# ارتباط بین لپتین سرم با انرژی دریافتی از درشت مغذی ها و محیط دور کمر در زنان یائسه مبتلا به دیابت نوع ۲

مریم تقدیر[۱]، محمود جلالی[۱]، محمدرضا اشراقیان[۱]، هاله صدرزاده یگانه[۱]، مجتبی سپندی[۲]، مهکامه عاشورپور[۱]، اسدا... رجب[۳]، مریم چمری[۱]، سیدابوالقاسم جزایری[۱*]

## چکیده

**مقدمه:** هورمون لپتین، نقش مهمی در حفظ تعادل انرژی در بدن دارد که با واسطه اثرگذاری بر تنظیم اشتها و متابولیسم انرژی رخ می‌دهد. این مطالعه با هدف تعیین ارتباط بین لپتین با انرژی دریافتی، انرژی دریافتی از درشت مغذی‌ها و محیط دور کمر در زنان یائسه مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام شد.

**روش‌ها:** مطالعه حاضر یک مطالعه مقطعی تحلیلی می‌باشد. در این مطالعه ٤٥ زن دیابتی و ٤٥ زن سالم با محدوده سنی ٦٠-٤٥ سال و نمایه توده بدن (BMI) $kg/m^2$ ۳۰-۲۵ شرکت کردند. میزان قند خون ناشتا، لپتین و محیط دور کمر در هر دو گروه اندازه‌گیری شد. میزان انرژی دریافتی و درصد انرژی دریافتی از کربوهیدرات‌ها و چربی‌ها با استفاده از سه روز یادآمد خوراک ٢٤ ساعته در دو گروه فوق تعیین گردیدند.

**یافته‌ها:** در هر دو گروه، لپتین با انرژی دریافتی و درصد انرژی دریافتی از کربوهیدرات ارتباط مستقیم و با درصد انرژی دریافتی از چربی ارتباط معکوس نشان داد که فقط ارتباط بین لپتین با درصد انرژی دریافتی از چربی در گروه زنان سالم از نظر آماری معنی‌دار بود (r= -۰/۳، P=۰/۰٤). همچنین بین لپتین و محیط دور کمر در زنان دیابتی و سالم ارتباط مستقیم معنی‌داری مشاهده شد (به ترتیب r= ۰/۵۹ و r= ۰/۵۵، P <۰/۰۰۱).

**نتیجه‌گیری:** در زنان یائسه دیابتی، بین لپتین سرم با انرژی دریافتی و درصد انرژی دریافتی از درشت مغذی‌ها ارتباط آماری معنی‌داری مشاهده نشد در حالی که لپتین با محیط دور کمر ارتباط مستقیم معنی‌داری را نشان داد.

**واژگان کلیدی**: لپتین، دیابت نوع ۲، انرژی دریافتی، محیط دور کمر

۱- گروه تغذیه و بیوشیمی، دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۲- گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۳- انجمن دیابت ایران، تهران

* ***نشانی***: گروه تغذیه و بیوشیمی، دانشکده بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تلفن: ۸۸۹۷۴۴۶۲، نمابر: ۸۸۹۷۴۴۶۲، پست الکترونیک: jazaiers@tums.ac.ir

**تاریخ دریافت:۸۸/۳/۵** **تاریخ درخواست اصلاح: ۸۸/۶/۲** **تاریخ پذیرش: ۸۸/۸/۲۷**

Archive of SID
www.SID.ir

## مقدمه

هورمون لپتین، محصول ژن چاقی(ob) بوده توسط سلول‌های بافت چربی سنتز می‌شود و نقش مهمی در تنظیم تعادل انرژی از طریق عملکردش بر دریافت غذا و مصرف انرژی دارد [۱]. مطالعات نشان داده‌اند که بین لپتین با BMI و چربی بدن ارتباط مستقیمی وجود دارد [۳،۲]. گرسنگی طولانی مدت منجر به کاهش لپتین می‌شود در حالیکه دریافت زیاد غذا مقدار آنرا افزایش می‌دهد [۵،٤]. افزایش میزان این هورمون، منجر به کاهش اشتها و افزایش مصرف انرژی از چربی‌ها می‌شود [٦].

