مجله دیابت و لیپید ایران. تابستان ۱۳۸۹؛ دوره ۹ (شماره ۴) ۳۹۶-۳۹۰

ارتباط اضافه وزن با لپتین ،انسولین وsdLDL پلاسما در افراد بالای ۲۰ سال

اعظم نجم افشار[۱]، صدرالدین کلانتری[۱]، کوروش فولادساز[۱]، سعیده مظلوم زاده[۱]، فرانک شریفی[۱]، علی اوسط ملتی[۱]، آرش حسین نژاد[*۲]

چکیده

مقدمه: چاقی از دغدغه های مهم نظام سلامت در دنیای امروز است.این اختلال در نتیجه عدم بالانس در تنظیم اشتها ومتابولیسم انرژی است.مسیرهای انتقال پیام لپتین به همراه انسولین درمغزشامل جنبه های کنترل مثبت ومنفی از دریافت غذایی ومتابولیسم انرژی می باشد. هدف این مطالعه ارزیابی sdLDL ولپتین وانسولین بطور همزمان و ارتباط آنها با اضافه وزن می باشد.

مواد وروشها: این مطالعه بصورت موردی شاهدی در افراد سالم مراجعه کننده به آزمایشگاه بوعلی زنجان انجام شد.مجموعا ۲۱۳ نفر از افراد بالای ۲۰سال شامل ۱۲۲ نفر با شاخص توده بدنی بزرگتر ومساوی ۲۵ بعنوان گروه مورد ، و۹۱ نفر با شاخص توده بدنی کوچکتر از ۲۵ به عنوان گروه شاهد مورد بررسی قرار گرفته ،اندازه گیری قد و وزن و فشارخون ودور کمردر این افراد انجام شد وپس از خونگیری ،اندازه گیری کمی لپتین وانسولین سرم با روش الایزا واندازه گیری sdLDL با روش ستونی و میزان قند خون ،تری گلیسیرید ، کلسترول وHDL سرم نیز با روشهای آنزیمی انجام شد.

یافته‌ها: بررسی همبستگی این عوامل با شاخص توده بدنی نشان داد که هر کدام ازعوامل باشاخص توده بدنی ارتباط دارند اما در آنالیز رگرسیون لجستیک نشان داد که تنها سن ،جنس ،تری گلیسیرید ودور کمر بصورت مستقل با اضافه وزن ارتباط داشتند.

نتیجه گیری: از مجموع متغیرهای اندازه گیری شده ، تنها میزان تری گلیسیرید و دور کمر از عوامل مستقل مرتبط با چاقی بوده و سایر متغیرها با اینکه ارتباط مستقیمی باشاخص توده بدنی داشتند ولی تاثیر آنها وابسته به سن وجنس بوده وبطور مستقل ارتباطی با چاقی ندارند.

واژگان کلیدی: لپتین، انسولین، sdLDL، چاقی

۱- مرکز تحقیقات بیماری های غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی زنجان

۲- مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران

* ***نشانی***: تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان دکتر شریعتی، طبقه پنجم، مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران، تلفن: ۸۸۲۲۰۰۳۷-۰۲۱، نمابر: ۸۸۲۲۰۰۵۲-۰۲۱ پست الکترونیک: emrc@tums.ac.ir

تاریخ دریافت:۸۸/۶/۱۰ **تاریخ درخواست اصلاح: ۸۸/۹/۲۰** **تاریخ پذیرش: ۸۸/۱۰/۲۵**

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-05]

