

## بررسی تاثیر جنسیت و سن شیرخوار بر سطح لپتین خون مادر و مطالعه اثر فعالیت روزانه مادر و روش تنظیم خانواده بر وزن حجمی شیر مادر

المیرا جوانمردی<sup>۱</sup>، دکتر احسان صبوری<sup>۲\*</sup>، دکتر محمدحسن خادم انصاری<sup>۳</sup>

تاریخ دریافت ۹۰/۰۲/۰۵ تاریخ پذیرش ۹۰/۰۳/۲۷

### چکیده

**پیش زمینه و هدف:** تغذیه با شیر مادر با کاهش خطر چاقی در سال‌های بعد، رابطه دارد. هدف از پژوهش حاضر بررسی تاثیر جنسیت و سن فرزند بر سطح لپتین خون مادر و اثر فعالیت روزانه مادر و روش‌های جلوگیری از بارداری بر وزن حجمی شیر مادر بود. **مواد و روش کار:** از بین مادران شیرده مراجعه کننده به مراکز بهداشتی شهر ارومیه ۱۱۵ نفر انتخاب شدند. پرسش‌نامه‌ای دارای ویژگی‌های فرزند از قبیل سن، وزن، جنس تکمیل شد. همچنین سطح فعالیت و روش پیشگیری از بارداری در مورد مادر نیز ثبت شد. از هر مادر نمونه شیر و خون گرفته شد و به ترتیب برای اندازه گیری وزن حجمی شیر و سطح لپتین خون مورد استفاده قرار گرفت. **یافته‌ها:** تغییرات سطح لپتین خون مادر بر حسب سن فرزندان معنی‌دار بود. سطح لپتین خون مادر در دو گروه فرزندان دختر و پسر تفاوت معنی‌دار نداشت. فعالیت روزانه مادر به‌طور معنی‌داری وزن حجمی شیر مادر را افزایش داد. وزن حجمی شیر مادر در چهار گروه مادران با روش‌های مختلف جلوگیری از بارداری به‌طور معنی‌داری متفاوت بود. ولی ارتباط معنی‌داری بین سطح لپتین خون مادر و وزن حجمی شیر مادر وجود نداشت. **بحث و نتیجه گیری:** لپتین خون مادر می‌تواند بر حسب سن فرزند تغییر کند. از آنجا که لپتین یک عامل مهم در تنظیم انرژی شیرخواران می‌باشد به نظر می‌رسد کودکانی که از شیر مادر تغذیه می‌کنند بهتر می‌توانند به‌طور متناسب رشد کنند و وزن بگیرند. داده‌های این مطالعه نشان داد که زندگی روزانه مادر از قبیل فعالیت بدنی و روش تنظیم خانواده در کمیت و کیفیت شیر تاثیر می‌گذارد. **کلید واژه‌ها:** لپتین خون، وزن حجمی شیر، فعالیت روزانه مادر، روش‌های جلوگیری از بارداری

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و دوم، شماره سوم، ص ۱۹۶-۱۸۵، مرداد و شهریور ۱۳۹۰

آدرس مکاتبه: دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی، تلفن: ۰۴۴۱۲۷۷۰۶۹۸

Email: e.saboory@yahoo.com

### مقدمه

زیاد در انرژی دریافتی مانند گرسنگی یا پرخوری نیز تغییر می‌یابد (۳). بین توده چربی بدن و سطح سرمی لپتین در تمامی گروه‌های سنی نوزادان کودکان و بزرگسالان رابطه مستقیمی برقرار است. به‌طوری که افراد چاق، غلظت سرمی لپتین بالاتری نسبت به اشخاص طبیعی یا لاغر دارند. میزان نمایه توده بدنی در نوزادان با سطوح سرمی لپتین رابطه مستقیم دارد. نوزادانی که دچار تأخیر رشد داخل رحمی می‌شوند نسبت به آن‌هایی که رشد طبیعی داشته‌اند، دارای سطوح لپتین سرمی کم‌تری هستند. جنین‌های دختر در هفته‌های آخر حاملگی، سطوح لپتین بالاتری

لپتین هورمونی ۱۶ کیلو دالتونی ترشح یابنده از بافت چربی سفید است. این هورمون در حیوانات و انسان، نقش تنظیم کننده دریافت غذا، مصرف انرژی و تعادل انرژی کل بدن را داراست. سطوح پلاسمایی لپتین با ذخایر چربی بدن ارتباط مستقیم دارد و به تغییرات در تعادل انرژی بدن پاسخ می‌دهد (۱). عوامل فیزیولوژیک مختلفی بر سطح سرمی لپتین اثر می‌گذارند مانند: ناشتایی، ورزش و قرار گرفتن در معرض سرما که هر کدام از این موارد موجب کاهش بروز ژن ob و در نتیجه کاهش سطح لپتین در گردش می‌شوند (۲). غلظت لپتین سرم تحت شرایط اختلاف

