

## بررسی ارتباط رزیستین بند ناف با لپتین، انسولین، اندکس‌های رشدی و درصد چربی

### نوزادان تازه متولد شده در بیمارستان آیت الله موسوی زنجان در سال ۱۳۸۸

دکتر حبیب ناظم<sup>۱</sup>، دکتر فرانک شریفی<sup>۲</sup>، دکتر سید علی نقی کاظمی<sup>۳</sup>، دکتر نورالدین موسوی نسب<sup>۴</sup>، نصرالله غرقی<sup>۵</sup>،

ثریا بوئینی<sup>۶</sup>، دکتر علی اوسط ملتی<sup>۷</sup>

نویسنده‌ی مسئول: زنجان، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، مرکز تحقیقات بیماری‌های متابولیک زنجان mellati3000@yahoo.com

دریافت: ۸۹/۳/۱۹ پذیرش: ۸۹/۱۰/۲۷

### چکیده

**زمینه و هدف:** رزیستین، آدیپوکین جدیدی است که احتمالا در مقاومت به انسولین نقش ایفا می‌کند. در این مطالعه بر آن شدیم تا ارتباط این هورمون‌های متابولیکی را با هم و با اندکس‌های رشدی نوزادان بررسی کنیم.

**روش بررسی:** در این مطالعه ۸۰ نوزاد و مادر آن‌ها وارد مطالعه شدند. اندکس‌های رشدی، درصد چربی، اندکس مقاومت انسولین (HOMA-IR) نوزادان، وزن پلاستما و شاخص توده‌ی بدنی (BMI) مادران تعیین شد. رزیستین و لپتین و انسولین با روش الایزا اندازه‌گیری شد.

**یافته‌ها:** در این مطالعه سطح رزیستین خون بند ناف ( $10/77 \pm 1/53$  نانوگرم بر میلی‌لیتر) بالاتر از آن در خون مادران ( $7/91 \pm 5/71$  نانوگرم بر میلی‌لیتر) بود. ارتباطی بین رزیستین سرم مادر با رزیستین، لپتین و انسولین خون بند ناف نوزادان و اندکس‌های رشدی نوزادان مشاهده نشد. همچنین بین رزیستین خون بند ناف با اندکس‌های رشدی نوزادان و میزان انسولین و درصد چربی خون بند ناف ارتباط وجود نداشت. اما بین رزیستین بند ناف با میزان لپتین بند ناف ارتباط معنی‌دار بود ( $r=0/222$ ,  $P=0/048$ ). همچنین لپتین خون بند ناف ارتباط معنی‌داری با BMI ( $r=0/223$ ,  $P=0/047$ )، پاندورال اندکس ( $r=0/212$ ,  $P=0/058$ )، اندکس مقاومت انسولین ( $r=0/426$ ,  $P=0/052$ ) و درصد چربی ( $r=0/247$ ,  $P=0/014$ ) خون بند ناف نوزادان داشت.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به یافته‌های این تحقیق، رزیستین خون بند ناف نه بطور مستقیم بلکه ممکن است از طریق لپتین در مکانیسم‌های رشدی و مقاومت انسولین نوزادان نقش داشته باشد، که برای پی بردن به این موضوع به مطالعات و بررسی‌های بیشتر نیاز است.

**واژگان کلیدی:** رزیستین، لپتین، اندکس‌های رشدی نوزادان، سندرم متابولیک، اندکس مقاومت انسولین، شاخص توده‌ی بدنی

۱- دکترای بیوشیمی بالینی، دانشیار دانشگاه پیام نور مرکز تهران

۲- فوق تخصص غدد، مرکز تحقیقات بیماری‌های متابولیک زنجان، استاد دانشگاه علوم پزشکی زنجان

۳- متخصص اطفال، مرکز تحقیقات بیماری‌های متابولیک زنجان، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی زنجان

۴- دکترای تخصصی آمار زیستی، مرکز تحقیقات بیماری‌های متابولیک زنجان، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی زنجان

۵- کارشناسی ارشد بیوشیمی، دانشگاه پیام نور مرکز تهران

۶- کارشناس ارشد ایمونولوژی، بیمارستان حضرت ولیعصر (عج) زنجان

۷- دکترای بیوشیمی، مرکز تحقیقات بیماری‌های متابولیک زنجان، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی زنجان

