مجله دیابت و لیپید ایران. پاییز ۱۳۸۸؛ دوره ۹ (شماره ۱) ۸۸- ۸۱

همراهی غلظت آدیپوکین های بند ناف و مادر با شاخص های رشد و واگردش استخوان نوزاد

آرش حسین نژاد[۱]، خدیجه میرزایی[۱]، آبتین مرادی زیرکوهی[۱]، فرهاد زارع[۱]، ژیلا مقبولی[۱]، باقر لاریجانی[۱]*

چکیده

مقدمه: بارداری و تکامل جنین با تغییرات عمده متابولیکی و توزیع مجدد بافت چربی همراه است. از آنجا که آدیپونکتین و لپتین از جمله هورمون های عمده مترشحه بافت چربی هستند، به نظر می رسد ارزیابی تغییرات این آدیپوکین ها در متابولیسم جنین موثر باشد. هدف از مطالعه حاضر ارزیابی سطوح آدیپونکتین و لپتین در بند ناف و سرم مادر و ارتباط آنها شاخص های رشد و واگردش استخوان در جنین است.

روش‌ها: در یک مطالعه مقطعی که در بیمارستان های تابعه دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شد، ۷۷ نمونه خون بند ناف (۳۹ نوزاد پسر و ۳۸ نوزاد دختر) بلافاصله پس از زایمان جمع آوری گردید. ویژگی های بالینی و شاخص های رشد نوزادان ثبت و سطوح لپتین، آدیپونکتین، استئوکلسین و کراس لپس تعیین شد.

یافته‌ها: مطالعه حاضر نشان داد میانگین غلظت آدیپونکتین بندناف، ۳ برابر میانگین آن در خون مادر است. سطح لپتین بند ناف با وزن هنگام تولد و نسبت قد به وزن هنگام تولد ارتباط معناداری داشت (به ترتیب r=۰/۲۹، P=۰/۰۱ و r=۰/۲٤، P=۰/۰٤). نتایج این مطالعه اختلاف معناداری میان وزن و قد هنگام تولد نوزادان پسر و دختر نشان نداد. همچنین غلظت لپتین نوزاد و مادر، شاخص پندرال و نیز سطوح آدیپونکتین نوزاد در میان نوزادان پسر و دختر، معنادار نبود. همچنین سطوح لپتین و آدیپونکتین در آنالیز تک متغیره مستقل از جنس، وزن و قد هنگام تولد با واگردش استخوان نوزاد ارتباط داشتند.

نتیجه‌گیری: یافته های این مطالعه ارتباط لپتین با وزن هنگام تولد نوزاد را نشان داد و نتایج حاصل از مطالعه حاضر بیانگر تاثیر مهم لپتین و آدیپونکتین بر واگردش استخوان نوزاد می باشد.

واژگان کلیدی: لپتین، آدیپونکتین، استئوکلسین، کراس لپس، بند ناف، واگردش استخوان، رشد جنین

۱- مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران

* ***نشانی:*** مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران ،بیمارستان شریعتی، طبقه پنجم، تلفن : ۸۴۹۰۲۷۴۸، نمابر: ۸۸۲۲۰۰۵۰ ، پست الکترونیک: emrc@tums.ac.ir

تاریخ دریافت:۸۸/۴/۱۹ تاریخ درخواست اصلاح: ۸۸/۸/۱۵ تاریخ پذیرش: ۸۸/۸/۲۵

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-06-14]

مقدمه

آدیپونکتین، پروتئین پلاسمایی است که از بافت چربی ترشح و غلظت بالایی از آن در خون محیطی وجود دارد [٤-١]. یافته‌های حاصل از مطالعات پیشین نشان داده‌اند که این پروتئین باعث افزایش حساسیت به انسولین می شود و میزان آدیپونکتین در چاقی، قند خون بالا و نیز چاقی، کاهش می یابد [٥]. در بارداری و طی تکامل سریع جنین، تغییرات متابولیکی عمده‌ای رخ می‌دهند که با تغییر در بافت چربی بدن همراه است [٦].

