



بررسی نقش ژنتیکی و فیزیولوژیکی ژن لپتین با صفات عملکردی و تولیدمثلی در دام‌های اهلی

وحید دهقانیان ریحان^{۱*}، فرزاد غفوری^۲، ملیکا ستوده ثیان^۳، افشین سیفی جمادی^۴

^۱ دانشجوی کارشناسی ارشد ژنتیک و اصلاح نژاد دام، گروه علوم دامی، پردیس کشاورزی و منابع طبیعی دانشگاه تهران، کرج، ایران

^۲ دانشجوی دکتری تخصصی ژنتیک و اصلاح نژاد دام و طیور، گروه علوم دامی، پردیس کشاورزی و منابع طبیعی دانشگاه تهران، کرج، ایران

^۳ دانشجوی کارشناسی گروه علوم دامی، پردیس کشاورزی و منابع طبیعی دانشگاه تهران، کرج، ایران

^۴ دانشجوی دکتری تخصصی فیزیولوژی دام، گروه علوم دامی، پردیس کشاورزی و منابع طبیعی دانشگاه تهران، کرج، ایران

* نویسنده مسئول: vahid.dehghaniya@ut.ac.ir

چکیده

پایه اصلی انتخاب گاوهای نر، میزان تولید شیر دختران آنها می‌باشد؛ این در حالی است که افزایش میزان تولید شیر با کاهش میزان باروری در آنها همراه گردیده است. یکی از علل رابطه معکوس میان میزان تولید شیر و باروری، مقدار انرژی مصرفی می‌باشد که نمی‌تواند احتیاجات همزمان نگهداری و شیردهی را در اوایل دوره شیردهی برآورد کند؛ بنابراین موجب تعادل منفی انرژی در ابتدای دوره می‌گردد. در این دوره گاو ذخایر چربی بدن را به کار می‌گیرد و بخش اعظمی از انرژی تولیدی جهت تولید شیر اختصاص یافته و سایر فرایندها، مانند تولید مثل و سیستم ایمنی سهم کمتری پیدا می‌کنند. در سال‌های اخیر نظریه‌ای مبنی بر اهمیت هورمون‌ها در احیای باروری به دنبال انتخاب بر اساس میزان تولید شیر، بسیار مورد بحث و بررسی قرار گرفته است. بررسی‌ها و تحقیقات برای یافتن یک هورمون ارتباط دهنده بین تغذیه و باروری در گاو شیری کانون توجه را به یکی از این هورمون‌ها که لپتین باشد، جلب کرده است. هورمون لپتین یک پروتئین با ۱۶۷ اسیدآمینه و وزن مولکولی ۱۶ کیلوالتون می‌باشد که توسط ژن ob (Obesity) کد می‌شود. این هورمون به طور عمده در بافت چربی سفید ترشح می‌شود که با افزایش مقادیر چربی، مقدار این هورمون نیز افزایش می‌یابد. همچنین لپتین با تأثیر بر محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-گنادها نقش ویژه‌ای در فرایندهای تولید مثلی حیوانات مزرعه‌ای دارد. با توجه به اهمیت فیزیولوژیکی این هورمون در تنظیم مصرف غذا، تعادل انرژی، کارکرد بهینه سیستم ایمنی و سیستم تولید مثلی، هدف از این مطالعه، مروری بر ویژگی‌های ژن لپتین و تأثیر میزان بیان آن بر روی صفات تولیدی، تولیدمثلی و همچنین بررسی سوخت و ساز در دام‌های اهلی می‌باشد.

کلمات کلیدی: انرژی مصرفی، رشد، صفات تولیدمثلی، صفات عملکردی، لپتین

مقدمه

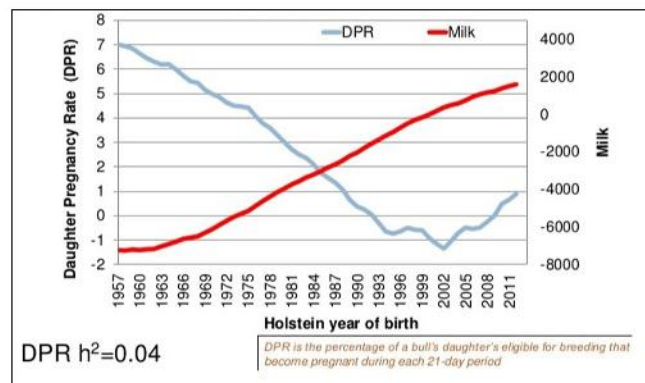
شیری نشان داده شده است (رویال و همکاران، ۲۰۰۰). یکی از علل رابطه معکوس بین میزان تولید شیر و باروری، مقدار انرژی مصرفی می‌باشد که نمی‌تواند احتیاجات همزمان نگه‌داری و شیردهی را در اوایل دوره شیردهی برآورده کند؛ بنابراین موجب تعادل منفی انرژی در این

