مجله دیابت و لیپید ایران. بهار ۱۳۸۶؛ دوره ۶ (شماره ۳): ۲۹۲-۲۸۵

مطالعه سطح سرمی هورمون لپتین در زنان با درجات مختلف چاقی

نصرت اله ضرغامی*[۱]، قربان محمدزاده[۱]، فریدون ممقانی[۱]، رضا حاج حسینی[۲]، عباس مهاجری[۱]

چکیده

مقدمه: لپتین پپتیدی است که قویا با آدیپوزیته بدن ارتباط دارد و شاخص بالقوه ای برای چاقی ومشکلات ناشی از چاقی می‌باشد. هدف از این مطالعه بررسی ارتباط سطح سرمی لپتین با شاخص های آنتروپومتریک در زنان با درجات مختلف چاقی می‌باشد.

روش‌ها: این مطالعه توصیفی- تحلیلی روی ۱۰۶ زن غیر دیابتی با BMI ≥ ۲۵ و۳۸ زن غیر دیابتی با BMI ≤ ۲۵ انجام گرفت. سطح سرمی لپتین با روش ایمنواسی وگلوکزخون ناشتا با روش گلوکز اکسیداز اندازه گیری شدند.نمایه توده بدن از تقسیم وزن(کیلوگرم) بر قد (متر مربع) محاسبه گردید.

یافته‌ها: بر اساس نتایج این مطالعه، میانگین غلظت ها ی سرمی لپتین در زنان با وزن طبیعی، اضافه وزن، چاق درجه ۱وچاق درجه ۲ به‌ترتیب ۰/۵٦ ± ۶/۸۸ ، ۱/۷۳ ± ۳۹/۳۰، ۱/۰۴ ±۶۰/ ۴۶و ۳/۱۳ ± ۴۸/۲۲ نانوگرم برمیلی لیتر بود. افزایش غلظت سرمی لپتین متناسب با افزایش نمایه توده بدن (BMI) چشمگیر بود. اختلاف غلظت سرمی لپتین در بین تمام گروه‌ها از نظر آماری معنی دار بود(P<۰/۰۰۱). همبستگی مستقیم معنی داری بین لپتین و نمایه توده بدن با (r =۰/۷۳۶, P< ۰/ ۰۰۱) مشاهده شد. همبستگی معنی داری بین لپتین و سن و لپتین با نسبت دور کمر به دور باسن (WHR)در هیچ کدام از گروه ها مشاهد نشد.

نتیجه‌گیری: یافته ها ی این مطالعه نشان می دهند که غلظت لپتین با افزایش درجه چاقی افزایش می‌یابد و از بین شاخص‌های مختلف آنتروپومتریک، قویاً با نمایه توده بدن ارتباط دارد.

واژگان کلیدی: چاقی، اضافه وزن، لپتین، BMI، WHR

۱- مرکز تحقیقات کاربردی دارویی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

۲- دانشگاه پیام نور مرکز تهران

* ***نشانی***: تبریز، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، مرکز تحقیقات کاربردی دارویی، پست الکترونیک: zarghami@tbzmed.ac.ir

تاریخ دریافت: ۸۵/۱۱/۱۷

تاریخ پذیرش: ۸۶/۲/۲۱

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-05-05]

