مجـلـه‌ی علمی، پژوهشی دانشگاه علـوم پزشکی زنجـان
دوره‌ی ۱۸، شماره‌ی ۷۲، پاییز ۱۳۸۹، صفحات ۱۳ تا ۲٤

ارتباط تغییرات سطح سرمی لپتین با پروفایل لیپید و شاخص‌های تن سنجی در زنان با درجات مختلف چاقی

دکتر نصرت‌اله ضرغامی[۱]، محمدجعفر ملکی[۲]، فریدون ممقانی[۳]، دکتر قربان محمدزاده[۴]، محمد پورحسن مقدم[۵]

نویسنده‌ی مسئول: تبریز، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، مرکز تحقیقات کاربرد دارویی Zarghami@tbzmed.ac.ir

دریافت: ۸۸/٤/۳۱ پذیرش: ۸۸/۱۱/۱۲

چکیده

زمینه و هدف: *لپتین پپتیدی با وزن ملکولی ۱۶ کیلودالتون است که با شاخص‌های آدیپوسیتی همبستگی قوی دارد. اما تأثیر آن بر روی پروفایل لیپیدی در انسان بحث برانگیز می‌باشد. بدین جهت، مطالعه‌ای با هدف ارتباط تغییرات سطح سرمی لپتین با پروفایل لیپید و شاخص‌های تن سنجی در زنان نرمال و با درجات مختلف چاقی انجام گرفت.*

روش بررسی: *این مطالعه به‌صورت مقطعی توصیفی بر روی ۱۴۹ زن سالم و غیر دیابتیک به ترتیب شامل۳۳زن در گروه نرمال با $BMI<$ ۲۴/۹ kg/m^2 و ۱۱۶ زن در گروه اضافه وزن و درجات مختلف چاقی با $BMI>$ ۲۵ kg/m^2 در محدوده‌ی سنی ۱۵ تا ۴۹ سال انجام گرفت. سطوح سرمی لپتین، گلوکز ناشتا و پروفایل لیپیدی (توتال کلسترول، تری گلیسیرید و HDL کلسترول) به ترتیب با روش‌های ایمنواسی با حساسیت بالا، گلوکز اکسیداز و آنزیماتیک اندازه‌گیری شدند.*

یافته‌ها: *میانگین سطوح سرمی لپتین در زنان نرمال، اضافه وزن، چاق درجه ۱، چاق درجه ۲ و چاق درجه ۳ به ترتیب (۱۵/۳۴، ۳۲/۷۸، ۴۲/۱۳، ۴۳/۲۲ و ۴۵/۲۳ نانو گرم بر میلی‌لیتر) بود. اختلاف میانگین لپتین سرم، پارامترهای پروفایل لیپیدی و تن‌سنجی بین گروه‌های مورد مطالعه از نظر آماری معنی‌دار بود ($P<$ ۰/۰۰۱). سطح سرمی لپتین همبستگی قوی و معنی‌داری با BMI داشت ($P<$ ۰/۰۵ و $r=$ ۰/۶۲۳). میزان لپتین همبستگی مثبت و معنی‌داری با غلظت گلوکز ناشتا ($r=$ ۰/۲۹۷) و پروفایل لیپیدی [توتال کلسترول ; $r=$ ۰/۳۴۷ TC)، تری گلیسیرید ; $r=$ ۰/۴۲۸ TG) و LDL-کلسترول $r(=$ ۰/۳۶۷)] نشان داد ($P<$ ۰/۰۵). در حالی‌که همبستگی آن با غلظت سرمی HDL-C منفی و معنی‌دار بود ($P<$ ۰/۰۵ و $r=$ - ۰/۳۲۰).*

نتیجه‌گیری: *یافته‌های مطالعه نشان داد که، سطوح سرمی لپتین همبستگی مثبت و قوی با شاخص‌های آدیپوسیتی و پروفایل لیپیدی داشته، میزان آن به‌طور معنی‌داری با درجات چاقی افزایش یافت .*

واژگان کلیدی: ***لپتین، چاقی، شاخص‌های تن سنجی، پروفایل لیپید.***

۱- دکترای تخصصی بیوشیمی بالینی، استاد دانشگاه علوم پزشکی تبریز
۲- کارشناس ارشد بیوشیمی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد خوی
۳- دانشجوی دکترای تخصصی بیوشیمی، انستیوفیزیولوژی آکادمی ملی علوم آذربایجان، باکو، آذربایجان
۴- دکترای تخصصی بیوشیمی بالینی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز
۵- دانشجوی دکترای تخصصی بیوتکنولوژی پزشکی، مرکز تحقیقات کاربرد دارویی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

مقدمه

چاقی با افزایش توده‌ی بافت چربی همراه بوده، اثرات منفی زیادی روی سلامتی گذاشته، باعث افزایش خطر بروز انواع بیماری‌ها از جمله بیماری‌های قلبی و عروقی، فشار خون بالا و هیپرلیپیدمیا و انواع سرطان‌ها می‌گردد (۲و۱). بافت چربی به‌عنوان بافتی درون ریز، پیچیده و از نظر متابولیکی بسیار فعال است و آدیپوسیتوکین‌هایی از جمله لپتین را تولید می‌نماید (۴و۳). کشف لپتین، پپتیدی که عمدتا از بافت چربی سفید تولید شده (۵و۴) و همچنین توسط سایر بافت‌ها از جمله عضلات اسکلتی، جفت و معده نیز به مقدار کم تولید می‌گردد (۶)، منجر به علاقمندی محققین به پاتوفیزیولوژی چاقی شده است (۷و۶). لپتین پپتیدی ۱۶کیلو دالتونی بوده که توسط ژن ob کد می‌گردد (۸و۴) و در انسان در جایگاه ژنی با موقعیت کروموزومی 7q31.3 قرار دارد (۱). سطح سرمی لپتین در زنان لاغر ۲ برابر مردان لاغر است. افراد لاغر در مقایسه با افراد چاق سطح بالایی از لپتین باند شده در گردش خون را دارند (۱۰و۹) .غلظت هورمون لپتین در زنان چاق حدود ۳ برابر بیشتر از مردان چاق می‌باشد (۱۰و۶): این امر ممکن است به‌علت درصد چربی بدن (۱۱ و۸)، ذخایر مختلف چربی، ضخامت چین پوستی (۱۲) و نسبت ذخایر بافتی تری‌گلیسیرید (۵) در زنان باشد که بیشتر از مردان است (۹و۱۸). میزان لپتین متناسب با افزایش نمایه‌ی توده‌ی بدن و بالا رفتن میزان ذخایر چربی بدن افزایش می‌یابد (۱۳). نسبت دور کمر به باسن به عنوان شاخص توزیع چربی بوده و ارتباط معنی‌داری با نمایه‌ی توده‌ی بدن (۱۳) و تری‌گلیسیرید ناشتای سرم در افراد چاق دارد (۱۴). پروفایل لیپید به جز HDL-c همبستگی مستقیم و معنی‌داری با میزان توده‌ی چربی بدن دارد که این همبستگی بین لیپیدهای سرم و نمایه‌ی توده‌ی بدن با توده‌ی چربی در مقایسه با توده‌ی بدون چرب در افراد چاق بیشتر است (۱۵). غلظت لپتین به عنوان میانجی بین آدیپوزیتی و بیماری‌های مرتبط با چاقی عمل می‌نماید (۱۶). گرچه لپتین به عنوان یک پارامتر نوید بخش، در بازگو نمودن رابطه‌ی بین لیپیدهای سرم و میزان چربی بدن می‌باشد، ولی مطالعات در مورد ارتباط لپتین با پروفایل لیپید در زنان سالم نرمال و با درجات مختلف چاقی بسیار کم بوده، بیشتر مطالعات در این مورد بر روی مقایسه‌ی افراد سالم و بیمار انجام گرفته است. به‌این دلیل این مطالعه با هدف ارزیابی ارتباط سطح سرمی لپتین با پارامترهای لیپید و شاخص‌های تن‌سنجی در زنان سالم با وزن نرمال و درجات مختلف چاقی انجام گرفت.