درشت مغذی‌های موجود در رژیم غذایی نیز می‌توانند بر میزان لپتین در گردش اثر بگذارند [۷]. مطالعات نشان داده‌اند که در زنان سالم، دریافت رژیم غذایی پر چرب و کم کربوهیدرات نسبت به دریافت رژیم غذایی کم چرب و پر کربوهیدرات منجر به کاهش بیشتر لپتین در طول ۲٤ ساعت می‌شود. این اثر درشت مغذی‌های رژیم غذایی، می‌تواند در زمان دریافت رژیم غذایی پر چرب [۸] منجر به افزایش دریافت انرژی و در زمان دریافت رژیم غذایی پر کربوهیدرات منجر به کاهش دریافت انرژی و کاهش وزن شود [۱۰،۹]، نیاز به انجام مطالعات بیشتر در این زمینه بخصوص در بیماران دیابتی وجود دارد.

برخی مطالعات نشان داده‌اند که بین انسولین با لپتین ارتباط وجود دارد [۱۱] که در نتیجه می‌تواند این امکان که لپتین در پاتوژنز بیماری دیابت نوع ۲ نقش دارد را مطرح سازد [۱۳،۱۲]. همچنین مطالعات نشان داده‌اند که به دلیل ارتباط قوی بین چاقی و مقاومت به انسولین، ممکن است لپتین واسطه اصلی [۱٤] ارتباط بین استرس اکسیداتیو و مقاومت به انسولین [۱٦،۱۵] در شروع بیماری دیابت باشد.

با توجه به افزایش روزافزون بیماری دیابت و اهمیت لپتین در پاتوژنز بیماری دیابت، به نظر می‌رسد بررسی ارتباط بین لپتین با رژیم غذایی و محیط دور کمر به ویژه در بیماران دیابتی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.

این مطالعه با هدف تعیین ارتباط بین لپتین با انرژی دریافتی، انرژی دریافتی از درشت مغذی‌ها و محیط دور کمر در زنان یائسه مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام شد.

## روش‌ها

مطالعه حاضر، یک مطالعه مقطعی- تحلیلی می‌باشد. در این مطالعه، ٤۵ زن مبتلا به دیابت نوع ۲ (مراجعه کننده به انجمن دیابت ایران) و ٤۵ زن سالم (کارکنان دانشگاه علوم پزشکی تهران) که از نظر محدوده سن و نمایه توده بدن (BMI) مشابه با گروه بیماران دیابتی بودند، شرکت کردند. روش نمونه‌گیری به صورت نمونه‌گیری آسان[1] بود و افراد واجد شرایط به ترتیب مراجعه و تا تکمیل حجم مورد نظر (در هر دو گروه) انتخاب شدند. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: ابتلا به دیابت نوع ۲ (قند خون ناشتا تایید شده بیشتر از ۱۲٦ mg/dl) که ۳ سال از تشخیص بیماری آنها گذشته باشد (در مورد گروه زنان سالم در معیارهای عدم ورود قرار گرفت)، داشتن نمایه توده بدن (BMI) ۳۰-۲۵ $kg/m^2$، قرار داشتن در محدوده سنی ٦۰-٤۵ سال، یائسه بودن و تمایل به همکاری در طرح. همه بیماران دیابتی فقط داروهای کاهش دهنده قند خون (متفورمین و گلی‌بن‌گلامید) دریافت می‌کردند. هیچکدام از شرکت کنندگان مبتلا به بیماری‌های مزمن(قلبی و عروقی، کلیوی و اختلال غده تیروئید) نبودند و داروهای کاهنده چربی خون و مکمل روی دریافت نمی‌کردند.

قبل از مصرف قرص‌های پایین آورنده قند خون و پس از گرفتن رضایت‌نامه از کلیه افراد مورد مطالعه، در حالت ناشتا (۱۲ ساعت) ۱۰میلی لیتر خون از ورید دست گرفته و در لوله‌های شیشه‌ای بدون ماده ضد انعقاد ریخته شد. ابتدا لوله‌ها به مدت نیم ساعت در حرارت آزمایشگاه قرار داده و سپس به مدت ۱۰ دقیقه در دور g ۱۵۰۰ سانتریفوژ شدند تا سرم جدا شود.

اندازه‌گیری قند خون با روش آنزیمی استفاده از کیت زیست شیمی انجام گردید. لپتین سرم با استفاده از کیت Biovendor (Heidelberg Germany) با حساسیت ۰/۵ng/ml و با درصد ضریب تغییرات درون آزمونی ۷/۵-۳ ٪ با روش ELISA اندازه‌گیری شد. محیط دور کمر با استفاده از متر نواری، با دقت ۰/۱ سانتی‌متر، در حالت ایستاده و بدون لباس، در محل وسط حد فاصل بین دنده آخر و نوک استخوان ایلیاک اندازه‌گیری شد [۱۷].