مقدمه

چاقی عمده ترین عامل خطر بسیاری از بیماری‌های شایع جهان از جمله دیابت، بیماری‌های قلبی و عروقی، پرفشاری خون و سنگ های کیسه صفرا است [۲و۱]. پاتوژنز چاقی تا به امروز به خوبی مشخص نشده است، اما پاتوفیزیولوژی آن بواسطه کشف برخی از هورمون ها به عنوان یک موضوع تحقیقاتی مورد توجه زیادی می باشد، بطوریکه در دو دهه گذشته علاقه دانشمندان به مطالعه بیشتر در مورد بافت چربی و ساز وکارهای دخیل در چاقی افزایش روزافزون داشته است [۳]. بافت چربی اندام درون ریز فعالی است که در تولید لپتین، TNF-a، متابولیسم چربی(هیدرولیز تری گلسیرید و آزاد سازی اسید های چرب) نقش دارد [۴]. لپتین هورمون۱۶ کیلو دالتونی محصول ژن ob می باشد که برای تنظیم وزن طبیعی و کاهش وزن ضروری می باشد [۵و۳]. بافت چربی سفید محل اصلی ساخته شدن لپتین است،اما مقدار کمی نیز در اپی تلیوم روده ،جفت، عضلات و مغز نیز ساخته می‌شود [۶]. لپتین پس از ترشح بصورت آزاد یا متصل به پروتئین های حامل در خون پخش می شود و با اتصال به گیرنده هایی در هیپوتالاموس سبب تغییر بیان ژن نروپپتیدهای کنترل کننده دریافت و مصرف انرژی می‌شود [۷و۸]. اساساً عملکرد لپتین این است که به صورت پیامی از چاقی جلوگیری کند چرا که در موش های ob/ob با کمبود لپتین و در موش هایdb/db مقاوم به لپتین،چاقی مشاهده شده است [۹]. تجویز لپتین نوترکیب منجر به سیری، افزایش مصرف انرژی و همچنین کاهش وزن در این موش‌ها گردید [۱۱، ۱۰]. سطح لپتین سرم نشانگر مقدار انرژی ذخیره شده در بافت چربی است [۱۲]. غلظت لپتین همبستگی مثبت بالایی با نمایه توده بدن، مقدار چربی و درصد چربی بدن دارد و به موازات بالا رفتن مقدار ذخایر بافت چربی افزایش می‌یابد [۱۴،۱۳،۹]. غلظت این هورمون در زنان بیش از مردان و همچنین در افراد چاق بیش از افراد لاغر است [۱۰، ۱۵]. در افراد چاق بیان mRNA ژنob در سلول های چربی بیشتر بوده و در نتیجه این افراد سطح لپتین بالاتری نسبت به افراد لاغر دارند[۱۶، ۱۷]. مطالعات پیشین اثر ویژه ترکیب و نمایه توده بدن را بر سطوح لپتین در مردان و زنان جمعیت ها و نژاد های مختلف مورد بررسی قرار داده اند. مطالعات اخیر نشان داده اند که تولید لپتین هم در محیط خارج و هم در محیط داخل توسط چندین هورمون و ماده شیمیایی کنترل می شود . این مطالعات ثابت کرده اند که تولید لپتین توسط انسولین ، گلوکوکورتیکوئیدها یا نوروپپتیدY به صورت افزایشی وتوسط cAMP یا مشتقات تیازولیدین دیون ها به صورت کاهشی کنترل می شود [۱۸، ۱۹]. لذا مطالعه حاضر با هدف تعیین غلظت سرمی لپتین در زنان با درجات مختلف چاقی و ارتباط آن با نمایه توده بدن و دیگر شاخص های آنتروپومتریک صورت گرفته است.

روش‌ها

این مطالعه توصیفی- تحلیلی روی ۱۰۶ زن غیر دیابتی با BMI ≥ ۲۵ و۳۸ زن غیر دیابتی با BMI ≤ ۲۵ مراجعه کننده به کلینیک تغذیه و رژیم درمانی که به روش تصادفی ساده انتخاب می گردیدند، انجام شد. در مورد هر فرد پس از گرفتن رضایت نامه شخصی چک لیست حاوی متغیرهای سن، وزن، قد،BMI، دور کمر و دور باسن ،دور مچ دست و دور وسط بازو دقیقا تکمیل گردید. وزن افراد با استفاده از ترازوی دیجیتالی (Digital Glass Scale نوع GES–O7 آمریکایی) با دقت ۰/۱± کیلوگرم و بدون کفش و با لباس سبک اندازه گرفته شد. با استفاده از قد سنج (دیواری۴۴۴۴۰ ساخت شرکت کاوه) قد افراد با دقت ۰/۱ ± سانتیمتر اندازه گیری شد. نمایه توده بدن (BMI یا اندیس QUETELET) ازتقسیم وزن (کیلو گرم) بر قد (متر مربع) محاسبه گردید. بر این اساس تعداد ۳۸ نفر با نمایه توده ۲۴/۹ – ۱۸/۵ به عنوان گروه با وزن طبیعی، ۳۵ نفر با نمایه توده بدن ۲۹/۹ – ۲۴/۹ به عنوان اضافه وزن، ۳۷ نفر با نمایه توده بدن ۳۴/۹ – ۲۹/۹ به عنوان چاق درجه یک و۳۴ نفر با نمایه توده بدن ۳۹/۹ – ۳۴/۹ به عنوان چاق درجه دو گروه بندی شدند. با استفاده از متر پارچه ای دور کمر، دور باسن و دور مچ دست راست افراد اندازه گیری شدند. از این افراد که به مدت ۱۲ الی ۱۴ ساعت ناشنا بودند ، ۵ میلی لیتر خون وریدی گرفته شد و سرم با سانتریفیوژ دور ۳۰۰۰ در دقیقه جدا شد و تا روز