لپتین، آدیپوکین دیگر مورد بررسی در این مطالعه می‌باشد که از ١٦٧ اسید آمینه تشکیل یافته است. این هورمون نقش مهمی در تنظیم مصرف انرژی و توده چربی بدن از طریق کنترل مراکز هیپوتالامیک دارد [٧]. ارتباط مستقیم این پروتئین با توده چربی و نمایه توده بدنی[1] در افراد بزرگسال نشان داده شده است [٨]. همچنین ارتباط منفی این آدیپوکین با آدیپونکتین گزارش شده است [٩]. غلظت این آدیپوکین از هفته ٣٤ بارداری افزایش معناداری نشان می دهد [١٠] و مطالعات پیشین وجود ارتباط میان لپتین و وزن تولد نوزاد را پیشنهاد نموده اند[١١،١٢]. همچنین در مورد اختلاف غلظت لپتین میان نوزادان دختر و پسر، مطالعه ای انجام شده است [١٣].

متابولیسم استخوان از جمله عوامل مهم در سلامت و رشد جنین محسوب می شود. نتایج بررسی های پیشین، سطوح بالاتر شاخص های استخوانی همچون کراس لپس (شاخص بازجذب استخوانی) [١٤] و استئوکلسین (شاخص تشکیل استخوان) [١٥،١٦] را در گردش خون نوزاد نسبت به خون مادر نشان داده اند که این امر می تواند حاکی از سرعت بالای متابولیسم استخوان نوزادان تازه متولد شده باشد [١٧]. نقش آدیپوکین هایی همچون لپتین و آدیپونکتین بر فعالیت های سلول های استئوبلاست و تشکیل استخوان در طی مطالعات اخیر پیشنهاد شده است [١٨،١٩]. نتایج مطالعه Gordeladze و همکارانش [١٨]، تاثیر لپتین بر سلول های استئوبلاست ستیغ ایلیاک[2]، افزایش سنتز کلاژن، تمایز سلولی، مینرالیزه شدن استخوان و بقای سلولی را نشان داد. مطالعه دیگری در این زمینه موید نقش تنظیمی لپتین بر توده استخوانی است[٢٠]. تحقیقات پیشین در مورد ترشح آدیپونکتین و حضور گیرنده‌های آن در سلول‌های سازنده استخوانی، ارتباط این آدیپوکین را با هموستاز استخوان نشان داده‌اند [٢١].

هدف از مطالعه حاضر، بررسی سطوح آدیپونکتین و لپتین در بند ناف و سرم مادر و ارتباط آن با شاخص های رشد نوزاد و ارزیابی ارتباط این آدیپوکین ها با واگردش استخوان نوزاد است.

روش‌ها

مطالعه حاضر به صورت مقطعی انجام گردید و پروتکل آن توسط کمیته اخلاق مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم پذیرفته شد و رضایت نامه کتبی آگاهانه از تمامی افراد شرکت کننده در مطالعه اخذ گردید. ٧٧ نمونه خون بند ناف (٣٩ نوزاد پسر و ٣٨ نوزاد دختر) بلافاصله پس از زایمان توسط تکنیسین اتاق عمل مستقر در بیمارستان‌های تابعه دانشگاه های علوم پزشکی تهران جمع‌آوری گردید. نمونه خون مادر نیز بلافاصله پس از زایمان گرفته شد. نمونه‌های سرمی پس از سانتریفیوژ تا زمان انجام آزمایش‌ها در دمای ٨٠- درجه سانتیگراد نگهداری شدند. برای تمام افراد مورد بررسی پرسشنامه ای در مورد سوابق بیماری، آزمایش های بالینی و مشکلات دوران بارداری تکمیل گردید. ارزیابی نوزادان پس از تولد توسط متخصص مربوطه در اتاق زایمان انجام گردید. ارزیابی‌های تن‌سنجی و خصوصیات بالینی نوزادان از جمله جنس، وزن، قد، نسبت وزن به قد نیز ثبت گردید. نمایه پندرال[3] به صورت تقسیم وزن نوزاد (به گرم) به مکعب قد نوزاد (به سانتیمتر) ضربدر ١٠٠ محاسبه گردید. معیارهای ورود به مطالعه شامل تک قلو بودن نوزاد، عدم ابتلا به اختلالات مادرزادی، عدم ابتلا مادر به بیماری هایی مانند اکلامپسی، پره اکلامپسی، دیابت، اختلالات تیروییدی، بیماری‌های کبدی، کلیوی و قلبی-عروقی، امتیاز آپگار مساوی یا بالاتر از ٧ در دقیقه اول پس از تولد و عدم سابقه مصرف سیگار

