

血清瘦素和胰岛素与犊牛初生重相关性

沈留红^① 巫晓峰^{①#} 江涛^① 姜思汛^① 肖劲邦^① 曹随忠^① 余树民^{①*}
邓俊良^① 左之才^① 胡飞^② 杨庆稳^③

① 四川农业大学动物医学院动物疫病与人类健康四川省重点实验室, 四川农业大学动物医学院奶牛疾病研究中心 成都 611130;

② 江苏省无锡市动物园 无锡 214151; ③ 重庆三峡职业学院动物科技系 重庆 404155

摘要: 本实验旨在研究分娩奶牛 (*Bos taurus*)、犊牛和脐静脉血瘦素、胰岛素之间的相关性以及与犊牛初生重的相关性, 为探究瘦素、胰岛素对犊牛初生重的影响机理提供理论数据。实验选取规模化养殖场正常分娩奶牛 54 头, 按犊牛初生重划分为 A 组 (≤ 40 kg) 9 头、B 组 (40 ~ 45 kg) 25 头、C 组 (≥ 45 kg) 20 头共 3 组, 分别采集分娩奶牛、犊牛和脐静脉血, ELISA 法检测血清瘦素、胰岛素含量。多组间采用单因素方差分析和双变量 Pearson 分析瘦素和胰岛素在各部位静脉血中表达的相关性及与犊牛初生重的相关性。结果表明: (1) 奶牛静脉血瘦素、胰岛素含量极显著高于犊牛静脉血和脐静脉血 ($P < 0.01$), 奶牛静脉血瘦素、胰岛素含量与犊牛静脉血和脐静脉血瘦素、胰岛素相关性均不显著 ($P > 0.05$); (2) 瘦素、胰岛素含量在犊牛静脉血与脐静脉血之间均差异不显著 ($P > 0.05$), 犊牛静脉血瘦素、胰岛素含量与脐静脉血瘦素、胰岛素均分别呈极显著正相关 ($P < 0.01$); (3) 奶牛静脉血和脐静脉血中瘦素与胰岛素含量均呈显著正相关 ($P < 0.05$), 而犊牛静脉血中瘦素与胰岛素相关性不显著 ($P > 0.05$); (4) 犊牛初生重与奶牛静脉血瘦素、胰岛素含量均不相关 ($P > 0.05$), 但与犊牛静脉血和脐静脉血瘦素含量显著正相关 ($P < 0.05$), 与犊牛静脉血和脐静脉血胰岛素含量极显著正相关 ($P < 0.01$); (5) 奶牛静脉血、犊牛静脉血和脐静脉血瘦素和胰岛素含量在公犊牛与母犊牛间均无显著差异 ($P > 0.05$)。可见, 奶牛静脉血、犊牛静脉血和脐静脉血均有瘦素、胰岛素表达, 且其含量奶牛静脉血显著高于犊牛静脉血和脐静脉血。奶牛静脉血瘦素、胰岛素含量与犊牛初生重相关性不显著, 而犊牛静脉血和脐静脉血瘦素、胰岛素含量与犊牛初生重显著正相关性。

关键词: 瘦素; 胰岛素; 脐静脉; 奶牛; 犊牛初生重

中图分类号: S852.5 文献标识码: A 文章编号: 0250-3263 (2017) 03-507-07

Correlation of Leptin and Insulin in Venous Serum with Calf Birth Weight

SHEN Liu-Hong^① WU Xiao-Feng^{①#} JIANG Tao^① JIANG Si-Xun^① XIAO Jin-Bang^①

基金项目 四川省教育厅重点项目 (No. 15ZA0024), 国家科技部地方科技创新专项 (No. 2016NZYD0005), 江苏农牧科技职业学院产业发展关键技术创新项目 (No. NSF201604);

* 通讯作者, E-mail: yayushumin@163.com;

