхүчлээс тогтсон грелины глюкозоор идэвхижсэн инсулины шүүрэл ялгаралтыг дарангуйлдаг инсулиностатик үйлдэл, нарын гэдэсний дотоод шүүрлийн Л-эсээс ялгарах глюкагон төст пептид-1 (ГТП-1) дааварын инсулины шүүрэл ялгаралтыг идэвхжүүлдэг инсулинотропик үйлдлүүдийг олон судалгаагаар нотолсон. Таргалалттай хүнд өлөн үеийн ба глюкозын ачаалалтай сорил (ГАС) хийсний дараах үеийн цусанд дахь глюкозын ба инсулин дааврын шүүрлийн түвшинг инсулиностатик ба инсулинотропик дааврууд хөдлөл зүйтэй харьцуулсан судалгаа хийгдээгүй байгаа нь энэхүү судалгааны ажлыг хийх үндэслэл болж байна. **Арга зүй:** Бид судалгаандаа Монгол Япон Сургалтын эмнэлэгийн амбулаторийн тасагт хандан шинжилгээнд хамрагдсан хүмүүсээс санамсаргүй түүврийн аргаар таргалалттай 14, эрүүл 14 гэсэн 2 бүлэг (n=28) хүмүүсийг сонгон авч өлөн үеийн ба ГАС дараах 15, 30, 60, 120 минутанд захын цусанд глюкозыг глюкометрээр хэмжин, ийлдсийн ГТП-1, грелин, инсулины түвшинг фермент холбоот урвал (ELISA)-аар тодорхойлж, HOMA-IR, HOMA-B индексийг тооцооллоо. **Үр дүн:** Хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад таргалалттай хүмүүст глюкозын ачаалалтай сорил хийснээс хойш цусан дахь глюкозын хэмжээ 15-30 минутанд ($p<0.05$), глюкозоор идэвхжсэн инсулины шүүрэл ялгаралт 0-120 дахь минутанд тус тус статистикийн үнэн магадлалтай ихэссэн ($p<0.05$). Таргалалттай хүмүүст HOMA-IR индекс 5.31±0.89, HOMA-B индекс 259.82±54.5 тодорхойлогдсон нь Хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад статистикийн үнэн магадлалтай өндөр байв ($p<0.05$).Өлөн үеийн болон ГАС хийснээс хойшхи 120 дахь минутанд сийвэнгийн идэвхтэй грелины түвшин түвшин таргалалттай хүмүүст хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад статистикийн үнэн магадлалтай ($p<0.05$) бага тодорхойлогдсон. Харин сийвэнгийн ГТП-1 даавар таргалалттай хүмүүст багассан байв. **Дүгнэлт:** Таргалалттай хүмүүсийн цусан дахь идэвхтэй грелины хэмжээ багасах нь гипергликеми гиперинсулинеми болох, улмаар инсулины дөжрөл үүсч чихрийн шижингээр өвчлөх гол шалтгаан байж болох юм.

Үндэслэл: Инсулины шүүрлын зохицуулганд олон хүчин зүйлс тэр дундаа хоол боловсруулах замаас ялгарч буй инсулиностатик ба инсулинотропик дааврууд чухал үүрэгтэй оролцдог[1].Эдгээр дааврууудаас Инсулиностатик үйлдэлтэй грелин даавар, түүний рецептор нь нойр булчирхайн Лангергансын аралд нийлэгжин глюкозоор идэвхжсэн инсулины шүүрэл ялгаралтыг хориглодог[2]. Глюкозын ачаалалтай сорилын үед грелин даавар инсулины шүүрлийг дарангуйлж, цусан дахь глюкозын хэмжээг нэмэгдүүлдэг бөгөөд грелины рецепторын антагонист нь ийлдсийн инсулины хэмжээг нэмэгдүүлж, цусан дахь сахарын

хэмжээг бууруулдаг нь тодорхойлогдсон[3-8].

