مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی دهم، شماره‌ی ۳، صفحه‌های ۲۳۴ ـ ۲۲۷ (شهریور ۱۳۸۷)

مقاله‌ی پژوهشی

سطح سرمی لپتین در زنان با درجه‌های مختلف چاقی و ارتباط آن با عوامل آنتروپومتریک و هورمونی

دکتر نصرت‌اله ضرغامی[۱]، دکتر قربان محمدزاده[۱]، دکتر صالح زاهدی اصل[۲]، دکتر فرهاد حسین‌پناه[۳]

۱) مرکز تحقیقات کاربردی دارویی دانشگاه علوم پزشکی تبریز؛ ۲) مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم و ۳) مرکز تحقیقات پیشگیری از چاقی، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی؛

نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول: مرکز تحقیقات کاربردی دارویی دانشگاه علوم پزشکی تبریز؛ دکتر نصرت‌اله ضرغامی
e-mail:Zarghami@tbzmed.ac.ir

چکیده

مقدمه: چاقی با تعدادی از بیماری‌های متابولیک و اختلال‌های غدد درون‌ریز ارتباط دارد. لپتین پپتیدی است که به طور قوی با آدیپوزیته‌ی بدن در ارتباط است و شاخص بالقوه‌ای برای چاقی و مشکلات ناشی از آن است. هدف از این مطالعه بررسی ارتباط سطح سرمی لپتین با عوامل آنتروپومتریک و هورمونی در زنان با درجه‌های مختلف چاقی بود. مواد و روش‌ها: در این مطالعه‌ی مقطعی، ۳۸ نفر با نمایه‌ی توده‌ی بدن ۲۴/۹-۱۸/۵ به عنوان گروه با وزن طبیعی، ۳۵ نفر با نمایه‌ی توده‌ی بدن ۲۹/۹-۲۴/۹ گروه دارای اضافه وزن، ۳۷ نفر با نمایه‌ی توده‌ی بدن ۳۴/۹-۲۹/۹ به عنوان چاق درجه‌ی یک و ۳۴ نفر با نمایه‌ی توده‌ی بدن ۳۹/۹-۳۴/۹ کیلوگرم بر متر مربع به عنوان چاق درجه‌ی دو بررسی شدند. نمایه‌ی توده‌ی بدن از تقسیم وزن (کیلوگرم) بر قد (متر مربع) محاسبه شد. سطوح سرمی لپتین، انسولین، کورتیزول و دهیدرواپی آندروسترون سولفات با روش ایمونواسی اندازه‌گیری شد. یافته‌ها: افزایش چشمگیر غلظت سرمی لپتین با افزایش درجه‌ی چاقی مرتبط بود و متناسب با آن، غلظت سرمی انسولین نیز افزایش داشت. همبستگی مستقیم و معنی‌داری بین غلظت سرمی لپتین و میانگین نمایه‌ی توده‌ی بدن مشاهده شد ($p<۰/۰۰۱$ و $r=۰/۷۳۶$). همبستگی مستقیم و معنی‌داری بین غلظت دهیدرواپی‌آندروسترون سولفات و کورتیزول ($r=۰/۲۳۷$ و $p<۰/۰۵$) مشاهده شد. همبستگی منفی و معنی‌داری بین غلظت دهیدرواپی‌آندروسترون سولفات و سن وجود داشت ($p<۰/۰۰۱$ و $r=-۰/۳۱۴$). همبستگی منفی و معنی‌داری بین لپتین و انسولین با ($p<۰/۰۵$ و $r=-۰/۵۶۶$) در گروه چاق درجه‌ی ۲ مشاهده شد. همبستگی بین کورتیزول و دهیدرواپی‌آندروسترون سولفات در گروه دارای اضافه وزن نیز ($r=۰/۶۱۰$، $p<۰/۰۰۱$) معنی‌دار بود. نتیجه‌گیری: غلظت سرمی لپتین با افزایش درجه‌ی چاقی افزایش می‌یابد و به طور قوی با نمایه‌ی توده‌ی بدن ارتباط دارد هم‌چنین غلظت‌های سرمی انسولین و کورتیزول متناسب با افزایش لپتین افزایش می‌یابند.

واژگان کلیدی: چاقی، نمایه‌ی توده‌ی بدن، لپتین، انسولین، دهیدرواپی‌آندروسترون سولفات، کورتیزول
دریافت مقاله: ۸۶/۵/۳۱ ـ دریافت اصلاحیه: ۸۶/۱۰/۱۶ ـ پذیرش مقاله: ۸۶/۱۰/۲۳

مقدمه

چاقی عمده‌ترین عامل خطرساز بسیاری از بیماری‌های شایع جهان از جمله دیابت، بیماری‌های قلبی ـ عروقی، پرفشاری خون و سنگ‌های کیسه‌ی صفرا است.[۱،۲] امروزه بافت چربی به عنوان ارگان درون‌ریز در نظر گرفته می‌شود که می‌تواند پروتئین‌هایی با فعالیت بیولوژیک به نام «آدیپوکین‌ها» تولید کند. این آدیپوکین‌ها از جمله لپتین، فاکتور نکروزدهنده‌ی آلفا (TNF-α)، آدیپونکتین، IL-6 و رزیستین در ایجاد اثر نامطلوب چاقی بر متابولیسم گلوکز و لیپید نقش دارند.[۳،۴] لپتین، هورمون ۱۶ کیلو دالتونی محصول ژن ob است که برای تنظیم وزن طبیعی و کاهش وزن

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-05-26]