第一作者介绍 沈留红, 男, 副教授; 研究方向: 反刍动物疾病及繁殖新技术; E-mail: shenlh@sicau.edu.cn;

共同第一作者 巫晓峰, 男, 硕士研究生; 研究方向: 反刍动物疾病及繁殖新技术; E-mail: 1041542947@qq.com。

收稿日期: 2016-08-03, 修回日期: 2016-09-30 DOI: 10.13859/j.cjz.201703017

CAO Sui-Zhong^① YU Shu-Min^{①*} DENG Jun-Liang^① ZUO Zhi-Cai^①
HU Fei^② YANG Qing-Wen^③

① *The Key Laboratory of Animal Disease and Human Health of Sichuan Province, The Medical Research Center for Cow Disease, College of Veterinary Medicine, Sichuan Agricultural University, Chengdu, Sichuan 611130; ② The Zoo of Wuxi City, Jiangsu, Wuxi 214151; ③ Department of Animal Science and Technology of Chongqing Three Gorges Polytechnic College, Chongqing 404155, China*

Abstract: This study aimed to explore the correlation between the calf birth weight and leptin or insulin level in venous serum of the puerperal cow, calves or cords. We chose 54 healthy Holstein cows that experienced normal natural birth, divided them into group A (calf birth weight ≤ 40 kg, $n = 9$), group B (calf birth weight 40 - 45 kg, $n = 25$) and group C (calf birth weight ≥ 45 kg, $n = 20$), and collected the venous serum samples from the puerperal cow, the calf and the umbilical cord, respectively. The expression levels of serum leptin and insulin were detected by ELISA. Single factor analysis of variance and bivariate Pearson were used to analyze the correlation of the expression levels of leptin and insulin in these three kinds of venous sera, as well as their correlation with the calf birth weight. The results demonstrated that: (1) Leptin and insulin in venous serum of puerperal cows were significantly higher than in calves and cords ($P < 0.01$), while leptin and insulin in venous serum of puerperal cows had no significant correlation with that of calves or cords ($P > 0.05$) (Table 1). (2) There was no significant difference in the expression level between leptin and insulin in venous serum of calves and that of cords ($P > 0.05$), while leptin and insulin in venous serum of calves had highly significant positive correlation with that of cords ($P < 0.01$) (Table 2). (3) There was significant positive correlation between leptin and insulin in venous serum from both puerperal cows and cords ($P < 0.05$), but there was no significant correlation in calves ($P > 0.05$) (Table 3). (4) The calf birth weight had no significant correlation with leptin and insulin in venous serum of puerperal cows ($P > 0.05$); however, it had significant positive correlation with leptin in venous serum ($P < 0.05$) and highly significant positive correlation with insulin in venous serum ($P < 0.01$) from calves and cords (Table 4). (5) There was no significant difference in Leptin and insulin levels in venous serum from puerperal cows, calves or cords between male and female calves ($P > 0.05$) (Table 5). In conclusion, leptin and insulin expression levels in puerperal cows were significantly higher than those of calves and cords. The calf birth weight had no significant correlation with leptin and insulin in venous serum of puerperal cows, while it had significant positive correlation with leptin and insulin in venous serum from both calves and cords.

Key words: Leptin; Insulin; Cord venous blood; Cow; Calf birth weight

初生重是犊牛 (*Bos taurus*) 选育标准之一, 对评估初生犊牛宫内发育状况及预测成年后生产性能有重要价值, 其受母体营养状况、转录调节因子及脂肪因子 (adipokines) 等多种调控因素的影响 (Herrera et al. 2014), 其中, 脂肪因子是由脂肪等组织分泌的活性物质, 目前研究较多的有瘦素 (leptin)、脂联素 (adiponectin)、抵抗素 (resistin)、内脂素 (visfatin)、网膜素

(omentin) 和肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 等。其中瘦素能增加胰岛素敏感性, 促进糖原、蛋白质合成与代谢、脂肪合成与贮存等。已有研究发现, 人 (*Homo sapiens*)、猪 (*Sus scrofa domestica*)、犬 (*Canis familiaris*) 和小鼠 (*Mus musculus*) 等动物静脉血、脐带血和胎儿静脉血均有瘦素表达 (Ashworth et al. 2000, Wauters et al. 2000, Smolinska et al. 2007, Balogh et al.