<sup>۱</sup> دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

<sup>۲</sup> دانشیار گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

<sup>۳</sup> دانشیار گروه بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

نسبت به جنین‌های پسر هم سن خود دارند. بین سطوح سرمی لپتین مادری و انسولین سرم نوزاد نیز، رابطه وجود دارد، اما بین غلظت سرمی لپتین مادر و لپتین نوزاد نارس رابطه‌ای وجود ندارد (۴). جنین‌های دختر در هفته‌های آخر حاملگی، سطوح لپتین بالاتری نسبت به جنین‌های پسر هم سن خود دارند (۴). نوزادان دختر نیز سطوح سرمی لپتین بالاتری نسبت به نوزادان پسر دارند (۵). در هر دو نژاد سفید پوست و سیاه پوست در طی کودکی و بلوغ، سطوح سرمی بالاتری از لپتین (حدوداً دو برابر) در دختران نسبت به پسران هم سن خود یافت می‌شود. در پسران رابطه معکوس قوی‌ای بین سطوح تستوسترون و سطوح سرمی لپتین وجود دارد که اثر سن را در آن‌ها توضیح می‌دهد. بدین صورت که با بالا رفتن سن، وقوع بلوغ و بالا رفتن سطوح تستوسترون در آن‌ها، سطوح سرمی لپتین کاهش می‌یابد (۶). سطوح لپتین سرم در حین رشد و تکامل افزایش می‌یابد، این افزایش در دختران در طی بلوغ جنسی ادامه می‌یابد اما در پسران کاهش می‌یابد. با وجود مطالعه دقیق سطح سرمی لپتین بین دختران و پسران، هیچ مطالعه‌ای اثر جنسیت جنین و یا جنسیت نوزاد را بر لپتین سرم مادر مطالعه نکرده است. از این رو در این مطالعه اثر جنسیت و سن شیرخوار بر سطح سرمی لپتین مادر و وزن حجمی شیر مادر مورد مطالعه قرار گرفت. همچنین اثر روش‌های مختلف تنظیم خانواده بر وزن حجمی شیر مادر و سطح سرمی لپتین مادر مورد بررسی قرار گرفت (BioSource Leptin-EASIA Kit.KAP 2281, (Nivelles, Belgium).

روش تجزیه و تحلیل آماری: تمامی اطلاعات در نرم افزار SPSS 16 وارد گردید. با توجه به نرمال بودن توزیع داده‌ها، برای مقایسه دو گروهی از t-test و برای مقایسه چند گروه از ANOVA یک طرفه استفاده شد. در صورت معنی‌دار بودن تفاوت‌ها از طریق تست تعقیبی Tukey تفاوت بین گروه‌ها بررسی شد. برای بررسی وجود ارتباط بین سطح سرمی لپتین و وزن حجمی شیر مادر از رگرسیون خطی استفاده شد. نتایج بر حسب خطای معیار  $\pm$  میانگین بیان شده و  $P < 0/05$  معنی‌دار تلقی شد.

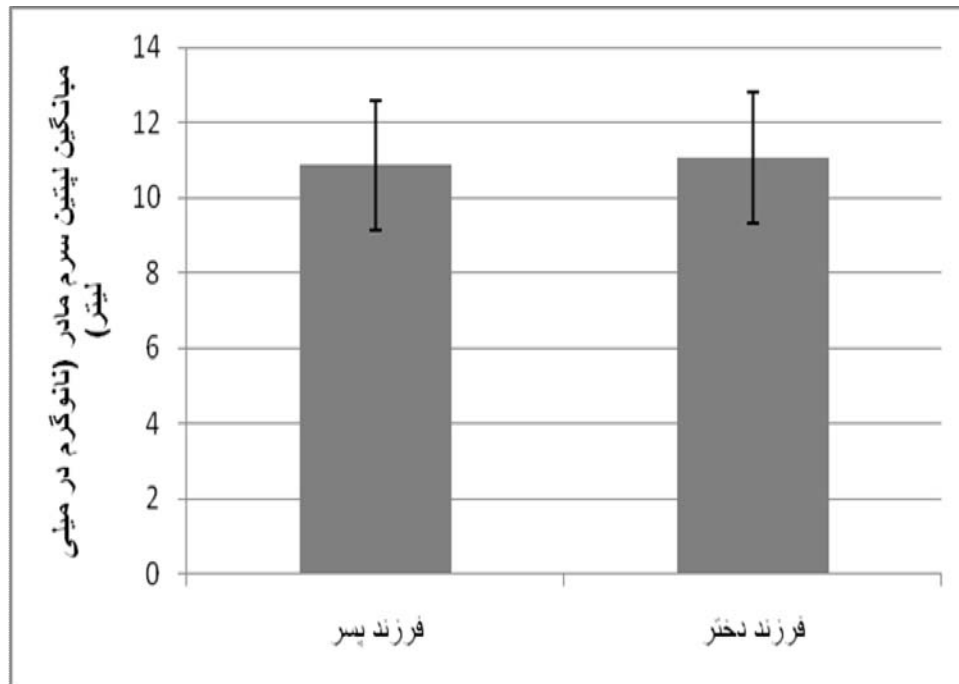
### یافته‌ها

میانگین سطح لپتین خون مادر در دو گروه فرزندان دختر و پسر با استفاده از آزمون تی تست مقایسه شد. تفاوت لپتین خون مادر بین این دو گروه معنی‌دار نبود (شکل ۱).