روش بررسی

این مطالعه‌ی مقطعی- توصیفی روی ۱۴۹ زن سالم و غیر دیابتی در دانشگاه علوم پزشکی تبریز انجام گرفت. معیار طبقه‌بندی افراد مورد مطالعه، شاخص نمایه‌ی توده‌ی بدن براساس معیار طبقه بندی WHO Rep2000 بود (۱۷). تعداد ۳۳ نفر (۲۲/۱ درصد) با وزن نرمال BMI< ۲۴/۹kg/m^2 و ۱۱۶ نفر که شامل ۳۱ زن (۲۰/۸ درصد) در گروه اضافه وزن با BMI= ۲۵-۲۹/۹ kg/m^2، ۲۹ زن (۱۹/۵ درصد) در گروه چاق درجه‌ی ۱ با BMI= ۳۰-۳۴/۹kg/m^2، ۲۹ نفر (۱۹/۵ درصد) در گروه چاق درجه‌ی ۲ با BMI= ۳۵-۳۹/۹ kg/m^2 و ۲۷ نفر (۱۸/۱ درصد) در گروه چاق درجه‌ی ۳ با BMI =>۴۰ بودند. بعد از اخذ رضایت نامه‌ی کتبی از افراد مورد مطالعه، پرسشنامه‌ای که حاوی متغیرهای (سن، وزن، قد، BMI، دور کمر، دور باسن، ضخامت چین پوستی عضله‌ی سه سر بازو، مصرف داروها و سوابق بیماری‌ها) بود، تکمیل گردید. با استفاده از ترازوی دیجیتالی (Digital Glass Scale نوع GES – O7) آمریکایی با دقت ±۰/۱ کیلو گرم وزن افراد تعیین گردید. قد افراد با استفاده از قد سنج (Ka We Height Measure, Merlin Medical Co, England) با دقت ±۰/۱ سانتی‌متر و بدون کفش و با لباس سبک

اندازه‌گیری شد. با استفاده از متر پارچه‌ای غیر قابل ارتجاع اندازه‌های دور کمر، دور باسن اندازه‌گیری شد. دور کمر در باریک‌ترین قسمت کمر و در وضعیتی که فرد در انتهای بازدم طبیعی خود قرار داشت و همچنین دور باسن در برجسته‌ترین قسمت آن اندازه‌گیری شدند. قطر چربی زیر پوستی عضله‌ی سه سر بازو با استفاده از دستگاه کالیپر (Medical Skin Fold Caliper, Saehan co. Korea) با دقت ±۰/۱ میلی‌متر انجام گرفت. نمایه‌ی توده‌ی بدن (BMI یا اندیس QUETELET) از فرمول وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (مترمربع) محاسبه گردید. برای تعیین اندازه‌گیری‌های بیوشیمیایی، ۱۰ سی‌سی نمونه‌ی خون وریدی در شرایط ۱۲ ساعت ناشتا از افراد مورد مطالعه گرفته شد. بلافاصله سرم خون با استفاده از دستگاه سانتریفیوژ با ۳۰۰۰ دور در دقیقه جدا و تا روز آزمایش در ۷۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگه‌داری شد. آزمایش قند خون برای اطمینان از دیابتی نبودن افراد انجام گردید. سطح قند خون ناشتا با روش گلوکز اکسیداز و با کیت شرکت پارس آزمون (Cat no.1500017) ساخت ایران اندازه‌گیری شد. تغییرات ضریب درون سنجی و برون سنجی گلوکز به ترتیب ۱/۷٤ درصد و ۱/۱۹ درصد بود. سطح سرمی لپتین با استفاده از روش ایمنواسی (الایزا) با حساسیت بالا و از نوع ساندویچی- رقابتی و با کیت (Bio Vendor GmbH, Heidelberg, Germany, Cat no, RD191001100) با حساسیت ۰/۵ نانوگرم بر میلی‌لیتر اندازه‌گیری گردید. تغییرات ضریب درون سنجی و برون سنجی لپتین به‌ترتیب ٤/۲ درصد و ٦/۷ درصد بود. سطوح سرمی لیپید پروفایل یعنی توتال کلسترول، تری گلیسرید و HDL کلسترول با استفاده از کیت Pars Azmun Co. Tehran Iran به شماره‌ی کاتالوگ‌های به‌ترتیب TC; Cat.no,1500010 و TG_s; Cat.no,1500032 و HDL; Cat.no,1500034 و کلسترول با دستگاه اتو آنالیزور (Abbott Alyson 300,USA) تعیین شد. از آنجایی‌که میزان تری‌گلیسرید سرم کمتر از ٤۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود، لذا میزان سطح سرمی LDL کلسترول از رابطه‌ی فرید- والد [LDL-C = Total cholesterol (TC) – (HDL-C) – (TG/5)] تعیین گردید. نتایج به صورت میانگین ± انحراف معیار گزارش گردید. جهت مقایسه‌ی اختلاف میانگین متغیرها از آزمون ANOVA و برای تعیین همبستگی بین غلظت لپتین با سایر متغیرها از آزمون دومتغیره‌ی پیرسون استفاده شد. برای میانگین داده‌ها حدود اطمینان ۹۵ درصد محاسبه و P<۰/۰۵ به عنوان سطح معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