ضروری است.[5] لپتین پس از ترشح به صورت آزاد یا متصل به پروتئین‌های حامل در خون پخش می‌شود و با اتصال به گیرنده‌هایی در هیپوتالاموس سبب تغییر بیان ژن نوروپپتیدهای کنترل کننده‌ی دریافت و مصرف انرژی می‌گردد.[6,7] غلظت لپتین همبستگی مثبت بالایی با نمایه‌ی توده‌ی بدن، مقدار چربی و درصد چربی بدن دارد و به موازات بالا رفتن ذخایر بافت آدیپوز افزایش می‌یابد.[8,9] مطالعه‌های اخیر نشان داده‌اند که تولید لپتین هم در محیط خارج و هم در محیط داخل توسط چند هورمون و ماده‌ی شیمیایی کنترل می‌شود. این مطالعه‌ها ثابت کرده‌اند که تولید لپتین توسط انسولین، گلوکوکورتیکوئیدها یا نوروپپتید Y به صورت افزایشی و توسط cAMP یا مشتقات تیازولیدین دیون‌ها به صورت کاهشی کنترل می‌شود.[10,11] گلوکوکورتیکوئیدها در کنترل فیزیولوژیک لپتین نقش مهمی دارند.[12] مطالعه‌های قبلی، تحریک تولید لپتین توسط کورتیزول را هم در محیط خارج و هم در محیط داخل نشان داده‌اند. هم‌چنین اثر تحریکی گلوکوکورتیکوئیدها بر سنتز و ترشح لپتین در آدیپوسیت‌های مجزا به خوبی مشاهده شده است.[13] در انسان‌ها تجویز گلوکوکورتیکوئیدها ترشح لپتین را افزایش می‌دهد با این وجود تحریک حاد محور کورتیکوتروپیک همیشه سطح لپتین را به طور چشمگیر تغییر نمی‌دهد.[14] بر این اساس، پیشنهاد شد که افزایش مزمن ترشح کورتیزول نه تنها نمی‌تواند سبب القای هیپرلپتینمی شود بلکه می‌تواند سبب مقاومت به انسولین در گروهی از انسان‌های چاق شود.[15] هم‌چنین، مطالعه‌ها نشان داده‌اند که لپتین ترشح کورتیزول را از سلول‌های آدرنال به طور مستقیم مهار می‌کند.[16] انسولین به طور حاد سطح گردش خونی دهیدرواپی‌آندروسترون سولفات (DHEA) را کاهش می‌دهد.[17] در واقع ارتباط منفی بین انسولین و سطح دهیدرواپی‌آندروسترون سولفات در افراد طبیعی گزارش شده است.[18] بنابراین، افزایش ترشح انسولین در فرد چاق می‌تواند سطح دهیدرواپی‌آندروسترون سولفات را کاهش دهد.[17] چند مطالعه‌ی مقطعی ارتباط بین اضافه وزن و چاقی را با سطح سرمی DHEA و DHEA-S بررسی کرده‌اند. بیشتر مطالعه‌ها در مردان و زنان ارتباط منفی معنی‌داری بین سطح سرمی DHEA آزاد و مقادیر آدیپوزیته تام را گزارش کرده‌اند.[19] ارتباط بین سطح سرمی DHEA-S و مقادیر چاقی همخوانی کمتری دارد. به علاوه در ۸ مطالعه‌ی مختلف در زنانی که در دوران قبل و بعد از یائسگی بودند، سطح سرمی DHEA-S با نمایه‌ی توده‌ی بدن یا درصد چربی بدن ارتباط معنی‌داری نداشت به جز یک مطالعه که ارتباط مثبت بین DHEA-S و نمایه‌ی توده‌ی بدن را گزارش کرد. سایر مطالعه‌ها فقط ارتباط غیر معنی‌دار را گزارش کرده‌اند.[20] پنیرو و همکاران در مطالعه‌ای نشان دادند که DHEA-S سبب کاهش معنی‌داری در سطح سرمی لپتین زنان می‌شود در صورتی که بر سطح سرمی لپتین مردان چنین اثری ندارد.[21] داگوگو و همکاران در مطالعه‌ای نشان دادند که انسولین (حداقل در کوتاه مدت) ترشح لپتین را در انسان‌ها افزایش نمی‌دهد و بعید است که هیپرلپتینمی در افراد چاق ناشی از هیپرانسولینمی باشد.[22] مشخص شده است که علاوه بر نمایه‌ی توده‌ی بدن (BMI) و جنس، سطح پایه‌ی انسولین و کورتیزول نیز بر هیپرلپتینمی اثر دارند.[23] با توجه به این که چاقی با تعداد زیادی از اختلال‌های متابولیک و درون‌ریز ارتباط دارد و اثر عوامل آنتروپومتریک و هورمونی بر ترشح و غلظت سرمی لپتین هم در محیط داخل و هم در محیط خارج بدن هنوز مورد اختلاف پژوهشگران است، این مطالعه به منظور بررسی ارتباط غلظت سرمی لپتین با عوامل آنتروپومتریک و هورمونی در زنان با درجه‌های مختلف چاقی انجام شد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه‌ی مقطعی، ۱۰۶ زن غیر دیابتی با BMI ≥ ۲۵ و ۳۸ زن غیر دیابتی با BMI ≤۲۵ Kg/m^2 مراجعه کننده به درمانگاه تغذیه و رژیم درمانی به روش تصادفی ساده انتخاب و بررسی شدند. هیچ‌یک از افراد مورد مطالعه سابقه‌ی بیماری دیابت، بیماری‌های مرتبط با اختلال‌های متابولیسم کربوهیدرات (مانند کوشینگ، آکرومگالی، آدیسون و غیره)، بیماری‌های کلیوی، تیروئید، فشارخون بالا و یا سابقه‌ی مصرف داروهای هورمونی نداشتند و حداقل حدود سه ماه قبل از شروع مطالعه از رژیم غذایی و دارویی خاصی پیروی نمی‌کردند. در مورد هر فرد پس از گرفتن رضایت‌نامه‌ی شخصی، چک لیست حاوی متغیرهای سن، وزن، قد، BMI، دور کمر و دور باسن دور وسط بازو، دور مچ دست و جثه‌ی وضعیت بدن دقیقا تکمیل شد. وزن افراد با استفاده از ترازوی دیجیتالی (به طور دقیق (O7-آمریکایی) با حساسیت ۰/۱± کیلوگرم، بدون کفش و با لباس سبک اندازه گرفته شد. نمایه‌ی توده‌ی بدن از تقسیم وزن (کیلوگرم) بر قد

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-05-26]