مطالعه حاضر یک مطالعه مقطعی از نوع توصیفی - تحلیلی می‌باشد. طی ماه‌های ۵ تا ۷ در سال ۱۳۸۸ به مرکز بهداشتی درمانی واحد نیکخواه واقع در شهر ارومیه مراجعه شد. مادران شیرده در محدوده سنی بین ۱۶ تا ۴۰ سال انتخاب شدند. رضایت‌نامه کتبی از شرکت کنندگان در مطالعه اخذ شد. پرسش‌نامه‌ای با حضور در کنار مادر مراجعه کننده تکمیل شد. در این پرسش‌نامه‌ها ویژگی‌های جسمی شیرخوار از قبیل سن، وزن، جنس، قد، نوع تغذیه، دارا بودن بیماری خاص وارد شد. همچنین وزن، قد، نوع تغذیه، سطح تحصیلات، روش زایمان، چندمین فرزند، بیماری خاص، مصرف دارو، سن ازدواج، شغل همسر، روش پیشگیری از بارداری در مورد مادر نیز ثبت شد. از بین مادران مراجعه کننده ۱۱۵ نفر شیرده سالم انتخاب شدند. مادران از لحاظ سالم بودن و شرایط دیگر مثل سیگاری بودن، استفاده از داروی

### مواد و روش‌ها

www.SID.ir



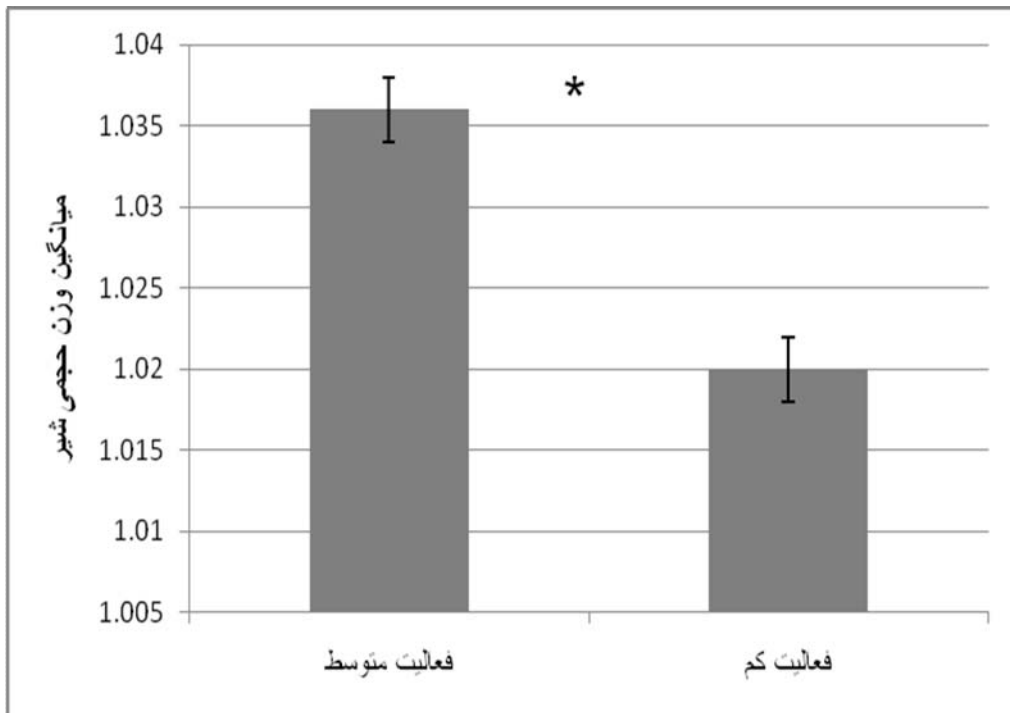
شکل شماره (۱): مقایسه اثر جنسیت فرزندان بر سطح لپتین خون مادر. تفاوت معنی داری بین دو گروه وجود ندارد ( $P < 0.0001$ ).

سطح فعالیت مادر با توجه به اطلاعات حاصل از پرسش نامه به دو گروه با فعالیت کم و متوسط تقسیم شد. نتایج وزن حجمی شیر مادر در دو گروه مادران با فعالیت کم و متوسط با استفاده از آزمون t-test مقایسه شد. وزن حجمی شیر در مادرانی که فعالیت متوسط داشتند نسبت به گروهی که فعالیت کم داشتند به طور معنی داری بیشتر بود (شکل ۲).

سن فرزندان در پنج گروه سنی (بر حسب روز) به ترتیب زیر طبقه بندی شد: گروه یک (۱-۳۰)، گروه دو (۳۱-۶۰)، گروه سه (۶۱-۹۰)، گروه چهار (۹۱-۱۲۰) و گروه پنج (۱۲۱-۱۸۰). نتایج سطح لپتین خون مادر در پنج گروه فرزندان با استفاده از ANOVA یک طرفه مقایسه شدند. سطح سرمی لپتین در ماه اول بعد از زایمان کم بوده به تدریج افزایش یافته و در ماه سوم به حداکثر رسیده و سپس در ماه چهارم و پنجم مجدداً کاهش یافته است (جدول شماره ۱).

