

## بررسی عوامل موثر بر غلظت لپتین پلازما و اثر لپتین بر تولید و ترکیبات شیر در گاوهای هلشتاین

سمیه شریفی<sup>۱\*</sup>، حمیدرضا رحمانی<sup>۲</sup> و هادی آتشی<sup>۳</sup>

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۰۶/۰۹

تاریخ تصویب: ۱۳۹۳/۰۳/۲۰

### چکیده

افزایش میزان شیر در گاوهای شیری با تعادل منفی انرژی و کاهش در باروری همراه است. هورمون لپتین یک پروتئین ۱۶ کیلو دالتونی است که توسط ژن چاقی تولید شده و به طور عمده از بافت چربی ترشح می‌شود و در تنظیم مصرف غذا، تعادل انرژی، باروری و سیستم ایمنی دخالت دارد. بیان ژن لپتین و ترشح این هورمون وابسته به تجمع چربی بدن است و تحت تأثیر تغییرات مصرف خوراک قرار دارد. هدف از این پژوهش بررسی اثر دوره شیردهی و نمره وضعیت بدنی بر غلظت لپتین پلازما و بررسی اثر لپتین بر میزان و درصد محتویات شیر می‌باشد. نمونه‌های خون از ۵۴ گاو هلشتاین در یک زمان ثابت، پس از شیردوشی و پیش از خوراک دهی از دو هفته پیش از زایش تا شش هفته پس از زایش جمع‌آوری شد. نمره وضعیت بدنی گاوها و میزان لپتین پلازما در فاصله‌ی دو هفته‌ی طی مدت زمان ذکر شده اندازه‌گیری شد. نتایج نشان داد که میزان لپتین پلازما بر میزان شیر و درصد محتویات شیر (چربی، پروتئین و لاکتوز) اثری ندارد. دوره شیردهی اثر معنی‌دار بر غلظت لپتین پلازما داشت و تلیسه‌ها و گاوهای شکم‌دوم و سوم میزان لپتین بیشتری در مقایسه با سایر گاوها نشان دادند. میزان لپتین پلازما در انتهای آبستنی و ابتدای شیردهی تفاوت نداشت.

**واژه‌های کلیدی:** لپتین، نمره وضعیت بدنی، تولید شیر، دوره شیردهی.

۱- کارشناس ارشد علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه صنعتی اصفهان

۲- دانشیار علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه صنعتی اصفهان

۳- استادیار، دانشکده کشاورزی، دانشگاه شیراز

\* مؤلف مسئول: (Somayeh.sharifi@ag.iut.ac.ir)

ژن چاقی (ob<sup>1</sup>) در سال ۱۹۹۴ بوسیله تکنیک کلون کردن مقطعی کشف شد (۲۸). یک پروتئین با ۱۶۷ اسید آمینه بوسیله ژن چاقی کد می‌شود که لپتین نامیده می‌شود (برگرفته از لغت یونانی "لپتوز" به معنی لاغری)، لپتین یک هورمون چند عملکردی است، که با تأثیر بر اشتها و مصرف انرژی نقش مهمی در هموستازی وزن بدن دارد (۱۰ و ۱۱). اگرچه مطالعات اولیه ترشح لپتین را منحصرأً به بافت چربی سفید مرتبط می‌دانستند، اما مطالعات گسترده‌ی سال‌های اخیر نشان داده‌اند که این هورمون علاوه بر بافت چربی سفید از قسمت‌های دیگر بدن نیز ترشح می‌گردد (۱۸). محل اصلی عمل لپتین سیستم عصبی مرکزی و هیپوتالاموس است که میزان اشتها و مصرف انرژی را کنترل می‌کند (۶). هیپوتالاموس سیگنال‌های لپتین را از طریق نوروترانسمیترها به پاسخ‌های نورونی تبدیل می‌کند و موجب تغییر در مصرف غذا می‌شود (۲۵). لپتین وارد سد مغزی-خونی شده و با نورون‌های تولید کننده‌ی هورمون آزاد کننده گنادوتروپینها (GnRH<sup>۲</sup>)، نوروپپتید Y-(NPY)<sup>۳</sup> و هورمون آزاد کننده‌ی هورمون رشد (GHRH<sup>۴</sup>) باند می‌شود. لپتین بر ترشح نوروپپتید-Y تاثیر منفی دارد و باعث کاهش مصرف خوراک و انرژی می‌شود (۱۱). نشان داده شده است که سطح mRNA نوروپپتید Y- در موش‌های فاقد لپتین (ob/ob) یا موش‌های فاقد مکانیزم پاسخ دهنده به آن (db/db,fa/fa) افزایش می‌یابد و این افزایش با تزریق لپتین به موش‌های ob/ob برطرف می‌شود (۱).