پایه اصلی انتخاب گاوهای شیری میزان تولید شیر دختران آنها می‌باشد، به گونه‌ای که افزایش میزان شیر با کاهش باروری در آنها همراه گردیده است. در مطالعات اخیر، افزایش جدی در وقوع موارد غیر طبیعی چرخه تولیدمثلی و کاهش نرخ آبستنی در گاوهای

دوره می‌گردد (واندرلند، ۱۹۹۸). مطالعات مختلف در زمینه بررسی رابطه بین صفات تولید شیر و عملکرد گاوهای پرتولید، نشان داده است که صفات مرتبط با تولید شیر دارای همبستگی منفی با صفات تولیدمثلی می‌باشند (کاراویلو و همکاران، ۲۰۰۶) (نمودار ۱).

بنابراین در برنامه‌های مدرن اصلاح‌نژادی برای گاوهای شیرده، راهکارهایی که قادر به بهبود نرخ آبستنی بوده و به طور همزمان باعث حفظ سطح تولید بالای شیر شود، حائز اهمیت است (پریس و همکاران، ۲۰۱۰).

یک راهکار مناسب برای بهبود این صفات، جستجوی نشانگرهای مولکولی در داخل و یا بالادست و پایین دست ژن‌هایی است که به طور مستقیم و یا غیرمستقیم در تولید شیر و تولیدمثل دخالت دارند تا بتوان از اطلاعات ژنومی در کنار رکوردهای فنوتیپی برای برآورد دقیق ارزش‌های اصلاحی استفاده نمود (پیمنتل و همکاران، ۲۰۱۱؛ آلمیدا و همکاران، ۲۰۰۳).



نمودار ۱- ارتباط بین باروری و میزان تولید شیر در گاوهای شیری هلشتاین (اسپینسر و همکاران، ۲۰۱۶)

دو روش عمده برای تعیین و تشخیص نشانگرهای ژنتیکی در ارتباط با صفات اقتصادی وجود دارد. یکی از این روش‌ها استفاده از یک ژن عمده یا بزرگ اثر به منظور ارزیابی ژنی مستقیم، جهت تشخیص ژن‌ها و یا مناطق مؤثر بر صفات اقتصادی می‌باشد (وانگ و همکاران، ۱۹۹۸). لپتین یکی از ژن‌های بزرگ اثر است که در سال ۱۹۹۴ کشف شد (ژانگ و همکاران، ۱۹۹۷). هورمون لپتین یک پپتید ۱۶ کیلودالتونی و فرآورده ژن *ob* می‌باشد که به صورت عمده از بافت چربی سفید و نیز به میزان کمتر از هیپوفیز، هیپوتالاموس، کبد، چربی قهوه‌ای و برخی از بافت‌های دیگر ترشح می‌شود (ژانگ و همکاران، ۱۹۹۷).

لپتین یکی از ژن‌های بزرگ اثر است که در سال ۱۹۹۴ کشف شد (ژانگ و همکاران، ۱۹۹۷). هورمون لپتین یک پپتید ۱۶ کیلودالتونی و فرآورده ژن *ob* می‌باشد که به صورت عمده از بافت چربی سفید و نیز به میزان کمتر از هیپوفیز، هیپوتالاموس، کبد، چربی قهوه‌ای و برخی از بافت‌های دیگر ترشح می‌شود (ژانگ و همکاران، ۱۹۹۷). همچنین لپتین یک هورمون چند عملکردی می‌باشد که با تأثیر بر سیستم عصبی مرکزی در تنظیم مصرف خوراک (هاوسکنجنت و همکاران، ۱۹۹۸؛ لاگونیگرو و همکاران، ۲۰۰۳)، وزن بدن، تعادل انرژی، باروری و سیستم ایمنی نقش دارد (نوباری و همکاران، ۲۰۱۰).