1- Convenient Sampling

Archive of SID

www.SID.ir

برای محاسبه میزان انرژی و درشت مغذی‌های دریافتی، از سه روز یادآمد ۲٤ ساعته خوراک (دو روز معمولی و یک روز تعطیل) استفاده شد. کلیه اقلام غذایی مصرف شده توسط زنان بیمار و سالم در طول این سه روز توسط یک پرسشگر با تجربه یادداشت شد و با استفاده از نرم‌افزار Food Processor II (FP II) میزان انرژی دریافتی و درصد انرژی دریافتی از درشت مغذی‌ها محاسبه شدند.

## تجزیه و تحلیل آماری

تمام مقادیر در متن به صورت میانگین ± خطای معیار(Mean±SE) بیان شده‌اند. از آزمون T مستقل برای مقایسه میانگین متغیرهای کمی در دو گروه زنان دیابتی و سالم استفاده گردید. از ضریب همبستگی پیرسون برای بررسی همبستگی متغیرها در دو گروه استفاده شد. سطح معناداری آماری ۵ درصد انتخاب شد.

## یافته‌ها

طبق جدول۱، مقادیر میانگین سن، نمایه توده بدن و طول مدت یائسگی در دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری نداشتند، همچنین طبق جدول ۱، میانگین گلوکز در گروه زنان بزرگسال دیابتی بیشتر از گروه زنان بزرگسال سالم بود که از نظر آماری معنی‌دار محاسبه شد (P <۰/۰۰۱). میانگین لپتین در گروه زنان بزرگسال سالم (۹/۳۳±۰/٦۱ ng/ml) از گروه زنان بزرگسال دیابتی (۷/۷٦±۰/٤۹ ng/ml) بیشتر و از نظر آماری معنی‌دار بود (P =۰/۰٤٦).

میانگین انرژی دریافتی و درصد انرژی دریافتی از کربوهیدرات در گروه زنان بزرگسال سالم بیشتر از گروه زنان بزرگسال دیابتی بود و این اختلاف در مورد میانگین درصد انرژی دریافتی از کربوهیدرات معنی‌دار بود (P=۰/۰۰٦). میانگین درصد چربی دریافتی از رژیم غذایی به طور معنی‌داری (P=۰/۰۲۹) در گروه زنان بزرگسال دیابتی (۱/۰۵ ±۳۲/۸٤ درصد) بیشتر از گروه زنان بزرگسال سالم (۰/۹ ±۲۹/۷۸ درصد) بود. محیط دور کمر در زنان دیابتی به طور معنی‌داری از زنان سالم بیشتر بود (P=۰/۰۱).

طبق جدول ۲، بین سطح لپتین با انرژی دریافتی و درصد انرژی دریافتی از کربوهیدرات در هر دو گروه زنان بزرگسال دیابتی و سالم ارتباط مستقیم وجود داشت که این ارتباط در هر دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود. بین لپتین و درصد انرژی دریافتی از چربی در هر دو گروه ارتباط معکوس وجود داشت که این ارتباط در گروه زنان بزرگسال سالم معنی‌دار بود (P=۰/۰٤). همچنین طبق جدول ۲، در هر دو گروه زنان بزرگسال دیابتی و سالم، بین لپتین و محیط دور کمر ارتباط مستقیم معنی‌داری وجود داشت (P<۰/۰۰۱).

**جدول۱- مقادیر متغیرهای مورد مطالعه در دو گروه زنان یائسه مبتلا به دیابت نوع ۲ و سالم**

| متغیر | گروه دیابتی | گروه سالم |
|---|---|---|
| سن(سال) *** | ٥٤± ۰/٤ † | ٥۲ ±۰/۷ |
| نمایه توده بدن($kg/m^2$) *** | ۲۷/٦±۰/۲ | ۲۷/٤±۰/۳ |
| طول مدت یائسگی(سال) *** | ٤/۹±۰/۳ | ٥/۰٦/٥ |
| گلوکز(mg/dl) ** | ۱٦۸/٦±۷/٥ | ۹۳/۷±۱/۷ |
| لپتین(ng/ml) * | ۷/۷±۰/٤ | ۹/۳±۰/٦ |
| انرژی دریافتی(Kcal/d) *** | ۱٤۱۲/۸±٥٤/۳ | ۱٥٦٦/٤±٥۸/۲ |
| کربوهیدرات دریافتی (٪)** | ٥۱/۸±۱/۲ | ٥٦/٥±۱/۱ |
| چربی دریافتی(٪)* | ۳۲/۸٤±۱/۰٥ | ۲۹/۷۸±۰/۹ |
| محیط دور کمر (cm) * | ۹۰/۸±۷/۲ | ۸٦/۸±۸/٥ |