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-05-05]

آزمایش در فریزر ۷۰- درجه سانتی گراد نگهداری شدند. جهت اطمینان از دیابتی نبودن افراد ، قند خون ناشتا به روش آنزیمی گلوکز اکسیداز (شرکت پارس آزمون ساخت کشور ایران) اندازه گیری شد. سطح سرمی لپتین به روش آنزیم ایمنواسی از نوع ساندویچی و رقابتی با (کیت شرکت dbc ساخت کشور کانادا، با حساسیت ۰/۵ ng/ml و شماره کاتالوگ CAN-4260) با استفاده از لپتین نوترکیب انسانی به عنوان استاندارد و دو آنتی‌بادی شدیداً اختصاصی ضد لپتین اندازه گیری شد. ضریب تغییرات درون سنجی وبرون سنجی جهت اندازه گیری لپتین به ترتیب ۴/۶۲ ٪ و ۶/۰۷٪ بود. لازم به ذکر است که برای مقادیر نرمال لپتین سرم استاندارد خاصی وجود ندارد و در هر آزمایشی باید محدوده طبیعی لپتین تعیین گردد همچنین مقادیر طبیعی لپتین بر حسب سن و جنس متفاوت می‌باشد. بررسی آماری داده‌های حاصل با استفاده از نسخه شماره ۱٤ نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل شدند. جهت بررسی معنی دار بودن اختلاف میانگین متغیرهای مختلف در گروه های مختلف از آزمونt مستقل و برای بررسی ارتباط خطی بین لپتین با متغیرهای آنتروپومتریک از روش رگرسیون خطی استفاده شد. تمام مقادیر کمی در این مطالعه به صورت Mean±SEM گزارش گردیدند. در این مطالعه P کمتر از ۰/۰۵ معنی دار تلقی گردید.

جدول ۱- مشخصات دموگرافیک و سطح سرمی لپتین در زنان با درجات مختلف چاقی و زنان با وزن طبیعی

متغیرها	گروه نرمال (n=۳۸)	گروه اضافه وزن (n=۳۵)	گروه چاق درجه ۱ (n =۳۷)	گروه چاق درجه ۲ (n=۳٤)
سن(سال) †	۲ ± ۲۹	۲± ۳۶ *	۱ ± ۳۶	۱ ± ۳۷
دور کمر(سانتیمتر) **	۲ ± ۸۲	۱ ± ۸۸	۱ ± ۹۷	۱ ± ۱۰۰
دور باسن (سانتیمتر) **	۱ ± ۹۳	۱ ± ۱۰۳	۱ ± ۱۰۸	۲ ± ۱۱۸
نسبت دور کمربه باسن †	/۰۲ ± ۰/۸۷	۰/۰۱ ± ۰/۸۵	۰/۰۱ ± ۰/۸۹	۰/۰۱ ± ۰/۸۵
دور مچ دست راست(سانتیمتر) **	۰/۱۶ ± ۱۵/۷۶	۰/۱۸ ± ۱۶/۴۱	۰/۱۵ ± ۱۷/۲۸	۰/۱۵ ± ۱۷/۴۸
دور وسط بازو(سانتیمتر) **	۰/۵۸ ± ۲۶/۸۲	۰/۳۸ ± ۲۹/۰۰	۰/۲۹ ± ۳۲/۱۳	۰/۵۳ ± ۳۳ /۰۱
نمایه توده بدن(kg/m^2) **	۰/۱۹ ± ۲۳/۷۱	۰/۱۹ ± ۲۷/۴۱	۰/۲۲ ± ۳۲/۱۲	۰/۲۲ ± ۳۶/۶۳
وزن(کیلوگرم) **	۱ ± ۵۸	۱ ± ۶۸	۱ ± ۷۸	۱ ± ۸۸
قد(سانتیمتر) **	۱۵۷±۱	۱ ± ۱۵۸	۱ ± ۱۵۶	۱ ± ۱۵۵
لپتین (ng/ml) **	۰/۵٦ ± ۶/۸۸	۱/۷۳ ± ۳۹/۳۰	۱/۰۴ ± ۴۶ /۶۰	۳/۱۳ ± ۴۸/۲۲
گلوکز(mg/dl) †	۳ ± ۸۷	۲ ± ۸۸	۲± ۸۵	۴ ± ۸۸