Харин инсулинотропик үйлдэлтэй Глюкагон-төст пептид-1 (ГТП-1) даавар нь хүний нарийн гэдэсний төгсгөлийн Л-эсээс ялгарч, нойр булчирхайн бета эсийн глюкозоор идэвхжсэн инсулины шүүрэл ялгаралтыг нэмэгдүүлж, альфа эсээс ялгарах глюкагоны шүүрлийг дарангуйлснаар цусны глюкозыг бууруулдаг. ГТП-1-ийн хагас задралын хугацаа нь 1-2 минут бөгөөд Дипептидил пептидаза-4 (ДПП-4) ферментээр идэвхгүйждэг.[1,9]

Инсулины шүүрлийн зохицуулгад грелин ба ГТП-1 даавруud нь хоорондоо Физиологийн үйлдлийн хувьд антагонисть үйлдэл үзүүлдэгийг бид өмнөх судалгаагаараа тогтоосон.[9]

Таргалалтын үед инсулины шүүрлийн зохицуулга алдагдан глюкозын солилцоо хямарч, цусанд глюкоз ихсэх, гиперинсулинеми болох цаашлаад инсулин дөжрөл үүссэнээр чихрийн жижин үүсэх гол шалтгаан болдог бөгөөд таргалалтын үед инсулиностатик ба инсулинотропик даавруудын түвшин хэрхэн өөрчлөгдөж буй судалгаа ховор байна.

Зарим судалгаагаар сийвэнгийн грелиний түвшин нь биеийн жинтэй урвуу хамааралтай 10-12, өлөн үеийн сийвэнгийн инсулины түвшин өндөр байх нь сийвэнгийн грелиний түвшин бага байхтай холбоотой болохыг тогтоосон байдаг.[12,13] Түүнчлэн Зүүн-Өмнөд Азийн орнуудын таргалалттай хүмүүст хүмүүсийн ийлдсийн ГТП-1-ийн түвшин эрүүл хүмүүсийнхээс буурсан байв.[14]

Тиймээс Таргалалтын үед өлөн ба ГАС-ын үеийн инсулинотропик ГТП-1, инсулиностатик грелин даавруудын түвшин хэрхэн өөрчлөгдөж, улмаар инсулины шүүрэл ялгаралт ба глюкозын метаболизм хэрхэн алдагдаж буйтай холбон судлах нь энэхүү судалгааны ажлыг хийх үндэслэл болж байна.

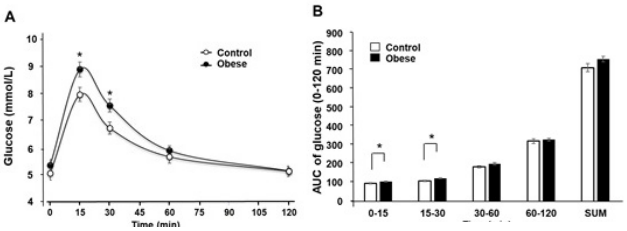
Зорилго: Таргалалттай хүмүүст ийддсийн грелин, ГТП-1 даавруудын түвшинг цусан дахь глюкоз ба инсулины түвшинтэй харьцуулан судлах.

Материал арга зүй: Судалгаандаа Монгол Япон сургалтын эмнэлэгт 2019 оны 11-12 сард хандан шинжилгээнд хамрагдсан хүмүүсээс санамсаргүй түүврийн аргаар таргалалттай (n=14), харьцангуй эрүүл (n=14) гэсэн 2 бүлэг хүмүүсийг сонгон авч Судалгаанд өглөө ирмэгц 75 гр хуурай глюкозыг 200-250 мл буцалсан бүлээн усанд хийж уусган үйлчлүүлэгчид 5-10 минутад аажим уулган глюкозын ачаалалтай сорил хийсэн. Өлөн үеийн ба хоол идсэний дараах 15, 30, 60, 120 минутанд авсан ийлдсэнд идэвхитэй грелин болон ГТП-1, глюкоз, инсулины түвшинг фермент холбоот урвал (ELISA)-аар тодорхойлсон. Инсулины глюкозтой холбогдох мэдрэг чанар (HOMA-IR), нойр булчирхайн бета эсийн үйл ажиллагаа, нөөцийн (HOMA-β) индексийг дараахи томъёогоор тооцоолов.

$$\text{HOMA-IR} = \frac{\text{Glucose} \times \text{Insulin}}{22.5} \qquad \text{HOMA-}\beta = \frac{20 \times \text{Insulin}}{\text{Glucose} - 3.5}\%$$

Судалгааны ажлын үр дүнг үнэлэхдээ дундаж утга, голч утга, математик дундаж, стандарт хазайлтыг тодорхойлж, статистик алдааг t тестээр боловсруулсан. Статистик боловсруулалтын үед p утга <0.05 байх тохиолдолд статистик үнэн магадтай ялгаатай гэж тооцсон. Статистик боловсруулалтыг STATA12 болон SPSS програм (version 22.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) ашиглан хийж гүйцэтгэлээ.