مقدمه

چاقی، اختلال مزمنی است که با انباشت چربی در بدن مشخص می شود [۳-۱]. چاقی فرد را مستعد ابتلا به بیماریهای مختلفی کرده که بیماریهای قلبی- عروقی در راس آنها قرار دارد.همچنین خطر ابتلا به استئوآرتریت ، افزایش خطر بیهوشی، ناهنجاریهای تولید مثل، به وضوح با افزایش نمایه توده بدنی افزایش می یابند [۵،٤]. عوامل متعددی در بروز چاقی بررسی شده اند که هورمونهای مترشحه از بافت چربی ودر راس آنها لپتین می باشد [۵]. میزان لپتین بطور بالقوه با افزایش میزان چربی افزایش می یابد. میزان لپتین نه تنها به میزان چربی بدن بلکه به تعادل انرژی نیز بستگی دارد.گرسنگی های طولانی منجر به کاهش میزان لپتین، و پرخوری نیز منجر به افزایش آن می شود[٦]. امروزه مشخص شده که همراهی قابل توجهی بین هورمون بافت چربی(لپتین) و هورمون پانکراسی (انسولین) به عنوان تنظیم کننده های دریافت غذا وتعادل انرژی وجود دارد.تعادل بین لپتین وانسولین ممکن است در بروز چاقی موثر باشد. چرا که سطوح این دو هورمون دربدن ارتباط مثبتی با وزن بدن و به ویژه با توده چربی دارند [۸،۷]. این هورمونها پس از ورود به هسته های قوسی هیپوتالاموس واتصال به رسپتورهای خود منجر به فعال شدن مسیرهای کاتابولیکی ومهار مسیرهای آنابولیکی می گردند [۸-٦]. مسیرهای انتقال پیام لپتین به همراه انسولین درمغز شامل جنبه های کنترل مثبت ومنفی از دریافت غذایی ومتابولیسم انرژی می باشد. اختلال در مسیرهای انتقال پیام این دو هورمون می تواند در مسیرهای کلیدی حفظ تعادل انرژی وهموستاز گلوکز تاثیر گذاشته ومنجر به مقاومت به انسولین و ایجاد بیماری ها واختلالات متابولیسمی گردد. از عوامل دیگری که در پاتوژنز چاقی مورد توجه قرار گرفته اند، پروفایل چربی است. مطالعات در این زمینه نشان می دهند که که افزایش تولید تری گلیسیرید درکبد به واسطه مقاومت به انسولین، منجر به تولید لیپوپروتئین هایی با دانسیته بسیارکم (VLDL) غنی از تری گلیسیرید می شود که نهایتا تولید sdLDL می نماید [۹]. LDL، لیپوپروتئینی با چگالی کم است که در انتقال کلسترول وتری گلیسیریدها از کبد به بافتهای محیطی مشارکت دارد. LDL از دوجزء تشکیل شده، جزء بزرگتر با الگوی فنوتیپی A که سبک و نسبتا غنی ازکلسترول می باشند (LBLDL)[1] و ذرات کوچک و وزن مخصوص بیشتر با الگوی فنوتیپی B (SDLDL) که حاوی مقادیرکمترکلسترول می باشند. این ذرات نه تنها دراندازه و چگالی با هم متفاوت هستند، بلکه درترکیب فیزیک و شیمیایی و در رفتارهای متابولیکی وآتروژنیسیتی نیز با هم متفاوت می باشند [۱۰،۱۱].

LDL هایی که بصورت ذرات کوچکتر با وزن مخصوص بیشتر هستند (sdLDL) یکی ازعوامل خطر قوی در بروز بیماریهای عروق کرون می باشند. این ذرات راحت تر از ذرات بزرگتر LDL جذب دیواره شریانی می شوند و میزان انتقالشان به اندوتلیوم عروق بیشتر است .

شیوع بالای این ذرات آتروژنیک (sdLDL) عمدتا درافرادی که مبتلا به هیپرلیپیدمی فامیلی، دیابت غیر وابسته انسولین وچاقی مرکزی، سندرم مقاومت به انسولین هستند، مشاهده می شود [۱۳-۱۰]. مطالعات محدودی در زمینه بررسی ارتباط sdLDL با چاقی همراه با انسولین و لپتین وجود دارد، لذا مطالعه حاضر به منظور ارزیابی همزمان این عوامل و ارتباط آن با چاقی و اضافه وزن طراحی گردیده.

