Archive of SID

مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دوره ۲۹ شماره ۲ تابستان ۱۳۸۶ صفحات ۲۰- ۱۵

ارتباط بین سطح سرمی لپتین و ترکیب بدن در زنان چاق و غیر چاق سالم

دکتر علیرضا استاد رحیمی: استادیار تغذیه و بیوشیمی، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز: نویسنده رابط
E-mail: ostadrahimi@tbzmed.ac.ir
دکتر نصرت اله ضرغامی: دانشیار بیوشیمی بالینی، مرکز تحقیقات کاربردی دارویی دانشگاه علوم پزشکی تبریز
طلا مرادی: دانشجوی کارشناسی ارشد تغذیه، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دکتر مریم رف رف: استادیار علوم تغذیه، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دریافت: ۸۵/۴/۴، پذیرش: ۸۵/۸/۱

چکیده

زمینه و اهداف: لپتین محصول ژن ob ، هورمونی است که توسط آدیپوسیت ها ترشح شده و باعث کاهش دریافت غذا و افزایش مصرف انرژی می شود. در مدل های حیوانی چاقی می تواندبه سبب کمبود لپتین یا نقص عملکرد گیرنده های هیپوتالاموسی ایجاد شود. هدف از مطالعه حاضر تعیین همبستگی بین سطوح لپتین سرم و ترکیب بدن در زنان سالم غیر دیابتیک بود.

روش بررسی: در این مطالعه تحلیلی ۵۱ زن با وزن طبیعی (Body mass Index, BMI <۲۵) بعنوان گروه شاهد و ۵۰ زن (BMI ≥ ۲۵) بعنوان گروه مورد انتخاب و سطوح لپتین ناشتا به روش الایزا اندازه گیری شد. نمایه توده بدن و ترکیب بدن (توده ی چربی ، توده ی بدون چربی و درصد چربی بدن) تمام افراد تعیین و برای تعیین چاقی مرکزی از نسبت دور کمر به دور باسن استفاده شد.

یافته‌ها: براساس نتایج حاصل از مطالعه غلظت لپتین در افراد چاق ۱۷/۵±۰/۸۱ng/ml و در افراد با وزن طبیعی ng /ml ۰/۵۵ ± ۴/۹ بود (p<۰/۰۵). همبستگی معنی دار مستقیم بین توده چربی بدن (r = ۰/۵۳)، BMI و لپتین (r =۰/۴۱) در افراد چاق و ارتباط معکوس بین توده بدون چربی و سطوح لپتین (r = −۰/۲۸) در گروه شاهد مشاهده شد. رابطه معنی داری بین (Waist to Hip Ratio,WHR) و لپتین در گروه های مذکور یافت نشد .

نتیجه گیری : یافته های مطالعه نشان داد که غلظت لپتین بواسطه افزایش بافت چربی افزایش یافته و توده چربی اصلی ترین تخمین زننده غلظت لپتین سرم می باشد.

کلید واژه ها: لپتین، چاقی، نمایه توده بدن، توده چربی بدن

مقدمه

چاقی عامل خطرساز بسیاری ازبیماری های شایع درجهان ازجمله دیابت، بیماری های قلبی – عروقی، پرفشاری خون و سنگ های کیسه صفرا می باشد(۱و۲). پاتوژنز چاقی تا به امروزبه خوبی مشخص نشده، اما پاتوفیزیولوژی آن بواسطه کشف برخی از هورمون ها مورد توجه زیادی می باشد بطوریکه در دو دهه گذشته علاقه دانشمندان به مطالعه در مورد بافت چربی و مکانیسم های دخیل در افزایش آن از جمله نقش لپتین بیشتر شده است(۳). بافت چربی یک ارگان درون ریز فعال است این ارگان در تولید TNF-α، متابولیسم چربی (هیدرولیزتری گلسیرید و آزاد سازی اسید چرب) بویژه در تولید لپتین نقش دارد(۴و۵).