* مقادیر ± ، نشانگر میانگین ± خطای استانداردازمیانگین هستند ; † در مقایسه بین گروه های مختلف، مقادیرP از نظر آماری معنی دار نبود(P>۰/۰۵)؛ ** در مقایسه بین گروه‌های مختلف، مقادیرP از نظر آماری معنی‌دار بود (P <۰/۰۵)

یافته‌ها

مشخصات تن سنجی و سطح سرمی لپتین و گلوکز اندازه‌گیری شده در گروه های مختلف و به تفکیک هر گروه در جدول ۱ مقایسه شده اند. همانطور که مشخص است مقایسه میانگین های مربوط به سن و WHR در گروه‌های مختلف اختلاف معنی داری نشان نمی دهند. نتایج حاصل نشان دادندکه میانگین غلظت لپتین گروه اضافه وزن وگروه های چاق بطور کاملا معنی داری بالاتر از گروه با وزن طبیعی بوده و با افزایش درجه چاقی نیز مقدار عددی آن افزایش می یابد (P<۰/۰۵). مقایسه میانگین های مربوط به دور مچ دست راست و دور وسط بازو بین گروه باوزن طبیعی و گروه ها ی اضافه وزن وچاق نشان می دهد که اختلاف معنی داری وجود دارد و این اختلاف خصوصا در مورد دور وسط بازو بیشتر بوده و با افزایش درجه چاقی نیز مقدارعددی آن افزایش می یابد(P<۰/۰۵). همچنین بین مقدار عددی میانگین مربوط

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-05-05]

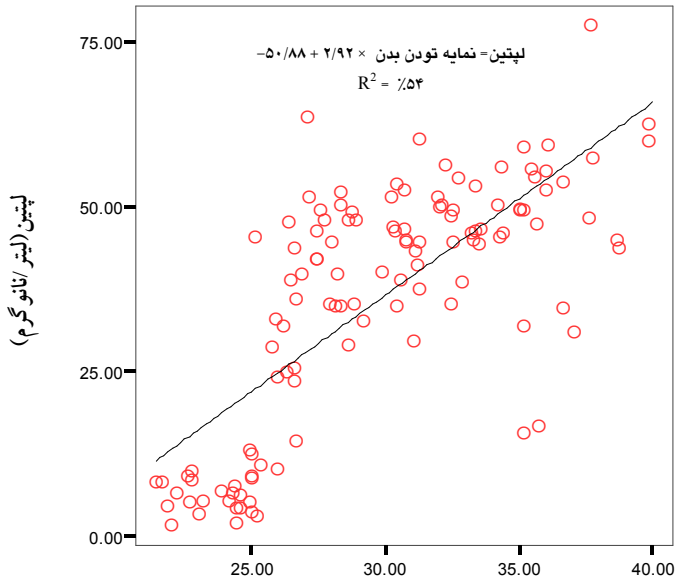
به دور کمر و دور باسن در گـروه هـای مختلـف اخـتلاف معنی داری وجود دارد(P<۰/۰۵) (جدول ۱).