نوع مطالعه: مقطعی- تحلیلی، روش آماری مورد استفاده برای مقایسه دو گروه : آزمون t-test
حجم نمونه:٤٥ نفر در هر گروه ، † مقادیر ارائه شده میانگین ± خطای معیار هستند.
* اختلاف معنی‌دار می‌باشد (P < ۰/۰٥).
** اختلاف معنی‌دار می‌باشد (P < ۰/۰٥).
*** اختلاف غیر معنی‌دار می باشد.

Archive of SID

www.SID.ir

**جدول ۲- همبستگی لپتین با انرژی دریافتی و درصد انرژی دریافتی از کربوهیدرات و چربی و محیط دور کمر در دو گروه زنان یائسه مبتلا به دیابت نوع ۲ و سالم**

| متغیر | گروه دیابتی | گروه سالم |
|---|---|---|
| | ضریب همبستگی یا r | ضریب همبستگی یا r |
| انرژی دریافتی (Kcal/d) | ۰/۰۰۷*** | ۰/۰۹*** |
| کربوهیدرات دریافتی (٪) | ۰/۰۵۱*** | ۰/۲۵۱*** |
| چربی دریافتی (٪) | -۰/۰۲۵*** | -۰/۳۰۸* |
| محیط دور کمر (cm) | ۰/۵۹** | ۰/۵۵** |

نوع مطالعه: مقطعی- تحلیلی، روش آماری مورد استفاده برای مقایسه دو گروه: ضریب همبستگی پیرسون
حجم نمونه:٤٥ نفر در هر گروه، اعداد ارائه شده نشان دهنده ضریب همبستگی بین متغیرهای مورد مطالعه با لپتین می‌باشد.
* ارتباط معنی‌دار می‌باشد ($P < ۰/۰۵$).
** ارتباط معنی‌دار می‌باشد ($P < ۰/۰۵$).
***ارتباط غیر معنی‌دار می‌باشد.

## بحث

مطالعه حاضر، با هدف تعیین ارتباط احتمالی بین لپتین با انرژی دریافتی، انرژی دریافتی از درشت مغذی‌ها و محیط دور کمر در زنان یائسه مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام شد.

بر پایه یافته‌های مطالعه حاضر، بین لپتین و انرژی دریافتی در زنان بزرگسال دیابتی و سالم ارتباط مستقیمی وجود دارد که این ارتباط در هر دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد. بررسی‌های متعدد در افراد سالم نشان داده‌اند که دریافت رژیم غذایی کم انرژی منجر به کاهش میزان لپتین در این افراد می‌شود [۱۸-۲۱]. مطالعات در بیماران دیابتی نیز نشان داده‌اند که رعایت یک رژیم کم انرژی، منجر به کاهش لپتین در این بیماران می‌شود [۲۲]. در یک مطالعه بر روی افراد چاق با عدم تحمل گلوکز، رعایت یک رژیم کم کالری، منجر به کاهش لپتین و بهبود حساسیت به لپتین در این افراد شد [۲۳]. لپتین با اثر بر دریافت غذا و مصرف انرژی، نقش مهمی در تنظیم تعادل انرژی در بدن دارد [۱]. اگرچه که غلظت لپتین با میزان توده چربی در بدن ارتباط مستقیمی دارد [۲٤،۲]؛ اما مطالعات مختلف نشان داده‌اند که محدودیت انرژی بدون تغییر در وزن بدن و بافت چربی، میزان لپتین را کاهش داده [۲۷-۲۵] و دریافت غذا میزان آنرا افزایش می‌دهد [۲۹،۲۸]. همچنین در یک مطالعه، تزریق لپتین به افراد با کمبود لپتین، منجر به کاهش دریافت غذا در این افراد شد [۳۰]. بررسی‌های مختلف نشان داده‌اند که در شرایط محدودیت انرژی، کاهش گلوکز منجر به کاهش لپتین می‌شود[۳۱،۲۰]. این یافته نشان می‌دهد که کاهش یا افزایش متابولیسم گلوکز در بافت چربی در زمان تغییر وضعیت انرژی، منجر به تغییر سنتز و یا ترشح لپتین از بافت چربی می‌شود [۳۳،۳۲].