روش ها:

جامعه مورد بررسی، مراجعین به آزمایشگاه بوعلی زنجان بودند. معیارهای ورود به مطالعه شامل علاقمندی به شرکت در پروژه، سن بین ۸۵-۲۰ سال بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل ابتلا به بیماریهای غدد درون ریز شامل دیابت، اختلالات تیروئید، کوشینگ و هیپر لیپیدمی فامیلی بود. همچنین افراد مبتلا به بیماریهای قلبی- عروقی که سابقه MI یا CVD داشته یا از داروهای قلبی استفاد می کردند، از مطالعه خارج شدند. ابتلا به اختلالات کبد چرب، ژیلبرت و همچنین بیماریهای مزمن نظیر بدخیمی ها، بیماریهای روماتیسمی، بی اشتهایی عصبی، کرون و غیره از دیگر عوامل خروج از مطالعه

1- Large Buoyant LDL

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-05]

بودند. پس ازتکمیل فرم پرسشنامه وگرفتن رضایت نامه کتبی مجموعا ۲۱۳ نفر وارد مطالعه شدند. اندازه گیری قد و وزن و فشار خون و دور کمرانجام شد. افرادی که شاخص توده بدنی بزرگتر و یا مساوی با ۲۵ داشتند ۱۲۲ نفر بودند که به عنوان گروه مورد و افرادی که شاخص توده بدنی کوچکتر از ۲۵ داشتند۹۱ نفر بودند که به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند و پس از ۱۰ الی ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه در ساعت ۸ صبح حدود ۵ میلی لیتر خون وریدی گرفته شد. پرسشنامه ای شامل مشخصات عمومی و سابقه بیماری ها از افراد تکمیل گردید. مقادیر میانگین، حداقل وحداکثر، انحراف معیار هر یک از متغییرها با استفاده از نرم افزار SPSS ویرایش ۱۱/۵ محاسبه وتعیین گردید. جهت مقایسه میانگین در دو گروه از آزمون t-Test و برای بررسی ارتباط معنا دار بین متغییرهای کیفی از آزمون Chi-Squere استفاده گردید.

از ضریب پیرسون برای بررسی همبستگی بین متغیرهای کمی و برای بررسی ارتباط آنها با چاقی در حظور یکدیگر، از رگرسیون لجستیک استفاده گردید. سطح معنی داری برای قبول یا رد فرضیه ها ۰/۵۰> p در نظر گرفته شد.

سطح سرمی انسولین با روش ELISA با حساسیت ۱/۷۶ µIU/ml و به ترتیب با ضریب تغییرات ارزیابی[1] درون گروه[2] ۲/۵۷٪ وبین گروهی[3] ۲/۱۹٪ تعیین گردید (Human insulin ELISA kit,DRG pharmaceuticals GmbH ,Germany). محدوده نرمال انسولین در این روش µIU/ml ۲۵-۲ در نظر گرفته شد.

سطح سرمی لپتین با روش ELISA با حساسیت ml/ng ۰/۱۷ و به ترتیب با ضریب تغییرات ارزیابی درون گروهی ۵/۴٪ و بین گروهی ۶/۸ ٪ تعیین گردید (DGR Germany Human leptin ELISA kit, GmbH, pharmaceuticals).

سطح سرمی sdLDL به روش ستونی با کیت sdLDL-c "SEIKEN" تعیین گردید. (sdLDL-c SEIKEN kit DENA SEIKEN CO.,LTD) که این کیت جهت جداسازی و تعیین مقدار کمی sdLDL در ۴۸ نمونه سرم کاربرد داشته و صرفا جنبه تحقیقاتی دارد. محدوده نرمال sdLDL در مردان ۴۳-۸ میلی گرم در دسی لیتر و در زنان ۳۹-۶/۹ میلی گرم در دسی لیتر می باشد.