مروری بر ژنتیک لپتین

ژن لپتین دارای سه اگزون و دو اینترون است. در گاو ژن لپتین (*ob*) بر روی کروموزوم شماره چهار قرار دارد (لاگونیگرو و همکاران، ۲۰۰۳؛ وایتلی و همکاران، ۲۰۰۵). لپتین به گیرنده‌های خود متصل می‌شود که توسط ژن *LEPR* یا ژن *db* کد می‌شود. این گیرنده دارای ۶ ایزوفرم و دو فرم بلند و کوتاه می‌باشد که گیرنده‌های بلند غالباً در هیپوتالاموس بیان می‌شوند و گیرنده‌های کوتاه از لحاظ بیان محدودتر هستند و در کل به خانواده رسپتورهای سایتوکاین‌ها تعلق دارد (بووت و همکاران، ۲۰۱۵). این هورمون به عنوان سنسور توده چربی عمل می‌کند و غلظت آن در گردش خون به شدت با مقدار ذخیره چربی بدن مرتبط است و در زمان افزایش ذخیره چربی بدن، تولید و ترشح آن افزایش می‌یابد (اوسوال و یو، ۲۰۱۰).

تأثیر لپتین بر تولید شیر

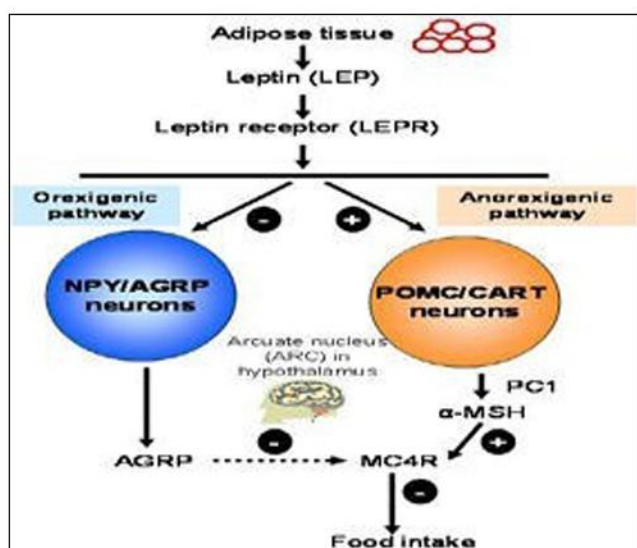
لپتین به عنوان یک ژن کاندیدای عمده اثر (Quantitative trait locus) مرتبط با صفات تولید و کیفیت شیر (درصد چربی و مقدار پروتئین شیر) در نظر گرفته می‌شود. ارتباط هاپلوتایپ‌های مختلف لپتین (*A59V / Sau3AI*) در ارتباط با چربی، پروتئین و تولید شیر در گاوهای هلشتاین-فریزین (سیاه و سفید) مشاهده شده است (کولینگ، ۲۰۰۵). این هورمون در دوران شیردهی در غدد پستانی ترشح می‌شود و همچنین در آغوز گاو و سایر گونه‌های دامی نیز یافته شده است (مکفدین و همکاران، ۲۰۰۲). برخی مطالعات حاکی از آن است که لپتین ممکن است در پیام‌رسانی سیستم عصبی مرکزی در مورد ذخیره کافی انرژی (چربی ذخیره‌ای بدن) برای تأمین نیاز انرژی حیوان جهت تضمین شیردهی موفقیت‌آمیز نقش داشته باشد (کاسابل و همکاران، ۲۰۰۱).

تأثیر لپتین بر رشد

لپتین از سلول‌های چربی (Adipocytes) ترشح می‌شود و در چندین عملکرد فیزیولوژیکی و کلیه عوامل تعادل متابولیکی بدن نقش دارد (هاوسکنیچت و همکاران، ۱۹۹۸)؛ بنابراین بافت چربی بدن نقش مهمی در کنترل ترشح هورمون رشد (GH) می‌تواند داشته باشد. هورمون رشد و رشد شبه انسولین ۱ (IGF-1)، در ذخایر چربی افراد نقش دارند و معمولاً میزان ترشح آن‌ها در افراد چاق کاهش می‌یابد (کاسابل و همکاران، ۲۰۰۱). این در حالی است که تغییرات ژنتیکی در ژن ob (لپتین) یا گیرنده‌های آن‌ها (LEPR) میزان هورمون رشد را در پلاسمای خون تغییر می‌دهد؛ به گونه ای که این تغییرات در رشد و نمو و همچنین در ترکیب و گردش چربی‌های بدن تأثیر مهمی خواهد داشت (کلیمنت و همکاران، ۱۹۹۸؛ واتیرز و همکاران، ۲۰۰۰).