محدوده‌ی سنی افراد مورد مطالعه ۱۵ تا ۴۹ سال (سنین قبل از یائسگی) با میانگین سنی ۳۰/۴۴ سال بود. میانگین غلظت سرمی لپتین و نمایه‌ی توده‌ی بدن (BMI) در کل گروه‌های مورد مطالعه به ترتیب ۳۵/۳۲ نانو گرم در میلی‌لیتر و ۳۱/۷۹ کیلوگرم در متر مربع بود. میانگین سطح سرمی لپتین در زنان چاق درجه‌ی ۳ در مقایسه با میزان آن در زنان نرمال ۱۵/۳٤ در مقابل ۴۵/۳۴ نانوگرم در میلی‌لیتر بود. در نتیجه این تغییرات غلظت در افراد چاق نسبت به افراد با وزن نرمال ۳ برابر بود. مقایسه‌ی میانگین‌های متغیرهای تن‌سنجی در گروه‌های مختلف زنان با استفاده از آزمون ANOVA در جدول ۱ نشان داده شده است. نتایج حاصل نشان داد که اختلاف میانگین متغیرهای آنتروپومتریک و بیوشیمیایی اندازه‌گیری شده در بین گروه‌های مختلف مورد مطالعه معنی‌دار بود (P<۰/۰۵). میانگین متغیرهای آنتروپومتریک و بیوشیمیایی، متناسب با افزایش درجات چاقی روند رو به افزایشی را نشان داد. در حالی‌که از بین متغیرهای آنتروپومتریک میانگین قد روند رو به کاهشی را نشان داد. میانگین لیپید پروفایل زنان چاق در مقایسه با زنان نرمال بیشتر بود. غلظت سرمی HDL کلسترول افزایش قابل

ملاحظه‌ای در زنان نرمال در مقایسه با زنان چاق را نشان داد. نتایج آنـالیز همبـستگی دو متغیـره‌ی پیرسـون بـین لپتـین بـا متغیرهای بیوشیمیایی و آنتروپومتریک افراد مـورد مطالعـه بـه ترتیب در جدول‌های۲ و۳ آمده است.

جدول ۱: پارامترهای بیوشیمیایی و آنتروپومتریک در زنان با وزن نرمال و با درجات مختلف چاقی

متغیرها	گروه نرمال (n=۳۳,% ۲۲/۱)	اضافه وزن (n=۳۱, % ۲۰/۸)	چاق درجه ۱ (n=۲۹, % ۱۹/۵)	چاق درجه ۲ (n=۲۹, % ۱۹/۵)	چاق درجه ۳ (n=۲۷, % ۱۸/۱)	P-value
لپتین (نانو گرم/ میلی لیتر)†	۱۵/۳٤±٦/۳۷	۳۲/۷۸±۷/۷۱	٤۲/۱۳±۷/٤۸	٤۳/۲۲ ±۱۱/۲۲	٤٥/۲۳ ±۱۰/۲۳	<۰/۰۵
گلوکز (میلی‌گرم/ دسی لیتر)†	٦٤/۲٤ ±۷/٦۲	۷٦/٤۸ ±۷/۸۲	۷٦/۹٦ ±۱۰/۹٦	۸۳/۸۱ ±۱٦/۰۷	۸۷/٥۰ ±۸/۷۸	.۰/۰۱
توتال کلسترول (میلی‌گرم/ دسی لیتر) †	۱٦۷/ ۷۰ ±۳۱/٥٤	۱۹۸/۹۷ ±۲۹/۷۸	۲۱٤/۸۳ ±۳٥/۹۱	۲۱٤/٦۰ ±۳۱/۷۰	۲۲۳/٦۳ ±۳۱/۱۱	<۰/۰۵
تری گلیسیرید (میلی‌گرم/ دسی لیتر)†	۸۲/۱۲ ±۳٥/۳٦	۱۱۹/۱۱ ±۳٥/۸٦	۱٤۱/۰۰ ±۱۹/٤٥	۱٤۱/۷٥ ±٤۲/۱۹	۱٥۲/٦۰ ± ۲۱/۸۹	<۰/۰۵
کلسترول (میلی‌گرم/ دسی لیتر)†HDL-	٥۲/۳۰ ±۱۱/۰۳	٤٦/٤۱ ±۹/٦۱	٤۲/۲۷ ±۹/٦٤	٤۱/۹۲ ±۸/۲٥	۳۸/۰۰±۸/٦٤	۰/۰٤
کلسترول (میلی گرم/ دسی لیتر)†LDL-	۱۰۰/٥۲ ±۲۲/۱٦	۱۲۳/۷۳ ±۲۳/٥۸	۱۳٤/٦٦ ±۲۹/۰۲	۱۳۸/۰۲ ±۲٤/۹۳	۲٤٥/۳٤ ±۲۷/۰۰	<۰/۰۵
نسبت کلسترول HDL/ کلسترول LDL	۲/۰۸ ±۰/۷۱	۲/۸٥ ±۰/۸۱	۳/٥۲ ±۱/۲۹	۳/٥۷ ±۱/۱۷	٤/۱٦ ±۱/٤۸	۰/۰۳
نسبت کلسترول TC/HDL	۳/۳۷ ±۰/۹٥	٤/٤٤ ±۱/۰۳	٥/۲۸ ±۱/۲۲	٥/۳۳ ±۱/٤٦	٦/۰٤ ±۱/۷۰	<۰/۰۵
سن (سال)†	۲٤/٦۳ ±۷/۲۱	۲۷/۳۲ ±۷/۸٦	۳۳/۹۳ ±۸/٦٤	۳٤/۸۹ ±۹/٤٥	۳٦/۳۰ ±۸/۷۳	<۰/۰۵
نمایه‌ی توده بدن (کیلوگرم/مترمربع)†	۲۱/۹۹ ±۲/۳۳	۲۷/٦۲ ±۱/۳۷	۳۲/۳۳ ±۱/٤۳	۳٦/۸۰ ±۱/۲٤	٤۲/٥٦ ±۲/۱۲	<۰/۰۵
ضخامت چین پوستی (میلی‌متر)†	۱٥/۸۱± ٤ /٥۳	۲۱/٤٥ ±٤/۳۱	۲۷/۳۹ ±٤/۱۷	۲۸/۲۷ ±٥/۲٥	۳۳/۸۰ ±۳/۷۰	<۰/۰۵
دور وسط بازو (سانتی‌متر)†	۲٥/۸٤ ±۲/٦٤	۲۹/۷۲ ±۱/۷۲	۳۱/٥٥ ±۲/۱۸	۳۲/۹۱ ±۳/۱٤	۳٦/۰۰ ±۲/٥۳	<۰/۰۵
وزن (کیلو گرم)†	٥۷/۰٤ ±۷/٥٥	۷۰/۹۰ ±٦/۳۹	۸۲/۰٦ ±۷/٤۳	۸۹/۷۹ ±۸/۹۷	۱۰۱/٥۰ ±٥/٥٦	۰/۰۲
قد (سانتی‌متر)†	۱٦۰/٦٤±٥/۹۰	۱٦۰/۰٥ ±٦/۲٤	۱٥۸/٤۷ ±٤/۰٦	۱٥٥/۹۸ ±٦/٦۰	۱٥٤/٤٦ ±٤/٤۱	<۰/۰۵
دور کمر (سانتی‌متر)†	۷۳/٦۳ ±۸/۰۱	۸۹/۸۰±۸/٥۱	۹۹/۰۰±۸/۹٦	۱۰۹/۳۳ ±٥/۹٤	۱۲۲/۳۰ ±۷/۲٤	<۰/۰۵
دور باسن (سانتی‌متر)†	۹۰/٦۳ ±۱۰/٦۳	۱۰۲/۹۷ ±٤/۷٦	۱۱۱/۲۸ ±٥/٦٦	۱۱۸/۳۳ ±۷/٤۱	۱۲۹/٥۰ ±٥/۸۳	<۰/۰۵
نسبت دور کمر به دورباسن†	۰/۸۲ ±۰/۱۰	۰/۸۷ ±۰/۰۸	۰/۸۹ ±۰/۰۷	۰/۹۲ ±۰/۰۸	۰/۹٤ ±۰/۰٦	۰/۰۳
دور سینه (سانتی‌متر)†	۸٤/۱۸ ± ۸/۰۲	۹٦/٤۸ ±۷/٤۰	۱۰٥/۰۲ ±٥/۲۸	۱۱۰/۰۰ ±٥/۸۹	۱۲۲/٤۰ ±٥/۳۹	<۰/۰۵