یافته ها:

جمعیت مورد مطالعه ۲۱۳ نفر، از افراد سالم مراجعه کننده به آزمایشگاه بوعلی بودند که از این تعداد ۹۱ نفر (۴۲/۷)درصد از افراد با شاخص توده بدنی کوچکتر از ۲۵ (گروه شاهد) و۱۲۲ نفر (۵۷/۳) درصد باشاخص توده بدنی بزرگتر ویا مساوی ۲۵ (گروه مورد) بودند. واز کل جمعیت مورد مطالعه ۹۹ نفر مرد(۴۶/۵) درصد و۱۱۴ نفر زن (۵۳/۳) درصد بودند. در گروه شاهد ۵۴/۹ درصد مرد و در گروه مورد ۴۰/۲ درصد مرد بودند. مشخصات افراد مورد بررسی در جدول ۱ نشان می دهد که میانگین دور کمر، تری گلیسیرید، کلسترول، قند خون، لپتین، انسولین و sdLDL در دو گروه مورد مطالعه اختلاف آماری معنی داری داشته(P <۰/۰۵) اما میانگین HDL-c در دو گروه اختلاف آماری معنی داری نداشت. (P>۰/۰۵).

میزان همبستگی sdLDL با متغیرهای مورد بررسی در جدول ۲ نشان می دهد که sdLDL فقط با کلسترول ارتباط داشت.

برای تعیین اینکه کدام یک ازعوامل بررسی شده در پیشگویی عامل خطر ابتلا به اضافه وزن مهمترین نقش را دارند، از مدل رگرسیون لجستیک استفاده کردیم. تمامی متغییرهای سن، جنس، لپتین، انسولین، sdLDL، تری گلیسیرید، کلسترول، HDL، قند خون و دورکمر در مدل رگرسیون لجستیک قرار گرفتند که از میان آنها فقط چهار متغییر سن و جنس تری گلیسیرید و دور کمر به عنوان متغییرهای مستقل پیش گویی کننده اضافه وزن مطرح شدند.جدول (۴).

1- Coefficient of variation
2- Intra -assay
3- Intra -assay

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-05]

جدول۱- مقایسه میانگین میزان متغییرهای تری‌گلیسرید، کلسترول، HDL، قند خون ناشتا، دور کمر، لپتین، انسولین و sdLDL در گروه شاهد و مورد

متغییرها	BMI <۲۵kg /m^2 (گروه شاهد) (r)	BMI ≥۲۵kg /m^2 (گروه مورد) (r)
سن*	۴۰ ±۱۵	۴۶ ±۱۳
لپتین (ng/ml)*	۷/۱ ± ۶/۱	۱۴/۸ ±۱۶/۵
انسولین (µIU/ml)*	۷± ۶/۳	۸/۱ ± ۸/۸
sdLDL(mg/dl)*	۲۱±۴۵	۲۹ ± ۵۳
تری‌گلیسرید(mg/dl)	۱۴۰ ± ۷۹	۱۹۰/۸۲ ± ۱۰۴/۲
کلسترول(mg/dl)*	۱۷۲/۸ ± ۴۲/۲	۱۹۳/۶ ± ۴۳
قند خون ناشتا (mg/dl)*	۸۴ ± ۱۸	۹۳ ± ۲۵
HDL-c(mg/dl)	۴۲ ± ۴	۴۲ ± ۴
دور کمر(cm)*	۸۴ ± ۸	۱۰۰ ± ۷۹

مقادیر± نشانگر میانگین ± انحراف معیار است. * مقادیرP معنی دار بود($P<0.05$)

نوع مطالعه: موردی- شاهدی، تعداد افراد گروه مورد:۱۲۲ فرد بالغ، تعداد افراد گروه شاهد: ۹۱ فرد بالغ

جدول۲- بررسی همبستگی بین sdLDL با متغیرهای مورد بررسی در گروه شاهد و مورد

متغییرها	BMI <۲۵kg /m^2 (گروه شاهد) (r)	BMI ≥۲۵kg /m^2 (گروه مورد) (r)
لپتین(ng/ml)	-۰/۱۲۶	-۰/۱۳۹
انسولین(µIU/ml)	-۰/۰۹۶	-۰/۰۹۶
تری گلیسیرید(mg/dl)	۰/۱۳۶	۰/۱۵۱
کلسترول(mg/dl)	*۰/۳۴۷	*۰/۶۷۵
قند خون ناشتا (mg/dl)	۰/۱۷۶	۰/۰۶۲
HDL-c(mg/dl)	-۰/۰۵۲	-۰/۰۴۸

r: ضریب هبستگی * مقادیر معنی دار بود (P<۰/۰۵)