علاوه بر این، ساختار لپتین شبیه به هورمون رشد است و احتمال اتصال لپتین به پروتئین‌های باندشونده آن وجود دارد. گیرنده‌های لپتین در هسته‌های قوسی و محیطی پیرامونی هیپوتالاموس شناخته شده هستند (هاشمی و همکاران، ۲۰۱۱). در این هسته‌های هیپوتالاموس، هورمون رشد و نورون‌های آزاد کننده هورمون سوماتواستاتین (هورمونی است که باعث مهار ترشح بسیاری از هورمون‌ها از جمله هورمون رشد از هیپوفیز می‌شود) نیز قرار دارند. اگرچه فرآیندهایی که به واسطه‌ی لپتین صورت می‌گیرند، به طور کامل ثمربخش نیستند، ولی حضور گیرنده‌های لپتین در هسته‌های هیپوتالاموس بیانگر تأثیرگذاری این هورمون در سطح هیپوتالاموس می‌باشد (سالم و همکاران، ۲۰۱۵).

یکی از نورون‌هایی که تصور می‌شود بافت هدف لپتین باشد، نورون‌های دارای نوروپپتید Y در هسته قوسی هیپوتالاموس است. نوروپپتید Y از یک طرف میزان اشتها را افزایش داده و از طرف دیگر مصرف انرژی در بدن را کاهش می‌دهد؛ بنابراین حضور نوروپپتید Y باعث تجمع چربی در بدن و منجر به افزایش وزن و چاقی می‌شود. لپتین با مهار تولید و آزادسازی نوروپپتید Y این اعمال (افزایش اشتها و کاهش مصرف انرژی در بدن) را کاهش می‌دهد، در نتیجه ذخایر چربی در بدن کم شده و میزان مصرف انرژی در بدن و سطح متابولیسم افزایش می‌یابد و افزایش ذخایر چربی بدن (چاقی) محدود می‌شود (ورنون و همکاران، ۲۰۰۱؛ نیمی و همکاران، ۲۰۰۱).



شکل ۱- نقش لپتین بر مصرف خوراک با مهار آزادسازی NPY و تحریک مسیر POMC/CART (نیمی و همکاران، ۲۰۰۱)

هیپوفیز پیشین محل بیان گیرنده‌های لپتین است، جایی که لپتین باعث ترشح هورمون رشد می‌شود (شیمون و همکاران، ۱۹۹۸). دخالت لپتین در ترشح هورمون رشد توسط تلقیح داخل مغزی- بطنی (ICV) لپتین تأیید شده است. نتایج نشان داد که تجویز آنتی سرم لپتین در موش‌های سالم باعث کاهش قطعی هورمون رشد در پلاسمای بدن باعث افزایش یا کاهش سطح ترشح هورمون رشد می‌گردد و محرومیت ۴۸ ساعته از مصرف خوراک، کاهش تولید هورمون رشد را به دنبال خواهد داشت. هنگامی که لپتین از طریق ICV تجویز گردید، اثر سرکوب‌کننده ای بر ترشح هورمون رشد و هورمون آزادکننده آن نشان داده شد (کاررو و همکاران، ۲۰۰۰). در یک مطالعه ارتباط سه نوع چند شکلی تک نوکلئیدی (SNP)، C1180T، 1127T و C3100T با صفات کیفیت گوشت و لاشه در گوساله‌های پرواری یک نژاد کره‌ای مورد بررسی قرار گرفت و نشان داده شد که حیوانات با ژنوتیپ CC، چربی پستی بیشتری نسبت به ژنوتیپ TT و درجه چربی میان بافتی (ماربلینگ) بیشتری نسبت به ژنوتیپ‌های CC و TT داشتند (شین و چونگ، ۲۰۰۷).

هورمون لپتین ممکن است برای رشد و نمو معمول غدد سیستم درون ریز مغز (هیپوفیز) ضروری باشد. این موضوع بیانگر این امر است که لپتین ممکن است نقش مهمی در رشد و توسعه بدن داشته باشد (موراش و همکاران، ۲۰۰۰).

همچنین به نظر می‌رسد که لپتین یک فاکتور مهم برای رشد بسیاری از انواع سلول‌ها به عنوان مثال سلول‌های لوزالمعده (تانابه و همکاران، ۱۹۹۷)، گلبول‌های سفید خون (لورد و همکاران، ۱۹۹۸) و سلول‌های اپیتلیال نای و سلول‌های سنگفرشی ریه‌ها است (توسچیاو همکاران، ۱۹۹۹).