(متر مربع) محاسبه شد. بر این اساس ۳۸ نفر با نمایه‌ی توده‌ی بدن ۱۸/۵–۲۴/۹ کیلوگرم بر متر مربع به عنوان گروه با وزن طبیعی، ۳۵ نفر با نمایه‌ی توده‌ی بدن ۲۴/۹–۲۹/۹ کیلوگرم بر متر مربع دارای اضافه وزن، ۳۷ نفر با نمایه‌ی توده‌ی بدن ۲۹/۹–۳۴/۹ کیلوگرم بر متر مربع چاق درجه‌ی یک و ۳۴ نفر با نمایه‌ی توده‌ی بدن ۳۴/۹–۳۹/۹ کیلوگرم بر متر مربع چاق درجه‌ی دو شناخته شدند. از این افراد که به مدت ۱۲ الی ۱۴ ساعت ناشنا بودند، ساعت ۸ تا ۹ صبح ۵ میلی‌لیتر خون وریدی تهیه و سرم با سانتریفیوژ دور ۳۰۰۰ در دقیقه جدا و تا روز آزمایش در فریزر ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. برای اطمینان از دیابتی نبودن افراد، قند خون ناشتا به روش آنزیمی گلوکز اکسیداز (کیت گلوکز، شرکت پارس آزمون، تهران، ایران) اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات درون سنجی و برون‌سنجی برای اندازه‌گیری گلوکز به ترتیب ۱/۷۴٪ و ۱/۱۹ بود. سطح سرمی لپتین به روش آنزیم ایمونواسی از نوع ساندویچی و رقابتی، کیت لپتین انسانی (Diagnostics Biochem Canada Inc)، اونتاریو، کانادا، و شماره‌ی کاتالوگ CAN- L- 4260. ضریب تغییرات درون‌سنجی و برون‌سنجی جهت اندازه‌گیری لپتین به ترتیب ۴/۶ ٪ و ۶٪ و حساسیت آن ۰/۵ نانوگرم در میلی‌لیتر بود. سطح سرمی کورتیزول به روش آنزیم ایمونواسی از نوع ساندویچی و رقابتی با کیت کورتیزول (Diagnostics Biochem Canada Inc اونتاریو، کانادا، شماره‌ی کاتالوگ CAN-C-۲۷۰) با استفاده از کورتیزول انسانی به عنوان استاندارد و دو آنتی‌بادی به شدت اختصاصی ضد کورتیزول اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات درون‌سنجی و برون‌سنجی برای اندازه‌گیری کورتیزول به ترتیب ۳/۹ ٪ و ۴/۶٪ و حساسیت آن ۰/۴ میکروگرم در صد میلی‌لیتر بود.

سطح سرمی دهیدرواپی‌آندروسترون سولفات به روش آنزیم ایمونواسی از نوع ساندویچی و رقابتی با کیت دهیدرواپی‌آندروسترون سولفات (Diagnostics Biochem Canada Inc، اونتاریو، کانادا، شماره‌ی کاتالوگ 480- CAN-DHS) با استفاده از دهیدرواپی‌آندروسترون‌سولفات انسانی به عنوان استاندارد و دو آنتی‌بادب به شدت اختصاصی ضد دهیدرواپی‌آندروسترون سولفات اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات درون‌سنجی و برون‌سنجی برای اندازه‌گیری دهیدرواپی‌آندروسترون سولفات به ترتیب ۸/۲ ٪ و ۸/۱٪ بود و حساسیت ۰/۰۰۵ میکروگرم در میلی‌لیتر. سطح سرمی انسولین به روش آنزیم ایمنواسی از نوع ساندویچی ورقابتی با کیت انسولین، (Q1- DiaPlus Inc ساخت کشور آمریکا، Lot: 24Q1 F6) با استفاده از انسولین انسانی به عنوان استاندارد و دو آنتی‌بادی به شدت اختصاصی و با میل ترکیبی بالای ضد انسولین اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات درون‌سنجی و برون‌سنجی برای اندازه‌گیری انسولین به ترتیب ۴/۹٪ و ۴/۹٪ بود و حساسیت آن ۰/۵ میکرویونیت در میلی‌لیتر. تمام مقادیر کمّی در این مطالعه به صورت میانگین ± خطای استاندارد گزارش شدند. برای بررسی معنی‌دار بودن اختلاف میانگین متغیرهای مختلف در گروه‌های مختلف از آزمون تی مستقل و برای بررسی ارتباط لپتین با هورمون‌های اندازه‌گیری شده و متغیرهای آنتروپومتریک از ضریب همبستگی دو متغیری پیرسون استفاده شد. بررسی آماری داده‌های حاصل با استفاده از نسخه‌ی ۱۴ نرم‌افزار SPSS تجزیه و تحلیل شدند. در این مطالعه P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار تلقی شد.

یافته‌ها

ویژگی‌های تن‌سنجی و سطح سرمی لیپتین، انسولین، کورتیزول، دهیدرواپی‌آندروسترون سولفات و گلوکز در گروه‌های مختلف و به تفکیک هر گروه در جدول ۱ آورده شده است. میانگین‌های مربوط به سن،WHR[i] و گلوکز در گروه‌های مختلف اختلاف معنی‌داری با هم ندارند. میانگین غلظت سرمی لپتین، انسولین در گروه‌های اضافه وزن و چاق به طور کاملاً معنی‌داری بالاتر از گروه با وزن طبیعی است (P<۰/۰۵) و با افزایش درجه‌ی چاقی مقدار عددی آن افزایش می‌یابد. در مورد انسولین متناسب با افزایش درجه‌ی چاقی غلظت آن افزایش می‌یابد. مشاهده می‌شود که با افزایش درجه‌ی چاقی میانگین غلظت‌های سرمی کورتیزول نیز افزایش می‌یابد اما غلظت کورتیزول در گروه چاق درجه‌ی دو به جای افزایش کاهش نشان داد. مشاهده شد که افزایش غلظت سرمی دهیدرواپی آندروسترون‌سولفات با افزایش درجه‌ی چاقی چندان محسوس نبود و تقریباً مستقل از تغییرات غلظت سرمی بقیه‌ی هورمون‌ها بود. در آنالیز همبستگی دو متغیری، همبستگی مستقیم معنی‌داری بین میانگین غلظت سرمی لپتین و میانگین نمایه‌ی توده‌ی بدن (BMI) در گروه‌های مختلف با افزایش درجه‌ی چاقی