جدول-۳ بررسی همبستگی بین BMI با متغیرهای مورد بررسی در مطالعه

متغیر ها	r
سن	-۰/۰۴۹
دور کمر(cm)	-۰/۱۹۶
لپتین(ng/ml)	-۰/۱۱۲
انسولین(µIU/ml)	۰/۰۷۱
sdLDL(mg/dl)	۰/۰۱۰
تری گلیسیرید(mg/dl)	۰/۲۰۰
کلسترول(mg/dl)	۰/۰۶۴
قند خون ناشتا(mg/dl)	-۰/۱۹۰
HDL-c (mg/dl)	۰/۱۴

* مقادیرP در هیچ یک از مقایسه ها معنی دار نبود (**P<۰/۰۵**)

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-05]

جدول ۴- متغییرهای مستقل مرتبط با اضافه وزن در مدل رگرسیون

	OR (نسبت احتمال)	(فاصله اطمینان) ۹۵٪
سن	۰/۹٤	(۰/۹۱ – ۰/۹۷)
جنس	۱٤/٦	(٤/۳ –٤۹/۰)
تری گلیسیرید	۱/۰۱	(۱/۰۰ –۱/۰۱)
دور کمر	۱/٤۲	(۱/۲۸ –۱/۵۸)

بحث

افزایش شیوع زود هنگام بیماریهای عروق کرونردرافراد چاق به عوامل مختلفی نسبت داده شده است.که یکی از این عوامل اساسی درگسترش جدی این بیماری تغییرات سطوح سرمی لیپید و لیپوپروتئین هابویژه LDL می باشد. (۱٤)

برای اندازه گیری ذرات کم چگال LDL (sdLDL) روشهایی مانند اولتراسانتریفوژ،الکتروفورز،NMR وHPLC وجود دارد. اندازه گیری sdLDL به روش NMR وHPLC سخت، پرهزینه و زمان بر می باشد در حالیکه امروزه بیشتراز دو روش دیگر یعنی الکتروفورز و اولتراسانتریفوژ استفاده می شود که در مقایسه با دو روش قبلی راحتر و سریعتر می باشند.(۱۵) روش sdLDL-C SEIKEN روش ساده ای برای اندازه گیری مقادیر کمی sdLDL بوده و دارای ۲ مرحله است.این روش هم اکنون جنبه تحقیقاتی داشته اما می تواند در آینده نزدیک بعنوان یک روش روتین آزمایشگاهی برای پیش آگهی بیماریهای عروق قلب ،چاقی وسندرم متابولیک مورد استفاده واقع شود. درمطالعه حاضر با استفاده از روش جدید که از لحاظ وقت ،زمان وتجهیزات، نسبت به دیگر روشهای کیفی تعیین sdLDL برتری دارد، توانستیم sdLDL را پس از تخلیص به طور کمی اندازه گیری کرده ومقدار دقیق آن را در سرم افراد مشخص کنیم.

از مجموع متغیرهای اندازه‌گیری شده، تنها میزان تری گلیسیرید و دور کمر از فاکتورهای مستقل مرتبط با چاقی بوده وپس از کنترل اثر سن وجنس هم ارتباط خود را حفظ کرده است. سایر متغیرها با اینکه ارتباط مستقیمی باشاخص توده بدنی داشتند ولی تاثیر آنها وابسته به سن وجنس بوده و بطور مستقل ارتباطی با چاقی نداشتند. در این مطالعه میانگین sdLDL، لپتین و انسولین در دو گروه مورد وشاهد اختلاف آماری معنی‌داری داشت اما sdLDL با شاخص توده بدنی ارتباطی نداشت.(P> ۰/۰۵).