تأثیر لپتین بر تولیدمثل

بلوغ جنسی در حیوانات نتیجه بلوغ محور هیپوتالاموسی-هیپوفیزی-گنادی است و با افزایش عمل هورمون آزادکننده گنادوتروپین شروع می‌شود که باعث آزاد شدن هورمون‌های استروئیدی جنسی و گنادوتروپین می‌گردد. این فعال‌سازی می‌تواند توسط لپتین انجام شود، به گونه‌ای که غده هیپوفیز را تحریک می‌کند تا دو هورمون تحریک‌کننده رشد فولیکولی (FSH) و هورمون لوتئینی‌کننده (LH) ترشح شوند (آگاروال و همکاران، ۲۰۰۹). پژوهش‌های نوین نشان داده‌اند که لپتین با تأثیر بر هیپوتالاموس، بلوغ جنسی را کنترل می‌کند (کاسانوا و دیگیوز، ۱۹۹۹؛ اهرهاردت و همکاران، ۲۰۰۲؛ آگاروال و همکاران، ۲۰۰۹). علاوه بر این، نقش لپتین در بلوغ جنسی یا تولید مثل، با وجود و عمل گیرنده‌های لپتین در هیپوتالاموس و ترشح هورمون گنادوتروپین تأیید شده است (مگنی و همکاران، ۱۹۹۹).

در پژوهشی در مورد ماکاهای (یک گونه میمون) تیمار شده با لپتین، مقدار و دفعات ترشح FSH و LH در پلازما در مقایسه با گروه شاهد به طور معنی‌دار و سریع تغییر کرد (فین و همکاران، ۱۹۹۸). سطح هورمون لپتین مادر (اندازه‌گیری شده در شیر مادر) بر ترشح LH در افراد جوان تأثیرگذار است. در پژوهشی دیگر فراوانی مقدار و دفعات ترشح LH در بره‌هایی که فقط با جیره عاری از لپتین را دریافت کرده بودند، کمتر از گروهی بود که لپتین بیشتری دریافت کرده بودند (موریسون و همکاران، ۲۰۰۱). در گاوها و گوسفندان با جیره غذایی محدود، نوروپپتید Y هیپوتالاموسی و مهارکننده ترشح هورمون لوتئینی‌کننده، به میزان بالایی اندازه‌گیری شد (کیسلر و همکاران، ۱۹۹۹). تزریق زیرجلدی لپتین باعث ترشح GH و LH در حین محدودیت غذایی (Fasting) (یک بازه‌ی زمانی در پرورار کردن که طی آن به حیوانات گرسنگی داده می‌شود) در گوسفندان نر اخته تیمار شده با استرادیول می‌شود (ناگاتانی و همکاران، ۲۰۰۰). تزریق داخل مغزی-بطنی لپتین نو ترکیب گوسفندی در گاو باعث ترشح قابل توجه هورمون لوتئینی‌کننده در گاوها شده و ارزیابی‌های آزمایشگاهی، تأثیر آن را در سطح هیپوفیز تأیید کردند. ایزوفرم‌های گیرنده لپتین (فرم بلند)، در بافت‌های غدد جنسی وجود دارد که نشان‌دهنده فعالیت هورمونی

مستقیم لپتین بر روی این غدد است. از طرف دیگر تیمار موضعی هورمون لپتین نقش سرکوب‌کننده‌ای بر روی ساخت استروئیدها، دارد. همچنین در پژوهش‌هایی گزارش شده است که هورمون لپتین، تولید تخمدانی استرادیول و پروژسترون را نیز تحت تأثیر قرار می‌دهد (کارلسون و همکاران، ۱۹۹۷).

در طول دوره آبستنی سطح لپتین در پلازما افزایش می‌یابد و با وقوع زایمان به طور ناگهانی کاهش می‌یابد (ستین و همکاران، ۱۹۹۸). تولید لپتین در جفت و جنین در حال رشد نیز دلیل افزایش سطح لپتین در حین بارداری است (واترز و همکاران، ۲۰۰۰). گیرنده لپتین در جفت نیز بیان می‌شود که نشان‌دهنده نقش آن در رشد و نمو جنین است (هوگارد و همکاران، ۱۹۹۸). همچنین وضعیت زایش، روزهای باز، درصد بلاستوسیت و نرخ آبستنی تلیسه‌ها با میزان هورمون لپتین ترشح شده مرتبط است (کیوفی و همکاران، ۱۹۹۷؛ موسوی و همکاران، ۲۰۰۶).

انتشار لپتین در رویان‌های پیش از لانه‌گزینی نیز گزارش شده است؛ همچنین، لپتین و پیام‌رسان درون سلولی آن (STAT۳) در رویان گاو پیدا شده است (بویلهاو و همکاران، ۲۰۰۵). این امر اهمیت لپتین را در رشد و نمو جنین نشان می‌دهد و به دانشمندان کمک خواهد کرد تا با انجام مطالعات دقیق‌تر در مورد استفاده از لپتین اگزوژنوس (یعنی محصول بدن نیست و از بیرون وارد شده است)، نرخ لانه‌گزینی را بهبود بخشند.