2015), 其与胰岛素共同作用, 影响胎儿初生重 (Perlitz et al. 2009, 孙妍等 2014, Walsh et al. 2014, Tsai et al. 2015), 而分娩奶牛、犊牛和脐静脉血中瘦素、胰岛素与犊牛初生重的相关性研究还未见报道。本研究旨在探究奶牛、犊牛和脐静脉血中瘦素、胰岛素含量的相关性及与犊牛初生重的相关性, 为进一步研究瘦素、胰岛素对犊牛宫内发育及初生重的影响机理提供理论数据, 为犊牛选育寻求简便、快捷、有效途径提供思路。

1 材料与方法

1.1 实验动物

实验选择四川省某规模化奶牛场半封闭统一舍饲, 体重 500 kg 左右, 2~4 胎中国荷斯坦奶牛 95 头, 从中选择体况良好、产前临床检查健康、妊娠足月、自然分娩、脐带与胎盘正常及犊牛发育正常的奶牛 54 头。

1.2 实验材料

牛用瘦素、胰岛素双抗体夹心酶联免疫吸附检测 (ELISA) 试剂盒, 购自南京建成生物工程研究所, 灵敏度 0.5 $\mu\text{g/L}$, 使用 ELx800 酶标仪 (美国 BIO-TEK 公司) 检测。

1.3 实验方法

1.3.1 血液收集 采集分娩奶牛静脉血 10 ml, 分娩后立即采集犊牛静脉血和脐静脉血各 10 ml, 置于未加抗凝剂的离心管中, 室温静置 1 h, 离心力 352 g 离心 10 min, 转移上层血清于 EP 管中, -20°C 冻存, 待检。

1.3.2 犊牛初生重测定及分组 犊牛出生后立即擦干羊水和血渍, 用电子称 (上海耀华 XK3190-A12+E 型, 精度 0.1 kg) 测量新生犊牛初生重。其中, 犊牛初生重 ≤ 40 kg 的母牛记入 A 组 (9 头); 犊牛初生重 40~45 kg 的母牛记为 B 组 (25 头); 犊牛初生重 ≥ 45 kg 的母牛记为 C 组 (20 头)。

1.3.3 ELISA 检测 血清采用双抗体夹心酶联免疫吸附技术 (ELISA), 严格按照检测试剂盒说明书重复 3 次检测样品瘦素、胰岛素浓度,

取平均值进行分析, 标准曲线 R 值大于 0.990 0, 符合试剂盒标准曲线要求。

1.4 统计分析

SPSS15.0 软件进行统计学分析, K-S 检验实验数据是否服从正态分布, 数据以平均值 \pm 标准误 (Mean \pm SE) 表示, 两组间采用独立样本 *t* 检验, 多组间比较采用单因素方差分析, 相关性分析采用双变量 Pearson 相关分析, 显著水平为 $P < 0.05$, 极显著水平为 $P < 0.01$ 。

2 结果

2.1 奶牛静脉血、犊牛静脉血和脐静脉血瘦素、胰岛素含量

A、B、C 三组奶牛静脉血、犊牛静脉血和脐静脉血中均有瘦素、胰岛素表达, 且随犊牛初生重的增加瘦素含量均有升高趋势。三组之间, 奶牛静脉血中瘦素含量差异性不显著 ($P > 0.05$), 但犊牛静脉血和脐静脉血瘦素含量 A 组均显著低于 C 组 ($P < 0.05$), A 组和 B 组、B 组和 C 组间差异均不显著 ($P > 0.05$)。随犊牛初生重的增加奶牛静脉血胰岛素含量逐渐下降, 且 A 组显著高于 B 组和 C 组 ($P < 0.01$), 但 B 组和 C 组差异不显著 ($P > 0.05$); 犊牛静脉血、脐静脉血胰岛素含量在 A、B、C 三组均逐渐升高, 其中犊牛静脉血、脐静脉血中 A 组胰岛素含量均显著低于 C 组 ($P < 0.05$), 但 A 组和 B 组、B 组和 C 组间差异均不显著 ($P > 0.05$) (表 1)。