P (P-value< ۰/۰۵) در مقایسه‌ی بین گروه‌های مختلف معنی‌دار بود.

مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده‌اند (Mean± SD).

نتایج حاکی از این بود که در زنان مـورد مطالعـه بـا افـزایش سن، میزان چاقی بـالا رفتـه کـه بـه طبـع آن غلظـت سـرمی لپتـین هـم افـزایش معنـی‌داری را نـشان داد (p<۰/۰۵). در گروه نرمال لپتین فقط با ضخامت چین پوستی عـضله‌ی سـه سـر بـازو (TSF) همبـستگی مثبـت و معنـی‌داری نـشان داد (p< ۰/۰۲۶ و r=۰/۵۶۴). در گـروه اضـافه وزن، متغیـر دور باسن همبستگی معنی‌داری با غلظت لپتین داشت (p< ۰/۰۴۹ و r=۰/۳۵۶). همبـستگی معنـی‌داری بـین لپتـین و متغیرهـای آنتروپومتریک و بیوشیمیایی در زنان چـاق درجـه‌ی ۱، ۲ و ۳ یافت نشد (p> ۰/۰۵). همبستگی بین سـطح سـرمی لپتـین و متغیـر قـد از نظـر آمـاری بـی‌معنـی بـود (p> ۰/۰۵ و r=-۰/۱۰۵). غلظت سرمی لپتین همبستگی منفـی بـا غلظـت کلـسترول خـوب (HDL-C) نـشان داد کـه از نظـر آمـاری معنی‌دار بود (p<۰/۰۵ و r=-۰/۳۲۰).

جدول ۲: همبستگی دو متغیره بین لپتین با پارامترهای بیوشیمیایی در زنان با درجات مختلف چاقی

متغیرها	r	P-value
گلوکز (میلی‌گرم/ دسی‌لیتر)†	۰/۲۹۷	<۰/۰۵
توتال کلسترول (میلی‌گرم/ دسی‌لیتر) †	۰/۳۴۷	<۰/۰۵
تری گلیسیرید (میلی‌گرم/ دسی‌لیتر)†	۰/۴۲۸	<۰/۰۵
HDL-کلسترول (میلی‌گرم/ دسی‌لیتر)†	-۰/۳۲۰	۰/۰۴
LDL-کلسترول (میلی‌گرم/ دسی‌لیتر)†	۰/۳۶۷	<۰/۰۵
نسبت کلسترول HDL/ کلسترول LDL	۰/۳۷۹	<۰/۰۵
نسبت کلسترول TC/HDL	۰/۴۱۵	<۰/۰۵

† P در مقایسه‌ی بین گروه‌های مختلف معنی‌دار بود (P-value < ۰/۰۵)

* مقدار P-value از نظر آماری معنی‌دار نبود (P >۰/۰۵)