جدول شماره (۱): مقایسه اثر سن فرزندان (فاصله زمانی زایمان تا نمونه گیری) بر سطح لپتین خون مادر

گروه ها	خطای معیار $\pm$ میانگین	سطح معنی داری
۱	$9/71 \pm 1/199$	
۲	$15/95 \pm 3/66$	
۳	$22/74 \pm 8/1$	تفاوت ۱ با ۳ ( $p = 0.034$ ) و ۳ با ۵ ( $p = 0.009$ ) معنی دار است.
۴	$9/98 \pm 2/15$	
۵	$5/35 \pm 1/99$	



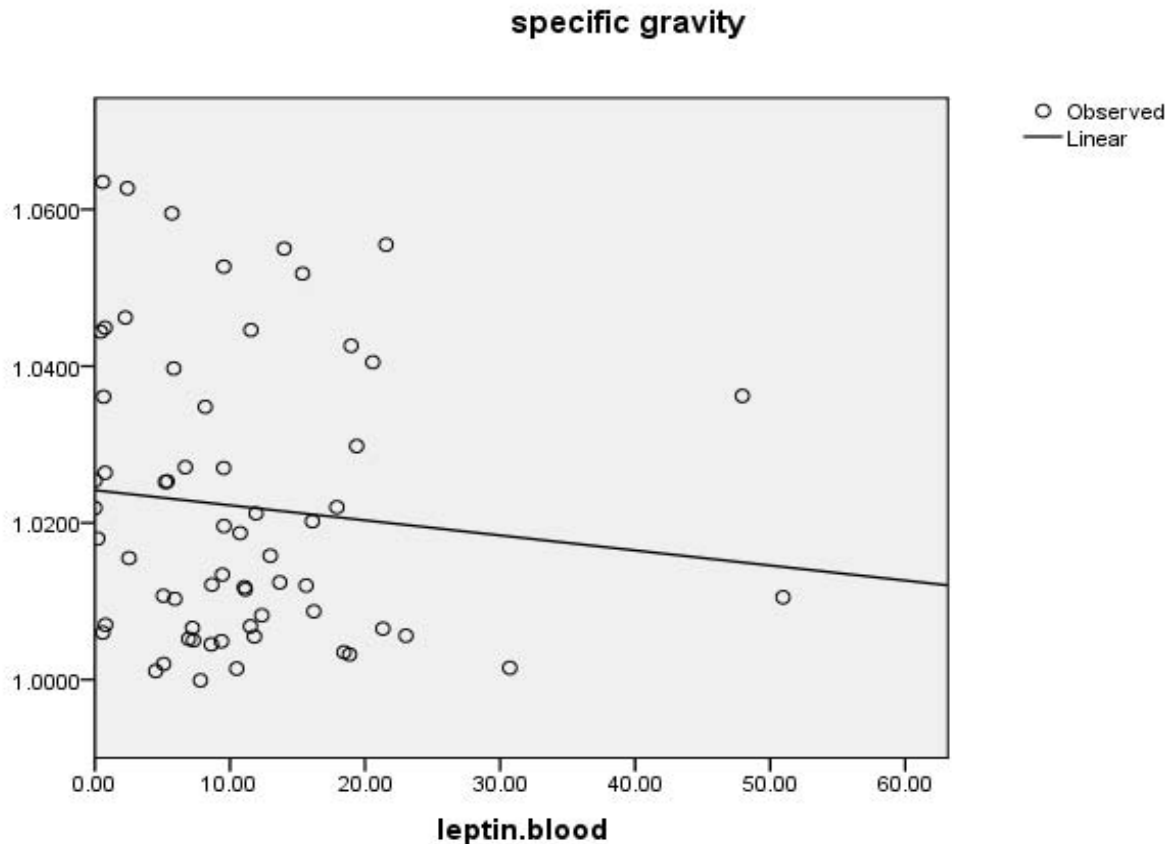
شکل شماره (۲): مقایسه تاثیر فعالیت روزانه مادر بر وزن حجمی شیر مادر. میانگین وزن حجمی شیر در مادران با فعالیت متوسط در مقایسه با مادران با فعالیت کم به طور معنی داری بیشتر است ( $P < 0.001$ ).

گروه مادران با روش های کنترل متفاوت با استفاده از ANOVA یک طرفه مقایسه شد (جدول ۲).  
ارتباط بین سطح لپتین خون مادر و وزن حجمی شیر با regression خطی مورد بررسی قرار گرفت. ارتباط معنی داری بین سطح لپتین خون مادر با وزن حجمی شیر وجود نداشت ( $p=0.419$ ).

با توجه به اطلاعات حاصل از پرسش نامه، مادران بر اساس نحوه تنظیم خانواده به چهار گروه تقسیم شدند. گروه یک مقاربت نداشتند (افراد این گروه حداکثر در فاصله یک ماه از زمان زایمان قرار داشتند و به طور فیزیولوژیک مقاربت نداشتند). گروه دو از OCP استفاده می کردند. گروه سه از کاندوم یا IUD استفاده می کردند و یا تیوبکتومی شده بودند. گروه چهار هم از روش طبیعی استفاده می کردند. میانگین وزن حجمی شیر مادر در چهار

جدول شماره (۲): مقایسه تاثیر روش تنظیم خانواده بر وزن حجمی شیر مادر

گروه ها	خطای معیار ± میانگین	سطح معنی داری
۱	۱/۰۲۱ ± ۰/۰۰۲۵	
۲	۱/۰۲۵ ± ۰/۰۰۳۷	P=0.036
۳	۱/۰۳۳ ± ۰/۰۰۴۴	تفاوت گروه های ۱ و ۴ معنی دار بود.
۴	۱/۰۳۶ ± ۰/۰۰۴۲	