奶牛静脉血瘦素和胰岛素含量均极显著高于犊牛静脉血和脐静脉血 ($P < 0.01$), 犊牛静脉血瘦素和胰岛素含量与脐静脉血差异不显著 ($P > 0.05$) (表 2); 奶牛静脉血、脐静脉血瘦素和胰岛素含量均分别呈显著正相关 ($P < 0.05$), 而犊牛静脉血瘦素和胰岛素含量相关性不显著 ($P > 0.05$) (表 3)。

2.2 奶牛静脉血、犊牛静脉血和脐静脉血瘦素、胰岛素含量与犊牛初生重相关性

犊牛初生重与奶牛静脉血瘦素、胰岛素含量相关性不显著 ($P > 0.05$), 与犊牛静脉血、脐

表 1 各组奶牛静脉血、犊牛静脉血和脐静脉血瘦素、胰岛素含量

Table 1 The levels of leptin and insulin in venous blood from cows, calves or cords

		分组 Group		
		A (n = 9)	B (n = 25)	C (n = 20)
犊牛初生重 Birth weight (kg)		36.68 ± 2.12	42.42 ± 1.58	48.56 ± 3.59
静脉血瘦素含量 (μg/L) The levels of leptin in venous blood	奶牛 Cow	21.07 ± 1.71	20.40 ± 2.48	21.44 ± 3.05
	犊牛 Calf	11.71 ± 1.10 ^a	12.59 ± 0.97 ^{ab}	12.72 ± 0.96 ^b
	脐带 Cord	12.09 ± 0.95 ^a	12.58 ± 0.93 ^{ab}	14.36 ± 1.16 ^b
静脉血胰岛素含量 (mU/L) The levels of insulin in venous blood	奶牛 Cow	38.35 ± 3.92 ^a	34.32 ± 5.05 ^b	34.13 ± 4.91 ^b
	犊牛 Calf	23.02 ± 0.87 ^a	23.35 ± 1.07 ^{ab}	23.88 ± 1.19 ^b
	脐带 Cord	22.63 ± 1.15 ^a	23.27 ± 1.27 ^{ab}	24.42 ± 1.16 ^b

同行肩标有不同小写字母表示差异显著 ($P < 0.05$)。

Different superscripts in the same row indicate significant difference. The different lowercase letters indicate P -value lower than 0.05.

表 2 奶牛静脉血、犊牛静脉血和脐静脉血瘦素、胰岛素含量

Table 2 The levels of leptin and insulin in venous blood from cows, calves and cords

	样本数 Sample size	瘦素 Leptin (μg/L)	胰岛素 Insulin (mU/L)
奶牛静脉血 Cow venous blood	54	20.90 ± 2.61 ^A	34.92 ± 4.99 ^A
犊牛静脉血 Calf venous blood	54	12.49 ± 0.98 ^B	23.49 ± 1.21 ^B
脐静脉血 Cord venous blood	54	12.61 ± 0.85 ^B	23.59 ± 1.37 ^B

同列数据比较, 不同大写字母表示差异极显著 ($P < 0.01$)。

Different superscripts in the same column indicate significant difference. The different uppercase letters indicate P -value lower than 0.01.