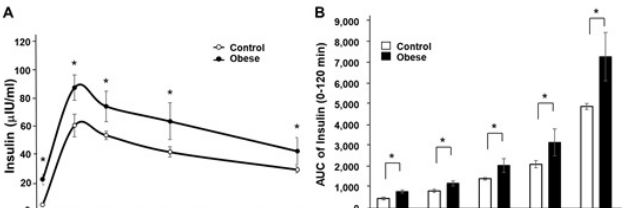
Үр дүн: Судалгаанд хамрагдагсадыг 12 цаг хоолыг сойн ГАС хийн цусан дахь глюкозын хэмжээг харьцуулан судаллаа. Таргалалттай хүмүүст ГАС хийснээс хойшхи 15, 30 дахь минутанд хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад статистикийн үнэн магадлалтай ихэссэн ($p<0.05$) ба 60-120 дахь минутанд ялгаа ажиглагдсангүй (Зураг 1).



Зураг 1. Таргалалттай ба хяналтын бүлгүүдийн глюкозын ачаалалтай сорил А. Цусан дахь глюкозын хэмжээ, В. глюкозын хэмжээ Area under curve (AUC)-г тодорхойлж харицуулан харуулав. (*p<0.05, ** p<0.01)

Өлөн үеийн ба глюкозоор өдөөгдсөн инсулины шүүрэл судалгаанд хамрагсдсан таргалалттай хүмүүст ихэссэ. ГАС хийснээс хойшхи 15-120 дахь минутад цусан дахь инсулины төвшин таргалалттай хүмүүст статистик үнэн магадтай өндөр байв (Зураг 2А).

Цусан дахь инсулины түвшингийн муруйн доорх талбай буюу Area under curve (AUC)-г тодорхойлоход 0-30, 15-30, 30-60, 60-120 дахь минут болон нийлбэр үзүүлэлтүүд статистик үнэн магадтайгаар таргалалттай хүмүүст ихэссэн байв (Зураг 2Б).



Зураг 2. Глюкозын ачаалалтай сорил хийсний дараах эрүүл болон таргалалттай бүлгүүдийн цусан дахь А. Сийвэнгийн инсулины хэмжээ, В. инсулины AUC-г тодорхойлж харицуулан харуулав. (*p<0.05, ** p<0.01)

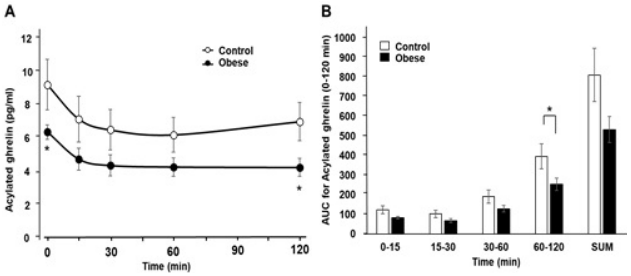
Таргалалттай хүмүүсийн инсулины глюкозтой холбогдох мэдрэг чанар (HOMA-IR), болон нойр булчирхайн бета эсийн үйл ажиллагаа, нөөцийн (HOMA-β) индексийг тодорхойлж хяналтын бүлэгтэй харьцуулан судлав. (Хүснэгт 1) Таргалалттай хүмүүсийн HOMA-IR индекс статистик ач холбогдолтой өндөр байгаа нь захын эрхтэн, эд, эсүүдэд инсулины мэдрэг чанар буурч, инсулины дөжрөл үүсч байгааг илтгэж байна ($p<0.01$). Нойр булчирхайн Лангерхансын арлын бета эсийн үйл ажиллагааг илтгэх HOMA-β индекс нь таргалалттай хүмүүст ихэссэн ($p<0.05$). Энэ нь цусанд гипергликеми болохоос сэргийлэх зүй