لپتین هورمونی ۱۶ کیلو دالتونی محصول ژنob می باشد که جهت تنظیم وزن طبیعی و کاهش وزن ضروری است(۳و۶و۷). این هورمون با یک مکانیسم پس نورد منفی در کنترل دریافت غذا دخالت دارد (۸). محل اصلی ساخته شدن لپتین بافت چربی سفید است و مقدار کمی نیز در اپیتلیوم روده، جفت، عضلات و مغز ساخته می شود(۹). لپتین پس از ترشح به خون بصورت آزاد یا متصل به پروتئین های حامل گردش و از طریق اتصال به گیرندهایی در هیپوتالاموس باعث تغییر بیان نروپپتیدهای تنظیم کننده دریافت و سوخت انرژی از جمله نوروپپتید Y (NPY) می شود. لپتین قادر است بطور مستقیم از بیان نروپپتید

www.SID.ir

Archive of SID

Y (NPY) که دریافت غذا را افزایش داده و سوخت انرژی را کاهش می دهد جلو گیری کند (۳و۱۰و۱۱) اساساًعملکرد لپتین بعنوان پیامی که از چاقی جلوگیری می کند می باشد زیرا در موش های ob/ob و db/db که کمبود و مقاومت به لپتین وجود داشت چاقی مشاهده شده است(۱۲). تجویز لپتین نو ترکیب به این موش ها منجر به ایجاد حالت سیری، افزایش مصرف انرژی و کاهش وزن گردید (۱۵-۱۳). از طرفی سطح لپتین سرم نشانگر مقدار انرژی ذخیره شده در بافت چربی است(۱۶) و لپتین با یک عمل پاراکرین / اتوکرین با مهار لیپوژنز و تحریک لیپولیز بطور مستقیم در تنظیم متابولیسم بافت چربی شرکت دارد (۱۷).

مطالعات پیشین اثر ویژه ترکیب بدن و BMI را بر سطوح لپتین درمردان و زنان جمعیت ها و نژادهای مختلف مورد بررسی قرار داده اما از آنجائیکه مطالعات صورت گرفته در زمینه بررسی وضعیت این هورمون به تفکیک افراد چاق و افراد با وزن طبیعی اندک می باشد لذا پژوهش حاضر،به منظوربررسی غلظت سرمی این هورمون در دو گروه زنان چاق وزنان با وزن طبیعی وتعیین میزان تغییر پذیری آن بواسطه ترکیب بدن، نمایه توده بدن و پارامترهای تن سنجی در شهر تبریز صورت گرفته است.