[i] - Waist to Hip Ratio

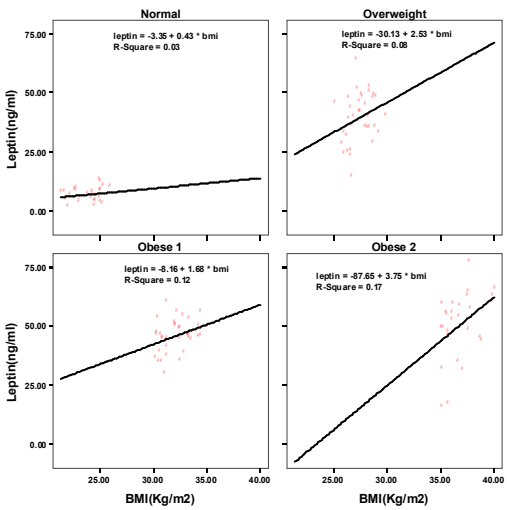
[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-05-26]

جدول ۱- ویژگی‌های آنتروپومتریک و هورمون‌های اندازه‌گیری شده در زنان با درجه‌های مختلف چاقی

گروه ها / متغیرها	وزن طبیعی (تعداد = ۳۸)	اضافه وزن (تعداد = ۳۵)	چاقی درجه‌ی ۱ (تعداد = ۳۷)	چاقی درجه‌ی ۲ (تعداد = ۳۴)
سن (سال)	۲۹/۷۶± ۲/۰۷ †	۳۶/۳۸±۲/۵۲	۳۶/۲۵± ۱/۶۶	۳۷/۳۲± ۱/۹۷
نسبت دورکمربه دورباسن	۰/۸۷ ±۰/۰۲	۰/۸۵ ± ۰/۰۱	۰/۸۹ ± ۰/۰۱	۰/۸۵ ± ۰/۰۱
نمایه‌ی توده‌ی‌بدن (کیلوگرم برمترمربع) ‡	۲۳/۷۱ ± ۰/۱۹	۲۷/۴۱ ± ۰/۱۹	۳۲ /۱۲ ± ۰/۲۲	۳۶/۶۳ ± ۰/۲۲
لپتین (نانوگرم در میلی‌لیتر) ‡	۶/۸۸ ± ۰/۵۶	۳۹/۳۰ ± ۱/۷۳	۴۶/۶۰ ± ۱/۰۴	۴۸/۲۲ ± ۳/۳۱
انسولین (میکروواحد در میلی‌لیتر) §	۱۵/۶۲ ±۱/۱۲	۱۸/۲۳ ±۱/۲۶	۲۱/۰۴ ± ۲/۷۰	۱۸/۷۹ ± ۱/۰۳
کورتیزول (میکروگرم دردسی‌لیتر) ¶	۲۱/۶۲ ± ۱/۳۵	۲۴/۲۸ ± ۱/۴۱	۲۶/۲۲ ± ۱/۹۸	۱۸/۷۹ ± ۱/۰۳
DHEA-S (میکروگرم در میلی‌لیتر) ‖	۱/۰۲ ±۰/۱۲	۱/۳۷ ± ۰/۱۷	۱/۴۸ ± ۰/۱۸	۱/۰۱ ± ۰/۱۲
گلوکز (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)**	۸۷/۱۳ ± ۳/۴۶	۸۸/۶۲ ± ۲/۱۰	۸۵/۳۷ ± ۲/۲۲	۸۸/۳۰ ± ۴/۸۷

* در مقایسه بین گروه ۱ با تمام گروه‌ها، مقادیر P از نظر آماری معنی‌دار بود (P<۰/۰۵)؛ † مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار است؛ ‡ در مقایسه بین تمام گروه‌ها مقادیر P از نظر آماری معنی‌دار بود (P<۰/۰۵)؛ § در مقایسه بین دو گروه طبیعی و چاق درجه‌ی ۲، مقادیر P از نظر آماری معنی‌دار بود (P<۰/۰۵)؛ ¶ در مقایسه بین دو گروه دارای اضافه وزن و چاقی درجه‌ی ۲ و نیز دو گروه چاق درجه‌ی ۱ و چاق درجه‌ی ۲ مقادیر P از نظر آماری معنی‌دار بود (P<۰/۰۵)، ‖ در مقایسه بین دو گروه چاق درجه‌ی ۱ و چاق درجه‌ی ۲ مقادیر P از نظر آماری معنی‌دار بود (P<۰/۰۵)؛ ** در مقایسه بین هیچ کدام از گروه‌ها مقادیر P از نظر آماری معنی‌دار نبود.

مشاهده شد (p<۰/۰۰۱ و r=۰/۷۳۶) (نمودار ۱). همبستگی لپتین با کورتیزول در تمام گروه‌ها مثبت و معنی‌دار نبود (جدول ۲). همبستگی لپتین با انسولین در گروه با وزن طبیعی مثبت اما همبستگی آن با انسولین در گروه‌های دارای اضافه وزن و چاق درجه‌ی یک منفی و معنی‌دار نبود (جدول ۲).



نمودار ۱- ارتباط لپتین با نمایه‌ی توده‌ی بدن در چهار گروه مورد مطالعه

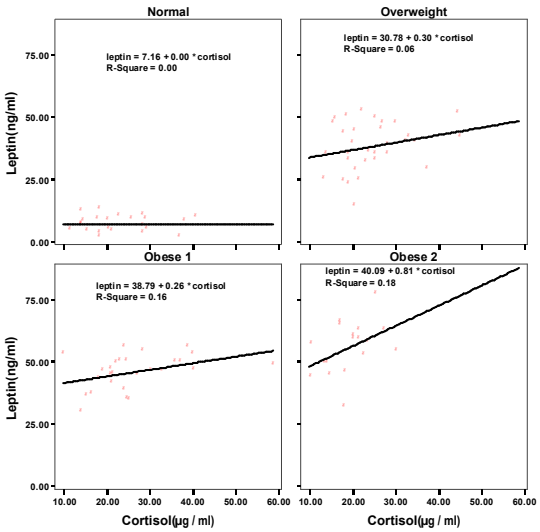
جدول ۲- همبستگی دو متغیری غلظت سرمی لپتین با عوامل آنتروپومتریک و هورمونی در زنان مورد مطالعه