نتیجه‌گیری

امروزه با پیشرفت‌های حاصل در زمینه ژنتیک و اصلاح نژاد و فیزیولوژی این امیدواری وجود دارد که شناسایی ژن‌ها و هورمون‌های مرتبط با صفات عملکردی، به ویژه صفات اقتصادی و تولیدمثلی در دام‌ها؛ بتواند گام اساسی در دستیابی به پیشرفت ژنتیکی با استفاده از اطلاعات ژنتیکی و فیزیولوژیکی فراهم آورد. لپتین هورمونی است که توجه محققان را به عنوان یک هورمون ارتباط‌دهنده بین تغذیه و ویژگی‌های تولیدمثلی در گاوهای شیری به خود جلب کرده است. در این مطالعه به بررسی ویژگی‌های ژن لپتین و تأثیر میزان بیان آن بر روی صفات تولیدی و تولیدمثلی در دام‌های اهلی پرداخته شد و در نهایت نتیجه‌گیری می‌شود که این هورمون در تنظیم مصرف غذا، تعادل انرژی، خصوصیات تولیدمثلی و سیستم ایمنی دارای نقش می‌باشد.

Finn, P.D., Cunningham, M.J., Pau, K.Y.F., Spies, H.G., Clifton, D.K., and et al. (1998). "The stimulatory effect of leptin on the neuroendocrine reproductive axis of the monkey." *Endocrinology*, 139(11), 4652-4662.

Hashemi, A., Mardani, K., Farhadian, M., Ashrafi, I., and Ranjbari, M. (2011). "Allelic polymorphism of Makoei sheep leptin gene identified by polymerase chain reaction and single strand conformation polymorphism." *African Journal of Biotechnology*, 10(77), 17903-17906.

Hoggard, N., Hunter, L., Trayhurn, P., Williams, P., and Mercer, S.W. (1998). "Leptin and reproduction." *Proceedings of the Nutrition Society*, 57, 421-427.

Houseknecht, K.L., Baile, C.A., Matteri, R.L., and Spurlock, M.E. (1998). "The biology of leptin." *Journal of Animal Science*, 76(5), 1405-1420.

Karlsson, C., Lindell, K., Svensson, E., Bergh, C., Lind, P., and et al. (1997). "Expression of functional leptin receptors in the human ovary." *Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*, 82(12), 4144-4148.

Keisler, D.H., Daniel, J.A., and Morrison, C.D. (1999). "The role of leptin in nutritional status and reproductive function." *Journal of Reproduction and Fertility Supplement*, 54, 425-435.

Kulig, H. (2005). "Association between leptin combined genotypes and milk performance traits of Polish Black and White cows." *Archiv fur Tierzucht*, 48, 547-554.

Lagonigro, R., Wiener, P., Pilla, F., Woolliams, J.A., and William, J. (2003). "A new mutation in the coding region of the bovine leptin gene associated with feed intake." *Animal Genetics*, 34, 371-374.

Lehninger, A.L., David, L., Nelson, A., and Michael, M. (2000). *Lehninger principles of biochemistry*. Cox Press, No. 3, USA.

Liefers, S.C., Veerkamp, R.F., and Vanderlene, T. (2002). "Association between leptin gene polymorphism and production, live weight, energy balance, feed intake and fertility in Holstein heifers." *Journal of Dairy Science*, 85, 1633-1638.

Liefers, S.C., Veerkamp, R.F., te Pas, M.F., Delavaud, W.C., Chilliard, Y., and et al. (2003). "Leptin Concentrations in Relation to Energy Balance, Milk Yield, Intake, Live Weight, and Estrus in Dairy Cows." *Journal of Dairy Science*, 86, 799-807.

Lord, G.M., Matarese, G., Howard, J.K., Baker, J.R., Bloom, S.R., and et al. (1998). "Leptin modulates the T-cell immune response and reverses starvation-induced immunosuppression." *Nature*, 394, 897-901.

منابع

Agarwal, R., Rout, P.K., and Singh, S.K. (2009). "Leptin: A biomolecule for enhancing livestock productivity." *Indian Journal of Biotechnology*, 8(2), 169-176.

Boelhauve, M., Sinowatz, F., Wolf, E., and Paula Lopes, F.F. (2005). "Maturation of bovine oocytes in the presence of leptin improves development and reduces apoptosis of in vitro-produced blastocysts." *Biology of Reproduction*, 73(4), 737-744.

Booth, A., Magnuson, A., Fouts, J., and Foster, M. (2015). "Adipose tissue, obesity and adipokines: role in cancer promotion." *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation*, 21(1), 57-74.