جدول ۲ - همبستگی دو متغییری غلظت سرمی لپتین با شاخص های آنتروپومتریک در زنان مورد مطالعه

لپتین	r
سن (سال) *	۰/۱۱۱
قد(سانتیمتر) **	۰/۱۱۳
وزن(کیلوگرم) *	۰/ ۶۸۹
دور کمر(سانتیمتر) *	۰/ ۴۹۹
دور باسن(سانتیمتر) *	۰/۶۱۵
نسبت دور کمر به باسن **	– ۰/۰ ۳۷
دور وسط بازو(سانتیمتر) *	۰/۶۷۷
دور مچ دست راست(سانتیمتر) *	۰/۴۴۳
نمایه توده بدن(کیلوگرم برمترمربع)	۰/۷۳۶

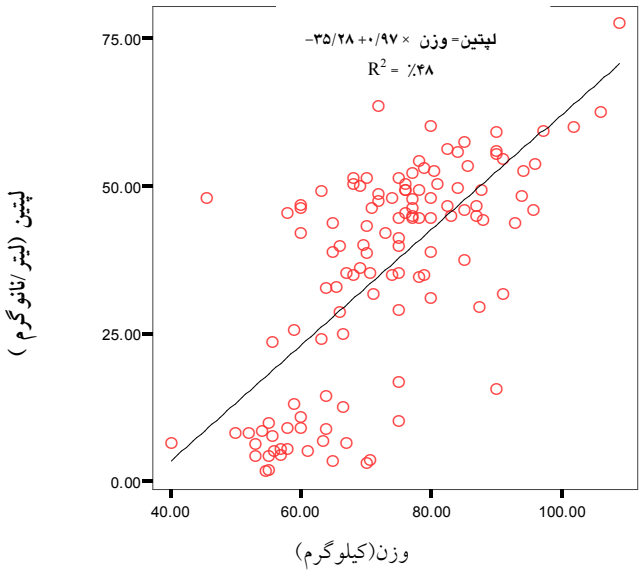
* مقدار P از نظر آماری غیر معنی دار است (P<۰/۰۵).

** مقدار P از نظر آماری معنی دار است (P>۰/۰۵).

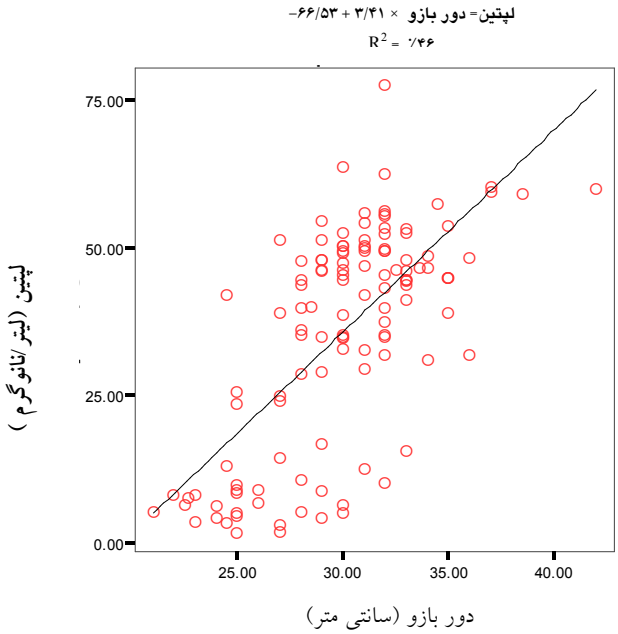


نمودار ۱- پراکندگی لپتین درمقابل میانگین نمایه توده بدن (BMI) زنان مورد مطالعه

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-05-05]



نمودار ۲ - پراکندگی لپتین در مقابل میانگین وزن در زنان مورد مطالعه



نمودار ۳- پراکندگی لپتین در مقابل دور وسط بازو در زنان مورد مطالعه

در آنالیزهمبستگی دو متغیره، همبستگی مستقیم معنی‌داری بین میانگین غلظت سرمی لپتین و میانگین نمایه توده بدن (BMI)درگروه‌های مختلف با افزایش درجه چاقی مشاهده گردید (P<۰/۰۰۱ و r =۰/۷۳٦) (نمودار۱). همبستگی معنی داری بین سطوح سرمی لپتین و وزن مشاهده شد(و P<۰/۰۰۱ و r =۰/ ٦٨٩) (نمودار۲).بین میانگین دور کمر و غلظت سرمی لپتین همبستگی معنی داری مشاهده گردید(جدول ۲). سطح سرمی لپتین با دور باسن نیز

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-05-05]