## مقدمه

امروزه بافت چربی از لحاظ تولید پروتئین‌های سیتوکین یا آدیپوکین‌ها و ارتباط این فاکتورها با مقاومت به انسولین مورد توجه محافل پژوهشی قرار گرفته است. رزیستین از جمله این سیتوکین‌ها است که ارتباط آن با سایر سیتوکین‌ها، شاخص‌های تن‌سنجی، اندکس‌های رشدی نوزادان و فاکتورهای مقاومت انسولین مورد بحث و بررسی است (۱-۴). نام عمومی رزیستین اولین بار به علت مشاهده‌ی مقاومت به انسولین در موش‌ها (درپی تزریق هورمون رزیستین) اطلاق شد (۲). ژن رزیستین در انسان در روی کروموزوم ۱۹ قرار دارد و با وزن مولکولی ۱۲/۵ کیلو دالتون به صورت پلی‌پپتید اولیه از ۱۰۸ اسید آمینه (با در صد زیاد سیستئین) ساخته شده و ایزوفرم‌های مختلفی از آن نیز گزارش شده است (۵-۷). نتایج متفاوت و گاه متضادی در مورد ارتباط رزیستین با چاقی، دیابت تیپ ۲ و سندرم متابولیک گزارش شده است. به علت بالا بودن سطح این هورمون در نمونه‌های چاق گروه‌های مورد مطالعه (موش و انسان) پیشنهاد شد که این هورمون با چاقی در ارتباط است (۸ و ۹). در برخی مطالعات این ارتباط مستقیم (۱۱-۹) و در مطالعات دیگری این ارتباط معکوس گزارش شده است (۱۳ و ۱۲، ۶). گرچه برخی مطالعات بر روی نمونه‌های انسانی ارتباطی بین رزیستین و BMI مشاهده ننموده‌اند (۱۵ و ۱۴) اما گزارشات بعضی محققین دیگر (۱۷ و ۱۶) حاکی از ارتباط رزیستین با این شاخص تن‌سنجی است. از مطالعات پژوهشگران کشورهای مختلف بر روی ارتباط رزیستین خون بند ناف با شاخص‌های رشدی نوزادان و اندکس مقاومت انسولین نتایج متفاوتی گزارش شده است. نتایج مطالعه‌ی بریان و همکارانش بر روی ۴۰ نوزاد و مادران باردارشان در دانشگاه آتن یونان، عدم ارتباط رزیستین خون بند ناف را با اندکس‌های رشدی نوزاد و میزان انسولین نوزادان گزارش کردند (۱۸). لیکن مطالعات دیگری گزارش کرده‌اند که بین

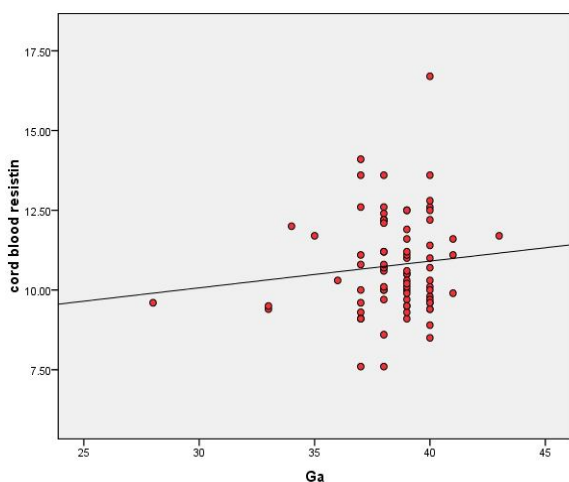
رزیستین خون بند ناف و BMI و سایر معیارهای رشدی نوزادان ارتباط وجود دارد که این ارتباط به شکل منفی و یا مثبت گزارش شده است (۲۰-۱۹). کورتلزی و همکارانش طی تحقیقات آزمایشگاهی پیشنهاد دادند که رزیستین می‌تواند یک نقش تنظیمی در تمایز بافت‌ها و رشد جنین داشته باشد (۲۲). دیک و همکاران پیشنهاد مکانیسمی بیوشیمیایی را دادند که بر اساس آن رزیستین از طریق مهار پروتئین کیناز فعال کننده‌ی AMP اثر تنظیمی خود را بر روی متابولیسم گلوکز و اسیدهای چرب ایفا می‌کند (۲۳) و مامی از مطالعه‌ی خود نتیجه گرفته است که رزیستین نه فقط در هموستاز انرژی پلاست بلکه در هموستاز انرژی نوزاد تا یک‌سالگی نیز دخالت دارد (۲۴). به هر حال با در نظر گرفتن مورد توجه بودن ارتباط آدیپوکین‌ها با متابولیسم و اختلالات آن بر آن شدیم تا ارتباط رزیستین خون بند ناف را با اندکس‌های رشدی نوزادان و مقاومت انسولین در مرکز تحقیقات بیماری‌های متابولیک زنجان مورد بررسی قرار دهیم.