1-Body mass index
2- Iliac crest
3- Ponderal index

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-06-14]

و الکل توسط مادر بودند. سطح لپتین با روش ELISA (DRG Instruments Gmbh, Germany) با حساسیت ۱/۰ ng/ml و به ترتیب با ضریب تغییرات[1] ارزیابی درون گروهی[2] و بین گروهی[3] به ترتیب کمتر از ٦٪ و ۹٪ تعیین گردید. همچنین، سطح سرمی آدیپونکتین با روش ELISA (AdipoGen Inc. Seoul, Korea) با حساسیت ۱۰۰ pg/ml و به ترتیب با ضریب تغییرات ارزیابی درون گروهی و بین گروهی کمتر از ۵٪ و ۳/۵٪ تعیین گردید. استئوکلسین به عنوان شاخص تشکیل استخوان ، با استفاده از کیت ایمونواسی (Nortic Bioscience Diagnostic A/S Bioscience ,Denmark) ارزیابی گردید. ضریب تغیرات ارزیابی درون گروهی و بین گروهی به ترتیب ۲/٦٪ و٤/۷ ٪ بود. کراس لپس به عنوان شاخص مربوط به بازجذب استخوان با استفاده از کیت ایمونواسی (Nortic Bioscience Diagnostic A/S, Denmark) Bioscience و به ترتیب با ضریب تغیرات ارزیابی درون گروهی و بین گروهی ۵/۱ ٪ و٦/٦ ٪ ارزیابی شد. ارتباطات بین متغیرها بر حسب ضریب همبستگی پیرسون بیان گردید. آزمون ANOVA به منظور مقایسه میانگین متغیرها بین گروه‌ها استفاده شد. در این مطالعه نمایه جدیدی از تشکیل استخوان تعیین گردید که به این منظور ابتدا T-score غلظت‌های سرمی کراس لپس و استئوکلسین تعیین و سپس حاصل تفاضل T-score استئوکلسین ازT-score کراس لپس به عنوان شاخص تعیین گر تشکیل استخوان در نظر گرفته شد که نمایه تشکیل استخوان نامگذاری گردید. به منظور بررسی ارتباط مستقل هر یک از متغیرهای لپتین و آدیپونکتین با نمایه تشکیل استخوان، آنالیز تک متغیره استفاده گردید. از نرم افزار رایانه ای SPSS ویرایش ۱۵ برای تحلیل داده ها استفاده گردید.

یافته‌ها

تمام نوزادان شرکت کننده در مطالعه از لحاظ جسمی در وضعیت مناسب بودند و نیاز به مراقبت پزشکی خاصی نداشتند. خصوصیات بالینی و آزمایشگاهی تمام مادران شرکت کننده در جدول ۱ نشان داده شده است. دامنه سن دوره جنینی نوزادان مورد بررسی در این مطالعه بین ٤۳-۳٤ هفته بود. میانگین غلظت آدیپونکتین در خون نوزاد ۳ برابر غلظت آن در سطح سرمی مادر بود. سطح لپتین نوزاد با وزن هنگام تولد نوزاد و نسبت وزن/قد هنگام تولد نوزاد ارتباط معناداری داشت(به ترتیب r=۰/۲۹،P=۰/۰۱ و r=۰/۲٤،P=۰/۰٤). ارتباط مثبتی بین سطوح لپتین نوزاد و مادر و نیز سطح لپتین مادر با وزن مادر وجود داشت(به ترتیب r=۰/۳٦،P=۰/۰۰٤ و r=۰/۵۹،P<۰/۰۰۱). نتایج این مطالعه اختلاف معناداری میان وزن و قد هنگام تولد نوزادان پسر و دختر نشان نداد. همچنین غلظت لپتین مادر، شاخص پندرال و نیز سطوح آدیپونکتین نوزاد میان نوزادان پسر و دختر معنادار نبود. خصوصیات بالینی و آزمایشگاهی تمام نوزادان شرکت کننده در جدول ۲ نشان داده شده است. نتایج مطالعه حاضر بین سطوح آدیپونکتین مادر با غلظت آدیپونکتین، لپتین و وزن تولد هنگام تولد نوزاد ارتباط معناداری نشان نداد. همچنین، بررسی ارتباط بین سطوح لپتین و آدیپونکتین مادر ارتباط معناداری نشان نداد(r=۰/۰۸، P=۰/۵۷).