متغیر	r	p
سن (سال)	۰/۴۹۹	*NS
قد (سانتی متر)	/۱۱۳	NS
وزن (کیلوگرم)	۰/۶۸۹	<۰/۰۵
جثه	-۰/۳۶۲	<۰/۰۵
دور کمر (سانتی‌متر)	۰/۴۹۹	<۰/۰۵
دورباسن (سانتی‌متر)	۰/۶۱۵	<۰/۰۵
نسبت دورکمربه دورباسن	-۰/۰۳۷	NS
دوروسط بازو(سانتی‌متر)	۰/۶۷۷	<۰/۰۵
دورمچ دست راست (سانتی‌متر)	۰/۴۴۳	<۰/۰۵
نمایه‌ی توده‌ی بدن (کیلوگرم برمترمربع)	۰/۷۳۶	<۰/۰۵
انسولین (میکروگرم در میلی‌لیتر)	۰/۰۲۲	NS
کورتیزول (میکروگرم در دسی‌لیتر)	۰/۱۲۶	NS
DHEA-S (میکروگرم در میلی‌لیتر)	۰/۱۰۳	NS

* NS = غیر معنی‌دار

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-05-26]

همچنین همبستگی لپتین با انسولین در گروه چاق درجه‌ی دو منفی و معنی‌دار بود (p<۰/۰۱ و r=۰/۵۶۶). همبستگی لپتین با انسولین در گروه با وزن طبیعی مثبت بود اما معنی‌دار نبود. همبستگی لپتین با دهیدرواپی‌آندروسترون سولفات در گروه با وزن طبیعی و گروه چاق درجه‌ی یک منفی و معنی‌دار نبود. همبستگی لپتین با دهیدرواپی‌آندروسترون سولفات در گروه دارای اضافه وزن و گروه چاق درجه‌ی دو مثبت و معنی‌دار نبود. همبستگی به شدت مثبت و معنی‌داری بین کورتیزول و دهیدرواپی‌آندروسترون سولفات در گروه دارای اضافه وزن مشاهده شد (p<۰/۰۰۱ و r=۰/۶۱). به منظور تعیین عوامل هورمونی و آنتروپومتریک که بر سطوح سرمی لپتین تأثیر دارند از آنالیز رگرسیون خطی چند متغیری در کل داده‌های چهار گروه مختلف استفاده شد. متغیرهای مستقل مورد استفاده در این آنالیز شامل کورتیزول، انسولین، دهیدرواپی آندروسترون سولفات، نمایه‌ی توده‌ی بدن، سن، دور بازو، دور مچ دست راست و نسبت دور کمر به دور باسن (WHR) بود. هرچند کورتیزول (β =۰/۲۴۵ و P=۰/۰۳۷)، نمایه‌ی توده‌ی بدن (β =۰/۷۶۳ و P=۰/۰۰۰)، دور وسط بازو (β =۰/۲۳۷ و P=۰/۰۴۳) و دور مچ دست راست (β = −۰/۲۲۷ و P=۰/۰۳۰) به طور مستقل و معنی‌داری تعیین کننده‌ی سطح سرمی لپتین بودند، سایر متغیرهای اندازه‌گیری شده بر غلظت سرمی لپتین تأثیر چندانی نداشتند (نمودار ۲).



نمودار ۳- ارتباط لپتین با کورتیزول در چهار گروه مورد مطالعه

بحث

غلظت‌های سرمی لپتین، انسولین، کورتیزول و دهیدرواپی‌آندروسترون‌سولفات در افراد چاق به طور معنی‌داری بیشتر از افراد غیر چاق است. آنالیز خطی چند متغیری مشخص کرد که نمایه‌ی توده‌ی بدن مهم‌ترین عامل تعیین کننده‌ی سطح سرمی لپتین در زنان مورد مطالعه است. این یافته با یافته‌های مطالعه‌ی قبلی که نشان دادند سطوح سرمی لپتین در افراد چاق بیشتر از افراد لاغر است همخوانی دارد.[۲] هر چند عوامل متعددی (مانند توده‌ی چربی بدن، درصد کل چربی بدن، نمایه‌ی توده‌ی بدن و جایگاه توزیع چربی در بدن) در افزایش غلظت سرمی لپتین افراد چاق نقش دارند اما یافته‌های ما نشان دادند که از بین این عوامل، نمایه‌ی توده‌ی بدن بیشترین نقش را در افزایش غلظت سرمی لپتین دارد و از بین شاخص‌های مختلف آنتروپومتریک، میانگین غلظت سرمی لپتین به طور قوی با میانگین نمایه‌ی توده‌ی بدن ارتباط دارد (p<۰/۰۰۱ و r=۰/۷۳۶). همچنین BMI از عمده‌ترین عوامل پیشگویی‌کننده‌ی غلظت سرمی لپتین به خصوص در افراد چاق است. داو و همکاران در مطالعه‌ای نشان دادند که سطح لپتین سرم با BMI و با اهمیت بیشتر با توده‌ی چربی بدن ارتباط دارد[۲۴] همچنین ماهابیر و همکاران در مطالعه‌ای ثابت کردند که تحت شرایط تغذیه‌ای به دقت کنترل شده سطح بالای چربی با غلظت‌های بیشتر لپتین ارتباط دارد و مشخص کردند که در زنان یائسه ممکن است چربی بدن بهترین پیش‌بینی کننده‌ی سطح سرمی لپتین مرتبط با چاقی باشد.[۲۵] با وجود آن کمبود لپتین و نقص گیرنده‌ی آن در انسان بسیار نادر است اما در مدل‌های حیوانی، چاقی می‌تواند در نتیجه‌ی کمبود لپتین یا نقص در عملکرد گیرنده‌های هیپوتالاموسی آن ایجاد شود.[۲۶] به طور معمول در چاقی لپتین سرم افزایش می‌یابد و این افزایش با نمایه‌ی توده‌ی بدن، درصد چربی بدن و توده‌ی چربی به طور مثبت ارتباط دارد. با این وجود آزمایشگاه‌های متعدد محدوده‌های نسبتاً وسیعی از مقدار لپتین سرم را برای سطح مشخصی از چربی بدن گزارش کرده‌اند.[۲۷] در تعدادی از افراد چاق سطح لپتین به طور قابل ملاحظه‌ای پایین‌تر یا بالاتر از سطح قابل پیش‌بینی متناسب با چربی بدن فرد است، بر این اساس پژوهشگران پیشنهاد کرده‌اند که سازوکارهای دیگری غیر از مقدار مطلق توده‌ی چربی به تنهایی لپتین سرم را تنظیم می‌کنند. بر این اساس پلتز در مطالعه‌ی خود نشان