тогтлын дагуу нойр булчирхайн бета эсийн инсулиныг нийлэгжүүлэх болон шүүрүүлэх үйл ажиллагаа хэт эрчимжиж инсулины шүүрэл хэт нэмэгдэн, захын эд, эсэд инсулины мэдрэг чанар буурч байгааг илтгэж байна

Хүснэгт 1. Таргалалттай хүмүүсийн HOMA-IR, HOMA-B индексийг тодорхойлсон үр дүн

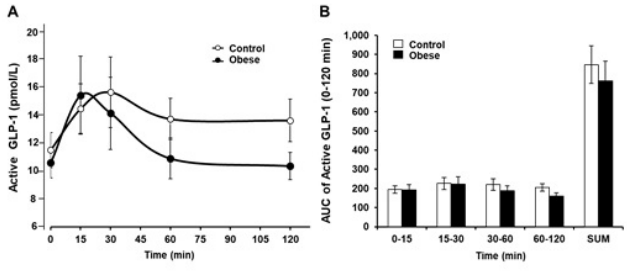
	HOMA-IR	HOMA-β
Control	0.97±0.18	103.29±48.16
Obese	5.31±0.89*	259.82±54.50*

Өлөн үеийн сийвэнгийн идэвхтэй грелинын хэмжээ таргалалттай хүмүүст хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад статистик үнэн магадлалтай багассан (Зураг 3А). Глюкозын ачаалалтай сорил хийх үед 30-120 минут тутамд идэвхтэй грелин (acylated ghrelin)-ны төвшин таргалалттай хүмүүст харьцангуй тогтвортой бага байв (Зураг 3А,Б).



Зураг 3. Глюкозын ачаалалтай сорил хийх үеийн сийвэнгийн грелины түвшин. А. Идэвхитэй грелины хэмжээ В. Идэвхтэй грелины AUC тодорхойлов. (*p<0.05, ** p<0.01)

Глюкозын ачаалалтай сорил хийснээс хойш 2 цагийн дотор таргалалттай хүмүүст ийлдсийн ГТП-1-ын түвшин огцом буурч байхад эрүүл бүлэгт харьцангуй тогтвортой байв. (Зураг 4А,Б)



Зураг 4. Глюкозын ачаалалтай сорил хийх үеийн сийвэнгийн ГТП-1 түвшин. А. Идэвхитэй ГТП-1 хэмжээ В. Идэвхтэй ГТП-1 AUC тодорхойлов. (*p<0.05, ** p<0.01)

Хэлцэмж: Энэхүү судалгаагаар таргалалттай хүмүүст глюкозын ачаалалтай сорил хийж өлөн үеийн болон 15, 30, 60, 120 минутад идэвхтэй грелин болон идэвхтэй ГТП-1-ийн хэмжээг глюкоз, инсулины түвшинтэй харьцуулан судаллаа.

Таргалалттай хүмүүст өлөн үеийн ийлдсийн инсулины төвшин, ГАС хийсний дараах 15-120 дахь минутад статистик үнэн магадтай өндөр тогтоогдсон. Нөгөө талаас таргалалттай хүмүүсийн цусан дахь глюкозын ГАС хийснээс хойшхи 15-30 лахь минутад ихсэж, 60-120 минутад хяналтын бүлэгтэй ижил төвшинд тодорхойлогдсон. Энэ үр дүн бол таргалалттай хүмүүст гиперинсулинеми үүсч, инсулинд дөжрөл үүсч байгааг илтгэж байна. Дээрхи үр дүнг батлах зорилгоор HOMA-IR, HOMA-β индексийг таргалалттай хүмүүст хяналтын бүлэгтэй харьцуулан статистикийн үнэн магадтай өндөр тодорхойлогдсон. Энэ нь таргалалтын үед нойр булчирхайн бета эсийн жин нэмэгдэн, глюкозоор идэвхжсэн инсулины шүүрэл ялгаруулах үйл ажиллагаа эрчимжин, захын эд эсийн инсулинд мэдрэг чанар буурах үйл явцтай хавсарснаар инсулины дөжрөл үүсч байгааг баталж байна.