## روش بررسی

۸۰ نوزاد (۴۸ پسر و ۳۲ دختر) تازه متولد شده در بیمارستان آیت... موسوی زنجان به طور سریال وارد مطالعه ما که یک مطالعه‌ی توصیفی بود، شدند. ابتدا با موافقت والدین و پس از اخذ رضایت کتبی و آگاهانه پرسشنامه تکمیل شد. با هماهنگی پرسنل بخش بلوک زایمان از مادران باردار در بدو ورود به اتاق زایمان ۵ سی‌سی خون و توسط پرسنل اتاق زایمان در بدو تولد ۵ سی‌سی از خون بند ناف کلامپ شده نوزاد اخذ شد. خون‌های جمع‌آوری شده بلافاصله به آزمایشگاه منتقل و پس از سانتریفوژ، سرم در لوله‌های مجزا جمع‌آوری و در ۷۰- درجه‌ی سانتی‌گراد فریز گردید. ضمن معاینه‌ی کامل نوزاد، پارامترهای رشدی نوزاد (قد، وزن، دور سر) توسط یک نفر دستیار تخصصی اطفال ثبت شد. وزن با ترازوی مخصوص نوزادان اندازه‌گیری شد.

## یافته‌ها

نتایج این مطالعه‌ی توصیفی در چهار جدول و یک تصویر خلاصه شده است. در جدول شماره ۱ ویژگی‌های دموگرافیک، کلینیکی و پاراکلینیکی و میزان رزیستین سرم مادران باردار مورد مطالعه، ارایه شده است.



تصویر ۱: ارتباط رزیستین خون بند ناف نوزادان با سن حاملگی مادران (سن حاملگی بر اساس هفته می‌باشد).

همان‌طور که مشاهده می‌شود میانگین سنی آن‌ها  $26/24 \pm 5/89$  سال با حداقل ۱۴ و حداکثر ۳۹ سال بود. در این مطالعه ۷۲ زایمان (۹۰ درصد) به صورت زایمان طبیعی و ۸ زایمان (۱۰ درصد) به صورت سزارین انجام شده بود. میزان رزیستین مورد اندازه‌گیری مادران باردار حداقل  $4/3$  و حداکثر  $46/6$  نانوگرم بر میلی‌لیتر را نشان داد. در جدول ۲ داده‌های مربوط به مشخصات کلینیکی، پاراکلینیکی و میزان رزیستین و لپتین خون بند ناف آورده شده است. همان‌گونه که مشاهده می‌شود سن حاملگی بین ۳۵ الی ۴۳ هفته قرار دارد که در واقع تمامی نوزادان مورد مطالعه ترم محسوب می‌شوند و میزان رزیستین و همچنین لپتین خون بند ناف نوزادان قابل اندازه‌گیری بودند، که به‌ترتیب حداقل  $7/6$  و  $1/6$  نانوگرم بر میلی‌لیتر را نشان دادند (جدول ۲).

پلاست با ترازوی مخصوص (مارک Seac با دقت ۱۰ گرم) اندازه‌گیری شد. برای اندازه‌گیری رزیستین از روش الیزا و کیت رزیستین ساخت شرکت (Biovendor) آلمان با مشخصات حساسیت  $0/2$  نانوگرم در میلی‌لیتر و با محدوده‌ی  $0/2$  تا  $300$  نانوگرم در میلی‌لیتر و Interassay CV برابر  $5/1$  درصد و Intraassay CV برابر با  $2/8$  درصد و برای اندازه‌گیری لپتین از روش الیزا و کیت شرکت IBL آلمان با مشخصات حساسیت  $0/17$  نانوگرم در میلی‌لیتر و با محدوده‌ی  $0/17$  تا  $500$  نانوگرم در میلی‌لیتر و Interassay CV برابر با  $11/5$  درصد و Intraassay CV برابر با  $5/95$  درصد استفاده شد. اندازه‌گیری انسولین با روش الیزا انجام و از کیت شرکت Monobind آلمان استفاده شد. میزان اندکس پاندورال از فرمول زیر محاسبه شد. ( $Ponderal\ index = \frac{body\ weight(g)}{[body\ length(cm)^3/100]$ ). اندازه‌گیری دقیق میزان گلوکز سرم بند ناف با روش آنزیمی گلوکزآکسیداز (پارس آزمون)، مقدار کلسترول تام، تری‌گلیسرید، HDL-c و LDL-c توسط کیت‌های مربوطه (پارس آزمون) و براساس دستورالعمل کیت‌های مربوطه و با استفاده از دستگاه اتوآنالایزر BT3500 ساخت ایتالیا مورد اندازه‌گیری قرار گرفته شد. برای آنالیز و تحلیل آماری، پس از جمع‌آوری اطلاعات کلینیکی و اندکس‌های رشدی و غلظت هورمون‌های نوزادان و مادران این اطلاعات به‌صورت میانگین و انحراف معیار ( $mean \pm SD$ ) بیان شد. داده‌ها به کمک نرم‌افزار آماری Spss و از روش‌های آماری Npar test آنالیز شدند. برای سنجش نرمال بودن داده‌ها از آزمون One-sample Kolmogorov-Smirnov Test استفاده شد. جهت بررسی ارتباطات از ضریب همبستگی پیرسون (برای داده‌های پارامتریک) و از ضریب همبستگی اسپیرمن (برای داده‌های غیر پارامتریک) استفاده شد. در نهایت با استفاده از شاخص‌های مرکزی و پراکندگی و نمودار پراکنش داده‌ها مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