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-05-26]

دادند که غلظت سرمی لپتین هم در مردان و هم در زنان مکزیکی ساکن آمریکا توسط درصد توده‌ی چربی بدن تعیین می‌شود و اندازه‌ی دور کمر و دور باسن نیز با غلظت سرمی لپتین زنان ارتباط دارد اما این ارتباط در مردان وجود ندارد.[۲۸] هم‌چنین آلا دگری و همکاران در مطالعه‌ی خود ثابت کردند که در افراد سعودی غیر دیابتی غلظت سرمی لپتین با مقدار چاقی و به خصوص اندازه‌ی دور باسن ارتباط دارد.[۲۹] ارتباط مثبت بین چربی تام بدن و لپتین سرم به طور عمده با افزایش آزادسازی لپتین از سلول‌های بزرگ چربی در مقایسه با سلول‌های کوچک احتمالاً قابل توضیح است. به طور معمول میزان لپتین آزاد شده به ازای هر گرم بافت چربی در افراد چاق دو برابر افراد لاغر است. به دلیل این که اندازه‌ی سلول‌ها چربی در افراد چاق معمولاً ۲ تا ۴ برابر افراد لاغر است، زمانی که برای هر سلول چربی بیان شود، لپتین در افراد چاق به میزان ۷ برابر بیشتر از افراد لاغر ترشح می‌شود. به علاوه، افزایش تعداد سلول‌های چربی، به خصوص در چاقی شدید، بدون تردید در افزایش لپتین سرم نقش دارد. سؤال مهم بدون پاسخ این است که آیا افزایش تولید لپتین در سلول‌های بزرگ چربی در افراد چاق ناشی از شرایط هورمونی مزمن (یعنی هیپرانسولینمی و شاید افزایش turn over کورتیزول) است و یا شرایط پاراکرین (افزایش تولید سیتوکین درون بافت چربی) ناشی از وضعیت چاقی.[۳۰] هم‌چنین پیام ناشی از کشش فیزیکی حاکم بر آدیپوسیت‌ها نیز در این امر مؤثر گزارش شده است.[۳۱] در مطالعه‌ی ما افزایش سطح سرمی انسولین هماهنگ با افزایش سطوح سرمی لپتین بود و این یافته با یافته‌های محققان قبلی سازگار است. کوهن و همکاران در مطالعه‌ای ثابت کردند که انسولین mRNA لپتین و سطوح سرمی لپتین را در انسان‌ها و جوندگان افزایش می‌دهد.[۳۲] هم‌چنین مشاهده شد که با افزایش درجه چاقی و متناسب با افزایش غلظت سرمی لپتین، غلظت سرمی کورتیزول نیز افزایش می‌یابد. این یافته نیز با مطالعه‌های قبلی که ثابت کردند گلوکورتیکوئیدها سنتز و ترشح لپتین را در بافت چربی انسان درمحیط داخل و خارج بدن افزایش می‌دهند مطابقت دارد. ماسوزاکی و همکاران در مطالعه‌ای نشان دادند که گلوکوکورتیکوئیدها سنتز و ترشح لپتین را در محیط کشت بافت چربی انسان افزایش می‌دهند و ثابت کردند گلوکوکورتیکوئیدها به طور مستقیم بر بافت چربی اثر کرده، وتولید لپتین را کنترل می‌کنند.[۳۱] هم‌چنین لافرر و همکاران در مطالعه‌ی خود نشان دادند که ترشح کورتیزول درون‌ساز برای حفظ سطح لپتین سرم طی ۲۴ ساعت در افراد لاغر با تغذیه‌ی طبیعی مورد نیاز است[۳۳] گلوکوکورتیکوئیدها به دلیل اثر آدیپوژنیک و تحریک اشتها یا به سبب داشتن اثر ضد انسولینی مانند گلوکونئوژنز و ایجاد اختلال در جذب گلوکز، در کنترل وزن بدن و پاتوژنز چاقی نقش دارند.[۳۴] کورتیزول عموماً به عنوان هورمون Counter regulatory شناخته شده است و ترشح آن طی گرسنگی و استرس افزایش می‌یابد. هر چند در بیشتر مدل‌های حیوانی ایجاد چاقی به سطوح متوسطی از کورتیکوسترون (گلوکوکورتیکوئید فعال در جوندگان) وابسته است، در انسان‌ها هیپرکورتیزولینمی (سندرم کوشینگ) با چاقی مرکزی همراه است در صورتی‌که کمبود کورتیزول (بیماری آدیسون) با کاهش وزن دیده می‌شود. در چاقی بالاتنه معمولاً turn over کورتیزول افزایش می‌یابد.[۳۵] لی و همکاران در مطالعه‌ی خود نتیجه گرفتند که ذخیره‌ی بیشتر لپتین در بافت چربی انسان‌های چاق توسط تأثیر مزمن انسولین و گلوکورتیکوئیدها در سطح قبل و بعد از ترجمه‌ی ژن لپتین انجام می‌شود و توانایی انسولین در افزایش آزادسازی لپتین تازه سنتز شده می‌تواند در تغییرات کوتاه مدت سطوح گردش خونی لپتین نقش داشته باشد.[۳۶] در این مطالعه مشاهده شد که با افزایش غلظت سرمی لپتین سطح سرمی دهیدرواپی‌آندروسترون سولفات افزایش چندانی ندارد و در چاقی درجه‌ی دو غلظت سرمی دهیدرواپی‌آندروسترون سولفات کاهش می‌یابد. این یافته نیز با یافته‌های قبلی که نشان دادند دو آندروژن آدرنال یعنی آندروستندیون و DHEA-S قوی‌ترین مهارکنندگان ترشح لپتین در محیط کشت بافت چربی زنان هستند، مطابقت دارد.[۳۷] هم‌چنین، برخی مطالعه‌ها نشان داده‌اند که تستوسترون بر ترشح لپتین اثری ندارد و استروئیدهای آندروژنیک مهارکنندگان قدرتمند ترشح لپتین در بافت چربی زنان هستند در صورتی که روی بافت چربی مردان اثری ندارند یا به ندرت اثر می‌کنند. فقدان اثر ترکیبات آندروژنی بر بافت چربی مردان از یک طرف و نقش تحریکی که قبلاً برای اندروژن‌ها بر آدیپوسیت‌های زنان گزارش شده از طرف دیگر به طور قوی این موضوع را تأیید می‌کنند که اختلاف سطح سرمی لپتین در دو جنس مرد و زن در محیط‌های داخل بدن به دلیل تعدیل هورمونی ترشح لپتین در زنان است تا اثر مهاری آندروژن‌ها در مردان.[۳۷] به طور خلاصه در این مطالعه مشاهده شد که تغییر غلظت سرمی هورمون‌های کورتیزول و انسولین در زنان با