Almeida, S.E.M., Almeida, E.A., Moraes, J.C.F., and Weimer, T.A. (2003). "Molecular markers in the LEP gene and reproductive performance of beef cattle." *Journal of Animal Breeding Genetics*, 120, 106-113.

Caraviello, D.Z., Weigel, K.A., Craven, M., Gianola, D., Cook, N.B., and et al. (2006). "Analysis of reproductive performance of lactating cows on large dairy farms using machine learning algorithms." *Journal of Dairy Science*, 89, 4703-4722.

Carro, E., Seoane, L., Senaris, R., Casanueva, C., and Dieguez, C. (2000). "Leptin increases in vivo GH responses to GHRH and GHRP-6 in food-deprived rats." *European Journal of Endocrinology*, 142(1), 66-70.

Casabiell, X., Pi-eiro, V., Vega, F., de la Cruz, L.F., Diéguez, C., and et al. (2001). "Leptin, reproduction and sex steroids." *Pituitary*, 4(1-2), 93-99.

Casanueva, F.F., and Dieguez, C. (1999). "Neuroendocrine regulation and actions of leptin." *Frontiers in Neuroendocrinology*, 20(4), 317-363.

Cioffi, J.A., Van Blerkom, J., Antczak, M., Shafer, A., Wittmer, S., and et al. (1997). "The expression of leptin and its receptors in pre-ovulatory human follicles." *Molecular Human Reproduction*, 3(6), 467-72.

Clement, K., Vaisse, C., Lahlou, N., Cabrol, S., Pelloux, V., and et al. (1998). "A mutation in the human leptin receptor gene causes obesity and pituitary dysfunction." *Nature*, 392, 398-401.

Ehrhardt, R.A., Bell, A.W., and Biosclair, Y.R. (2002). "Spatial and development regulation of leptin in fetal sheep." *AJP Regulatory Integrative Comparative Physiology*, 282(6), 1628-1635.



- Pryce, J.E., Bolormaa, S., Chamberlain, A.J., Bowman, P.J., Savin, K., and et al. (2010). "A validated genome-wide association study in 2 dairy cattle breeds for milk production and fertility traits using variable length haplotypes." *Journal of Dairy Science*, 93, 3331-3345.
- Royal, M.D., Darwash, A.O., Flint, A.P.F., Webb, R., Wooliams J.A., and et al. (2000). "Declining fertility in dairy cattle: changes in traditional and endocrine variables of fertility." *Animal Science*, 70, 487-501.
- Saleem, A.H., Hussain, T., Tahir, M.Z., Ali, A., Ahmad Khan, W., and et. Al. (2015). "Role of leptin in growth, reproduction and milk production in farm animals." *Animal and Veterinary Science*, 3(5), 302-307.
- Shimon, I., Yan, X., Magoffin, D.A., Friedman, T.C., and Melmed, S. (1998). "Intact leptin receptor is selectively expressed in human fetal pituitary and pituitary adenomas and signals human fetal pituitary growth hormone secretion." *Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*, 83(11), 4059-4064.
- Shin, S.C., and Chung, E.R. (2007). "Association of SNP marker in the leptin gene with carcass and meat quality traits in Korean cattle." *Asian Australasian Journal of Animal Sciences*, 20(1), 1-6.
- Spencer, T. E., Neiberger, H. L., Hansen, P. J., Cole, J. B., Dalton, J., Moore, D. A., Hansen, P., Cole, J., and De Vries, A. (2016). Improving fertility of dairy cattle using translational genomics. *Journal of Animal Science*, 94, 332-332.
- Stein, T.P., Scholl, T.O., Schluter, M.D., and Schroeder, C.M. (1998). "Plasma leptin influences gestational weight gain and postpartum weight retention." *American Journal of Clinical Nutrition*, 68(6), 1236- 1240.
- Tanabe, K., Okuya, S., Tanizawa, Y., Matsumoto, A., and Oka, Y. (1997). "Leptin induces proliferation of pancreatic β -cell line MIN6 through activation of mitogen-activated protein kinase." *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 241(3), 765-768.
- Tsuchiya, T., Shimizu, H., Horie, T., and Mori, M. (1999). "Expression of leptin receptor in lung: leptin as a growth factor." *European Journal of Pharmacology*, 365(2), 273-279.
- Van der Lende, T. (1998). "Physiological aspects of reproduction and fertility in dairy cows." *Proceedings International Workshop on Genetic Improvement of Functional Traits in Cattle, Fertility and Reproduction, Grub, Germany*, 18, 33-39.
- Vernon, R.G., Denis, R.G.P., and Sorensen, A. (2001). "Signals of adiposity." *Journal of Domestic animal endocrinology*, 21, 200-201, 203-205.
- Magni, P., Vettor, R., Pagano, C., Calcagno, A., Beretta, E., and et al. (1999). "Expression of a leptin receptor in immortalized gonadotropin-releasing hormone-secreting neurons." *Endocrinology*, 140(4), 1581-1585.
- McFadin, E.L., Morrison, C.D., Buff, P.R., Whitley, N.C., and Keisler, D.H. (2002). "Leptin concentrations in periparturient ewes and their subsequent offspring." *Journal of Animal Science*, 80(3), 738-743.
- Morash, B., Johnstone, L., and Leopold, C. (2000). "The regulation of leptin gene expression in the C6 glioblastoma cell line." *Molecular and Cellular Endocrinology*, 165(1), 97-105.
- Morrison, C.D., Daniel, J.A., Holmberg, B.J., Djiane, J., Raver, N., and et al. (2001). "Central infusion of leptin into well-fed and undernourished ewe lambs: effects on feed intake and serum concentrations of growth hormone and luteinizing hormone." *Journal of Endocrinology*, 168(2), 317-324.
- Moussavi, A.H., Ahouei, M., Nassiry, M.R., and Javadmanesh, A. (2006). "Association of leptin polymorphism with production, reproduction and plasma glucose level in Iranian Holstein Cows." *Asian Australasian Journal of Animal Sciences*, 19(5), 627-631.
- Nagatani, S., Zeng, Y., Keisler, D.H., Foster, D.L., and Jaffe, C.A. (2000). "Leptin regulates pulsatile luteinizing hormone and growth hormone secretion in the sheep." *Endocrinology*, 141(11), 3965-3975.
- Niimi, M., Sato, M., Taminato, T., Neuropeptide, Y. (2001). "In central control of feeding and interactions with orexin and leptin." *Endocrine*, 14(2), 269-273.
- Nobari, K., Ghazanfari, S., Nassiry, M.R., Tahmoorespur, M., and Jorjani, E. (2010). "Relationship Between leptin gene polymorphism with economical traits in Iranian Sistani and Brown Swiss cows." *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 9, 2807-2810.
- Oswal, A., and Yeo, G. (2010). "Leptin and the control of body weight: a review of its diverse central targets, signaling mechanisms, and role in the pathogenesis of obesity." *Obesity*, 18(2), 221-229.
- Pimentel, G., Bauersachs, S., Tietze, M., Simianer, H., Tetens, J., and et al. (2011). "Exploration of relationships between production and fertility traits in dairy cattle via association studies of SNPs within candidate genes derived by expression profiling." *Animal Genetics*, 42(3), 251-262.