همبستگی معنی داری نشان داد (جدول ۲). همبستگی مستقیم معنی داری نیز بین میانگین غلظت سرمی لپتین و میانگین دور وسط بازو مشاهده شده است (نمودار ۳). بین میانگین غلظت سرمی لپتین و میانگین دور مچ دست راست نیز همبستگی مستقیم و معنی‌دار مشاهده شد (جدول ۲). همچنین همبستگی منفی و معنی داری بین لپتین و گلوکز سرم فقط در گروه اضافه وزن مشاهده شده است(P<۰/۰۱۵ و۰/۴۶۳- =r). همبستگی لپتین با میانگین سن و قد در هچکدام از گروه‌ها معنی‌دار نبوده است (جدول ۲). همچنین همبستگی منفی و معنی‌داری بین لپتین با میانگین جثه مشاهده شده است (جدول ۲). از طرفی همبستگی لپتین با میانگین نسبت دور کمر به دور باسن در جهت منفی اما معنی دار نبوده است (جدول ۲).

بحث

نتایج این مطالعه نشان دادند که غلظت سرمی لپتین در افراد چاق بطور کاملا معنی داری بیشتر از افراد غیر چاق است و مقدار عددی آن نیز با افزایش درجه چاقی افزایش می یابد.این یافته با نتایج تحقیقات پیشین که نشان دادند سطوح سرمی لپتین در افراد چاق بشتر از افراد لاغر است همخوانی دارد [۹،۱۵،۲۰]. هر چند فاکتورهای متعددی (از جمله توده چربی بدن، درصد کل چربی بدن، نمایه توده بدن، جایگاه توزیع چربی در بدن) در افزایش غلظت سرمی لپتین در افراد چاق نقش دارند اما نتایج یافته‌های ما نشان دادند که از بین این عوامل نمایه توده بدن بیشترین نقش را در افزایش غلظت سرمی لپتین دارد و از بین شاخص های مختلف آنتروپومتریک ،میانگین غلظت سرمی لپتین قویا با میانگین نمایه توده بدن ارتباط دارد(P<۰/۰۰۱ و r=۰/۷۳٦). همچنین BMI ازجمله عمده‌ترین فاکتورهای پیشگویی کننده غلظت سرمی لپتین خصوصا در افراد چاق است. Dua و همکاران در مطالعه‌ای نشان دادند که سطوح لپتین پلاسما با BMI و با اهمیت بیشتر با توده چربی بدن ارتباط دارد [۲۱]. با وجود این‌که کمبود لپتین و نقص رسپتور آن در انسان بسیار نادر است، اما در مدل‌های حیوانی، چاقی می‌تواند در نتیجه کمبود لپتین یا نقص در عملکرد گیرنده‌های هیپوتالاموسی آن ایجاد شود [۲۲].

بطور معمول لپتین سرم در افراد چاق افزایش یافته و این افزایش با نمایه توده بدن، درصد چربی و توده چربی بدن بطور مثبت ارتباط دارد. با این وجود، چندین محقق برای مقدار مشخصی از چربی بدن، مقادیر نسبتا گوناگونی از لپتین پلاسما گزارش کرده‌اند [۲۳]. در برخی از افراد چاق سطح لپتین سرم به مقدار قابل توجهی بالاتر و یا پایین‌تر از مقدار مورد انتظار متناسب با چربی بدنشان می‌باشد. این موضوع نشان می‌دهد که سازوکارهای دیگری غیر از مقدار مطلق توده چربی بدن ، سطح سرمی لپتین را تنظیم می کنند. در واقع سطوح بالای لپتین سرم در افراد چاق نشان دهنده نا کافی بودن مقدار این هورمون در مراکز کنترل کننده وزن و اشتها می باشد [۱۵].

ظاهراً القاء ژن ob عمده ترین سازوکار افزایش سطح سرمی لپتین ناشی از افزایش چربی بدن می‌باشد [۹]. با وجود این‌که لپتین به عنوان هورمون ضد چاقی شناخته شده است، اما سطوح آن در افراد چاق بیشتر از افراد لاغر می‌باشد. پیشنهاد شده است که بالا بودن سطح سرمی لپتین درچاقی احتمالا ناشی از مقاومت به لپتین باشد [۲۰].