شکل شماره (۳): تاثیر سطح لپتین خون مادر بر وزن حجمی شیر

#### اثر جنسیت فرزند بر سطح لپتین خون مادر

سطح لپتین خون مادر در دو گروه فرزندان دختر و پسر اختلاف معنی داری نشان نداد. اوزاردا و همکاران در مطالعه‌ای (۲۰۰۶) به این نتیجه رسیدند که سطوح لپتین سرم کودکانی که با شیر مادر تغذیه شده‌اند با سطوح لپتین سرم مادرانشان دارای ارتباط می‌باشد. طبق این یافته‌ها احتمال می‌رود که لپتین شیر بر رشد و وزن طبیعی کودک تاثیر گذارد (۳۶). لپتین هورمونی است که از بافت چربی ترشح می‌شود. این هورمون در حیوانات و انسان، نقش تنظیم کننده دریافت غذا، مصرف انرژی و تعادل انرژی کل بدن را داراست. سطوح پلاسمایی لپتین با ذخایر چربی بدن ارتباط مستقیم دارد و به تغییرات در تعادل انرژی بدن پاسخ می‌دهد (۱). لپتین همچنین توسط جفت و چندین بافت جنینی دیگر ترشح می‌شود. سطح پلاسمایی آن متناسب توده چربی بدن می‌باشد (۴۰). بنابراین، به نظر می‌رسد لپتین به عنوان سیگنال بافت چربی به سیستم اندوکراین و سیستم تولید مثل عمل می‌کند. لپتین در

ارتباط معنی داری بین سطح لپتین خون مادر و وزن حجمی شیر مادر وجود ندارد.

#### بحث

در این مطالعه اثر جنسیت و سن فرزندان بر سطح سرمی لپتین مادر مورد بررسی قرار گرفت. همچنین اثر فعالیت روزانه مادر و روش تنظیم خانواده بر وزن حجمی شیر مادر مورد ارزیابی قرار گرفت. برای انجام آن به مرکز بهداشتی درمانی در شهر ارومیه مراجعه شد. پرسش‌نامه‌ای با حضور در کنار مادر مراجعه کننده تکمیل شد. در این پرسش‌نامه ویژگی‌های جسمی هر نوزاد از قبیل سن، وزن، جنس، قد، نوع تغذیه... مادر و کودک وارد شد. از هر مادر به میزان پنج میلی‌لیتر نمونه شیر گرفته و برای اندازه گیری وزن حجمی شیر مورد استفاده قرار گرفت. حدود پنج میلی‌لیتر نمونه خون هم گرفته شد و برای اندازه گیری لپتین خون استفاده شد.

نارس نسبت به آن‌هایی که full term هستند به‌طور قابل توجهی کم‌تر است (۴۲). مطالعات نشان می‌دهند که وزن هنگام تولد با سطح لپتین خون بندناف ارتباط دارد. در هر دو جنس، بین سطح سرمی لپتین خون بند ناف هنگام تولد و سطوح سرمی لپتین در هفته چهارم تفاوت معنی‌دار وجود دارد. در واقع پس از تولد سطح سرمی لپتین به میزان چشمگیری پائین می‌آید تا هفته چهارم تولد که به پایین‌ترین میزان خود می‌رسد، سپس دوباره افزایش می‌یابد ولی بازهم در هفته ۱۴ تولد میزان آن از میزان هنگام تولد کم‌تر است (۴۳). این مطالعات نتایج مطالعه ما را تایید می‌کند. با نگاه مجدد به جدول شماره ۱ در می‌یابیم که سطح لپتین خون مادر در ماه اول پس از زایمان کم بوده که با افزایش در ماه‌های بعدی در ماه سوم به حداکثر رسیده و دوباره کاهش یافته و در ماه پنجم کم‌تر از ماه اول بوده است. این نتایج با یافته‌های مطالعه Helland و همکاران (۱۹۹۸) و لاریجانی و همکاران (۱۳۸۴) که گزارش کردند سطح لپتین خون شیرخوار پس از تولد کاهش یافته و مجدداً در ماه‌های بعدی به تدریج افزایش می‌یابد، سازگار است (۲۳، ۱). به‌نظر می‌رسد که یک ارتباط مستقیم بین سطح لپتین خون مادر و سطح لپتین خون شیرخوار وجود دارد.