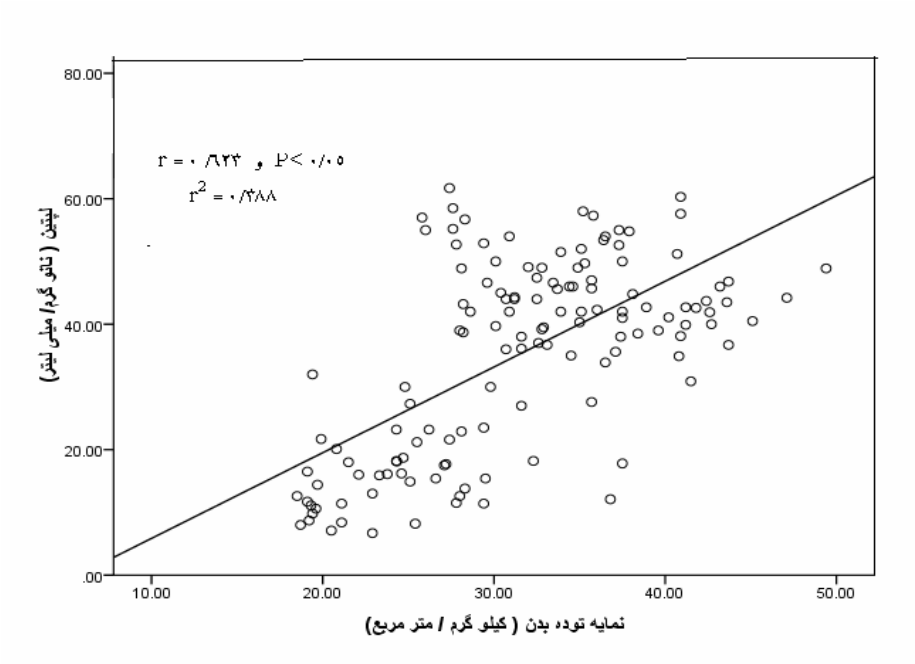
جدول ۳: همبستگی دو متغیره بین لپتین با پارامترهای آنتروپومتریک در زنان با درجات مختلف چاقی

متغیرها	r	P-value
نمایه توده بدن(کیلوگرم/ مترمربع)†	۰/۶۲۳	<۰/۰۵
ضخامت چین پوستی(میلی‌متر)†	۰/۵۶۴	<۰/۰۵
دور وسط بازو (سانتی‌متر)†	۰/۵۴۶	<۰/۰۵
وزن (کیلو گرم)†	۰/۶۳۲	<۰/۰۵
قد (سانتی‌متر)*	-۰/۱۰۵	NS
دور کمر (سانتی‌متر)†	۰/۵۸۲	<۰/۰۵
دور باسن (سانتی‌متر)†	۰/۶۲۲	<۰/۰۵
نسبت دور کمر به دور باسن†	۰/۱۸۳	۰/۰۳
دور سینه (سانتی‌متر)†	۰/۵۶۹	<۰/۰۵

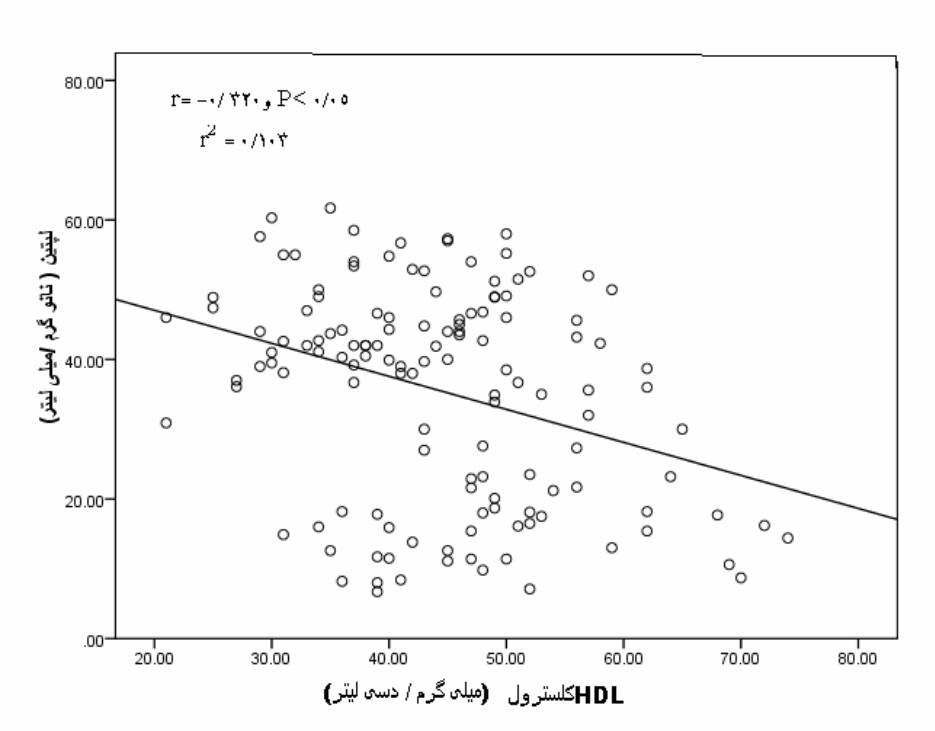
† P در مقایسه‌ی بین گروه‌های مختلف معنی‌دار بود (P-value< ۰/۰۵)

* مقدار P-value از نظر آماری معنی‌دار نبود (P >۰/۰۵)

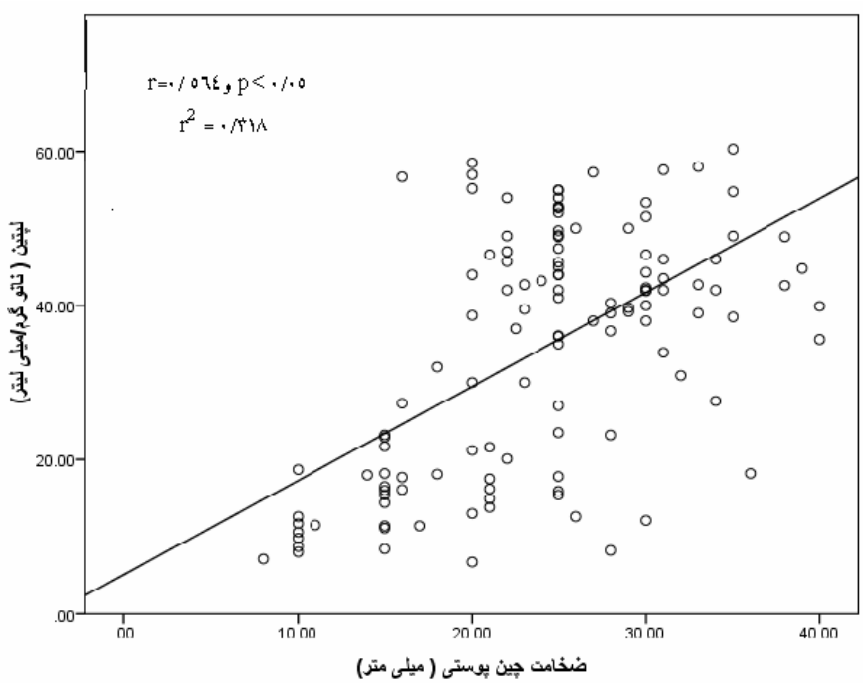
بین سطوح سرمی لپتین و نمایه‌ی توده بدن (BMI)، وزن، دور کمر (Waist Circumference)، دور باسن (Hip Circumference) و ضخامت چین پوستی عضله‌ی سه سر بازو (TSF) به‌ترتیب (r=۰/۶۲۳)، r=۰/۶۳۲ ، r=۰/۵۸۲ ، r=۰/۶۲۲ و r=۰/۵۶۴ ; p<۰/۰۵) در کل گروه‌های مورد مطالعه همبستگی قوی و مثبت معنی‌داری یافت شد. همچنین همبستگی ضعیف و معنی‌داری بین سطح سرمی لپتین و نسبت دور کمر به باسن (WHR) در کل گروه‌ها یافت شد (p=۰/۰۳ و r=۰/۱۸۳).