ارتباط مثبت بین چربی تام بدن ولپتین سرم عمدتا با افزایش آزاد سازی لپتین از سلول ها بزرگ چربی در مقایسه با سلول‌های کوچک چربی قابل توضیح است. بطور متوسط میزان لپتین آزاده شده به ازای هر گرم بافت چربی در افراد چاق دو برابر افراد لاغر است. به دلیل این که اندازه سلول ها چربی در افراد چاق معمولا ۲تا ٤ برابر افراد لاغر است بنابراین زمانی که ژن لپتین در یک سلول چربی بیان می شود، لپتین در افراد چاق به میزان۷ برابر بیشر از افراد لاغر ترشح می شود. بعلاوه افزایش تعداد سلول های چربی، خصوصا در چاقی شدید، بدون شک در افزایش لپتین سرم نقش دارد. سوال مهم بدون پاسخ این است که آیا افزایش تولید لپتین در سلول های بزرگ چربی در افراد چاق ناشی ازشرایط هورمونی مزمن(هیپرانسولینمی و شاید افزایش گردش کورتیزول) و یا شرایط پاراکرین (افزایش تولید سیتوکین درون بافت چربی) ناشی از وضعیت چاقی است یا نه [۲٤]. به علاوه برخی محققان سیگنال ناشی از کشش فیزیکی حاکم بر آدیپوسیت‌ها را نیز پیشنهاد کرده‌اند [۲۵]. بیشتر مطالعات نشان داده‌اند که

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-05-05]

سطوح لپتین در زنان بیشتر از مردان است [۲۶، ۲۷]. سازوکاری که در این پدیده نقش دارد نامشخص است. اما اثر مستقیم استروژن در افزایش تولید لپتین در یک مورد گزارش شده است [۲۸]. بر اساس این یافته ها می توان گفت که شاخص ها ی آنترو پومتریک متعددی در کنترل میزان لپتین سرم نقش دارند. برای تشخیص میزان اثر چاقی مرکزی بر روی سطح سرمی لپتین از نسبت دور کمر به دور باسن (WHR) استفاده می شود.نتایج مطالعه ما نشان داد که همبستگی معنی داری بین میانگین WHR و میانگین غلظت لپتین سرمی وجود ندارد. در نتیجه WHR اثر معنی‌داری بر روی سطح سرمی لپتین افراد چاق وافراد با وزن طبیعی ندارد.

سپاسگزاری

این تحقیق با حمایت مالی مرکز تحقیقات غدد درون ریز ومتابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی طرح کد شماره ۲۱۰ و با همکاری آزمایشگاه تخصصی و فوق تخصصی پاتوبیولوژی مرکزی کلینیک های ویژه دانشگاه علوم پزشکی تبریز بویژه آقایان امیررضا هجری و مهدی ساعی انجام پذیرفت که نویسندگان مراتب کمال تشکر و قدردانی را اعلام می دارند.