جدول ۱: ویژگی های کلینیکی و پاراکلینیکی مادران و سطح سرمی رزیستین آن ها با استفاده از آزمون Kolmogrov-Smirnov

| گروه بندی متغیرها                  | Means±SD     | دامنه ی تغییرات | n (%)   |
|------------------------------------|--------------|-----------------|---------|
| سن (سال)                           | ۲۶/۲۴±۵/۸۹   | ۱۴-۳۹           |         |
| BMI (کیلوگرم بر مترمربع)           | ۲۶/۷۸±۴/۰۹   | ۱۹/۵۸-۴۰/۰۱     |         |
| نوع زایمان                         |              |                 |         |
| سزارین، تعداد (%)                  |              |                 | ۸(۱۰٪)  |
| زایمان طبیعی، تعداد (%)            |              |                 | ۷۲(۹۰٪) |
| متغیرهای بیوشیمیایی                |              |                 |         |
| رزیستین (نانوگرم بر میلی لیتر)     | ۷/۹۱±۵/۷۱    | ۴/۳-۴۶/۶        |         |
| گلوکز (میلی گرم بر دسی لیتر)       | ۹۵/۸۷±۲۵/۴۷  | ۵۵-۱۷۳          |         |
| تری گلیسرید (میلی گرم بر دسی لیتر) | ۲۴۱/۵۱±۷۲/۲۲ | ۷۸-۵۶۸          |         |
| کلسترول (میلی گرم بر دسی لیتر)     | ۲۴۷/۶۲±۵۴/۷۸ | ۸۴-۳۹۹          |         |
| HDL-C (mg/dL)                      | ۶۳/۴۱±۲۰/۱۸۲ | ۲۶-۲۰۲          |         |
| LDL-C (mg/dL)                      | ۱۳۵/۶۲±۳۱/۳۴ | ۳۱-۲۰۷          |         |

جدول ۲: ویژگی های کلینیکی و پاراکلینیکی نوزادان و سطح سرمی رزیستین، لپتین خون بند ناف نوزادان با استفاده از آزمون Kolmogrov-Smirnov

| گروه بندی پارامترها                | Mean ±SD      | دامنه ی تغییرات |
|------------------------------------|---------------|-----------------|
| وزن در هنگام تولد (گرم)            | ۳۴۰۰±۴۲۰      | ۱۴۷۰-۳۰۹۰       |
| قد در هنگام تولد (سانتیمتر)        | ۴۹/۸۷±۲/۲۲    | ۴۰-۵۹           |
| BMI (کیلوگرم بر متر مربع)          | ۱۲/۴۲±۱/۶۳    | ۹/۰۴-۱۵/۶۰      |
| اندکس پاندرال                      | ۳/۱±۰/۶۳      | ۱/۵۲-۱۰/۲۵      |
| دور سر (سانتیمتر)                  | ۳۴/۱۸±۱/۲۹۸   | ۲۸/۰۰-۳۷/۵۰     |
| سن حاملگی (هفته)                   | ۳۸/۴۲±۲/۰۳۶   | ۳۵-۴۳           |
| ۵ دقیقه درجه آبکار                 | ۸۰/۹۴±۰/۲۴۳   | ۸/۰-۹/۰         |
| متغیرهای بیوشیمیایی خون بند ناف    |               |                 |
| رزیستین (نانوگرم بر میلی لیتر)     | ۱۰/۷۷±۱/۵۳    | ۷/۶۰-۱۶/۷۰      |
| لپتین (نانوگرم بر میلی لیتر)       | ۶/۰۶±۳/۵۶     | ۱/۶۰-۱۸/۹۰      |
| قند (میلی گرم بر دسی لیتر)         | ۷۸/۳۴±۲۷/۰۱۷  | ۲۵-۱۹۲          |
| تری گلیسرید (میلی گرم بر دسی لیتر) | ۸۱/۱۸۷±۳۹/۵۰  | ۵۵-۳۰۶          |
| کلسترول (میلی گرم بر دسی لیتر)     | ۸۴/۲۳۷±۲۶/۱۰۳ | ۴۵-۲۲۳          |
| HDL-C (mg/dL)                      | ۳۰/۲۲۵±۸/۴۰۴  | ۱۵-۶۹           |
| LDL-C (mg/dL)                      | ۴۰/۳۳±۱۳/۹۹   | ۱۸-۱۲۵          |
| درصد چربی                          | ۵۱/۴۸±۸/۷۲    | ۲۳/۵-۶۸/۳۲      |
| انسولین (میکرونیوت بر میلی لیتر)   | ۲/۲۶±۲/۰۷     | ۰/۱۰-۱۴/۱۰      |
| اندکس مقاومت انسولین               | ۰/۲۱۱±۰/۰۷    | ۰/۰۶-۰/۶۵       |