مارتین هاله و همکارانش درمطالعه ای که در آلمان انجام دادند نشان دادند که ذرات sdLDL در افرادی که شاخص توده بدنی بزرگتر از ۲۵ ندارند نسبت به کسانی که توده بدنی کوچکتر از ۲۵ دارند I بطور مشخص بیشتر بوده و در شاخص توده بدنی بیشتر از ۲۷ بیشترین میزانsdLDL گزارش شد.واین مطالعه نشان داد که در افراد چاقی یک عامل مهم برای بیان فنوتیپ یکی از زیرکلاسهای آتروژنیک LDL حتی در افرادی با میزان انسولین نرمال می باشد (۱٦). میشیتا وهمکارانشان نشان دادند کهsdLDL درکودکان چاق، با WHR زیاد ومیزان تری گلیسیرید بالا و میزان کم HDL-c در ارتباط بوده و آنالیز رگرسیون نیز نشان داد که شاخص توده بدنی با تجمع چربی در ناحیه شکم در ارتباط بوده وsdLDL می تواند عامل خطر زای مهمی برای ابتلا به سندرم متابولیک باشد (۱۷). کنگ وهمکارانش نیز در مطالعه مشابهی نشان دادند که شیوع فنوتیپ sdLDL نسبت به فنوتیپ LBLD در میان جوانان وکودکان چاق که وزن، دورکمر و چربی احشایی بیشتری داشتند، بیشتر بود (۱۸). جیمز وهمکارانش نیز در مطالعه دیگری نشان دادند که ارتبط معنی‌داری بین WHR و سه زیر کلاس مهم لیپوپروتئین ها(VLDL، sdLDL، HDL) وجود دارد.(۱۹) جنتایل وهمکارانش نشان دادند که در سندرم متابولیک و درچاقی مرکزی میزان sdLDL در مقایسه با افراد سالم

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-05]

بالاتر بود (۲۰). طبق مطالعات انجام شده در کشورهای دیگر ارتباط آماری معنی داری بین WHR وشاخص توده بدنی با میزان sdLDL وجود دارد اما در این مطالعه ارتباط آماری معنی داری بین شاخص توده بدن وsdLDL وجود نداشت.یکی از دلائل تفاوت، احتمالا به دلیل اندازه گیری کیفی sdLDL در مطالعات انجام شده است اما در این مطالعه sdLDL با روش کمی اندازه گیری شده است. واز طرفی با توجه به این دربرخی نژادها WHR در مقایسه با شاخص توده بدن، ارتباط قوی تری با اضافه وزن وچاقی ومیزان sdLDL دارد به نظر می رسد که WHR در مقایسه با شاخص توده بدن، دارای ارتباط محکم تری با sdLDL وسندرم متابولیک می تواند داشته باشد.

در مطالعه حاضر نیز میزان انسولین و لپتین به موازات اندکس توده بدنی افزایش یافته اما این افزایش بیشتر تحت تاثیر سن وجنس قرار داشت که از این نظر با مطالعات دیگر مشابه بوده که با توجه تشابه نتایج در گروههای نژادی مختلف، می توان نتیجه گرفت، تاثیرات ژنتیکی لپتین وانسولین بر روی چاقی واضافه وزن متفاوت از دیگر تاثیرات محیطی وتوارث فرهنگی می باشد. ایزی دوری وتانگ نیز نشان دادند که در افراد با چاقی احشایی میزان لپتین وانسولین بیشتر بوده و اختلاف آماری معنی داری در افراد بالغ چاق در مقایسه با افراد غیر چاق وجود داشت وارتباط معکوسی نیز بین سن و لپتین در افراد چاق دیده شد (۲۲و۲۱).

سپاسگزاری

این مطالعه با حمایت مالی مرکز تحقیقات بیماریهای غدد ومتابولیک دانشگاه علوم پزشکی زنجان انجام شده است. نویسندگان این مقاله مراتب تقدیر و تشکرخود را از این مرکز اعلام می دارند.