نمودار ۱: ارتباط بین سطوح سرمی لپتین و نمایه‌ی توده بدن در زنان نرمال و با درجات مختلف چاقی



نمودار ۲: ارتباط بین سطوح سرمی لپتین و HDL کلسترول در زنان نرمال و با درجات مختلف چاقی



نمودار ۳: ارتباط بین سطوح سرمی لپتین و ضخامت چین پوستی در زنان نرمال و با درجات مختلف چاقی

بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که، سطوح سرمی لپتین در زنان چاق در حدود ۳ برابر زنان نرمال می‌باشد که این یافته همبستگی مستقیم لپتین با نمایه‌ی توده‌ی بدن را آشکار می‌سازد. این ارتباط توسط نتایج به‌دست آمده از سایر مطالعات که سطح هورمون لپتین به‌طور معنی‌داری در افراد چاق بالاتر از افراد نرمال یا لاغر بوده است، تایید می‌شود (۱۸و۱۳،۱). ممکن است افزایش درجات چاقی باعث افزایش ایجاد مقاومت به لپتین در سیستم عصبی مرکزی و در نتیجه سبب افزایش سطح سرمی هورمون لپتین در افراد چاق شود (۱۸). نتایج تعدادی از مطالعات در این مورد نشان داد که، غلظت سرمی لپتین همبستگی مستقیمی با نمایه‌ی توده‌ی بدن، درصد و توده‌ی چربی بدن، ذخایر مختلف چربی و همچنین ضخامت چین پوستی دارد (۲۱-۱۹). آدیپوزیتی زیر جلدی دارای ذخایر چربی بزرگتری بوده که تاثیرات وسیعی روی میزان کل لپتین در گردش دارد (۲۲). در مطالعه‌ای که روی نوجوانان غیردیابتی و سالم انجام شد نتایج نشان داد که سطوح پلاسمایی لپتین ارتباط مثبت‌تری با شاخص‌های تن‌سنجی از جمله شاخص‌های توزیع چربی شکمی و توده‌ی چربی دارد (۲۳). در مطالعه‌ای که روی زنان و مردان هندی آسیایی انجام شد، همبستگی معنی‌دار بین سطوح لپتین سرم شاخص‌های تعیین کننده‌ی ترکیبات بدن (BMI و درصد چربی بدن) و شاخص‌های توزیع چربی بدن (نسبت دور کمر به باسن یا WHR، دور کمر) به وضوح یافت شد (۲۴). نتایج این مطالعه مشابه نتایج حاصله از مطالعات چسلر و همکاران بود که همبستگی معنی‌دار بین افزایش وزن و آدیپوزیتی در زنان ژاپنی آمریکایی را نشان داد (۲۵). توجیه این موضوع ممکن است به علت اثرات تحریکی هورمون استروژن در زنان باشد که بر روی سطح لپتین تاثیرات مثبتی می‌گذارد. نتایج مطالعه اخیر نشان داد که همبستگی مثبت و معنی‌داری بین سطح هورمون لپتین، دور کمر، دور باسن و WHR وجود دارد. این احتمال وجود دارد که، سطوح لپتین در گردش،