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-05-26]

درجه‌های مختلف چاقی هم متناسب با تغییر غلظت‌های سرمی لپتین است و هم متناسب با افزایش درجه‌ی چاقی اما تغییر غلظت‌های سرمی دهیدرواپی‌آندروسترون سولفات تقریباً مستقل از غلظت‌های سرمی هورمون‌های لپتین، کورتیزول و انسولین است و غلظت آن با افزایش درجه‌ی چاقی افزایش چشمگیری نشان نمی‌دهد.

سپاسگزاری: هزینه‌ی انجام این مطالعه از پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی وخدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی (مرکز تحقیقات چاقی) تأمین شده است (طرح شماره‌ی ۲۱۰). نویسندگان از همکاری همه‌ی افرادی که در این طرح شرکت کردند، قدردانی و تشکر می‌نمایند.

References

1. Friedman JM. Obesity in the new millennium. Nature 2000; 404: 632-4.
2. Jung RT. Obesity as a disease. Br Med Bull 1997; 53: 307-21.
3. Matsuzawa Y, Funahashi T, Nakamura T. Molecular mechanism of metabolic syndrome X: contribution of adipocytokines adipocyte-derived bioactive substances. Ann N Y Acad Sci 1999; 892: 146-54.
4. Funahashi T, Nakamura T, Shimomura I, Maeda K, Kuriyama H, Takahashi M, et al. Role of adipocytokines on the pathogenesis of atherosclerosis in visceral obesity. Intern Med 1999; 38: 202-6.
5. Wilding JP. Leptin and the control of obesity. Curr Opin Pharmacol 2001; 1: 656-61.
6. van Dielen FM, van 't Veer C, Buurman WA, Greve JW. Leptin and soluble leptin receptor levels in obese and weight-losing individuals. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87: 1708-16.
7. Ruhl CE, Everhart JE. Leptin concentrations in the United States: relations with demographic and anthropometric measures. Am J Clin Nutr 2001; 74: 295-301.
8. Fried SK, Ricci MR, Russell CD, Blandine L. Symposium: Adipocyte function, differentiation and metabolism. J Nutr 2000; 130: 3127S- 31S.
9. Blum WF, Englaro P, Attanasio AM, Kiess W, Rascher W. Human and clinical perspectives on leptin. Proc Nutr Soc 1998; 57: 477-85.
10. De Vos P, Saladin R, Auwerx J, Staels B. Induction of ob gene expression by corticosteroids is accompanied by body weight loss and reduced food intake. J Biol Chem 1995; 270: 15958-61.
11. Zhang B, Graziano MP, Doebber TW, Leibowitz MD, White-Carrington S, Szalkowski DM, et al. Down-regulation of the expression of the obese gene by an antidiabetic thiazolidinedione in Zucker diabetic fatty rats and db/db mice. J Biol Chem 1996; 271: 9455-9.
12. Dagogo-Jack S, Tykodi G, Umamaheswaran I. Inhibition of cortisol biosynthesis decreases circulating leptin levels in obese humans. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90: 5333-5.
13. Wabitsch M, Jensen PB, Blum WF, Christoffersen CT, Englaro P, Heinze E, et al. Insulin and cortisol promote leptin production in cultured human fat cells. Diabetes 1996; 45: 1435-8.
14. Kolaczynski JW, Goldstein BJ, Considine RV. Dexamethasone, OB gene, and leptin in humans; effect of exogenous hyperinsulinemia. J Clin Endocrinol Metab 1997; 82: 3895-7.
15. Ur E, Grossman A, Després JP. Obesity results as a consequence of glucocorticoid induced leptin resistance. Horm Metab Res 1996; 28: 744-7.
16. Pralong FP, Roduit R, Waeber G, Castillo E, Mosimann F, Thorens B, et al. Leptin inhibits directly glucocorticoid secretion by normal human and rat adrenal gland. Endocrinology 1998; 139: 4264-8.
17. Nestler JE, Usiskin KS, Barlascini CO, Welty DF, Clore JN, Blackard WG. Suppression of serum dehydroepiandrosterone sulfate levels by insulin: an evaluation of possible mechanisms. J Clin Endocrinol Metab 1989; 69: 1040-6.
18. Schriock ED, Buffington CK, Hubert GD, Kurtz BR, Kitabchi AE, Buster JE, et al. Divergent correlations of circulating dehydroepiandrosterone sulfate and testosterone with insulin levels and insulin receptor binding. J Clin Endocrinol Metab 1988; 66: 1329-31.
19. Barrett-Connor E, Ferrara A. Dehydroepiandrosterone, dehydroepiandrosterone sulfate, obesity, waist-hip ratio, and noninsulin-dependent diabetes in postmenopausal women: the Rancho Bernardo Study. J Clin Endocrinol Metab 1996; 81: 59-64.
20. Tchernof A, Despre´s JP, Be´langer A, Dupont A, Prud'homme D, Moorjani S, et al . Reduced testosterone and adrenal C19 steroid levels in obese men. Metabolism 1995; 44: 513-9.
21. Pineiro V, Casabiell X, Peino R, Lage M, Camina JP, Menendez C, et al. Dihydrotestosterone, stanozolol, androstenedione and dehydroepiandrosterone sulphate inhibit leptin secretion in female but not in male samples of omental adipose tissue in vitro: lack of effect of testosterone. Journal of Endocrinology 1999; 160: 425-32.
22. Dagogo-Jack S, Fanelli C, Paramore D, Brothers J, Landt M. Plasma leptin and insulin relationships in obese and nonobese humans. Diabetes 1996; 45: 695-8.
23. Kagan A, Haran N, Leschinsky L, Sarafian R, Aravot D, Dolberg J, et al. Serum concentrations of leptin in heart, liver and kidney transplant recipients. Isr Med Assoc J 2002; 4: 213-7.
24. Dua A, Hennes MI, Hoffmann RG, Maas DL, Krakower GR, Sonnenberg GE, et al. Leptin: a significant indicator of total body fat but not of visceral fat and insulin insensitivity in African-American women. Diabetes 1996; 45: 1635-7.
25. Mahabir S, Baer D, Johnson LL, Roth M, Campbell W, Clevidence B, et al. Body Mass Index, percent body fat, and regional body fat distribution in relation to leptin concentrations in healthy, non-smoking postmenopausal women in a feeding study. Nutr J 2007; 6: 3.
26. Vidal H, Auboeuf D, De Vos P, Staels B, Riou JP, Auwerx J, et al. The expression of ob gene is not