表 3 奶牛静脉血、犊牛静脉血、脐静脉血瘦素与胰岛素相关性

Table 3 Correlation between the leptin and insulin levels in venous blood from cows, calves and cords

	奶牛静脉血 Cow venous blood	犊牛静脉血 Calf venous blood	脐静脉血 Cord venous blood
r 值 r value	0.280	0.266	0.280
P 值 P value	0.040	0.052	0.041

静脉血瘦素含量分别呈显著正相关 ($P < 0.05$), 与脐静脉血、犊牛静脉血胰岛素含量呈极显著正相关 ($P < 0.01$); 奶牛静脉血瘦素、胰岛素含量与犊牛静脉血、脐静脉血瘦素、胰岛素含量相关性均不显著 ($P > 0.05$); 犊牛静脉血瘦素、胰岛素含量与脐静脉血呈极显著正相关 ($P < 0.01$) (表 4)。

2.3 奶牛静脉血、犊牛静脉血和脐静脉血瘦素、胰岛素含量的性别差异

公犊牛初生重极显著高于母犊牛初生重 ($P < 0.01$), 奶牛静脉血、脐静脉血和犊牛静脉血瘦素、胰岛素含量在公犊牛与母犊牛间差

异均不显著 ($P > 0.05$) (表 5)。

3 讨论

3.1 奶牛静脉血、犊牛静脉血和脐静脉血瘦素、胰岛素含量与犊牛初生重的相关性

瘦素是脂肪组织合成分泌的激素, 近年来研究发现, 瘦素不仅能调节体内能量代谢和脂肪沉积, 且可调控胎儿体重, 对胎儿生长发育具有重要作用 (成怡敏等 2006), 母体瘦素与胎儿宫内发育及初生重的相关性尚存在争议。Perlirz 等 (2009) 研究发现, 母体瘦素能调控胎儿发育, 与母体脂肪指数和胎儿初生重呈正

表 4 奶牛静脉血、犊牛静脉血和脐静脉血瘦含量与犊牛初生重相关性

Table 4 Correlation between the levels of leptin and insulin in venous blood from cows, calves and cords and the calf birth weight

		奶牛静脉血		犊牛静脉血		脐静脉血	
		Cow's venous blood		Calves' venous blood		Cord venous blood	
		r 值 r value	P 值 P value	r 值 r value	P 值 P value	r 值 r value	P 值 P value
静脉血瘦素含量 The levels of leptin in venous blood (µg/L)	初生重 Birth weight	0.245	0.074	0.297*	0.029	0.282*	0.039
	奶牛 Cow			0.097	0.487	0.143	0.301
	犊牛 Calf					0.837**	< 0.001
	脐带 Cord						
静脉血胰岛素含量 The levels of insulin in venous blood (mU/L)	初生重 Birth weight	- 0.223	0.105	0.358**	0.008	0.542**	< 0.001
	奶牛 Cow			- 0.165	0.234	- 0.215	0.118
	犊牛 Calf					0.630**	< 0.001
	脐带 Cord						

r. 相关系数; * 代表相关性显著 ($P < 0.05$); ** 代表相关性极显著 ($P < 0.01$)。

Means with ** indicate P -value lower than 0.01, and means with * indicate P -value more than 0.05.

表 5 产公犊、产母犊奶牛静脉血、犊牛静脉血和脐静脉血中瘦素、胰岛素含量

Table 5 The levels of leptin and insulin in venous blood from cows, calves and cords in male and female calves

		分组 Group	
		公 Male (n = 22)	母 Female (n = 32)
犊牛初生重 Birth weight (kg)		46.09 ± 5.30 ^A	42.18 ± 4.02 ^B
静脉血瘦素含量 The levels of leptin in venous blood (µg/L)	奶牛 Cow	29.11 ± 4.69	29.17 ± 3.58
	犊牛 Calf	12.37 ± 0.77	12.58 ± 1.08
	脐带 Cord	12.42 ± 0.77	12.73 ± 0.90
静脉血胰岛素含量 The levels of insulin in venous blood (mU/L)	奶牛 Cow	34.68 ± 5.56	35.08 ± 4.65
	犊牛 Calf	23.87 ± 1.21	23.23 ± 0.98
	脐带 Cord	24.14 ± 1.20	23.21 ± 1.37

不同大写字母表示差异极显著 ($P < 0.01$)。Different uppercase letters indicate P -value lower than 0.01.