بر اساس نتایج مطالعه حاضر، بین سطح لپتین با درصد انرژی دریافتی از کربوهیدرات در زنان دیابتی و سالم ارتباط مستقیمی وجود دارد که این ارتباط در هر دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد. مطالعات نشان داده‌اند که بین لپتین و کربوهیدرات دریافتی ارتباط وجود دارد [۲٦]. در مطالعه‌ای نشان داده شد که در زنان بزرگسال سالم، رژیم پرکربوهیدرات نسبت به رژیم کم کربوهیدرات، غلظت لپتین را بیشتر افزایش می‌دهد که علت آن را اثر کربوهیدرات بر افزایش غلظت انسولین عنوان کرده‌اند [۳٤]. همچنین بررسی‌های متعدد نشان داده‌اند که دریافت کربوهیدرات در حین فعالیت بدنی، مانع کاهش لپتین می‌شود [۳۷-۳۵]. دریافت کربوهیدرات، احتمالا از طریق تغییر اثر انسولین بر مصرف گلوکز در بافت چربی، نقش مهمی در تنظیم میزان لپتین دارد [۳۸،۷]. به دلیل این که مصرف گلوکز نقش مهمی در بیان ژن لپتین و ترشح آن از بافت چربی دارد، با دریافت رژیم پرکربوهیدرات، احتمالاً به دلیل افزایش برداشت و متابولیسم گلوکز در بافت چربی، میزان لپتین افزایش می‌یابد [۳۲]. بررسی متابولیسم درشت مغذی‌ها نیز نشان داده است که بعد از دریافت کربوهیدرات، انسولین مانع از مصرف چربی شده و در نتیجه منجر به افزایش لپتین می‌شود که این اثر در افراد با اضافه وزن بیشتر است [۳۹]. مطالعه‌ای در مورد ارتباط بین

Archive of SID

www.SID.ir

لپتین و کربوهیدرات دریافتی در بیماران دیابتی انجام نشده است و نیاز به مطالعات بیشتری در این زمینه در بیماران دیابتی وجود دارد.

با توجه به نتایج مطالعه حاضر، در زنان بزرگسال دیابتی و سالم، بین لپتین و درصد انرژی دریافتی از بافت چربی ارتباط معکوسی وجود دارد که این ارتباط در زنان بزرگسال سالم معنی‌دار است. بررسی‌ها نشان داده‌اند که دریافت طولانی مدت یک رژیم غذایی کم چرب، منجر به افزایش میزان لپتین و در نتیجه کاهش وزن می‌شود [۴۰]. در مطالعه دیگری نشان داده شد که دریافت یک رژیم غذایی پر چرب و کم کربوهیدرات، که نسبت به یک رژیم کم چرب و پرکربوهیدرات باعث تولید کمتر گلوکز و انسولین می‌شود، در زنان غلظت لپتین را کاهش می‌دهد [۷]. برخی مطالعات نشان داده‌اند که دادن رژیم‌های غذایی نگهدارنده وزن با میزان چربی‌های مختلف، تا زمانی که باعث کاهش وزن یا بافت چربی نشوند، اثری بر روی لپتین ندارند [۴۲،۴۱،۲۸]. کاهش آزاد سازی انسولین بعد از مصرف یک غذای پرچرب، ممکن است منجر به کاهش ترشح لپتین گردد [۷]. کاهش لپتین احتمالاً به اثر رژیم پرچرب در دریافت انرژی بیشتر [۸] و افزایش وزن کمک می‌کند، درحالی که افزایش لپتین با دریافت رژیم غذایی پرکربوهیدرات و کم چرب، می‌تواند در کاهش دریافت غذا و کاهش وزن نقش داشته باشد [۲۵،۱۰،۹،۷].

با توجه به بررسی‌های انجام شده، می‌توان نتیجه گرفت که بین لپتین و مقدار چربی دریافتی در افراد سالم و بیماران دیابتی ارتباط معکوسی وجود دارد که نیاز به مطالعات بیشتری در این زمینه بخصوص در بیماران دیابتی وجود دارد.