به‌عنوان عامل موثری برروی فاکتورهایی از قبیل اندازه‌ی سلول‌های چربی، ذخایر چربی، میزان دریافت چربی رژیمی و سایر فاکتورهای هورمونی مانند میزان تولید و تاثیر هورمون‌های انسولین، کورتیزول و هورمون‌های استروئیدی باشد. هورمون استروژن در بدن (*In vivo*) بر میزان تولید لپتین در انسان و جوندگان تاثیر می‌گذارد. همچنین، عوامل ژنتیکی نیز ممکن است یکی از عوامل تعیین کننده‌ی سطوح لپتین در افراد باشد (۲۶). احتمال دارد افزایش سطوح سرمی لپتین در افراد چاق مرتبط با مقاومت به لپتین باشد. در حقیقت سطوح سرمی بالای لپتین در افراد چاق ناکافی بودن سطوح سرمی لپتین در تنظیم اشتها و وزن بدن را پیش‌بینی می‌کند (۲۷). بنابر نتایج به‌دست آمده از این مطالعه از نظر همبستگی مثبت بین لپتین با شاخص‌های آدیپوزیتی با نتایج سایر مطالعات هم‌خوانی دارند. مطالعات دیگر نشان داده‌اند که در افراد چاق همبستگی مستقیمی بین غلظت هورمون لپتین و لیپیدهای سرم، از جمله توتال کلسترول و تری‌گلیسیرید وجود دارد (۲۴). افزایش مقادیر اسیدهای چرب آزاد پلاسما در پورتال گردشی ممکن است اثرات منفی بر روی متابولیسم و عملکرد هورمون انسولین گذاشته، سبب افزایش عملکرد چرخه‌ی گلوکونئوژنز کبد شود. لپتین باعث توقف مهار اکسیداسیون اسیدهای چرب آزاد می‌شود. با این وجود، هورمون انسولین باعث افزایش برداشت اسیدهای چرب آزاد توسط عضلات می‌گردد. FFAs عملکرد mRNA لپتین را در بافت‌های چربی کاهش داده، ممکن است بر روی تنظیم تولید لپتین تاثیر بگذارد. احتمال دارد سایر مکانیسم‌های پیچیده میانجی شده‌ای از جمله هورمون‌های انسولین، هورمون رشد و خود غلظت‌های لپتین در داخل بدن بر تنظیم ترشح FFAs دخالت داشته باشند (۲). نتایج برخی از مطالعات نشان داده‌اند که سطوح سرمی لپتین همبستگی بالایی با لیپیدهای سرم داشته که بالطبع سطوح آن‌ها با افزایش درجات چاقی بیشتر می‌گردد (۲۹و۲۸). در افراد چاق که آدیپوزیتی و میزان لپتین بالایی دارند، گیرنده‌های لپتین نسبت به مقادیر لپتین گردشی مقاوم بوده، ناکارایی گیرنده‌های انسولین هم در این افراد باعث ایجاد مقاومت به انسولین شده، در نتیجه، کارآیی انسولین در برداشت اسیدهای چرب آزاد و یا گلوکز خون کاهش یافته که این عوامل ممکن است در نهایت منجر به بروز هیپرلیپیدمیا، بیماری دیابت و یا سایر بیماری‌های مرتبط با چاقی در این افراد شود. ارتباط بین لپتین با لیپید پروفایل ممکن است تحت تاثیر فاکتورهای ژنتیکی و یا غیرژنتیکی باشد. این فاکتورهای ژنتیکی پاسخگو به این ارتباطات‌اند (۲۹و۱۶). در مطالعه‌ای که توسط اوسلند و همکاران انجام شد، همبستگی مستقیم و معنی‌داری بین متغیر سن و لپتین در هر دو جنس یافت شد (۳۰). دلیل پیشنهادی آن‌ها این بود که با افزایش سن، تولید میزان لپتین ترشح شده از بافت چربی کاهش یافته و یا کلیرانس پلاسمایی آن افزایش می‌یابد، که ممکن است علت این موضوع را توجیه نماید. سایر نتایج مطالعات مرتبط با این موضوع نیز که توسط کنسیدین و همکاران (۳۱) تامز و همکاران (۳۲) انجام شد، با نتایج این مطالعه مطابقت داشت. در مقابل نتایج حاصل از آزمون همبستگی بین لپتین با سن در این مطالعه نشان داد که، غلظت هورمون لپتین همبستگی مستقیم و معنی‌داری با سن افراد مورد مطالعه داشت. ممکن است با افزایش سن، کاهش فعالیت بدنی و همچنین سایر عوامل از جمله عوامل هورمونی و نوع تغذیه باعث افزایش آدیپوسیتی در این زنان شده، سطوح لپتین بالا رود.

نتیجه‌گیری

نتیجه‌گیری کلی که از یافته‌های مطالعه‌ی حاضر حاصل گردید، این بود که، غلظت سرمی لپتین در زنان چاق نسبت به زنان با وزن نرمال به طور برجسته‌ای بالا بود و با نمایه‌ی توده‌ی بدن، شاخص های آنتروپومتریک و همچنین پروفایل لیپیدی همبستگی قوی، مستقیم و مثبتی داشت که از نظر

آماری نیز معنی‌داری بود. در حالی‌که سطح هورمون لپتین سرم با غلظت کلسترول خوب یا HDL کلسترول همبستگی معکوس و معنی‌داری را نشان داد. بنابراین جهت شناخت سایر مکانیسم‌های دخیل در توجیه عوامل موثر بر روی این همبستگی‌ها در انسان مطالعات وسیع در سطح سلولی و ملکولی ضروری به‌نظر می‌رسد.

تقدیر و تشکر

هزینه‌ی انجام این مطالعه از طریق پژوهشکده‌ی علوم غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تامین شده است. نویسندگان از همکاری کلیه‌ی افرادی که در این پروژه تحقیقاتی شرکت داشتند، نهایت قدردانی و تشکر را می‌نمایند.

References

1- Friedman JM. Obesity in the new millennium. *Nature*. 2000; 404: 632-34.

2- Margetic S, Gazzola C, Pegg GG, Hill RA. Leptin: a review of its peripheral actions and interactions. *Inter J Obes Relat Metab Disord*. 2002; 26: 1407-33.

3- Considine RV, Premkumar A, Reynolds JC, Sebring NG, Ricks M, Sumner AE. Adiponectin and leptin in African-Americans. *Inter J Obes Relat Metab Disord*. 2008; 16: 428-34.

4- Erin E. Kershaw W, Jeffery SF. Adipose tissue as an endocrine organ. *The Journal of Clin Endocrinol Metabol*. 2004; 89: 2548-56.

5- Brennan AM, Mantzoros CS. Drug Insight: the role of leptin in human physiology and pathophysiology-emerging clinical applications. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*. 2006; 2: 318-27.

6- Considine RV. Regulation of leptin production. *Rev Endocr Metab Disord*. 2001; 2: 357-63.

7- Tagliaferri M , Berselli ME, Calò G, et al. Sub-clinical hypothyroidism in obese patients: relation to resting energy expenditure, serum leptin, body composition, and lipid profile. *Obes Res*. 2001; 9: 196-201.

8- Antunes H, Santos C, Carvalho S. Serum leptin levels in overweight children and adolescents. *Br J Nutr*. 2009; 101: 1262-6.

9- Guagnano MT, Manigrasso MR, Ballone E, et al. Association between serum leptin levels and 24-hour blood pressure in obese women. *Obes Res*. 2003; 11: 549-55.

10- Ogier V, Ziegler O, Mejean L, Nicolas JP, Stricker-Krongrad A. Obesity is associated with decreasing levels of the circulating soluble leptin receptor in humans. *Inter J Obes Relat Metab Disord*. 2002; 26: 496-503.

11- Ostadrahimi A, Moradi T, Zarghami N, Shoja M .Correlates of serum leptin and insulin-like growth factor-i concentrations in normal weight and overweight/obese iranian women. *J Women's Health*. 2008; 17: 1389-1397.

12- Kristensen K, Pedersen SB, Richelsen B. Interactions between sex steroid hormones and leptin in women, Studies in vivo and in vitro. *Inter J Obes Relat Metab Disord*. 2000; 24: 1438-44.

13- Raben A, Astrup A. Leptin is influenced both by predisposition to obesity and diet composition. *Inter J Obes Relat Metab Disord.* 2000; 24: 450-9.

14- Tai ES, Lau TN, Ho SC, Fok AC, Tan CE. Body fat distribution and cardiovascular risk in normal weight women, associations with insulin resistance, lipids and plasma leptin. *Inter J Obes Relat Metab Disord.* 2000; 24: 751-7.