مواد و روش ها

این مطالعه یک پژوهش مقطعی تحلیلی بوده و جمعیت مورد مطالعه زنان ۶۰-۲۱ ساله شهر تبریز در سال ۱۳۸۴می باشد که به صورت داوطلبانه و با اخذ رضایت نامه کتبی در این مطالعه شرکت نمودند.افراد شرکت کننده زنان سالمی بوده که در طول سه ماه گذشته وزن ثابتی داشته ،از رژیم غذایی خاصی پیروی نکرده و هیچ بیماری مزمن، عفونت حاد یا هماتولوژیک نداشتند.درمورد هرفرد پرسشنامه حاوی اطلاعات مربوط به سن، نوع فعالیت، سابقه دیابت وچربی خون بالا تکمیل گردید. مشخصات تن سنجی شامل: قد، دور کمر و دور باسن با استفاده از سانتی متر پلاستیکی غیرارتجاعی و وزن با استفاده از ترازوی Seca اندازه گیری شد. BMI از تقسیم وزن (kg) بر مجذور قد (m^2) بدست آمد. ترکیب توده‌ای بدن با استفاده از دستگاه Bioelectrical Impedance analyzer (مدل TANITI, TBF-215) ساخت کشور آلمان تعیین گردید. افراد با لباس سبک و بدون کفش در روی دستگاه قرا گرفتند. نتایج بدست آمده شامل کل آب بدن[1] به لیتر، توده چربی[2]، توده بدون چربی[3] به کیلو گرم و درصد چربی بدن(BF%) بود. اساس طبقه بندی زنان شاخص توده ی بدن (BMI) بود. افرادی که $BMI \geq 25\ kg/m^2$ داشتند درگروه چاق و بیش وزن (مورد ۵۰ نفر) و زنان با BMI ($18/5-24/9\ kg/m^2$) بعد از انطباق با گروه مورد از لحاظ سن بعنوان گروه شاهد (۵۱ نفر) انتخاب گردیدند. بعد از ۸ الی ۱۲ ساعت ناشتایی ۵ سی سی نمونه خون وریدی گرفته شد. در مورد هر نمونه خون پس از سانتریفوژ، سرم جدا و در$^{\circ}c$۷۰- تا روز اندازه گیری نگهداری شد. آزمایش قند خون جهت اطمینان از غیر دیابتی بودن افراد انجام و سطح قند خون ناشتا به روش گلوکز اکسیداز و با استفاده ازکیت شرکت پارس آزمون تعیین گردید. سطح سرمی لپتین به روش الایزا از نوع ساندویچی و رقابتی (JAPAN , IBL) استفاده از لپتین انسانی نوترکیب بعنوان استاندارد و دو آنتی بادی اختصاصی ضد لپتین اندازه گیری شد. ضریب تغییرات درون سنجش و برون سنجش جهت اندازه گیری لپتین به ترتیب ۵/۱٪ و ۷/۸٪ بود. لازم به ذکر است که برای مقادیر نرمال لپتین استاندارد خاصی در دسترس نیست و در هر آزمایشی باید دامنه نرمال لپتین تعیین گردد و نیز مقادیر نرمال آن بر حسب سن متفاوت است.

تحلیل آماری داده ها با استفاده از نرم افزارSPSS جهت بررسی اختلاف میانگین متغیرها در دو گروه مورد و شاهد از آزمون t مستقل و برای تعیین ارتباط خطی بین متغیرهای مستقل با لپتین از روش رگرسیون خطی و چند متغیری استفاده شد. برای میانگین داده ها حدود اطمینان ۹۵٪ محاسبه و $p< ۰/۰۵$ بعنوان سطح معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

۱۰۱ زن سالم بر اساس BMI در دو گروه چاق (n= ۵۰) و غیر چاق(n=۵۱) قرار گرفتند.مشخصات عمومی و سطوح لپتین و قند خون افراد به تفکیک گروهها در جدول شماره ۱ آمده است، در بررسی اختلاف میانگین های مربوط به یافته های تن سنجی در دو گروه میانگین وزن در گروه مورد(۱/۳۸±۷۳/۰۱ کیلوگرم) و در گروه شاهد (۱/۰۳±۵۷/۵۵ کیلوگرم)، میانگین دورکمر در گروه مورد (۱/۱۴±۸۸/۸۱ سانتی متر) و درگروه شاهد(۰/۶۴ ±۷۳/۴۹ سانتی متر)، میانگین دور باسن در افراد گروه مورد(۱۶/۱۶±۱۰۹/۵۹) و در افراد گروه شاهد(۰/۵۸±۹۷/۶۶ سانتی متر) بود که تفاوت آماری معنی داری بین این فاکتورها در دو گروه مورد و شاهد وجود داشت($p<۰/۰۵$)، اما تفاوت آماری معنی داری بین میانگین قد افرادگروه مورد (۴/۸ ±۱۶۰/۸ سانتی متر) و گروه شاهد (۲/۲۷ ±۱۵۹/۲ سانتی متر)وجود نداشت.