#### تاثیر فعالیت روزانه مادر بر وزن حجمی شیر مادر:

در این مطالعه مادران با توجه به سطح فعالیت به دو گروه با فعالیت کم و متوسط تقسیم شد. اختلاف وزن حجمی شیر مادر در دو گروه مادران با فعالیت کم و متوسط معنی‌دار بود (شکل ۱). وزن حجمی کم (شیر رقیق‌تر) در مادرانی که سطح فعالیت کم‌تری داشتند مشاهده شد. آیا دلیل آن می‌تواند از دست دادن آب در فعالیت فیزیکی به صورت عرق کردن باشد؟ در مطالعه‌ای که بر روی خانم‌های کارگر در مزارع چای بنگلادش انجام شده نشان داده شد که مقدار تولید شیر بین زنان کارگر و زنان خانه‌دار تفاوت معنی‌داری ندارد. هر چند که مقدار شیر در ۲۴ ساعت در کارگران ۶۷۲ میلی‌لیتر و در زنان خانه‌دار ۷۴۹ میلی‌لیتر گزارش شده است. ولی تفاوت‌های محسوسه‌ای در میزان BMI و انرژی مصرفی کل در ۲۴ ساعت و سطح فعالیت فیزیکی بین زنان کارگر و خانه‌دار گزارش شده است (۴۴). در هیچ یک از مطالعات ارتباط با سطح فعالیت فیزیکی و تولید شیر و سایر خصوصیات مادر و کودک به وزن حجمی شیر اشاره نشده است. وجود تفاوت معنی‌دار در وزن حجمی شیر در مطالعه ما بیان‌کننده وجود تفاوت احتمالی در ساختار شیر در دو گروه مادران با فعالیت کم و فعالیت متوسط است. آیا این تفاوت فقط به مقدار آب موجود بستگی دارد و یا مواد دیگری را نیز دربر می‌گیرد به وسیله مطالعات دقیق‌تر آینده معلوم خواهد شد.

چندین واقعه بدن نقش مهمی بازی می‌کند که تنظیم توده چربی بدن از طریق یک حلقه فید بک منفی بین مرکز سیری در هیپوتالاموس و بافت چربی قابل ذکرترین آن‌هاست (۴۰). از این طریق لپتین باعث کاهش ورود غذا به بدن و افزایش درجه حرارت و مصرف انرژی می‌گردد. مطالعات *in vitro* نشان داده که تقریباً ۹۵ درصد لپتین جفت در خون مادر پخش می‌شود (۴۱). لاریجانی و همکاران (۱۳۸۴) گزارش کردند که میزان نمایه توده بدنی در نوزادان با سطوح سرمی لپتین رابطه مستقیم دارد. از آنجایی که ذخیره چربی زیر پوستی به میزان قابل توجهی در هفته‌های آخر حاملگی صورت می‌گیرد، وجود مقادیر بالاتر سطوح سرمی لپتین این هنگام با وضعیت طبیعی رشد هنگام تولد سازگار است. همچنین نوزادانی که دچار تأخیر رشد داخل رحمی می‌شوند نسبت به آن‌هایی که رشد طبیعی داشته‌اند، دارای سطوح لپتین سرمی کم‌تری هستند. در واقع گسترش بافت چربی و تجمع چربی ذخیره‌ای از عوامل اصلی مشخص‌کننده سطح لپتین سرم جنینی و نوزادی است، که البته میزان آن بسته به هفته حاملگی، جنسیت جنین و وضعیت متابولیک مادر می‌تواند متفاوت باشد. جنین‌های دختر در هفته‌های آخر حاملگی، سطوح لپتین بالاتری نسبت به جنین‌های پسر هم سن خود دارند (۱). در مطالعه‌ای که رستو و همکاران (۲۰۰۱) انجام دادند، نشان داده شد که جنسیت نوزاد هیچ تاثیری بر میزان غلظت لپتین شیر ندارد (۴۲). آن‌ها با مطالعه سطح لپتین در شیر مادران با زایمان زودرس (۲۳-۳۴ هفته) نشان دادند که سن حاملگی هنگام زایمان، وزن تولد و جنسیت نوزاد تاثیری بر سطح لپتین شیر ندارند. همچنین مشخص کردند که نحوه گرفتن نمونه شیر نیز بر سطح لپتین تاثیر محسوسه‌ای ندارد. ولی مشخص شد که روش پاستوریزه کردن (هم‌روش سریع و هم‌روش آهسته) مقدار لپتین شیر را چندین برابر کم می‌کند. نتایج مطالعه مذکور با یافته‌های مطالعه ما در مورد اثر جنسیت نوزاد بر سطح لپتین خون سازگار است ولی باید توجه کرد که مطالعه ما در مادران با دوره حاملگی کامل بود اما مطالعه رستو و همکاران در مادران با زایمان زودرس انجام شده است.

#### اثر سن فرزندان بر سطح لپتین خون مادر

در این مطالعه نشان داده شد که اختلاف سطح لپتین خون مادر در گروه سنی ۶۱-۹۰ روز با گروه سنی ۱-۳۰ روز و گروه سنی ۱۲۱-۱۸۰ معنی‌دار می‌باشد. هرچه از زمان زایمان می‌گذرد (افزایش سن فرزندان) سطح لپتین خون مادر افزایش می‌یابد و در ماه سوم به حداکثر می‌رسد و سپس به تدریج کاهش می‌یابد. رستو و همکاران (۲۰۰۱) نشان دادند که سن حاملگی هنگام تولد تاثیری بر سطح لپتین شیر ندارد و سطح لپتین خون نوزادان

مطالعه حاضر نشان داد که روش تنظیم خانواده و داشتن رابطه جنسی فعال (حد اقل در معیار این مطالعه) می‌تواند در وزن حجمی شیر تاثیر بگذارد. برای کشف مکانیسم این اثرات به مطالعه بیشتری نیاز است.