همچنان که در جدول ۳ ملاحظه می شود، رزیستین ارتباط آماری معنی داری با شاخص های رشدی نوزادان، اندکس مقاومت انسولین و متغیرهای بیوشیمیایی خون بند ناف نداشت، اما ارتباط آن با لپتین خون بندناف معنی دار بود ( $r=0/222$ ,  $P=0/048$ ). همچنین نتایج حاصل از این پژوهش نشان گر آن است که از نظر آماری لپتین خون بند ناف ارتباط معنی داری با BMI ( $r=0/223$ ,  $P=0/047$ )، پاندورال اندکس ( $r=0/212$ ,  $P=0/058$ )، اندکس مقاومت انسولین ( $r=0/246$ ,  $P=0/052$ ) و درصد چربی ( $r=0/247$ ,  $P=0/014$ ) نوزادان داشت.

جدول ۴: ارتباط بین رزیستین خون بند ناف با سن، BMI و متغیرهای بیوشیمیایی خون مادران

| P-value             | r      |
|---------------------|--------|
| سن                  | -0/056 |
| BMI                 | 0/043  |
| سن زایمان           | 0/111  |
| متغیرهای بیوشیمیایی |        |
| رزیستین             | 0/185  |
| گلوکز               | -0/069 |
| تری گلیسرید         | 0/138  |
| کلسترول             | *0/239 |
| HDL-C               | 0/054  |
| LDL-C               | *0/246 |

مقایسه با استفاده از تست غیر پارامتریک (Non Parametric Test) انجام شده است.  $r^2$  ضریب همبستگی پیرسون،  $P$  کوچکتر از 0/05 نشان دهنده معنی دار بودن ارتباط است.

#### بحث

ما در این مطالعه میزان میانگین و انحراف معیار خون بندناف نوزادان مورد بررسی را برابر با  $10/77 \pm 1/53$  نانوگرم بر میلی لیتر تعیین نمودیم. مامی و همکارانش از دانشگاه

نتایج این پژوهش حاکی از آن است که میزان رزیستین خون بند ناف نوزادان بالاتر از رزیستین سرم مادران است (به ترتیب  $10/77 \pm 1/53$  در مقابل  $7/91 \pm 5/71$  نانوگرم بر میلی لیتر). ارتباط رزیستین خون بندناف با کلسترول تام و LDL-C مادران معنی دار بود (به ترتیب  $r=0/239$ ,  $P=0/008$  و  $r=0/246$ ,  $P=0/028$ ) اما با سایر متغیرهای مادران باردار هیچ گونه ارتباط آماری معنی داری نداشت (جدول ۴ و تصویر ۱).

جدول ۳: ارتباط رزیستین خون بند ناف با اندکس های رشدی نوزادان و متغیرهای بیوشیمیایی خون بند ناف

| P-value             | r      | اندکس های رشدی       |
|---------------------|--------|----------------------|
| 0/307               | 0/116  | وزن                  |
| 0/286               | 0/121  | قد                   |
| 0/026               | *0/249 | دور سر               |
| 0/686               | 0/046  | وزن پلاستا           |
| 0/610               | 0/214  | BMI                  |
| 0/71                | -0/340 | پاندورال اندکس       |
| متغیرهای بیوشیمیایی |        |                      |
| 0/048               | *0/222 | لپتین                |
| 0/882               | -0/017 | قند                  |
| 0/550               | -0/068 | کلسترول              |
| 0/396               | -0/097 | تری گلیسرید          |
| 0/319               | -0/113 | HDL-C                |
| 0/976               | -0/003 | LDL-C                |
| 0/869               | -0/019 | انسولین              |
| 0/089               | -0/018 | اندکس مقاومت انسولین |
| 0/420               | -0/91  | درصد چربی            |

\*مقایسه با استفاده از تست غیر پارامتریک انجام شده است و  $r^2$  ضریب همبستگی اسپیرمن،  $P$  کوچکتر از 0/05 نشانه ی ارتباط معنی دار بودن است.