مأخذ

1. Labib M.The Investigation and Management of Obesity. J.Clin Pathol 2003; 56:17-25.
2. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional Cloning of the Obese Gene and its Human Homologue. Nature 372 (1999), pp.425-432.
3. Sturm R. The Effects of Obesity, Smoking, Drinking on Medical Problems and Costs. Health AFF 2002;21:245-253
4. Malnick S, Knobler H.The Medical Complications of Obesity .QJ Med 2006; 99: 565-579
5. Orzano J, Scott J. Diagnosis and Treatment of Obesity in Adults .JAM Board Fam Pract 2004; 17:359-69
6. Christos S.The Role of Leptin in Human Obesity and Disease. Ann Intern Med 1999; 130: 671-680
7. Notsu Y, Nabika T, Shibata H, Nagai A, Shiwaku K, Masuda J.HOMA-IR and Related Clinical Parameters. Article in Japanese Rinsho Byori 2007; 55(8):737-42.
8. Sharma M, Garber A, Farmer J. Role of Insuline Signaling in Maintaining Energy Homeostasis. Endocr Pract 2008;14(3):373-80
9. Barter P, Ballantyne C, Carmena R, Castrocabezas M, Chapman J, Couture P, etal. Apo B Versus Cholesterol in Estimating Cardiovascular Risk and in Guiding therapy: report of the Thirty –person /ten Country Panel. Journal of Internal Medicine 2006;259:247-258
10. Hirano.T.Metabolic Sundrome and Small Dense LDL-Cholesterol. Rinsho Byori 2007; 55(5): 434-8.
11. Park S, Lee W, Rhee E, Kim S. The Relation Effects of Obesity and Insulin Resistance On Cardiovascular Risk Factors in Nondiabetic and Normotensive men.Korean J Intern Med.2004 Jun ;19(2) :75-80
12. Yoshino G. Metabolic Syndrome and Small Dense LDL. Rinsho Byori 2006; 54(12):1247-56.
13. Chait A. Oxidized Low Density Lipoprotein and Cadriovascular Risk. American Journal of Hypertension. Vol.9, Issue 4, April 1996, Page 202A.
14. Mooradian A, Haas M, Wehmeier K, Wong N. Obesity Related Changes in High –Density Lipoprotein Metabolism. Obesity (Silver Spring) 2008; 16 (6):1152-60
15. Yasuki I, Tsutomu H, Gen Y. Development and Characterization of Small Dense LDL Cholestrol Assay Based on Filter Method. Japanese Journal of Clinical Chemistry 2005; 34(3): 240-247
16. Halle M, Berg A, Frey I , Konig D, Keul J, Baumstark M. Relationship Between Obesity and Concentration and Composition of Low Density Lipoprotein Subfractions in Normoinsulinemic men. Center of Internal Medicine 1995; 44(11):1384-90.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-05]

17. Miyshita M, Okada T, Kuromori Y, Harada K. LDL Particle Size, Fat Distribution and Insulin Resistance in Obese Children. Eur J Clin Nutr 2006 Mar; 60(3): 416-20.
18. Kang H, Gutin B, Barbeau P, Litarker M, Allison J, ALe N. Low Density Lipoprotein Particle Size ,Central Obesity Cardiovascular fitness ,and Insulin Resistance Syndrome Markers in Obese Youths. International Journal of Obesity 2002; 26: 1030-35
19. James R, Brulhart, Meynet M, Lehmann T, Golay A. Lipoprotein Distribution and Composition in Obesity: Their Association With Central Adiposity. Int J Obesity Relat Metab Disord 1997; 21(12):1115-20.
20. Gentile M, Panico S, Jossa F , Mattiello A, Ubaldi S, Marotta G, Pauciullo P, Rubba P. Small Dense LDL and Metabolic Syndrome in a Sample of Middle –Aged Women. Finding From Progetto Atena. Clin Chim Acta 2007; 388(1-2):179-83
21. Isidori A, Strollo F, more M, Caprio M, Aversa A, Moretti C, etal. Leptin and Aging: Correlation With Endocrine Changes in Male and Female Healthy Adult populations of Different Body Weights. JCM 2000; 85(5): 1954-62.
22. Tong J , Fujimoto W, Kahn S. Insulin ,C-Peptide and Leptin Concentration Predict Increased Visceral Adiposity at 5-10 Year Follow-Ups in Nondabetic Japainese Americans. Diabetes 2005; 54:985-990.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2025-01-05]