15- Hsu YH, Venners SA, Terwedow HA, et al. Relation of body composition, fat mass, and serum lipids to osteoporotic fractures and bone mineral density in Chinese men and women. *Am J Clin Nutr.* 2006; 83: 146-54.

16- Wu DM, Shen MH, Chu NF. Relationship between serum leptin levels and lipid profiles among school children in Taiwan. *Euro J Epidemiol.* 2001; 17: 911-6.

17- Obesity, preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 2000; 89: 1-253.

18- Mohn A, Marzio D, Marcovercchio M, Capanna R, Verrotti A, Chiarelli F. Adipose tissue as an endocrine organ: the role of leptin , resistin and other proteins. *Ital J Pediatr.* 2004; 30: 218-25.

19- Martos-Moreno G.A, Barrios V, Argente J. Normative data for adiponectin, resistin, interleukin 6, and leptin/receptor ratio in a healthy Spanish pediatric population: relationship with sex steroids. *Euro J Endocrinol.* 2006; 155: 429-34.

20- Tobe K, Ogura T, Tsukamoto C, et al. Relationship between serum leptin and fatty liver in Japanese male adolescent university students. *Am J Gastroenterol.* 1999; 94: 3328-35.

21- Ravishankar RM, Malathi R. Possible correlation of leptin with body fat distribution and adiposity: Evaluation of serum leptin in South Indian population. *Reprod Med Biol.* 2007; 6: 117-25.

22- Kristiansen K, Pedersen SB, Richelsen B. Interactions between sex steroid hormones and leptin in women.studies in vivo and in vitro. *Inter J Obes Relat Metab Disord.* 2000; 24: 1438-44.

23- Huang KC, Rcy Lin, Kormas N, et al. Plasma leptin is associated with insulin resistance independent of age, body mass index, fat mass, lipids, and pubertal development in non-diabetic adolescents. *Inter J Obes Relat Metab Disord.* 2004; 28: 470-5.

24- Smith J, Al-Amir M, Sinderman A, Cianflone K. Leptin and adiponectin in relation to body fat percentage, waist to hip ratio and apoB/apoA in Asian-Indian and caucasian men and women. *Nutr metabol.* 2006; 3: 1743-50.

25- Chessler SD, Fujimoto WY, Shofer JB, Byoko EJ, Weigle DS.Increased plasma leptin levels are associated with fat accumulation in Japanese-Americans. *Diabetes.* 1998; 47: 239-43.

26- Savoye1 M, Dziura J, Castle J, DiPietro L, Tamborlane WV, Caprio S. Importance of plasma leptin in predicting future weight gain in obese children: a two-and -a-half-year longitudinal study. *Inter J Obes Relat Metab Disord.* 2002; 26: 942-6.

27- Moreira-Andrés MN, Del Cañizo-Gómez FJ,

Losa MA, Ferrando P, Gómezde la Cámara A, Hawkins FG. Comparison of anthropometric parameters as predictors of serum lipids in premenopausal women. *J Endocrinol Invest.* 2004; 27: 340-47.

28- Leyva F, Godsland IF, Ghatei M. Hyperleptinemia as a component of a metabolic syndrome of cardiovascular risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1998; 18:928-33.

29- Liuzzi A, Savia G, Tagliaferri M. Serum leptin concentration in moderate and severe obesity: Relationship with clinical, anthropometric and metabolic factors. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1999; 23: 1066-73.

30- Samara A, Herbeth B, Aubert R, et al. Sex-dependent associations of leptin with metabolic syndrome-related variables: the stanislas study. *Obesity*. 2010; 18: 196-201.

31- Considine RV, Sinha MK, Heiman ML. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *N Engl J Med.* 1996; 334: 292-5.

32- Thomas T, Burguera B, Melton LJ. Relationship of serum leptin levels with body composition and sex steroid and insulin levels in men and women. *Metabolism.* 2000; 49: 1278-84.

Correlation between Leptin Serum Levels with Lipid Profile and Anthropometric Indices in Women with Different Grades of Obesity

Zarghami N[1], Maleki MJ[2], Mamaghani F[3], Mohammadzadeh G[4], Pourhassan M[1]

[1]Drug Applied Reseach Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

[2]Islamic Azad University of Khoy, Khoy, Iran

[3]Institute of Physiology, Azarbaijan National Academy of Sciences, Baku, Azarbaijan

[4]Jundishaphur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

***Corresponding Author*:** Zarghami N, Drug Applied Reseach Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.

E-mail: Zarghami@tbzmed.ac.ir

Received: 22 Jul 2009 **Accepted:** 1 Feb 2010

Background and Objective: Leptin is a 16 KDa peptide which has a close correlation with adiposity. However, its effect on lipid profile is controversial in human. Therefore, this study was performed to investigate correlation between variations in serum leptin levels with lipid profile and anthropometric indices in women with different grades of obesity.

Materials and Methods: The current cross-sectional study was carried out on 149 healthy non-diabetic women, including 33 normal weight (BMI<24.9 kg/m2) and 116 women with different grades of obesity (BMI>25 kg/m2) with age range of 15-49 years, respectively. Serum levels of leptin, fasting blood glucose and lipid profile (total cholesterol, triglyceride and HDL-cholesterol) were measured using high-sensitive immunoassay, glucose oxidase and enzymatic methods, respectively.

Results: Mean serum leptin levels were 15.34, 32.78, 42.13, 43.22 and 45.23 ng/ml in normal, overweight, obese grade I, obese grade II, and obese grade III women, respectively.

Difference in mean of leptin serum level, lipid profile, and anthropometric indices was statistically significant between different groups ($p<0.001$). Leptin Serum levels had significant correlation with BMI ($p<0.05$, $r=0.623$). In addition, it showed a direct significant correlation with levels of fasting blood glucose ($r=0.297$) and lipid profile [total cholesterol ($r=0.347$), triglyceride ($r=0.428$), and LDL-cholesterol (0.367)] ($p<0.05$). In contrast, it showed an indirect correlation with HDL-C serum levels ($r= -0.320$, $p<0.05$).

Conclusion: Results of the current study showed that leptin serum level has a close direct correlation with adiposity indices and lipid profile and its level increases significantly with increasing grades of obesity.

Key words: Leptin, Obesity, Anthropometric indices, Lipid profile