همبستگی بین سطوح لپتین و متغیرهای مربوط به ترکیب بدن در کل افراد و همچنین به تفکیک در دو گروه مورد و شاهد بررسی گردید(جدول ۲). در بررسی همبستگی بین سطوح لپتین با توده چربی بدن در کل افراد شرکت کننده مشخص شد همبستگی معنی داری بین سطوح لپتین با توده چربی وجود دارد($p<۰/۰۵$ ، $r= ۰/۶۸$)(نمودار ۱). در بررسی همبستگی بین سطوح لپتین و فاکتورهای مذکور به تفکیک گروهها مشخص شد که در گروه مورد بین سطوح لپتین با BMI و توده چربی همبستگی مستقیم معنی داری موجود (نمودار ۱و۲) ولی در گروه شاهد هیچ رابطه ای وجود ندارد. در گروه مورد همبستگی معنی داری بین توده بدون چربی و لپتین مشاهده نشد درحالیکه در گروه شاهد ارتباط بین توده بدون چربی و غلظت لپتین سرم معکوس و معنی دار بود ($p<۰/۰۵$). و در سایر موارد در هر یک از گروه ها اختلاف معنی داری بین متغیرها و سطوح لپتین مشاهده نگردید($p>۰/۰۵$).

1. Total Body water, TBW
2. Fat mass, FM
3. Free fat mass, FFM

www.SID.ir

Archive of SID

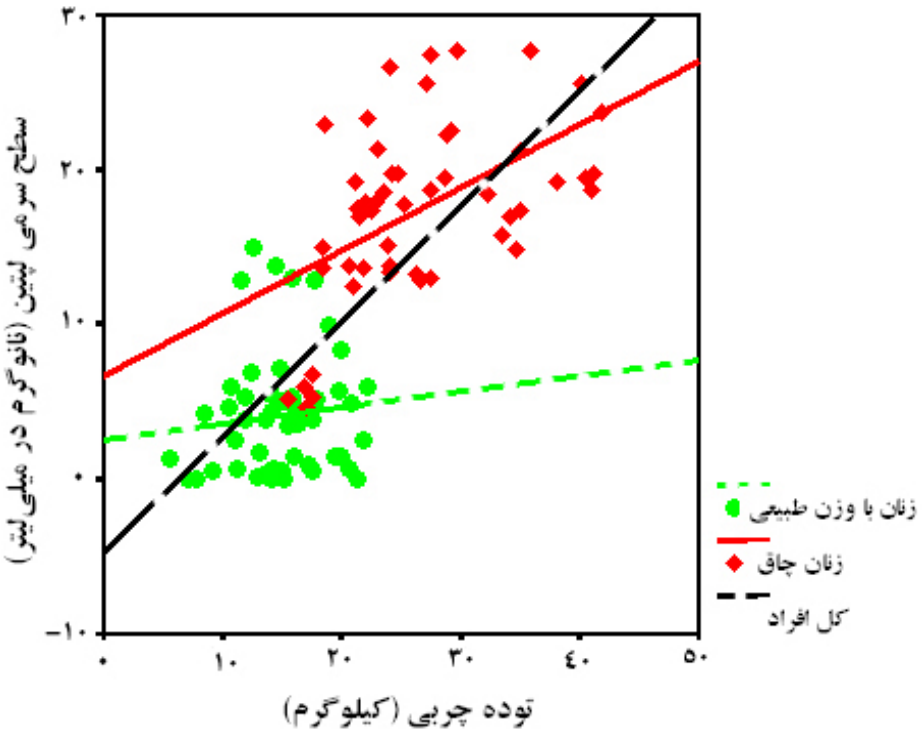
جدول ۱: مشخصات آنتروپومتریک و سطح سرمی لپتین و قند افراد دو گروه مورد و شاهد

متغیر	زنان با وزن طبیعی(n=۵۱) میانگین ± خطای معیار	زنان چاق (n=۵۰) میانگین ± خطای معیار	Pvalue
سن(سال)	۳۴/۵ ±۰/۹۵	۳۶/۷±۱/۰۱	NS
نمایه ی توده بدن(kg/m^2)	۲۲/۶۶ ± ۰/۳۴	۲۹/۹۱ ±۰/۵۷	<۰/۰۰۱
نسبت دور کمر به باسن	۰/۷±۰/۰۰۵	۰/۸۱±/۰۱	<۰/۰۰۱
چربی بدن(٪)	۲۵/۲±۰/۶۸	۳۵/۵± ۰/۷۴	<۰/۰۰۱
توده چربی بدن(kg)	۱۴/۷ ±۰/۵۴	۲۶/۷۱± ۱/۰۲	<۰/۰۰۱
توده بدون چربی(kg)	۴۷/۶۲ ± ۰/۴۲	۴۲/۳۴± ۰/۳۶	<۰/۰۰۱
لپتین سرم ناشتا(ng/ml)	۴/۹ ± ۰/۵۵	۱۷/۵± ۰/۸۱	<۰/۰۰۱
قند خون ناشتا(mg/dl)	۸۳/۴۴±۱/۰۲	۹۰/۶۶±۱/۲۵	<۰/۰۵