Бидний судалгаагаар таргалалттай хүмүүст цусан дахь өлөн үеийн идэвхтэй грелин түвшин хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад статистикийн үнэн магадлалтай бага тодорхойлогдсон нь өлөн үеийн инсулин өндөр байх шалтгаан байж болох юм. Учир нь өлөн үеийн ГТП-1-ийн төвшин хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад таргалалттай хүмүүст ижил байсан. Таргалалттай хүмүүст ГАС хийснээс хойшхи 2 цагийн турш ийлдсэнд идэвхтэй грелины төвшин бууралгүй тогтмол доод түвшинд тодорхойлогдсон нь глюкозоор идэвхжсэн инсулины шүүрэл ихсэхэд нөлөөлсөн байх боломжтойг харуулж байна. Ихэнх судалгаануудад грелиний үйлдэл нь хүн болон мэрэгч амьтдад инсулины шүүрлийг дарангуйлж, цусан дах сахарын түвшинг нэмэгдүүлдэг.[7,15,16]

In vitro судалгаагаар, Лангерхансын арлын глюкозоор идэвхижсэн инсулины шүүрэл ялгаралтыг грелин нойр булчирхайн бетта эсийн Gi2 уургийг идэвхжүүлж цАМФ-ийн дохиолол дамжилтыг дарангуйлж, цитоплазмын Ca2+ концентраци [Ca2+] i-ийг бууруулсанаар глюкозоор идэвхжсэн инсулины шүүрэл ялгаралтыг дарангуйлдаг. Харин ГТП-1 дээрхи механизмын эсрэг инсулины шүүрлийг нэмэгдүүлдэг ба харилцан эсрэг үйлдэлтэй [9] учраас грелины төвшин таргалалттай хүнд бага байх нь инсулины хэмжээ цусанд өндөр тодорхойлогдох боломжтой[13,14,16] юм. Нөгөө талаас эрүүл хүмүүст өлөн үед грелины хэмжээ хамгийн өндөр түвшинд хүрч, хоол идсэний дараа грелины түвшин буурдаг[16,17] нь бидний судалгаатай тохирч байна. Зарим судалгаагаар тарган хүмүүст грелины төвшин бага[18] тодорхойлогдсон ба грелин нь өлөн үеийн инсулин болон лептинтэй түвшинтэй урвуу хамааралтай тул инсулин ихсэх үр дагавартай байж болохыг харуулж байна[10]. Мөн Broglio F, Benso A, Castiglioni C нарын судалгаагаар цусан дахь ийлдсийн грелины үйлдэл нь нас хүйсний хамааралгүйгээр цусан дахь глюкозын хэмжээг нэмэгдүүлэхээс гадна, инсулины шүүрэл ялгаралтыг дарангуйлсан ба насанд хүрсэн эрүүл хүмүүст идэвхтэй грелиний үйлдэл богино хугацаанд инсулины шүүрлийг бууруулж, цусанд сахар ихсэх нөлөө үзүүлсэн байна.[3,4,14]

Tong J нарын эрүүл хүмүүст хийсэн судалгаагаар эндоген грелин нь инсулины шүүрэл ялгаралыг зохицуулах гол үйлдэл үзүүлэх ба грелины антагонист нь нойрбулчирхайн бета эсийн үйл ажиллагааг нэмэгдүүлэх боломжтой мөн идэвхгүй грелин нь өөхөн эдийн хөгжилд нөлөө үзүүлэхээс гадна

цусан дахь идэвхтэй грелины түвшинг дарангуйлж, сахарын түвшинг нэмэгдүүлэх болон инсулины шүүрэл ялгарах мэдрэг чанарыг нэмэгдүүлдэг байж болох юм.[7,15]

Бидний судалгаагаар таргалалттай хүмүүст ГАС хийснээс хойшхи 0-120 минутанд идэвхтэй грелины төвшин тогтвортой буурч байгаа нь инсулины шүүрэл ихсэх шалтгаан байх магадлалтай учир цаашид чихрийн шижингийн үед грелины метаболизмийг нарийвчлан судлах шаардлагатай байна. Нөгөө талаас, ГТП-1-ийн хэмжээ харьцангуй бага байгаа нь инсулины дөжрөл үүсэхэд нөлөөлж болох юм. Учир нь ГТП-1 нь элгэнд глюконеогенезийг дарангуйлж, булчин болон өөхний эдэд гликогенезийг дэмждэг.[19]