مزی‌نای ایتالیا و چو و همکارانش از کشور کره جنوبی میزان رزیستین خون بند ناف را به‌ترتیب  $8/63 \pm 2/94$  و  $1/07 \pm 21/34$  نانوگرم بر میلی‌لیتر گزارش نموده‌اند (۱۹ و ۲۴). لازم به ذکر است که محققین فوق نیز از روش ELISA برای اندازه‌گیری رزیستین استفاده کرده‌اند. در نتایج تحقیق ما میزان رزیستین خون بندناف به وضوح از میزان رزیستین سرم مادران باردار ( $7/91 \pm 5/71$  نانوگرم بر میلی‌لیتر) بالاتر بود که با نتایج یافته‌های سایر محققین (۱۸، ۱۹ و ۲۲) مطابقت داشت. همچنین نشان داده شده است که میزان رزیستین کودکان با افزایش سن کاهش می‌یابد (۲۵). در رابطه با این نتایج، این فرضیه مطرح است که رزیستین سرم در منوسیت‌ها و ماکروفاژها سنتز شده، از داخل بافت چربی به جریان خون تراوش می‌شود و ممکن است خود بافت چربی رزیستین سنتز نکند و افزایش رزیستین نوزادان در مقایسه با مادران را به تعداد زیاد منوسیت‌ها و ماکروفاژها در نوزادان نسبت می‌دهند (۱۱). در این مطالعه هیچ‌گونه ارتباط آماری معنی‌داری بین رزیستین بند ناف با رزیستین سرم مادران مشاهده نشد (جدول ۴)، که مشابه نتایج تحقیق مقطعی کورتلازی است (۲۲). اما چو ارتباط آماری معنی‌دار را بین رزیستین خون بند ناف با سرم مادر باردار گزارش کرده است (۱۹). مطالعات آن‌جی و همکارانش نشان می‌دهد که سطح سرمی رزیستین در نوزادانی که با زایمان طبیعی به دنیا آمده‌اند، بالاتر از نوزادان متولد شده با روش سزارین است. این گروه نتیجه گرفته که این افزایش رزیستین در نوزادان زایمان طبیعی می‌تواند با استرس و التهاب القا شده در زایمان در ارتباط باشد (۲۰). ما در این تحقیق این ارتباط را مورد بررسی قرار نداده‌ایم که شاید یکی از موارد ضعف مطالعه‌ی حاضر باشد. همچنان‌که در نتایج ذکر گردید، در پژوهش حاضر رزیستین خون بند ناف هیچ‌گونه ارتباط آماری معنی‌داری با اندکس‌های رشدی نوزادان و اندکس مقاومت انسولین نداشت، اما با لپتین خون بندناف ارتباط آماری

معنی‌داری داشت (جدول ۳). لپتین نیز با اندکس‌های رشدی نوزادان، اندکس مقاومت انسولین و درصد چربی نوزادان ارتباط آماری معنی‌داری داشت. در تایید مطالعه‌ی ما، نتایج مطالعه بیرانا و کورتلازی حاکی از آن است که ارتباطی بین رزیستین خون بند ناف و اندکس‌های رشدی نوزادان وجود ندارد و پیشنهاد نمودند که احتمالاً رزیستین در مکانیسم مقاومت انسولین و آدیپوژنز به‌طور مستقیم عمل نمی‌کند (۱۸ و ۲۲). اما پژوهشگران دیگری ارتباط آماری معنی‌دار را بین رزیستین بندناف و اندکس‌های رشدی نوزادان گزارش نموده‌اند (۲۱ و ۱۹، ۴). چو وان جی در مطالعات آینده‌نگر خود به‌طور جداگانه به این نتیجه رسیدند که رزیستین با یک فیدبک منفی بر روی کاهش وزن نوزادان تاثیر می‌گذارد و بنابراین در تنظیم رشد و ذخیره‌ی چربی نوزادان نقش دارد (۱۹ و ۴). در مطالعه‌ی دیگری BC گولک ارتباط آماری معنی‌دار را برای ارتباط رزیستین با اندکس‌های رشدی نوزادان گزارش نمود (۲۱). دو محقق دیگر در مطالعاتی که بر روی کودکان انجام دادند، گزارش نمودند که رزیستین احتمالاً با مکانیسم مقاومت به انسولین در ارتباط است (۲۶ و ۱۴). در مجموع با توجه به نتایج این مطالعه (عدم ارتباط رزیستین خون بندناف با اندکس‌های رشدی نوزادان و مقاومت انسولین و ارتباط آماری معنی‌دار آن با لپتین و معنی‌دار بودن ارتباط لپتین با اندکس‌های رشدی نوزادان و مقاومت انسولین) و مقایسه آن با تحقیقات ذکر شده سایر پژوهشگران می‌توانیم چنین استنتاج کنیم که رزیستین به‌طور غیرمستقیم و احتمالاً از طریق لپتین یا سایر آدیپوکین‌ها در متابولیسم و رشد نوزادان دخالت دارد. این موضوع به مطالعات و بررسی‌های بیشتری نیاز دارد.