اگرچه در ارزیابی همبستگی بین شاخص های استخوانی با لپتین و آدیپونکتین ارتباط معناداری یافت نشد، اما همبستگی مثبت معناداری بین سطوح استئوکلسین و کراس لپس مشاهده گردید (P= ۰/۰۱ ، r= ۰/۲۹). یافته های مطالعه حاضر نشان داد، که لپتین و آدیپونکتین در آنالیز تک متغیره(پس از قرار دادن متغیرهای جنس، وزن و قد هنگام تولد به عنوان عوامل ثابت) تاثیر مستقلی بر شاخص تشکیل استخوان داشتند (به ترتیب P= ۰/۰۰۸ و P=۰/۰٤۰ برای لپتین و آدیپونکتین) (شکل ۱). همچنین ارتباط مثبت معناداری بین سطح لپتین و وزن هنگام تولد نوزاد به دست آمد (r=۰/۲٦٦، P<۰/۰۵).

1- Coefficient of variation
2- Inter-assay
3- Intra-assay

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-06-14]

جدول ۱- خصوصیات بالینی و آزمایشگاهی مادران شرکت کننده در مطالعه

ویژگی	انحراف معیار± میانگین
سن (سال)	۲۶±۵
وزن (کیلوگرم)	۶۱±۱۱
نمایه توده بدنی (kg/m^2)	۲۳±۴
آدیپونکتین(µg/ml)	۸ (۳۵-۱)*
لپتین (ng/ml)	۱۶ (۹۶-۳)*

* مقادیر به صورت (دامنه) میانگین نشان داده شده است.

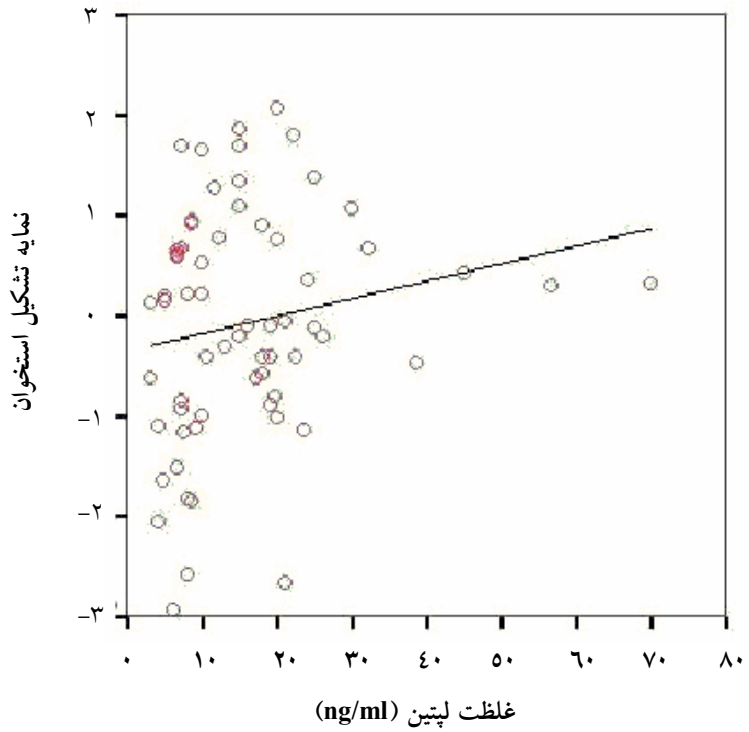
جدول ۲- بالینی و آزمایشگاهی نوزادان مورد ارزیابی در مطالعه