Дүгнэлт: Таргалалттын үед өлөн үеийн ба ГАС-ын үед цусан дахь идэвхтэй грелины хэмжээ тогтвортой буурах нь цусанд глюкоз ихсэх, инсулины шүүрэл ялгаралт нэмэгдэх, улмаар инсулинд мэдрэг чанар буурч инсулины дөжрөл үүсгэх гол шалтгаан байж болох юм.

Талархал: Энэхүү судалгааг Монгол улсын Шинжлэх ухаан технологийн сангийн ШУ/х/Со-2017/6 гэрээт төслийн санхүүжилтээр хийж гүйцэтгэв. Энэхүү судалгааг хийж гүйцэтгэхэд гүн туслалцаа үзүүлсэн АШУҮИС-ийн АУС-ийн Мэдрэл судлалын тэнхим, Монгол Япон сургалтын эмнэлгийн Дотрын тасаг, Амбулаторийн тасаг, лабораторийн тасаг, Эрдмийн сургууль, Тархи судлалын хүрээлэнгийн хамт олонд гүн талархсанаа илэрхийлье.

Ном зүй:

1. *Rorsman P, Braun M. Regulation of insulin secretion in human pancreatic islets. Annu Rev Physiol. 2013; 75: 155-179.*
2. *Dezaki K, Kakei M, Yada T. Ghrelin employs Gαi2 and activates Kv channels to attenuate glucose-induced Ca2+ signaling and insulin release in islet β-cells: novel signal transduction of ghrelin. Diabetes 2007; 56: 2319–2327.*
3. *Broglio F, Benso A, Castiglioni C et al. The endocrine response to ghrelin as a function of gender in humans in young and elderly subjects. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88: 1537–1542.*
4. *Broglio F, Arvat E, Benso A et al. Ghrelin, a natural GH secretagogue produced by the stomach, induces hyperglycemia and reduces insulin secretion in humans. J Clin Endocrinol Metab 2001; 86: 5083–5086.*
5. *Broglio F, Arvat E, Benso A et al. Endocrine activities of cortistatin-14 and its interaction with GHRH and ghrelin in humans. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87: 3783–3790.*
6. *Dezaki K, Hosoda H, Kakei M et al. Endogenous ghrelin in pancreatic islets restricts insulin release by attenuating Ca2+ signaling in β-cells: implication in the glycemic control in rodents. Diabetes 2004; 53: 3142–3151.*
7. *Tong J, Prigeon RL, Davis HW et al. Ghrelin suppresses glucose-stimulated insulin secretion and deteriorates glucose tolerance in healthy humans. Diabetes 2010; 59: 2145–2151.*
8. *Tong J, Davis HW, Summer S et al. Acute administration of unacylated ghrelin has no effect on basal or stimulated insulin secretion in healthy humans. Diabetes 2014; 63: 2309–2319.*
9. *Damdindorj B, Dezaki K, Kurashina T et al. Exogenous and endogenous ghrelin counteracts GLP-1 action to stimulate cAMP signaling and insulin secretion in islet β-cells. FEBS Lett. 2012; 586 (16):2555-2562.*
10. *Tschop M, Weyer C, Tataranni PA et al. Circulating ghrelin levels are decreased in human obesity. Diabetes 2001; 50: 707–709.*
11. *Ariyasu H, Takaya K, Hosoda H et al. Delayed short-term secretory regulation of ghrelin in obese animals: evidenced by a specific RIA for the active form of ghrelin. Endocrinology 2002; 143: 3341–3350.*
12. *Shiiya T, Nakazato M, Mizuta M et al. Plasma ghrelin levels in lean and obese humans and the effect of glucose on ghrelin secretion. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87: 240–244.*
13. *Ikezaki A, Hosoda H, Ito K et al. Fasting plasma ghrelin levels are negatively correlated with insulin resistance and PAI-1, but not with leptin, in obese children and adolescents. Diabetes 2002; 51: 3408–3411.*
14. *Poykko SM, Kellokoski E, Horkko S et al. Low plasma ghrelin is associated with insulin resistance, hypertension, and the prevalence of type 2 diabetes. Diabetes 2003; 52: 2546–2553.*
15. *Dezaki K, Sone H, Koizumi M et al. Blockade of pancreatic islet-derived ghrelin enhances insulin secretion to prevent high-fat diet-induced glucose intolerance. Diabetes 2006; 55: 3486–3493.*
16. *Tschop M, Wawarta R, Riepl RL et al. Post-prandial decrease of circulating human ghrelin levels. J Endocrinol Invest 24: 19–21, 2001.*
17. *St-Pierre D. H, Karelis A. D, Coderre L et al. "Association of acylated and nonacylated ghrelin with insulin sensitivity in overweight and obese postmenopausal women," Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, vol. 92, no. 1, pp. 264–269, 2007.*
18. *Barazzoni R, Zanetti M, Ferreira C et al., "Relationships between desacylated and acylated ghrelin and insulin sensitivity in the metabolic syndrome," Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, vol. 92, pp. 3935–3940, 2007.*
19. *Deacon CF, Pridal L, Klarskov L et al., Glucagon-like peptide 1 undergoes differential tissue-specific metabolism in the anesthetized pig. Am J Physiol 1996;271: E458-464*