### نتیجه‌گیری

با توجه به یافته‌های این تحقیق، عدم ارتباط رزیستین خون بندناف با اندکس‌های رشدی و مقاومت

ارشد بیوشیمی و مصوب شورای پژوهشی مرکز تحقیقات بیماری‌های متابولیک زنجان است که به جهت فراهم نمودن شرایط انجام این تحقیق از مسوولین و دست اندرکاران مرکز تحقیقات بیماری‌های متابولیک و معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی زنجان تشکر و قدردانی به عمل می‌آید. همچنین از مشاوره ارزنده سرکار خانم دکتر انجم شعاع و همکاری خانم ارتیشه‌دار و همچنین از پرستاران و بهیاران بخش اتاق زایمان و بخش سزارین بیمارستان آیت... موسوی زنجان به علت همکاری صمیمانه آنان سپاس گزارم.

انسولین نوزادان و ارتباط آماری معنی‌دار آن با لپتین و همچنین ارتباط آماری معنی‌دار لپتین با اندکس‌های رشدی و مقاومت انسولین نوزادان، پیشنهاد ما بر این است که رزیستین خون بندناف نه به‌طور مستقیم بلکه به واسطه‌ی لپتین خون بندناف یا سایر آدیپوکین‌ها با مکانیسم‌های رشدی نوزادان و مقاومت انسولین دخالت می‌کند، که برای پی‌بردن به این موضوع مطالعات و بررسی‌های بیشتری نیاز است.

### تقدیر و تشکر

مقاله‌ی حاضر برگرفته از پایان نامه‌ی مقطع کارشناسی

### References

- 1- Lihn AS, Pedersen SB, Richelsen B. Adiponectin: action, regulation and association to insulin sensitivity. *Obesity Reviews*. 2005; 6: 13-21.
- 2- Steppan CM, Bailey ST, Bhat S, Lazar MA. The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature*. 2001; 409: 307-12.
- 3- Fain JN. Release of interleukins and other inflammatory cytokines by human adipose tissue is enhanced in obesity and primarily due to the nonfat cells. *Vitam Horm*. 2006; 74: 443-7.
- 4- Ng PC, Lee CH, Lam CWK, Wong E, Chan IH, FOK TF. Plasma ghrelin and resistin concentrations are suppressed in infants of insulin-dependent diabetic mothers. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89: 5563-8.
- 5- Kim KH, Lee K, Moon YS, Sul HS. A cysteine-rich adipose tissue-specific secretory

- factor inhibits adipocyte differentiation. *J Biol Chem*. 2001; 276: 11252-6.
- 6- Perseghin G, Burska A, Lattuada G, et al. Increased serum resistin in elite endurance athlete with height insulin sensitivity. *Diabetologia*. 2006; 49: 1893-900.
- 7- Gereber M, Boettner A, Seidel B, et al. Serum resistin levels of obese and lean children and adolescents: Biochemical analysis and clinical relevance. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005; 90: 4503-9.
- 8- Bode G, Shulman GI. Free fatty acids in obesity and typ2 diabetes: defining their role in the development of insulin resistance and beta-cell dysfunction. *Eur J Clin Invest*. 2002; 32: 14-23.
- 9- Li J, Yu X, Pan W, Unger RH. Gene expression profile of rat adipose tissue at the onset of high-fat-diet obesity. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2002; 282: E1334-E1.