متغیر ها	نوزادان پسر(تعداد=۳۹)	نوزادان دختر (تعداد=۳۸)	تمام نوزادان مورد بررسی در مطالعه
سن دوران جنینی (هفته)	۴۰±۴	۴۱±۴	۴۰±۴
وزن هنگام تولد (کیلوگرم)	۳±۰/۴۵	۳±۰/۳۲	۳±۰/۳۹
قد هنگام تولد (سانتیمتر)	۵۰±۲	۴۹±۲	۵۰±۲
نسبت وزن به قد هنگام تولد	۶۴±۷	۶۴±۸	۶۴±۷
نمایه پندرال	۲±۰/۳۰	۲±۰/۹۵	۲±۰/۷۱
لپتین (ng/ml)	۱۳±۸	۱۸±۱۵	۱۶±۱۲
آدیپونکتین(µg/ml)	۳۱±۳۰	۲۷±۱۰	۲۹±۲۳
استئوکلسین (ng/ml)	۳۲±۱۹	۲۵±۱۷	۲۸±۱۸
کراس لپس (ng/ml)	۰/۸۴±۰/۲۶	۰/۷۳±۰/۲۰	۰/۷۹±۰/۲۴

آزمون کاری مورد استفاده ANOVA، مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده اند.

تعدا نمونه مورد مطالعه: ۳۹ نوزاد پسر و ۳۸ نوزاد دختر.

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-06-14]



شکل ۱- ارتباط بین غلظت لپتین بند ناف و نمایه تشکیل استخوان

بحث

یافته‌های حاصل از بررسی حاضر، سطوح بالاتر آدیپونکتین نوزاد را نسبت به مادر نشان داد که با یافته‌های Pardo و همکارانش [۲۲] و Kotani و همکارانش [۲۳] همراهی داشت. شواهدی از یافته‌های پیشین نشان داده‌اند که اغلب بافت چربی بزرگسالان در بخش احشایی واقع شده است [۲۳] و با استفاده از تکنیک CT اسکن، میان چربی داخل شکمی و غلظت آدیپونکتین ارتباط منفی نشان داده شده است [۲٤]؛ این در حالی است که تقریباً ۹۰٪ چربی نوزادان از نوع زیر پوستی[1] و نه احشایی است [۲۵] و افزایش توده چربی همراه با افزایش تعداد سلول های چربی این ناحیه در مقایسه با بزرگسالان می تواند سطوح بالای آدیپونکتین نوزادان را توجیه نماید[۲۳]. به نظر می رسد افزایش غلظت انسولین باعث افزایش حساسیت به انسولین در جنین [۲٦] و امکان استفاده از گلوکز به عنوان منبع عمده انرژی می شود [۲۷]. همچنین سطوح بالای آدیپونکتین میزان مصرف انرژی و تجمع چربی را در اواخر بارداری به طور معناداری تغییر می دهد. [۲۸]. یافته های مطالعه حاضر مشابه با نتایج مطالعه Mazaki و همکارانش [۲۹]، ارتباط معناداری بین غلظت آدیپونکتین نوزاد و وزن هنگام تولد آنها نشان نداد، البته برخی از مطالعات موید این ارتباط بوده اند [۱٤،٦]. اختلاف در این یافته ها ممکن است با تفاوت های جمعیتی به ویژه نحوه توزیع چربی و سایز بدن توجیه گردد. همچنین وجود نوزادان کم وزن نسبت به سن جنینی[2] و نیز نوزادان پره ترم در این مطالعات، ممکن است این اختلاف را توجیه کند زیرا در مطالعه حاضر این موارد جزء معیارهای خروج از مطالعه آمده اند. دلیل دیگر بر این مدعا نتایج بررسی های پیشین است که دلالت بر تایید هفته های بارداری و وزن هنگام تولد بر سطوح آدیپونکتین جنین دارد [۲۸]. بررسی حاضر

1-Subcutaneous

2- Small for gestational age

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-06-14]

اختلاف معناداری میان سطوح آدیپونکتین نوزادان دختر و پسر نشان نداد که با یافته های بررسی های پیشین همخوانی داشت [۲۳،۲۲]. بر اساس شواهد به دست آمده از مطالعه حاضر، ارتباط مثبتی میان غلظت لپتین نوزاد و وزن هنگام تولد یافت گردید. از آنجایی که منبع عمده ترشح لپتین در جنین بافت چربی است [۱۰]، بنابراین افزایش غلظت لپتین نوزاد با افزایش وزن بدن و توده چربی قابل توجیه است [۳۰،۲۲،۱۳].