A study of serum insulin and glucose levels comparing to the motility of ghrelin and gtp-1 hormones in obese people

Anir Kh[1,2], Choinyam B[3], Baoyinbat[1], Wurihan[1], Battulga Kh[4], Battuvshin L[5], Altaisaikhan Kh[6], Tovuudorj A[2], Damdindorj B[1,3,5]*

[1]Department of Graduate Studies, Graduate school, MNUMS
[2]Department of Neurology, School of Medicine, MNUMS
[3]Department of Physiology, School of Bio-medicine, MNUMS
[4]Department of Traumatology, School of Medicine, MNUMS
[5]Brain research institute, MNUMS
[6]Department of Internal Medicien, School of Medicine, MNUMS
** Responsible author, damdindorj@mnums.edu.mn*

Background: Obesity is a major cause of diabetes due to impaired glucose metabolism, high blood glucose, loss of insulin secretion, hyperinsulinemia. According to research, gastric endocrine cell secretes ghrelin, which is insulinostatic and intestinal L cell secretes glucagon like peptide -1, which is insulinotropic hormone. it is significant to define Mongolian people's insulin, glucose, insulinostatic and insulinotropic hormones level and how glucose is involving metabolism in normal weight and obese people before and after oral glucose tolerance test

Methods and design: We made under the auspices of the Mongolia-Japan teaching hospital, along with, used case-control study method. We used Randomized controlled trials in 28 people who are obese (n=14) and normal weight (n=14), who visited in Mongolia-Japan teaching hospital on 2019 through 2020.

Before and after took oral glucose tolerance test, we measured fasting state of glucose level, we estimated glucose, insulin, ghrelin, GLP-1 level from blood specimens every 30, 60 and 120 minutes.

We used descriptive statistics, which includes Non-parametric statistics, for calculating research results calculate that if statistically significant p value meaning will $p < 0.05$. The HOMA-IR, HOMA-B index were calculated.

Result: Obese people's blood glucose levels were significantly higher in 15, 30 minutes, and glucose induced insulin levels were significantly higher in 0, 120 minutes compared to normal weight people($p<0.05$). In obese people, HOMA-IR index 5.31 ± 0.89 and HOMA-B index 259.82 ± 54.5 were defined, which was statistically higher than in the control group($p < 0.05$).

Obese people's ghrelin and GLP-1 level were low compared to normal weight people. Moreover, the statistical significance were lower at 0, 120 minutes in ghrelin, and 120 minutes in GLP-1.

Conclusions: Decreased levels of active ghrelin in the blood of obese people may be a major cause of hyperglycemia, hyperinsulinemia, and it can lead insulin resistance, which acan be a major cause of diabetes.

Keywords: Ghrelin, GTP-1, obesity, insulin secretion, insulinostatic hormone, glucose load test.