The genetical and physiological effect of leptin gene on productive and reproductive traits of domestic animals

Vahid Dehghanian Reyhan¹, Farzad Ghafouri², Melika Sotoudehchian³, Afshin Seifi-Jamadi⁴

¹ M.Sc. Student of Animal Breeding and Genetics, Department of Animal Sciences, College of Agriculture and Natural Resources, University of Tehran, Karaj, Iran

² Ph.D. Student of Animal and Poultry Breeding & Genetics, Department of Animal Sciences, College of Agriculture and Natural Resources, University of Tehran, Karaj, Iran

³ B.Sc. Student of Animal Science, Department of Animal Science, College of Agriculture and Natural Resources, University of Tehran, Karaj, Iran

⁴ Ph.D. Student of Animal Physiology, Department of Animal Science, College of Agriculture and Natural Resources, University of Tehran, Karaj, Iran

*Corresponding Author E-mail: vahid.dehghaniya@ut.ac.ir

Abstract

The selection of superior bulls is traditionally based on the milk production of their Offspring, while the increases of milk production is associated with fertility reduction. The negative energy balance after gestation and during the milk production is the major reason for this fertility reduction. During this period, cows mobilize their body's fat sources, and the system prefer to use this energy for milk production rather than reproduction and immune system. The assumption that the hormones play an important role in restoring fertility following selection based on milk production have been much discussed in the recent years. Research have been conducted to identify a hormone that links the nutritional status with fertility in dairy cows. One of these hormones which has an important role is Leptin. This hormone is a protein consists of 167 amino acids with 16 kDa molecular weight that is encoded by the ob (Obesity) gene. It is mainly secreted by adipocyte cells in adipose tissue, which increases with increasing of the fat resources. It is involved in regulating food intake, energy balance, fertility, and immune system function. Therefore, this paper was aimed to review the Leptin metabolism and its effect on productive and reproductive traits and in domestic animals.

Keyword(s): Energy balance, Growth, Leptin, Production, Reproduction