相关,但漆洪波等(2003)和何玉洁等(2008)研究表明,孕妇瘦素与胎儿初生重相关性不显著。本研究结果表明,奶牛静脉血瘦素与犊牛初生重不相关,且随犊牛初生重的增加,瘦素含量也无显著差异,与孕妇血清瘦素和胎儿生长发育不相关的报道(漆洪波等 2003,何玉洁等 2008)一致,推测瘦素属于大分子蛋白质,不能通过胎盘屏障,奶牛母体瘦素主要通过调节自身能量代谢和脂肪沉积,间接影响犊牛发育。

胎儿瘦素受到激素、性别、母体、遗传等因素的影响(成怡敏等 2006)。Ingavrtsen 等(2001)指出瘦素能改善瘦素缺乏小鼠淋巴细胞减少,刺激血细胞生成;胎儿瘦素与瘦素受体结合,通过 JAK/STAT 途径,影响胎儿生长发育(Lepercq et al. 2001);Ogueh 等(2000)指出瘦素利于胎儿骨块形成,促进胎儿骨骼发育;Kirwin 等(2006)发现瘦素促进胎儿肺成熟;Yonekure 等(2013)认为瘦素参与脂肪组织血管生成,利于脂肪生成;韩树萍等(2001)

发现,瘦素对胎儿免疫调节和健康维持有重要作用。以上研究均说明瘦素对胎儿生长发育有重要作用。本研究结果表明,犊牛静脉血和脐静脉血瘦素均随犊牛初生重增加而上升,且与犊牛初生重均显著正相关,与孙妍等(2014)、杨丽红(2014)和Tsai等(2015)对人脐带血瘦素含量与胎儿初生重正相关的研究报道一致,提示脐静脉血瘦素对犊牛宫内发育有促进作用,可以反映胎犊宫内生长发育情况。

关于胰岛素与胎儿发育的相关性尚存争议,Wellik等(1995)、Christou等(2001)和段丽红等(2012)研究表明,脐血胰岛素与胎儿初生重正相关,但Martínez-Cordero等(2006)和黄璐等(2009)发现,人脐血胰岛素与新生儿初生重无相关性。本研究结果显示,犊牛静脉血和脐静脉血胰岛素均与犊牛初生重呈极显著正相关,与Wellik等(1995)、张浩如(2012)和段丽红等(2012)关于人的研究结果一致,提示脐静脉血胰岛素在犊牛发育过程中有调节作用,因此,胎儿胰岛素对胎儿生长发育意义重大;但奶牛静脉血胰岛素与犊牛初生重不相关,提示胰岛素在奶牛体内调节母体代谢,但属于大分子物质,难以通过胎盘屏障,不能进入犊牛循环,对犊牛发育的调节作用不明显。

瘦素能增强胰岛素敏感性,减少胰岛素抵抗,Perlitz等(2009)研究发现孕妇血清瘦素与胰岛素呈正相关,两者相互作用,参与能量代谢及胎儿生长发育。本研究结果显示,奶牛静脉血瘦素与胰岛素呈显著正相关,与上述研究结果一致,提示奶牛瘦素和胰岛素相互作用,影响母牛代谢,从而间接影响胎儿发育。本研究还发现脐静脉血瘦素与胰岛素呈显著正相关,但犊牛静脉血瘦素和胰岛素相关性不显著,与刘彤等(2004)研究新生儿脐带血瘦素与胰岛素呈极显著正相关的结果一致,提示胎盘组织分泌了部分瘦素进入脐静脉,影响宫内胎犊生长发育。