جدول ۲: ضریب همبستگی سطح سرم لپتین با سن و متغیرهای آنتروپومتریک در دو گروه مورد بررسی

متغیرها	گروه شاهد(n=۵۱)		گروه مورد(n=۵۰)	
	r	p	r	p
سن	– ۰/۰۶۳	NS	– ۰/۰۳۶	NS
نمایه ی توده بدن (kg/m^2)	۰/۱۷	NS	۰/۴۵۳	۰/۰۰۱
نسبت دور کمر به باسن	–۰/۰۱۶	NS	۰/۰۱۲	NS
چربی بدن(٪)	۰/۰۱۶	NS	۰/۱۸۲	NS
توده چربی بدن(kg)	۰/۱۴	NS	۰/۵۷۴	۰/۰۰۰۱
توده بدون چربی(kg)	۰/۰۳	۰/۰۲۵	۰/۱۴۹	NS

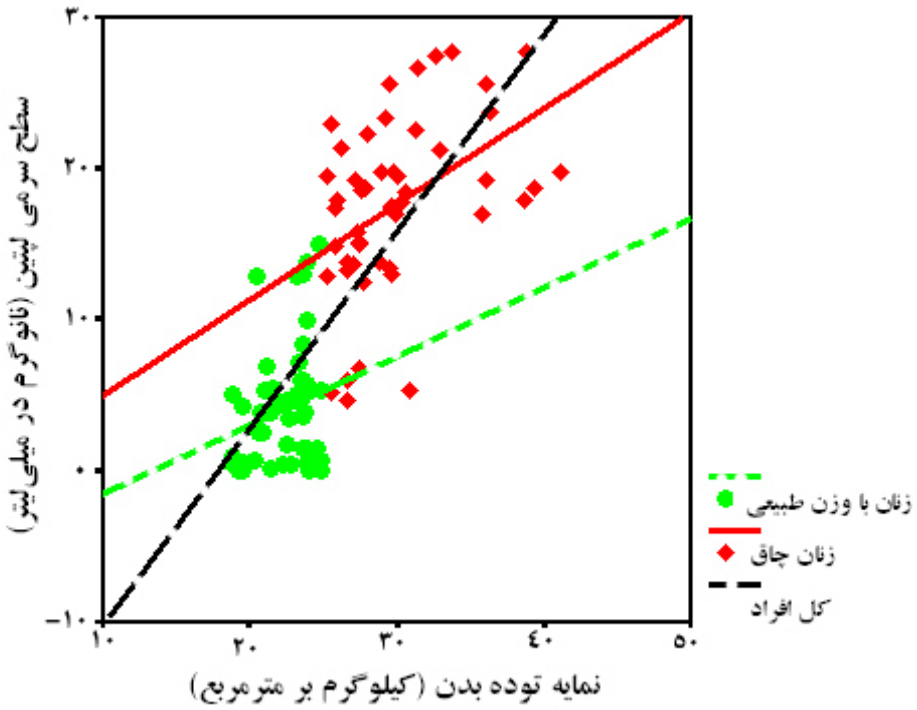
r: ضریب چندگانه همبستگی رگرسیون



نمودار ۱: ارتباط سطح سرمی لپتین با توده چربی(kg) در گروه مورد و شاهد و کل افراد(۱۰۱ نفر)

www.SID.ir

Archive of SID



نمودار ۲: ارتباط سطح سرمی لپتین با BMI در گروه مورد و شاهدو کل افراد(۱۰۱ نفر)