یافته‌های مطالعه حاضر بین غلظت لپتین نوزاد و مادر ارتباط مثبت معناداری نشان داد. بررسی‌های پیشین ارتباط میان وزن گیری مادر در حین بارداری و نیز وزن هنگام تولد نوزاد را گزارش نموده‌اند [۳۱]. از سوی دیگر رابطه مثبت لپتین مادر با وزن مادر و نیز لپتین نوزاد و وزن هنگام تولد نوزاد از جمله نتایج مطالعه حاضر است، که بیانگر ارتباط مثبت سطوح لپتین مادر و نوزاد می باشد. مطالعه حاضر میان غلظت لپتین و آدیپونکتین نوزاد ارتباطی نیافت که با یافته های بررسی Pardo و همکارانش [۲۲] همراهی داشت.

برخی از مطالعات نشان داده اند که رشد و تکامل استخوان در دوران جنینی، بر خطر ابتلا به استئوپروز در سنین سالمندی می افزاید [۳۲]. بنابراین برای پیشگیری یا تعویق ابتلا به استئوپروز، تعیین عوامل محیطی و یا وابسته به مادر – جنین[1] دخیل در متابولیسم استخوان کمک کننده می‌باشد [۳۳].

در مطالعه‌ای بر روی ۱۴۳ فرد ۷۵-۷۰ ساله انجام شده، ارتباط بین وزن تولد و خطر ابتلا به استئوپروز پیشنهاد شده است [۳۴]. از سوی دیگر ارتباط مثبتی بین سطح لپتین و وزن تولد نوزاد گزارش شده است [۳۶،۳۵]. همچنین مطالعه Gordeladze و همکارانش [۱۸] موید تاثیر لپتین بر سلول های استئوبلاست ستیغ ایلیاک، افزایش سنتز کلاژن، تمایز سلولی، مینرالیزه شدن و بیان mRNA استئوکلسین در محیط آزمایشگاهی بود.

همچنین تاثیر مثبت آدیپونکتین بر تکثیر سلول‌های استئوبلاست و سنتز استئوکلسین و کلاژن نوع ۱ پیشنهاد شده است [۱۹،۲۱]. مطالعه حاضر همبستگی معناداری بین نشانگرهای استخوانی و آدیپوکین‌ها نشان نداد. یافته‌های حاصل از این مطالعه با نتایج مطالعات مشابه در جمعیت های بزرگسالان همراهی دارد [۳۷-۳۹]. اما نتایج حاکی از غلظت‌های بالاتر شاخص‌های استخوانی در گردش خون نوزاد در مقایسه با غلظت سرمی مادر می‌باشد که بیانگر سرعت بالاتر واگردش استخوان در نوزادان است [۴۰،۱۷].

در نهایت، ارتباط معناداری میان نمایه تشکیل استخوان و سطوح آدیپونکتین و لپتین پس از تطابق جنس، وزن و قد هنگام تولد نوزاد یافت گردید که با نتایج مطالعات اخیر که لپتین را به عنوان عامل مثبت در افزایش توده استخوان نوزاد پیشنهاد کرده بود، همراهی داشت [۳۲] که بیانگر تاثیر مهم لپتین و آدیپونکتین بر تشکیل استخوان نوزاد می باشد.

سپاسگزاری

هزینه اجرای این طرح توسط مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران تامین گردید. نویسندگان مقاله حاضر از زحمات بی دریغ پرسنل محترم آزمایشگاه مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران به ویژه جناب آقای مظاهر رحمانی و سرکار خانم فرزانه کریمی کمال قدرانی را دارند.

3- Fetomaternal

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-06-14]