3.2 奶牛静脉血、脐静脉血和犊牛静脉血瘦素含量的性别差异

胎儿性别不同,宫内发育过程激素水平也有差异,其中,雌激素能通过激活MAPK和PI3K通路,诱导胎盘滋养层细胞表达瘦素(Zhou et al. 2010),而瘦素通过控制IL-1和 17β 雌二醇促进滋养层细胞增殖,减弱滋养层细胞凋亡(Perez-Perez et al. 2008, Maymo et al. 2011),促进胎盘发育,影响胎儿生长发育。研究发现,男性胎儿脐带静脉血瘦素和胰岛素含量低于女性胎儿(Matsuda et al. 1997, Ibáñez et al. 2008),但陈临琪等(2005)和孙妍等(2009)研究发现脐带静脉血瘦素无性别差异,而关于母体、胎儿静脉血瘦素含量与胎儿生长发育及初生重的相关性研究还未见报道。本研究发现,奶牛静脉血、犊牛静脉血及脐静脉血瘦素在不同性别犊牛样本中差异均不显著,提示犊牛性别对奶牛静脉血、犊牛静脉血及脐静脉血瘦素含量影响较小,可能由于妊娠末期,公、母胎犊均从母体大量吸收营养,生长迅速,从而使瘦素的性别差异减弱。

参 考 文 献

- Ashworth C J, Hoggard N, Thomas L, et al. 2000. Placental leptin. *Reviews of Reproduction*, 5(1): 18–24.
- Balogh O, Staub L P, Gram A, et al. 2015. Leptin in the canine uterus and placenta: possible implications in pregnancy. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 13(1): 13.
- Christou H, Connors J M, Ziotopoulou M, et al. 2001. Cord blood leptin and insulin-like growth factor levels are independent predictors of fetal growth. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 86(2): 935–938.
- Herrera E, Ortega-Senovilla H. 2014. Lipid metabolism during pregnancy and its implications for fetal growth. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 15(1): 24–31.
- Ibáñez L, Sebastiani G, Lopez-Bermejo A, et al. 2008. Gender specificity of body adiposity and circulating adiponectin, visfatin, insulin, and insulin growth factor-I at term birth: relation to prenatal growth. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 93(7): 2774–2778.
- Ingvartsen K L, Boisclair Y R. 2001. Leptin and the regulation of food intake, energy homeostasis and immunity with special