بحث

در ایـن پـژوهش غلظـت لپتـین ناشـتا ، تـرکیب بدن(توده ی چربی، توده ی بدون چربی و درصد چربی بدن) و BMI در ۱۰۱ زن کـه تـرکیب بدنـی متفاوتـی داشـتند (درصد چربی ۱۲/۵ تا ۴۶) اندازه گیری شد. نتایج حاصل نشان داد که غلظت لپتین در افـراد چاق بطور معنی داری بیش از افراد با وزن طبیعی است. این یافـته هـا در راسـتای نـتایج حاصـل از تحقـیقات Mastubara Considine، Geldszus می باشد که افزایش سطوح لپتین در افراد چاق را در مقایسه با افراد لا غرگزارش نمودند(۱۹،۱۸،۱۴).چنانچه مـشاهده می شود علی رغم اینکه لپتین بعنوان هورمون ضد چاقی شـناخته شـده ولـی سـطوح آن در افـراد چاق بالا می باشد (۱۹). درواقـع یافـته هـا بیانگـر آن اسـت که غلظت های بالای لپتین در گـردش در افـراد چـاق جهـت کنتـرل وزن واشـتها ناکافی است (۱۸)نتایج حاصل از مطالعات پیشنهاد می کنند که احتمالاً بالا بودن سطوح لپتین در وضعیت چاقی به جهت کاهش حساسیت مرکزی نـسبت بـه لپتین داخلی و یا ایجاد حالت مقاومت به لپتین است و همچنـین این احتمال نیز وجود دارد که بیان گیرنده های لپتین و یا عملکرد آنها در افراد چاق دچار اختلال شده است(۲۰).

در مطالعه حاضر بین توده چربی (FM) و اندیس چاقی (BMI) با غلظت لپتین فقط در افراد چاق همبستگی معنی داری وجود داشت که یافته های مطالعه حاضر در این مورد همسو با یافته های حاصل از مطالعه Dagogo – Jack و همکاران می باشد(۲۱). همچنین مطابق یافته های این پژوهش در افراد چاق به موازات افزایش توده چربی که در غالب BMI منعکس می شود تولید لپتین آندوژن به جهت افزایش بیان ژن ob در آدیپوسیت های افراد چاق افزایش می یابد ولی نبود همبستگی بین BMI و توده چربی با لپتین در زنان با وزن طبیعی را احتمالاً می توان به جهت وجود یک نقطه عطف در مقادیر BMI که در کمتر از آن مقدارترشح لپتین بطور یکنواخت می باشد عنوان نمود.

یافته های مطالعه ما بیانگر آن است که توده ی بافت چربی از پیشگویی کننده های اصلی غلظت لپتین بوده و ارتباط بین لپتین و توده چربی در افراد چاق قوی تر از ارتباط لپتین و BMI می باشد. Dua و همکاران در مطالعه ای در همین رابطه در ۳۴ زن سالم آفریقایی ـ آمریکایی گزارش نمودند که سطوح لپتین پلاسما با BMI و با اهمیت بیشتر با توده چربی ارتباط دارد(۲۲). نتایج اکثر مطالعات نیز نشان می دهد سطوح لپتین متناسب با توده چربی بدن می باشد(۲۴و۲۳)ولی برخلاف یافته های ما و پژو هش های ذکر شده Mollar و همکاران ارتباط بین لپتین و توده چربی در گروه ۱۲ نفری مردان و زنان پیدا نکردند، کم بودن تعداد نمونه در مطالعه اخیر را می توان یکی از دلایل عدم مشاهده ارتباط معنی دار بین لپتین و بافت چربی دانست(۲۵).