مآخذ

1. Scherer PE, Williams S, Fogliano M, Baldini G, Lodish HF (1995). A novel serum protein similar to C1q, produced exclusively in adipocytes. *J Biol Chem* 270(45):26746-749.
2. Arita Y, Kihara S, Ouchi N, Takahashi M,Maeda K, Miyagawa J, et al. (1999). Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity. *Biochem Biophys Res Commun* 257(1):79-83.
3. Maeda K, Okubo K, Shimomura I, Funahashi T, Matsuzawa Y, Matsubara K (1996). cDNA cloning and expression of a novel adipose specific collagen-like factor, apM1 (AdiPose Most abundant Gene transcript 1). *Biochem Biophys Res Commun* 221(2): 286-89.
4. Berg AH, Combs TP, Scherer PE (2002). ACRP30/adiponectin: an adipokine regulating glucose and lipid metabolism. *Trends Endocrinol Metab* 13(2):84-9.
5. Hotta K, Funahashi T, Arita Y, Takahashi M, Matsuda M, Okamoto Y, et al. (2000). Plasma concentrations of a novel, adipose- specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 20(6):1595-99.
6. Chan TF, Yuan SS, Chen HS, Guu CF, Wu LC, Yeh YT, et al. (2004). Correlations between umbilical and maternal serum adiponectin levels and neonatal birthweights. *Acta Obstet Gynecol Scand* 83(2):165-69.
7. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM (1994). Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 372(6505): 425-32.
8. Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Nyce MR, et al. (1996). Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *N Engl J Med* 334(5): 292-95.
9. Matsubara M, Maruoka S, Katayose S (2002). Inverse relationship between plasma adiponectin and leptin concentrations in normal-weight and obese women. *Eur J Endocrinol* 147(2):173-80.
10. Jaquet D, Leger J, Levy-Marchal C, Oury JF, Czernichow P (1998). Ontogeny of leptin in human fetuses and newborns: effect of intrauterine growth retardation on serum leptin concentrations. *J Clin Endocrinol Metab* 83(4): 1243-46.
11. Ong KK, Ahmed ML, Sherriff A, Woods KA, Watts A, Golding J, et al. (1999).Cord blood leptin is associated with size at birth and predicts infancy weight gain in humans. ALSPAC Study Team. Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood. *J Clin Endocrinol Metab* 84(3): 1145-48.
12. Yang SW, Kim SY (2000). The relationship of the levels of leptin, insulin-like growth factor-I and insulin in cord blood with birth size, ponderal index, and gender difference. *J Pediatr Endocrinol Metab* 13(3):289-96.
13. Pardo IM, Geloneze B, Tambascia MA, Pereira JL, Barros Filho AA (2004). (Leptin as a marker of sexual dimorphism in newborn infants). *J Pediatr (Rio J)* 80(4):305-8.
14. De Leo V, Ditto A, la Marca A, Lanzetta D, Massafra C, Morgante G (2000). Bone mineral density and biochemical markers of bone turnover in peri- and postmenopausal women. *Calcif Tissue Int* 66: 263-67.
15. Peichl P, Griesmacher A, Müller MM, Marteau R, Kumpan W, Bröll H (2000). Serum osteocalcin and urinary crosslaps are suitable markers of bone turnover inresponse to short-term hormone replacement therapy. *Gynecol Endocrinol* 14: 374-81.
16. Minisola S, Rosso R, Romagnoli E, D' Erasmo E, Manfredi G, Damiani C, De Antoni F, Mazzuoli G (1997). Serum osteocalcin and bone mineral density at various skeletal sites: a study performed with three different assays. *J Lab Clin Med* 129: 422-29.
17. Yamaga A, Taga M, Hashimoto S, Ota C (1999). Comparison of bone metabolic markers between maternal and cord blood. *Horm Res* 51: 277-79.
18. Gordeladze JO, Drevon CA, Syversen U, Reseland JE (2002). Leptin stimulates human osteoblastic cell proliferation, denovo collagen synthesis, and mineralization: Impact on differe-ntiation markers,apoptosis, and osteoclastic signaling. *J Cell Biochem* 85: 825-36.
19. Luo XH, Guo LJ, Yuan LQ, Xie H, Zhou HD, Wu XP, Liao EY (2005). Adiponectin stimulates human osteoblasts proliferation and differenti-ation via the MAPK signaling pathway. *Exp Cell Res* 309: 99-109.
20. Cock TA, Auwerx J (2003). Leptin: cutting the fat off the bone. *Lancet* 362:1572-74.
21. Berner HS, Lyngstadaas SP, Spahr A, Monjo M, Thommesen L, Drevon CA, Syversen U, Reseland JE (2004). Adiponectin and its recept-ors are expressed in bone-forming cells. *Bone* 35: 842-49.
22. Pardo IM, Geloneze B, Tambascia MA, Barros-Filho AA (2004). Hyperadiponectinemia in newborns: relationship with leptin levels and birth weight. *Obes Res* 12(3):521-24.
23. Kotani Y, Yokota I, Kitamura S, Matsuda J, Naito E, Kuroda Y (2004). Plasma adiponectin levels in newborns are higher than those in adults and positively correlated with birth weight. *Clin Endocrinol* (Oxf) 61(4):418-23.
24. Cnop M, Havel PJ, Utzschneider KM, Carr DB, Sinha MK, Boyko EJ, et al. (2003). Relationship of adiponectin to body fat distribution, insulin sensitivity and plasma lipoproteins: evidence for independent roles of age and sex. *Diabetologia*, 46(4):459- 69.
25. Harrington TA, Thomas EL, Modi N, Frost G, Coutts GA, Bell JD (2002). Fast and reproducible method for the direct quantitation of adipose tissue in newborn infants. *Lipids* 37(1):95-100.