مآخذ

1. Friedman JM. Obesity in the new millennium. *Nature* 2000; 404: 632 -34 .
2. Jung RT. Obesity as a disease. *Br Med Bull* 1997; 53: 307-21.
3. Christos S.M. The Role of Leptin in Human Obesity and Disease: A Review of Current Evidence. Ann Inter Med1999; 130: 671 – 680.
4. Cooney GL.Insulin action,thermogenesis and obesity. *Baillieres Clin Endocrino Metab* 1994; 8:481-507.
5. Wilding J PH. Leptin and control of obesity. *Curr Opin in Pharmacol* 2001; 1: 656-661.
6. Kraemer R R, Chu H & Castracane V D. Leptin and exercise. *Exp Boil Med* 2002; 227: 701-708.
7. Dielen F M.H.van,Veer C van,Buurman W A and Greve J W M.leptin and soluble leptin receptor levels in obese and weight losing individuals. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 1708-1716.
8. Ruhl CE, Everhart J E. Leptin concentration in the United States: Relations with demographic and anthropometrics measures. *Am J Clin Nutr* 2001; 74: 295–301.
9. Fried S K, Ricci M R, Russell C D, Laferrere Blandine. Symposium: Adipocyte function, differentiation and metabolism. *J Nutr* 2000; 130: 3127S-31S.
10. Luke A H, Rotimi C N,Cooper R S, Long A E, Forrester T E & et al. Leptin concentration of Nigerian, Jamaicans and US blacks. *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 691-6.
11. Gorden P, Gavrilova O.The clinical uses of leptin. *Curr Opin Pharmacol* 2003; 3: 655-59.
12. Ruhl CE, Evehart JE, Ding J, Goodpaster BH, Kanaya AM, Simonsick EM & et al. Serum leptin concentration and body adipose measures in older black and white adults. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 5760-83.
13. Mantzoros CS,Moschos SJ.Leptin: in search of role(s) in human physiology and pathophysiology. *Clin Endocrinol* 1998; 49 : 551-67.
14. Blum WF,Englaro P, Attanasio AM,Kiess W, Rascher W. Human and clinical perspectives on leptin. *Proc Nutr Soc* 1998; 57:477-85.
15. Nichlas B Toth M J, Goldberg A P, Poehlman E T. Racial differences in plasma leptin concentration in obese postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82:315-17.
16. Kuczmarski R.leptin concentration in US adults. *Am J Clin Nutr* 2001; 74 : 277-8.
17. Bennett F.I, McFarlane- Anderson Norma, Wilks R, Luke A, Copper R S and Forrester T E. Leptin concentration in women is influenced by regional distribution of adipose tissue. *Am J Clin Nutr* 1997; 66:1340-4.
18. Piet De Vos, Régis Saladin, Johan Auwerx, and Bart Staels.Induction of ob Gene Expression by Corticosteroids Is Accompanied by Body Weight Loss and Reduced Food Intake. *J Bio Chem* 1995; 270: 15958 – 15961.
19. Bei Zhang, Michael P. Graziano, Thomas W. Doebber, Mark D. Leibowitz, Sylvia White-Carrington, Deborah M et al. Down-regulation of the Expression of the Obese Gene by an Antidiabetic Thiazolidinedione in Zucker Diabetic Fatty Rats and db/db Mice. *J Bio Chem* 1996; 271: 9455 – 9459.
20. Matsubara M, Maruoka SH, Katayose SH. Inverse relationship between adiponectin and leptin concentration in normal weight and obese women. *Eur J Endocrinol* 2002; 147:173-180.
21. Dua A, Hennes MI, Hoffmann RG, Maas DL, Krakower GR, Sonnenberg GE & et al. Leptin: A significant indicator of total body fat but not of visceral fat and insulin insensivity in African American women. *Diabetes* 1996; 45: 1635-37.
22. Richard E. Pratley, Margery Nicolson, Clifton Bogardus, Anderic Rawssin. Effects of acute hyperinsulinemia on plasma leptin concentrations in insulin-sensitive and insulin-

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-05-05]

resistant pima indians. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 4418-21.
23. Robert V. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight And obese humans. *N Engl J Med* 1996; 334 : 292-299.
24. Fredrik Lönnqvist, Louise Nordfors, Mårten Jansson, Anders Thörne, Martin Schalling and Peter Arner. Leptin Secretion from Adipose Tissue in Women Relationship to Plasma Levels and Gene Expression. *J Clin Invest* 1997; 99 : 2398-2404
25. Hamilon,B. S; Paglia, D; Kwan, A. Y.& Deitel, M.Increased obese mRNA expression in omental fat cells from massively obese humans. *Nat Med* 1995;1: 953-956.
26. Julio Licinio, Andre´ B. Negra O, Christos Mantzoros. Sex differences in circulating human leptin pulse amplitude: Clinical Implications. *J Clin Endocrino Metab*. 1998; 83: 4140-47.
27. Zarghami N,Bahrami A,Mobasseri M,Larigani B,Karimi P,Alani B.Evaluation of Correlation IGF-I and leptin in type II diabetic patients and healthy controls. *Iranian Journal of diabetes & Lipid Disorders* 2006; 5: 187-196.[Persian].
28. Xesu S Casabiell, Vero Nica Pin Eiro, Roberto Peino, Mary Lage, A Gallego, Luis Garcia Vallejo et al. Gender differences in both spontaneous and stimulated leptin secretion by human omental adipose tissue in vitro: dexamethasone and estradiol stimulate leptin release in women, but not in men. *J Clin Endocrinol Metab*1998; 83: 2149-55

[Downloaded from ijdld.tums.ac.ir on 2026-05-05]