- 10- Haruhiko O, Yasharu T, Masaai O. Serum resistin is positively correlated with the accumulation of metabolic syndrome factory in type 2 diabetes. *Clin Endocrinol*. 2008; 69: 74-80.
- 11- Osawa H, Tabara Y, Yamada K, et al. Plasma resistin, associated with single nucleotide polymorphism-420, is correlated with insulin resistance, lower HDL cholesterol, and high-sensitivity C-reactive protein in the Japanese general population. *Diabetes Care*. 2007; 30: 1501-6.
- 12- Colleo SD, Cabrera de leon A, Alimedia Gonzalez D, et al. Inverse association between serum resistin and insulin resistance in humans. *Diabets Res Clin Practice*. 2008; 82: 256-61.
- 13- Monzillo LU, Hamdy O, Horton ES, et al. Effect of lifestyle modification on adipokine in obese subjects with insulin resistance. *Obes Res*. 2003; 11: 1048-54.
- 14- Silha JV, Krsek M, Skrha JV, et al. Plasma resistin adiponectin and leptin levels in lean and obese subjects: correlation with insulin resistance. *Eur J Endocrinol*. 2003; 149: 231-5.
- 15- Heilbronn LK, Rood J, Janderova L, et al. Relationship between serum resistin concentrations and insulin resistance in nonobese, obese, and obese diabetic subjects. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89: 1844-48.
- 16- Azuma K, Katsukawa F, Oguchi S, et al. Correlation between serum resistin level and adiposity in obese individuals. *Obes Res*. 2003; 11: 997-1001.
- 17- Degawa-Yamauchi M, Bovenkerk JE, Juliar BE, et al. Considine RV 2003 Serum resistin (FIZZ3) protein is increased in obese humans. *J Clin Endocrinol Metab*. 88: 5452-5.
- 18- Briana DD, Boutsikou M, Baka S, et al. Perinatal changes of plasma resistin concentration in pregnancies with normal and restricted fetal growth. *Neonatal*. 2008; 93: 153-7.
- 19- Cho GJ, Yoo SW, Hong SC, et al. Correlation between umbilical and maternal serum resistin levels and neonatal birth weight. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2006; 85: 1051-6.
- 20- Ng PC, Lee CH, Lam CW, et al. Resistin in preterm and newborns: relation to anthropometry, leptin, and insulin. *Pediatr Res*. 2005; 58: 725-30.
- 21- Golke BC, Bartmann P, Fimmers R, et al. Fetal adiponectin and resistin in correlatin with birth weight difference in monozygotic twins with discordant growth. *Horm Res*. 2008; 69: 37-44.
- 22- Cortelazzi D, Corbetta S, Ronzoni S, et al. Maternal and foetal resisitn and adiponectin concentrations in normal and complicated pregnancies. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2007; 66: 447-53.
- 23- Dick DJ, Heigenhauser GJF, Bruce CR. The role of adipokines as regulators of skeletal muscle fatty acid metabolism and insulin sensitivity. *Acta Physiol*. 2006; 186: 5-16
- 24- Mami C, Marseglia L, Manganaro R, et al. Serum levels of resistin and correlation with adiponectin and insulin in healthy full term neonates. *Early Hum Dev*. 2009; 85: 37-40.
- 25- Nusken KD, Kratzsch J, Wienholz V, et al. Circulating resistin concentrations in children



depend on renal function. *Nephrol Dial Transplant*. 2006; 21: 107-12.

26- Street ME, Volta C, Ziveri MA, Viani I, Bernosconi S. Markers of insulin sensitivity in

placentas and cord serum of intrauterine growth-restricted newborns. *Clin Endocrinol(Oxf)*. 2009; 71: 394-9.

## ***Association of Cord Blood Resistin with Leptin, Insulin, Growth Indices and Fat Levels in Neonates of Mousavi Hospital of Zanjan in 2009***

Nazem H<sup>1</sup>, Sharifi F<sup>2</sup>, Kazemi SAN<sup>2</sup>, Mousavinasab SN<sup>2</sup>, Ghorovghi N<sup>1</sup>, Boayni S<sup>3</sup>, Mellati AA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dept. of Biochemistry, Tehran Payam-e-nour University, Tehran, Iran

<sup>2</sup>Metabolic Research Center, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran

<sup>3</sup>Val-e-Asr Hospital, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran

**Corresponding Author:** Mellati AA, Metabolic Research Center, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan Iran

***E-mail:*** mellati3000@yahoo.com

**Received:** 9 Jun 2010      **Accepted:** 17 Jan 2011

**Background and Objective:** Resistin is a novel adipokine which may play a role in insulin resistance. In this study we aimed to determine the cord blood resistin, leptin, insulin and maternal serum resistin levels during pregnancy; and to investigate correlation between these metabolic hormones; and also to evaluate their association with newborn growth indices.

**Materials and Methods:** This study was conducted on 80 newborns and their mothers in Mousavi Hospital Zanjan, Iran in 2009. Newborn growth indices including birth weight, height, body mass index (BMI), Ponderal index, Homeostatic Model assessment (HOMA-IR) and their mothers' BMI were determined. Resistin, leptin and insulin levels were measured by ELISA.

**Results:** In this study, cord blood resistin levels were higher than serum resistin levels of pregnant mothers ( $10.77 \pm 1.53$  vs.  $7.91 \pm 5.71$  ng/ml). Moreover, serum resistin levels of mothers' did not exhibit any correlation with cord blood resistin, leptin and insulin levels, as well as neonatal anthropometric indices. Meanwhile, there was no significant correlation between cord resistin levels, insulin resistance, fat percentage and newborn growth factors. Cord resistin levels were positively correlated with cord blood leptin levels ( $r=0.222$ ;  $p=0.048$ ). Also, there was a significant positive correlation between cord blood leptin and neonatal BMI ( $r=0.223$ ;  $p=0.047$ ), Ponderal index ( $r=0.212$ ;  $p=0.058$ ), HOMA-IR ( $r=0.426$ ;  $p=0.052$ ) and fat percentage ( $r=0.247$ ;  $p=0.014$ ).

**Conclusion:** On the basis of the findings, increased cord blood resistin levels may indirectly influence fetal growth through leptin or other cytokine levels. Though, further researches are needed to confirm this matter.

**Keywords:** Resistin, Leptin, Fetal growth indices, Insulin, Insulin resistance