- focus on periparturient ruminants. *Domestic Animal Endocrinology*, 21(4): 215–250.
- Kirwin S M, Bhandari V, Dimatteo D, et al. 2006. Leptin enhances lung maturity in the fetal rat. *Pediatric Research*, 60(2): 200–204.
- Lepercq J, Challier J C, Guerre-Millo M, et al. 2001. Prenatal leptin production: evidence that fetal adipose tissue produces leptin. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 86(6): 2409–2413.
- Mart íez-Cordero C, Amador-Licona N, Guizar-Mendoza J M, et al. 2006. Body fat at birth and cord blood levels of insulin, adiponectin, leptin, and insulin-like growth factor-I in small-for-gestational-age infants. *Archives of Medical Research*, 37(4): 490–494.
- Matsuda J, Yokota I, Iida M, et al. 1997. Serum leptin concentration in cord blood: relationship to birth weight and gender. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 82(5): 1642–1644.
- Maymo J L, Perez P A, Gambino Y, et al. 2011. Review: Leptin gene expression in the placenta—regulation of a key hormone in trophoblast proliferation and survival. *Placenta*, 32 (Suppl 2): S146–S153.
- Ogueh O, Sooranna S, Nicolaides K H, et al. 2000. The relationship between leptin concentration and bone metabolism in the human fetus. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 85(5): 1997–1999.
- Perez-Perez A, Maymo J, Duenas J L, et al. 2008. Leptin prevents apoptosis of trophoblastic cells by activation of MAPK pathway. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 477(2): 390–395.
- Perlitz Y, Gtezer-Soltzman S, Peleg A, et al. 2009. Correlation of maternal serum and amniotic fluid leptin and insulin levels with neonatal birth weight. *Harefuah*, 148(7): 420–423, 477.
- Smolinska N, Siawrys G, Kaminski T, et al. 2007. Leptin gene and protein expression in the trophoblast and uterine tissues during early pregnancy and the oestrous cycle of pigs. *Journal of Physiology and Pharmacology*, 58(3): 563–581.
- Tsai P J, Davis J, Bryant-Greenwood G. 2015. Systemic and placental leptin and its receptors in pregnancies associated with obesity [J]. *Reproductive Sciences*, 22(2): 189–197.
- Walsh J M, Byrne J, Mahony R M, et al. 2014. Leptin, fetal growth and insulin resistance in non-diabetic pregnancies. *Early Human Development*, 90(6): 271–274.
- Wauters M, Considine R V, van Gaal L F. 2000. Human leptin: from an adipocyte hormone to an endocrine mediator. *European Journal of Endocrinology*, 143(3): 293–311.
- Wellik S R, de Veciana M, Morgan M A, et al. 1995. Naturally occurring insulin autoantibodies in neonates of normal pregnancies and their relationship to insulinemia and birth weight. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 173(6): 1878–1884.
- Yonekura S, Tokutake Y, Hirota S, et al. 2013. Proliferating bovine intramuscular preadipocyte cells synthesize leptin. *Domestic Animal Endocrinology*, 45(1): 33–37.
- Zhou J, Seidel E R. 2010. Estrogens induce visfatin expression in 3T3-L1 cells. *Peptides*, 31(2): 271–274.
- 陈临琪, 郭盛, 郁昕, 等. 2005. 脐血及母血瘦素浓度相关性及其对胎儿生长发育的影响. *苏州大学学报: 医学版*, 25(5): 871–874.
- 成怡敏, 屈新中. 2006. 瘦素与胎儿生长发育的关系及研究进展. *中国妇幼健康研究*, 17(1): 21–24.
- 段丽红, 赵霞, 张靖, 等. 2012. 母血及脐带血中胰岛素水平与胎儿宫内生长发育的关系研究. *中国全科医学*, 15(20): 2336–2337.
- 韩树萍, 郭锡熔, 陈荣华. 2001. 瘦素与胎儿生长发育. *国外医学: 内分泌学分册*, 21(4): 200–202.
- 何玉洁, 陈云霞, 成要平. 2008. 瘦素与胎儿生长发育关系的探讨. *山西医药杂志*, 37(1): 23–25.
- 黄璐, 沈宗姬. 2009. 脂联素和胰岛素与胎儿生长的关系. *现代妇产科进展*, 18(10): 772–776.
- 刘彤, 银铎, 夏亚军, 等. 2004. 瘦素促胎儿生长作用及其与胰岛素和胰岛素样生长因子 1 关系的探讨. *中国医科大学学报*, 33(2): 150–151.
- 漆洪波, 胡丽娜, 吴味辛, 等. 2003. 瘦素水平与胎儿生长发育的关系研究. *实用妇产科杂志*, 19(4): 233–235.
- 孙妍, 李俊利, 张亚京. 2014. 脐血瘦素、脂联素及 IGF- I 与胎儿生长发育的初步研究. *中国冶金工业医学杂志*, 31(1): 7–9.
- 孙妍, 牛昊书, 李俊利, 等. 2009. 脐血瘦素、胰岛素样生长因子 - I 与胎儿生长发育. *临床儿科杂志*, 27(6): 556–559.
- 杨丽红. 2014. 新生儿脐血瘦素与胎儿生长发育关系的研究. *中国优生与遗传杂志*, 22(12): 85–130.
- 张浩如. 2012. 宫内发育迟缓胎儿脐血胰岛素、胰岛素样生长因子 -1 和脂联素的测定及意义. *中国实用医刊*, 39(16): 10–11.