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-05-26]

acutely regulated by insulin and fasting in human abdominal subcutaneous adipose tissue. J Clin Invest 1996; 98: 251-5.
27. Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Nyce MR, et al. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. N Engl J Med 1996; 334: 292-5.
28. Peltz G, Sanderson M, Pérez A, Sexton K, Ochoa Casares D, Fadden MK. Serum leptin concentration, adiposity, and body fat distribution in Mexican-Americans. Arch Med Res 2007; 38: 563-70.
29. Al-Daghri NM, Al-Attas OS, Al-Rubeaan K, Mohieldin M, Al-Katari M, Jones AF, et al. Serum leptin and its relation to anthropometric measures of obesity in pre-diabetic Saudis. Cardiovasc Diabetol 2007; 6: 18.
30. Sinha MK, Ohannesian JP, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Magosin S, et al. Nocturnal rise of leptin in lean, obese, and non-insulin-dependent diabetes mellitus subjects. J Clin Invest 1996; 97: 1344-7.
31. Masuzaki H, Ogawa Y, Hosoda K, Miyawaki T, Hanaoka I, Hiraoka J, et al. Glucocorticoid regulation of leptin synthesis and secretion in humans: elevated plasma leptin levels in Cushing's syndrome. J Clin Endocrinol Metab 1997; 82: 2542-7.
32. Cohen B, Novick D, Rubinstein M. Modulation of insulin activities by leptin. Science 1996; 274: 1185-8.
33. Laferrère B, Abraham C, Awad M, Jean-Baptiste S, Hart AB, Garcia-Lorda P, et al. Inhibiting endogenous cortisol blunts the meal-entrained rise in serum leptin. J Clin Endocrinol Metab 2006; 91: 2232-8.
34. Weinstein SP, Paquin T, Pritsker A, Haber RS. Glucocorticoid-induced insulin resistance: dexamethasone inhibits the activation of glucose transport in rat skeletal muscle by both insulin- and non-insulin-related stimuli. Diabetes 1995; 44: 441-5.
35. Rosmond R, Dallman MF, Björntorp P. Stress-related cortisol secretion in men: relationships with abdominal obesity and endocrine, metabolic and hemodynamic abnormalities. J Clin Endocrinol Metab 1998; 83: 1853-9.
36. Lee MJ, Wang Y, Ricci MR, Sullivan S, Russell CD, Fried SK. Acute and chronic regulation of leptin synthesis, storage, and secretion by insulin and dexamethasone in human adipose tissue. Am J Physiol Endocrinol Metab 2007; 292: E858-64.
37. Piñeiro V, Casabiell X, Peinó R, Lage M, Camiña JP, Menendez C, et al. Dihydrotestosterone, stanozolol, androstenedione and dehydroepiandrosterone sulphate inhibit leptin secretion in female but not in male samples of omental adipose tissue in vitro: lack of effect of testosterone. J Endocrinol 1999; 160: 425-32.

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-05-26]

Original Article

Changes of Serum Leptin Levels in Healthy Women with Different Grades of Obesity and its Correlation with Hormonal and Anthropometric Factors

Zarghami N[1], Mohammadzadeh GH[1], Zahedi Asl S[2], Hosseinpanah F.[3]
[1]Department of Clinical Biochemistry and RIA, Drug applied Research center Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, I.R.Iran. [2]Endocrine Research Center and; [3] Obesity Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, Shahid Beheshti University (MC),Tehran, I.R. Iran
e-mail: Zarghami@tbzmed.ac.ir

Abstract

Introduction: Obesity is associated with a number of endocrine and metabolic abnormalities. Leptin is a peptide that is strongly correlated with adiposity and is a potential determinant of obesity and its complications. The aim of this study was to evaluate the relationship between serum leptin levels with anthropometric and hormonal factors in healthy women with different grades of obesity. Material and methods: This cross- sectional study enrolled 38 women with BMI ranging between 18.9-24.9, as the normal weight group, 35 women with BMI 24.9-29.9, as overweight, 37 women with 29.9-34.9, as obese grade I and 34 women with BMI 34.9-39.9, as obese grade II. Body Mass Index was defined as the weight in kilograms divided by the square of the height in meters. Serum levels of dehydroepiandrosterone sulfate, insulin, cortisol and Leptin were measured by commercially available enzyme immunoassay kits. Results: There was a dramatic, continuous increase in serum leptin concentration when the degree of obesity was increased and concordance was seen with serum insulin concentrations. There was a direct and significant correlation between serum leptin concentration and BMI in obese subjects(r= 0.736, P< 0.001). We found significant correlation between dehydroepiandrosterone sulfate concentrations and cortisol (r= 0.237, P< 0.05). There was a significant negative correlation between leptin and insulin in grade 2 obese subjects(r= - 0.566, p< 0.05). and a significant positive correlation between cortisol and dehydroepiandrosterone sulfate in grade 2 obese subjects (r=0.610, P<0.001). Conclusion: Serum leptin levels continuously rose with increasing degrees of obesity and serum leptin concentrations were strongly correlated with BMI. Concentrations of insulin and cortisol increase with increasing serum leptin levels.

Key words: Obesity, BMI, Leptin, Insulin, DHEA-S, Cortisol

[Downloaded from ijem.sbmu.ac.ir on 2026-05-26]