مطالعات مختلف نشان داده‌اند که بین توزیع چربی داخل شکمی با اختلالات متابولیکی نظیر دیابت ارتباط وجود دارد [۴۴،۴۳]. چاقی داخل شکمی (آندروییید) با تجمع چربی بدن در ناحیه شکم مشخص می‌شود. معمولا چاقی داخل شکمی با نسبت کمر به دور باسن (WHR) ارزیابی می‌شود، ولی گاهی محیط دور کمر به تنهایی بیشتر از WHR با چربی احشایی داخل شکمی ارتباط دارد و نشانگر بهتری برای ارزیابی چاقی داخل شکمی است [۴۶،۴۵]. همچنین، مطالعات نشان داده‌اند که بین لپتین و چاقی داخل شکمی ارتباط وجود دارد [۴۷] و در زنان با چربی شکمی بیشتر، لپتین به طور معنی‌داری بیشتر است [۴۸]. نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که در هر دو گروه زنان بزرگسال دیابتی و سالم، بین لپتین با محیط دور کمر ارتباط مستقیم معنی‌داری وجود دارد. بررسی‌های مختلف نشان داده‌اند که بین لپتین و محیط دور کمر در افراد سالم و دیابتی ارتباط مستقیم معنی‌داری وجود دارد [۴۹،۱۴] که مشابه نتیجه مطالعه حاضر هستند و آنرا تأیید می‌کنند.

با توجه به این که مطالعه حاضر یک مطالعه مقطعی- تحلیلی می‌باشد، مشخص کردن رابطه علت و معلول بین متغیرهای مورد مطالعه ممکن نیست. در نهایت می‌توان این طور نتیجه‌گیری کرد که در مطالعه حاضر بین لپتین سرم با میزان انرژی دریافتی و درصد انرژی دریافتی از کربوهیدرات‌ها و چربی‌ها در زنان یائسه مبتلا به دیابت نوع ۲ ارتباط آماری معنی‌داری مشاهده نشد حال آنکه بین لپتین با محیط دور کمر در زنان یائسه مبتلا به دیابت نوع ۲، ارتباط مستقیم معنی‌داری مشاهده شد. توصیه می‌شود مطالعات دیگر با حجم نمونه بیشتر و طراحی از نوع طولی انجام شوند.

## سپاسگزاری

بدینوسیله از پشتیبانی مالی و اجرایی دانشگاه علوم پزشکی تهران تشکر و قدردانی می‌گردد. همچنین از تمام افراد شرکت کننده در این مطالعه، به ویژه بیماران دیابتی عضو انجمن دیابت ایران و کارکنان انجمن دیابت ایران صمیمانه سپاسگزاری می‌شود.