مکانیسم اثرتوده چربی بدن بر لپتین سرم، ظاهراً مربوط به افزایش بیان ژن ob در سلولهای چربی افراد چاق می باشد(۱۴). Hamilton و همکاران در مطالعه ای بیشتر بودن mRNA ژن لپتین در آدیپوسیت های بزرگ در مقایسه با آدیپوسیت های

www.SID.ir

Archive of SID

کوچک را عامل مهمی در افزایش سطوح لپتین عنوان نمودند(۲۵). در مطالعه ما بین سطح لپتین با درصد چربی بدن در گروه های مورد و شاهد ارتباط معنی داری مشاهده نگردید. در مطالعه Ruhl و همکاران بین درصد کل چربی بدن (BF%) وسطوح لپتین ارتباط قوی تری در مقایسه با توده ی چربی و لپتین مشاهده شد(۱۶). Ryan و همکاران نیز ارتباط معنی داری بین درصد چربی و لپتین را گزارش نمودند(۲۷). در این تحقیق رابطه بین توده بدون چربی و لپتین نیز مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان دهنده ی وجود رابطه ی معکوس بین توده بدون چربی (FFM) و سطوح لپتین در افراد با BMI طبیعی می باشد ولی در گروه مورد ارتباطی مشاهده نشد. این یافته ها مشابه نتایج Rosenbaum بود که رابطه معکوس بین توده بدون چربی وسطوح لپتین را گزارش نموده و ذکرنمودند این رابطه معکوس می تواند توجیه کننده سطوح بالای لپتین در زنان در مقایسه با مردان باشد(۲۸) در مطالعه حاضر نیز چنانچه مشاهده می شود توده بدون چربی شاخص بهتری جهت تعیین سطوح لپتین در افراد باوزن طبیعی می باشد. در مجموع این یافته هابیان می دارد که FFM ویا دیگر فاکتورهای مربوط به FFM ویا ترکیب بدن در تنظیم تولید لپتین نقش دارند(۲۹).

جهت تشخیص اثر چاقی مرکزی بر سطوح لپتین از پارامتر نسبت دور کمر به دور باسن (WHR) استفاده گردید. نتایج ما نشان داد که WHR اثر معنی داری بر سطوح لپتین افراد چاق وافراد با وزن طبیعی ندارد. در واقع این یافته می تواند بیانگرآن باشد که هرچند غلظت لپتین سرم در ارتباط با توده ی چربی بدن است اما بطور مستقـل در ارتباط با چاقی شکمی می باشد .یافته های مطالعه حاضر همسو با نتایج مطالعه Bennett و همکاران می باشد که در زنان همبستگی معنی داری بین لپتین وWHR مشاهده ننمودند(۶) ولی مغایر با یافته های Park و همکاران که سطوح لپتین سرم را در زنان متاثر از توزیع مرکزی چربی گزارش نمودند بود(۲۳).

نتیجه گیری

بر اساس این پژوهش در افرادی که BMI و توده چربی بالایی دارندسطح سرمی لپتین بالاست.با توجه به اینکه لپتین هورمون کنترل کننده اشتهاست این احتمال وجود دارد که مقاومت یا کاهش حساسیت گیرنده های لپتین از علل چاقی باشد بنابراین پیشنهاد می شودبه منظور افزایش حساسیت لپتین در بدن نقش مداخلات تغذیه ای، ورزشی و دارویی مورد بررسی قرار گیرد.

تقـدیـر و تشـکر

از معاونت پژوهشی دانشگاه عـلوم پزشکی تبریز به خاطـر تأمین منـابع این طرح و از تمام کسـانی که در طرح شرکت نمـودند تشـکر و قـدردانی بـعمل می آید.