### نتیجه گیری

داده‌های این مطالعه نشان داد که لپتین خون مادر می‌تواند بر حسب سن فرزند تغییر کند. از آنجا که لپتین یک عامل مهم در تنظیم انرژی شیرخواران می‌باشد به نظر می‌رسد کودکانی که از شیر مادر تغذیه می‌کنند بهتر می‌توانند به‌طور متناسب رشد کنند و وزن بگیرند. همچنین داده‌های این مطالعه نشان داد که زندگی روزانه مادر از قبیل فعالیت بدنی و روش تنظیم خانواده در کمیت و کیفیت شیر تاثیر می‌گذارد.

### تقدیر و تشکر

سپاس فراوان از مادرانی عزیزی که در این مطالعه شرکت کردند. تشکر از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه که امکان این تحقیق را فراهم آوردند. تشکر ویژه از پرسنل زحمت‌کش مرکز بهداشتی نیکخواه که در انجام این مطالعه همکاری نمودند.

### References:

- Larijani B, Ghodsi M. leptin: a new adipocyte hormone and its role in the obesity. *Iran J Diabetes Lipid Disord* 2005;3:1-10.
- Van Gaal LF, Mertens IL, Abrams PJ. Health risks of lipodystrophy and abdominal fat accumulation: therapeutic possibilities with leptin and human growth hormone. *Growth Horm IGF Res.* 2003;13 Suppl A:S4-9.
- Van Gaal LF, Wauters MA, Mertens IL, Considine RV, De Leeuw IH. Clinical endocrinology of human leptin. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999;23 Suppl 1:29-36.
- D'Asti E, Long H, Tremblay-Mercier J, Grajzer M, Cunnane SC, Di Marzo V, et al. Maternal dietary fat determines metabolic profile and the magnitude of endocannabinoid inhibition of the stress response in neonatal rat offspring. *Endocrinology* 2010;151(4):1685-94.
- Kadokawa H, Aikawa K, Kimura K, Blache D, Williams IH, Martin GB. Links between de novo fatty acid synthesis and leptin secretion in bovine adipocytes. *J Vet Med Sci* 2007;69(3):225-31.
- Agostoni C. Ghrelin, leptin and the neurometabolic axis of breastfed and formula-fed infants. *Acta Paediatr* 2005;94(5):523-5.
- Barb CR, Hausman GJ, Czaja K. Leptin: a metabolic signal affecting central regulation of reproduction in the pig. *Domest Anim Endocrinol* 2005;29(1):186-92.
- Pico C, Oliver P, Sanchez J, Miralles O, Caimari A, Priego T, et al. The intake of physiological doses of leptin during lactation

- in rats prevents obesity in later life. *Int J Obes (Lond)* 2007;31(8):1199-209.
9. Greenlee H, Atkinson C, Stanczyk FZ, Lampe JW. A pilot and feasibility study on the effects of naturopathic botanical and dietary interventions on sex steroid hormone metabolism in premenopausal women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007;16(8):1601-9.
  10. Fride E, Bregman T, Kirkham TC. Endocannabinoids and food intake: newborn suckling and appetite regulation in adulthood. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2005;230(4):225-34.
  11. Stocker CJ, Cawthorne MA. The influence of leptin on early life programming of obesity. *Trends Biotechnol* 2008;26(10):545-51.
  12. de Moura EG, Passos MC. Neonatal programming of body weight regulation and energetic metabolism. *Biosci Rep* 2005 ;25(3-4):251-69.
  13. Gomez-Merino D, Drogou C, Chennaoui M, Tiollier E, Mathieu J, Guezennec CY. Effects of combined stress during intense training on cellular immunity, hormones and respiratory infections. *Neuroimmunomodulat* 2005;12(3):164-72.
  14. Miralles O, Sanchez J, Palou A, Pico C. A physiological role of breast milk leptin in body weight control in developing infants. *Obesity (Silver Spring)* 2006;14(8):1371-7.
  15. Camerino C. Low sympathetic tone and obese phenotype in oxytocin-deficient mice. *Obesity (Silver Spring)* 2009;17(5):980-4.
  16. Neville MC, McFadden TB, Forsyth I. Hormonal regulation of mammary differentiation and milk secretion. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 2002;7(1):49-66.
  17. Vidulich L, Norris SA, Cameron N, Pettifor JM. Infant programming of bone size and bone mass in 10-year-old black and white South African children. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2007;21(4):354-62.
  18. Blaauw R, Albertse EC, Beneke T, Lombard CJ, Laubscher R, Hough FS. Risk factors for the development of osteoporosis in a South African population: a prospective analysis. *S Afr Med J* 1994;84(6):328-32.
  19. Bryan DL, Hart PH, Forsyth KD, Gibson RA. Immunomodulatory constituents of human milk change in response to infant bronchiolitis. *Pediatr Allergy Immunol* 2007;18(6):495-502.
  20. Picciano MF. Representative values for constituents of human milk. *Pediatr Clin North Am* 2001;48(1):263-4.
  21. Morriss FH, Jr., Brewer ED, Spedale SB, Riddle L, Temple DM, Caprioli RM, et al. Relationship of human milk pH during course of lactation to concentrations of citrate and fatty acids. *Pediatrics* 1986;78(3):458-64.
  22. Cusin I, Sainsbury A, Doyle P, Rohner-Jeanrenaud F, Jeanrenaud B. The ob gene and insulin. A relationship leading to clues to the understanding of obesity. *Diabetes* 1995;44(12):1467-70.
  23. Helland IB, Reseland JE, Saugstad OD, Drevon CA. Leptin levels in pregnant women and newborn infants: gender differences and reduction during the neonatal period. *Pediatrics* 1998;101(3):E12.
  24. Maffei C, Moghetti P, Vettor R, Lombardi AM, Vecchini S, Tato L. Leptin concentration in newborns' cord blood: relationship to gender and growth-regulating hormones. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999;23(9):943-7.