Archive of SID

www.SID.ir

## مأخذ


1. Friedman JM, Halaas JL. Leptin and the regulation of body weight in mammals. Nature 1998; 395:763-70.
2. Considine RM, Sinha MK, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Nyce MR, et al. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal weight and obese humans. *New Engl J Med* 1996; 334:292-5.
3. Maffei MJ, Halaas E, Ravussin, et al. Leptin levels in human and rodent: Measurement of plasma leptin and ob RNA in obese and weightreduced subjects. *Nat Med* 1996; 1:1155-61.
4. Flier JS. Leptin expression and action: new experimental paradigms. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1997; 94: 4242-5.
5. Mantzoros CS, Moschos S, Avramopoulos I, Kaklamani V, Liolios A, Doulgerakis DE, et al. Leptin concentrations in relation to body mass index and the tumor necrosis factor-a system in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 3408-13.
6. Nowak KW, Kaczmarek P, Mackowiak P, Ziolkowska A, et al. Rat thyroid gland expresses the long form of leptin receptors, and leptin stimulates the function of the gland in euthyroid non-fasted animals. *Int J Mol Med* 2002; 9(1): 31-4.
7. Havel P, Townsend R, Chaump L, Teff K. High-fat meals reduce 24-h circulating leptin concentrations in women. *Diabetes* 1999; 48: 334-41.
8. Lissner L, Levitsky DA, Strupp BJ, Kalkwarf HJ, Roe DA. Dietary fat and the regulation of energy intake in human subjects. *Am J Clin Nutr* 1987; 46: 886-92.
9. Schaefer EJ, Lichtenstein AH, Lamon-Fava S, McNamara JR, Schaefer MM, Rasmussen H, et al. Body weight and lowdensity lipoprotein cholesterol changes after consumption of a low-fat ad libitum diet. *JAMA* 1995; 274: 1450-5.
10. Kasim-Karakas SE, Almario RU, Mueller WM, Peerson J. Changes in plasma lipoproteins during low-fat, high-carbohydrate diets: effects of energy intake. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 1439-47.
11. Segal KR, Landt M, Klein S. Relationship between insulin sensitivity and plasma leptin concentration in lean and obese men. *Diabetes* 1996; 45 (3): 988-91.
12. Ookuma M, Ookuma K, York DA. Effects of leptin on insulin secretion from isolated rat pancreatic islets. *Diabetes* 1998; 47: 219-23.
13. Seufert J, Kieffer TJ, Leech CA, Holz GG, Moritz W, Ricordi C, et al. Leptin suppression of insulin secretion and gene expression in human pancreatic islets: implications for the development of adipogenic diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 670-6.
14. Stefanovic A, Stevuljevic JK, Spasic S, Stanojevic NB, Bujisic N. The influence of obesity on the oxidative stress status and the concentration of leptin in type 2 diabetes mellitus patients. *Diabetes Res Clin Pract* 2008; 79(1): 156-63.
15. Ferrannini E, Natali A, Bell P, Cavallo-Perin P, Lalic N, Mingrone G. Insulin resistance and hypersecretion in obesity. European group for the study of insulin resistance (EGIR). *J Clin Invest* 1997; 100: 1166-73.
16. Kajimoto Y, Kaneto H. Role of oxidative stress in pancreatic beta-cell dysfunction. *Ann NY Acad Sci* 2004; 1011: 168-76.
17. WHO Thecnical Report Serias. Report of who expert- committee.Physical Measurements: The use and interpretation of anthropometry. *Geneva*; 1995; 854.
18. Anderlová K, Kremen J, Dolezalov ل‌R, Housovلj J, Haluzikova D, kunesova M, et al. The Influence of Very-Low-Calorie Diet on Serum Leptin, Soluble Leptin Receptor, Adiponectin and Resistin levels in obese women. *Physiol Res* 2006; 55(3): 277-83.
19. Sudi KM, Tafeit E, Mller R, Reiterer E, Gallistl S, Borkenstein MH. Relationship between different subcutaneous adipose tissue layers, fat mass, and leptin in response to short-term energy restriction in obese girls. *Am J Hum Biol* 2000; 12 (6): 803-13.
20. Wisse BE, Campfield LA, Marliss EB, Morais JA, Tenenbaum RT, Gougeon R. Effect of prolonged moderate and severe energy restriction and refeeding on plasma leptin concentrations in obese women. *Am J Clin Nutr* 1999; 70: 321-30.
21. Grinspoon SK, Askari H, Landt ML, et al. Effects of fasting and glucose infusion on basal and overnight leptin concentrations in normal-weight women. *Am J Clin Nutr* 1997; 66: 1352-6.
22. Klebanova EM. The influence hypocaloric diet on induces of carbohydrate metabolism and concentration of leptin and soluble leptin receptor in the blood serum of the type 2 diabetic patients. *Vopr Pitan* 2006; 75 (4): 29-31.
23. Solomon TP, Sistrun SN, Krishnan RK, Del Aguila LF, Marchetti CM, O'Carroll SM, et al. Exercise and diet enhance fat oxidation and reduce insulin resistance in older obese adults. *J Appl Physiol* 2008; 104 (5): 1313-9.
24. Lonnqvist F, Arner P, Nordfors L, Schalling M. Overexpression of the obese (ob) gene in adipose tissue of human obese subjects. *Nat Med* 1995; 1: 950-3.
25. Keim NL, Stern JS, Havel PJ. Relation between circulating leptin concentrations and appetite during a prolonged, moderate energy deficit in women. *Am J Clin Nutr* 1998; 68 (4):794.
26. Jenkins AB, Markovic TP, Fleury A, Campbell LV. Carbohydrate intake and short-term