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-06-14]

26. Yamauchi T, Kamon J, Waki H, Terauchi Y, Kubota N, Hara K, et al. (2001).The fat-derived hormone adiponectin reverses insulin resistance associated with both lipoatrophy and obesity. *Nat Med* 7(8):941- 46.
27. Leturque A, Ferre P, Burnol AF, Kande J, Maulard P, Girard J (1986). Glucose utilization rates and insulin sensitivity in vivo in tissues of virgin and pregnant rats. *Diabetes* 5(2):172-77.
28. Yamauchi T, Kamon J, Minokoshi Y, Ito Y,Waki H, Uchida S, et al. (2002). Adiponectin stimulates glucose utilizationand fatty-acid oxidation by activating AMP-activated protein kinase. *Nat Med* 8(11):1288-95.
29. Mazaki-Tovi S, Kanety H, Pariente C, Hemi R, Schiff E, Sivan E (2005). Cord blood adiponectin in large-for-gestational age newborns. *Am J Obstet Gynecol* 193(3 Pt2 2): 1238-42.
30. Pighetti M, Tommaselli GA, D'Elia A, Di Carlo C, Mariano A, Di Carlo A, et al. (2003). Maternal serum and umbilical cord blood leptin concentrations with fetal growth restriction. *Obstet Gynecol* 102(3):535-43.
31. Yekta Z, Ayatollahi H, Porali R, Farzin A (2006). The effect of pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain on pregnancy outcomes in urban care settings in Urmia-Iran. *BMC Pregnancy Childbirth* 6: 15.
32. Javaid MK, Godfrey KM, Taylor P, Robinson SM, Crozier SR, Dennison EM, Robinson JS, Breier BR, Arden NK, Cooper C. (2005). Umbilical cord leptin predicts neonatal bone mass. *Calcif Tissue Int* 76: 341-47.
33. Godfrey K, Walker-Bone K, Robinson S, Taylor P, Shore S, Wheeler T, Cooper C (2001). Neonatal bone mass: influence of parental birthweight, maternal smoking, body composite-on, and activity during pregnancy. *J Bone Miner Res* 16: 1694-703.
34. Gale CR, Martyn CN, Kellingray S, Eastell R, Cooper C (2001). Intrauterine programming of adult body composition. *J Clin Endocrinol Metab* 86: 267-72.
35. Pighetti M, Tommaselli GA, D'Elia A, Di Carlo C, Mariano A, Di Carlo A, Nappi C. (2003). Maternal serum and umbilical cord blood leptin concentrations with fetal growth restriction. *Obstet Gynecol* 102: 535-543.
36. Pardo IM, Geloneze B, Tambascia MA, Pereira JL, Barros Filho AA (2004). Leptin as a marker of sexual dimorphism in newborn infants. *J Pediatr (Rio J)*, 80: 305-8.
37. Dennison EM, Syddall HE, Fall CH, Javaid MK, Arden NK, Phillips DI, Cooper C. (2004). Plasma leptin concentration and change in bone density among elderly men and women: the Hertfordshire Cohort Study. *Calcif Tissue Int* 74: 401-6.
38. Blain H, Vuillemin A, Guillemin F, Durant R, Hanesse B, de Talance N, Doucet B, Jeandel C (2002). Serum leptin level is a predictor of bone mineral density in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 87: 1030-5.
39. Rauch F, Blum WF, Klein K, Allolio B, Schönau E (1998). Does leptin have an effect on bone in adult women? *Calcif Tissue Int* 63: 453-55.
40. Alataş O, Colak O, Alataş E, Tekin B, Inal M, Ozalp S (1995). Osteocalcin metabolism in late fetal life: fetal and maternal osteocalcin levels. *Clin Chim Acta* 239:179-83

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-06-14]