References

1. Friedman J M. Obesity in the new millennium. *Nature* 2000; **40**4:632_34
2. Jung RT.Obesity as a disease. *Br Med Bull* 1997**; 5**3:307-21
3. Christos S M. The Role of Leptin in Human Obesity and Disease: A Review of Current Evidence. *Ann Inter Med* 1999; **130**:671-680
4. Kuczmarski R J.Leptin Concentration in us US adults. *Am J Clin Nutr*, 2001;**74**: 277-8
5. Cooney GJ. Insulin action, thermogenesis and obesity .*Baillieres Clin Endocrinol Metab* 1994; **8**:4814_507
6. Bennett F I, McFarlane- Anderson N, 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
7. 7.Wilding J PH. Leptin and control of obesity. *Curr Opinion in Pharmacol* 2001; **1**:656-661
8. Mantzoros CS. The role of leptin and hypothalamic neuropeptides in energy homeostasis: Up to date on Leptin in obesity. Growth hormone and IGF research 2001; A Suppl: S85-S89
9. Kraemer R R, Chu H & Castracane V D. Leptin and exercise. *Exp Boil Med* 2002**; 227**: 701-8.
10. Dielen FM, van H, Veer C, Buurman WA Greve JWM. Leptin and soluble leptin receptor levels in obese and weight losing individuals. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; **87**: 1708-1716.
11. 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.
12. Fried SK, Ricci MR, Russell CD, Laferrere Blandine. Symposium: Adipocyte function, differentiation and metabolism. *J Nutr* 2000; **130**: 3127S-31S.
13. Luke AH, Rotimi CN,Cooper RS, Long AE, Forrester TE, et al. Leptin concentration of Nigerian, Jamaicans and US blacks. *Am J Clin Nutr* 1998; **67**: 691-6.
14. Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Nyce MR, et al. Serum leptin immunoreactive -Leptin concentration in normal-weight and obese humans. *N Engl J Med* 1996; **334**: 29-5.
15. Gorden P, Gavrilova O.The clinical uses of leptin. *Curr Opinio Pharmacol* 2003; **3**: 655-59.
16. Ruhl CE, Evehart JE, Ding J, Goodpaster BH, Kanaya AM, Simonsick EM & et al. Serum leptin concentration and body adipose measures in older

www.SID.ir

Archive of SID

black and white adults. *Am J Clin Nutr* 2004; **80**: 5760- 83.
17. Coppack SW, Pinkney JH, Mohammad-Ali V. Leptin production in human adipose tissue.*Proc Nutr Soci* 1998; **57**: 413-19.
18. Geldszus R, Mayer B, Horn R, Geisthövel F, Mühlen AZ.Serum leptin and weight reduction in female obesity. *Eur J Endocrinol* 1996; **135**: 659-62.
19. 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.
20. Wong SL, Depaoli AM, Lee JH, Mantzoros CS. Leptin hormonal kinetics in the fed state: Effect of adiposity, age, and gender on endogenous leptin production and clearance rates. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; **89**(6): 2672-77.
21. Dagogo-Jack S, Fanelli C, Paramore D, Brothers J, Landt M. Plasma leptin relationships in obese and none obese humans.*Diabetes* 1996; **45**: 695-98.
22. 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.
23. Park KG, park KS, Kim MJ, Kim HS, Suh YS, Ahn JD, et al. Relation between serum adiponectin and leptin concentration and body fat distribution. *Diabete Res Clin Prac* 2004; **63**: 135-142.
24. Niskanen L K, Haffner S, Karhunen LJ, Turpeinen A, Miettinen H, Uusitupa M I J. Serum leptin in obesity is related to gender and body fat topography but dose not predict successful weight loss. *Eur J Endocrinol* 1997; **137**: 61-67.
25. Mollar N, O'Brian P, Nair KS. Distribution of the relationship between fat content and leptin levels with aging in human. *J Clin Endo Metab* 1998**; 83**: 931-34.
26. Boden G, Chen X, Ryan I. Effects of fasting on serum leptin in normal human subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; **81**: 3419-27.
27. Ryan AS, Elahi D. The effects of acute hyperglycemia and hyperinsulinemia on plasma leptin levels: Its relationship with body fat, visceral adiposity and age in women. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; **81**: 4466-38.
28. Rosenbaum M, Nicolson M, Hirsch J, Heymsfield SB,Gallagher D, Chu F, et al. Effects of gender, body composition and menopause on plasma concentration of leptin. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; **81**: 3424-27.
29. Nagy TR, Gower BA, Trowbridge CA, Dezenberg CShewchuk RM, Goran MI. Effects of gender, ethnicity , body composition and fat distribution on plasma leptin concentration in children. *J Clin Endocrinol Metab* 1997: **82**: 2148-52.

www.SID.ir