25. Casabiell X, Piñeiro V, Tomé MA, Peinó R, Dieguez C, Casanueva F. Presence of leptin in colostrum and/or breast milk from lactating mothers: a potential role in the regulation of neonatal food intake. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82(12):4270-3.
26. Lahlou N, Landais P, De Boissieu D, Bougneres PF. Circulating leptin in normal children and during the dynamic phase of juvenile obesity: relation to body fatness, energy metabolism, caloric intake, and sexual dimorphism. *Diabetes* 1997;46(6):989-93.
27. Sivitz WI, Walsh SA, Morgan DA, Thomas MJ, Haynes WG. Effects of leptin on insulin sensitivity in normal rats. *Endocrinology* 1997;138(8):3395-401.
28. Brzechffa PR, Jakimiuk AJ, Agarwal SK, Weitsman SR, Buyalos RP, Magoffin DA. Serum immunoreactive leptin concentrations in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1996;81(11):4166-9.
29. Garanty-Bogacka B, Czeszynska MB, Syrenicz M, Gebala A, Kordek A, Janus D, et al. [Immaturity or hypotrophy? The cord blood leptin levels in preterm and small-for-gestational age neonates]. *Ginekol Pol* 2003;74(5):356-61.
30. Su PH, Wang SL, Chen JY, Lai CP, Jian SH. Serum leptin levels in preterm, healthy and sick-term newborns. *Acta Paediatr Taiwan* 2002;43(5):249-54.
31. Uysal FK, Onal EE, Aral YZ, Adam B, Dilmen U, Ardicolu Y. Breast milk leptin: its relationship to maternal and infant adiposity. *Clin Nutr* 2002;21(2):157-60.
32. Lord GM, Matarese G, Howard JK, Baker RJ, Bloom SR, Lechler RI. Leptin modulates the T-cell immune response and reverses starvation-induced immunosuppression. *Nature* 1998;394(6696):897-901.
33. Koda M, Sulkowska M, Kanczuga-Koda L, Jarzabek K, Sulkowski S. Expression of leptin and its receptor in female breast cancer in relation with selected apoptotic markers. *Folia Histochem Cytobiol* 2007;45 Suppl 1:S187-91.
34. Sarkar M, Schilffarth S, Schams D, Meyer HH, Berisha B. The expression of leptin and its receptor during different physiological stages in the bovine ovary. *Mol Reprod Dev* 2010;77(2):174-81.
35. Koda M, Sulkowska M, Kanczuga-Koda L, Surmacz E, Sulkowski S. Overexpression of the obesity hormone leptin in human colorectal cancer. *J Clin Pathol* 2007; 60: 902-6.
36. Ilcol YO, Hizli ZB, Ozkan T. Leptin concentration in breast milk and its relationship to duration of lactation and hormonal status. *Int Breastfeed J* 2006;1:21.
37. Hinde K. Milk composition varies in relation to the presence and abundance of *Balantidium coli* in the mother in captive rhesus macaques (*Macaca mulatta*). *Am J Primatol* 2007;69(6):625-34.
38. Hinde K. Richer milk for sons but more milk for daughters: sex-biased investment during lactation varies with maternal life history in rhesus macaques. *Am J Hum Biol* 2009;21(4):512-9.
39. Hinde K, Power ML, Oftedal OT. Rhesus macaque milk: magnitude, sources, and consequences of individual variation over lactation. *Am J Phys Anthropol* 2009;138(2):148-57.
40. Mellati AA, Mazloomzadeh S, Anjomshoa A, Alipour M, Karimi F, Mazloomi S, et al. Multiple correlations between cord blood

- leptin concentration and indices of neonatal growth. Arch Med Res 2010;41(1):26-32.
41. Linnemann K, Malek A, Schneider H, Fusch C. Physiological and pathological regulation of fetoplacental/maternal leptin expression. Biochem Soc Trans 2001;29(Pt 2):86-90.
42. Resto M, O'Connor D, Leef K, Funanage V, Spear M, Locke R. Leptin levels in preterm human breast milk and infant formula. Pediatrics 2001;108(1):E15.
43. Hassink SG, de Lancey E, Sheslow DV, Smith-Kirwin SM, O'Connor DM, Considine RV, et al. Placental leptin: an important new growth factor in intrauterine and neonatal development? Pediatrics 1997;100(1):E1.
44. Rosetta L, Kurpad A, Mascie-Taylor CG, Shetty PS. Total energy expenditure (H218O), physical activity level and milk output of lactating rural Bangladeshi tea workers and nontea workers. Eur J Clin Nutr 2005;59(5):632-8.

Archive of SID