Archive of SID

www.SID.ir

regulation of leptin in humans. *Diabetologia* 1997; 40: 348-51.
27. Nicklaus BJ, Katzel LI, Ryan AS, Dennis KE, Goldberg AP. Gender differences in the response of plasma leptin concentrations in weight loss in obese older individuals. *Obes Res* 1997; 5: 62-8.
28. Weigle DS, Duell PB, Connor WE, Steiner RA, Soules MR, Kuijper JL. Effect of fasting, refeeding, and dietary fat restriction on plasma leptin levels. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 561-5.
29. Kolaczynski JW, Considine RV, Ohannesian J, Marco C, OpentanovaI, Nyce MR, et al. Responses of leptin to short-term fasting and refeeding in humans. *Diabetes* 1996; 45: 1511-5.
30. Licinio J, Ribeiro L, Busnello JV, Delibasi T, Thakur S, Elashoff RM, et al. Effects of leptin replacement on macro- and micronutrient preferences. *Int J Obes (Lond)* 2007; 31(12):1859-62.
31. Dubuc GR, Phinney SD, Stern JS, Havel PJ. Changes of serum leptin and endocrine and metabolic parameters after 7 days of energy restriction in men and women. *Metabolism* 1998; 47: 429-34.
32. Mueller WM, Gregoire FM, Stanhope KL, Mobbs CV, Mizuno TM, Warden CH, et al. Evidence that glucose metabolism regulates leptin secretion from cultured adipocytes. *Endocrinology* 1998; 139: 551-8.
33. Boden G, Chen X, Mozzoli M, Ryan I. Effect of fasting on serum leptin in normal human subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 3419-23.
34. Koutsari C, Karpe F, Humphreys SM, Frayn KN, Hardman AE. Plasma leptin is influenced by diet composition and exercise. *Int J Obes* 2003; 27: 901-6.
35. Keller P, Keller C, Steensberg A, Robinson LE, Pedersen BK. Leptin gene expression and systemic levels in healthy men: effect of exercise, carbohydrate, interleukin-6, and epinephrine. *J Appl Physiol* 2005; 98: 1805-12.
36. Hilton LK, Loucks AB. Low energy availability, not exercise stress, suppresses the diurnal rhythm of leptin in healthy young women. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2000; 278: E4-E49.
37. Aggel-Leijssen DP, van Baak MA, Tenenbaum R, Campfield LA, Saris WH. Regulation of average 24h human plasma leptin level: the influence of exercise and physiological changes in energy balance. *Int JObes Relat Metab Disord* 1999; 23: 151-8.
38. Romon M, Lebel P, Velly C, Marecaux N, Fruchart JC, DallongevilleJ. Leptin response to carbohydrate or fat meal and association with subsequent satiety and energy intake. *Am J Physiol* 1999; 277: E855-E861.
39. Lopes IM, Forga L, Martٍnez JA. Effects of Leptin Resistance on Acute Fuel Metabolism after a High Carbohydrate Load in Lean and Overweight Young Men. *J Am Coll Nutr* 2001; 20 (6): 643-8.
40. Weigle DS, Cummings DE, Newby PD, Breen PA, Frayo RS, Matthys CC, et al. Roles of Leptin and Ghrelin in the Loss of Body Weight Caused by a Low Fat, High Carbohydrate Diet. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 1577-86.
41. Schrauwen P, van Marken Lichtenbelt WD, Westerterp KR, Saris WH. Effect of diet composition on leptin concentration in lean subjects. *Metabolism* 1997; 46: 420-4.
42. Havel P, Kasim-Karakas S, Mueller W, Johanson PR, Gingerich RL, Stern JS. Relationship of Plasma Leptin to Plasma Insulin and Adiposity in Normal Weight and Overweight Women: Effects of Dietary Fat Content and Sustained Weight Loss. *J Clin Endocrinol Metabol* 1996; 81(12):4406-13.
43. Meisinger C, Dring A, Thorand B, Heier M, Lowel H. Body fat distribution and risk of type 2 diabetes in the general population: are there differences between man and women? *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 483-9.
44. The diabetes prevention program research group. Relationship of body size and shape to the development of diabetes in the diabetes prevention program. *Obesity* 2006; 14: 2101-17.
45. Rankinen T, Kim SY, Perusse L, Despres JP, Bouchard C. The prediction of abdominal visceral fat level from body composition and anthropometry: ROC analysis. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999; 23: 801-9.
46. Onat A, Avci GS, Barlan MM, Uyarel H, Uzunlar B, Sansoy V. Measures of abdominal obesity assessed for visceral adiposity and relation to coronary risk. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998; 22: 655-60.
47. Park KG, Park KS, Kim MJ, Kim HS, Suh YS, Ahn JD, et al. Relationship between serum adiponectin and leptin concentrations and body fat distribution. *Diabetes Res Clin Pract* 2004; 63: 135-42.
48. Guagnano MT, Manigrasso RM, Ballone E, Vecchia RD, Rizzioni G, Marinopiccoli M, et al. Association between serum leptin levels and 24-h blood pressure in obese women. *Obes Res* 2003; 11: 549-55.
49. Lele RD, Joshi SR, Gupte A. Association of adipocytokines (leptin, adiponectin TNF-alpha), insulin and proinsulin with diabetes--the Mumbai Obesity Project [MOP]. *J Assoc Physicians India* 2006; 54: 689-96.

Archive of SID

www.SID.ir