میزان لپتین ترشح شده بوسیله بافت چربی هم به حجم و هم به تعداد سلول‌های چربی بستگی دارد. کاهش وزن بدن با کاهش در حجم بافت چربی، کاهش سطح لپتین در خون، کاهش تولید نوروپپتید Y-، کاهش تولید ATP، کاهش ترموزنز و همچنین کاهش ذخیره چربی بدن همراه است و در پاسخ به سیگنال‌های cAMP<sup>۵</sup>، مصرف و بازدهی غذا بیشتر می‌شود و موجب ذخیره مجدد چربی می‌گردد (۱۵).

انسولین اصلی ترین هورمون تنظیم کننده‌ی تعادل انرژی در بدن است که میزان گلوکز، اسیدهای چرب آزاد و آزاد شدن اسیدهای آمینه از بافت‌ها را تنظیم می‌کند. بنابراین میزان انسولین در پلاسما ارتباط مثبت با سطح mRNA لپتین در بافت چربی و میزان لپتین پلاسما دارد (۲۰).

لروی و همکارانش (۱۹۹۶) در شرایط کشت آزمایشگاهی نشان دادند که افزودن انسولین به سلول‌های چربی، باعث تولید mRNA لپتین و ترشح هورمون لپتین شد (۱۷). تانیزاوا و همکاران (۱۹۹۷) گزارش کردند که تأثیر لپتین روی ترشح انسولین بر خلاف سایر یافته‌ها یک اثر محدود کننده است (۲۶) و بعضی مطالعات هیچ تأثیری از لپتین روی سلول‌های پانکراس نشان ندادند (۱۳).

1- Obesity  
2- Gonadotropin- releasing hormone  
3- Neuropeptide-Y  
4- Growth hormone- releasing hormone  
5- Cyclic AMP

لیفرز و همکاران (۲۰۰۳) نشان دادند که میزان لپتین در گاو بازتابی از بالانس انرژی است (۱۸). تعادل منفی انرژی نزدیک زایمان، همراه با کاهش انسولین و افزایش هورمون رشد است و تصور می‌شود که این دو هورمون می‌توانند میانجی بخشی از تأثیرات تعادل انرژی بر غلظت لپتین پلاسما باشند (۳). در طی آبستنی سطح لپتین بالاست و موقع زایمان سریعاً کاهش می‌یابد (۱۸)، برگشت لپتین به سطح اولیه در طی شیردهی نشان دهنده‌ی مصرف انرژی برای تولید شیر است. از شروع تا میانه‌ی آبستنی، لپتین خون افزایش می‌یابد و تا انتهای آبستنی در سطح بالا باقی می‌ماند (۸) ملیک و همکاران (۲۰۰۱)، با مطالعه روی موش‌های طبیعی و ob/ob نشان دادند که لپتین برای لانه‌گزینی جنین در ابتدای آبستنی، و همچنین برای توسعه‌ی طبیعی غده‌ی پستان در هفته‌های پایانی آبستنی ضروری است (۲۱).

نمره‌ی وضعیت بدنی و وزن بدن با میزان لپتین ارتباط مثبت دارد (۱۶). همچنین لئون و همکاران (۲۰۰۴) نشان دادند که میزان لپتین در یک نمره وضعیت بدنی یکسان تحت تأثیر وزن بدن قرار دارد، میزان لپتین در حیواناتی که نمره وضعیت بدنی یکسان داشتند ولی غذای مصرفی آنها یکسان نبود متفاوت بود و میزان لپتین در گاوهایی که در نمره وضعیت بدنی ۳ تحت شرایط محدودیت غذایی بودند بیشتر از گاوهایی که با نمره وضعیت بدنی ۲ در شرایط افزایش وزن قرار داشتند، بود (۱۶). تحقیقات نشان داده‌اند که میزان لپتین پلاسما ممکن است بر اساس تغییر در خصوصیات چربی بین نژادهای مختلف تغییر کند، مثلاً در گوسفند (۴) و انسان (۱) گزارش شده که چربی شکمی میزان کمتری mRNA لپتین نسبت به چربی سطحی یا زیر پوستی دارد. در شرایط یکسان نمره وضعیت بدنی نشان داده شده که گاوهای هلشتاین میزان لپتین بیشتری نسبت به گاوهای نژاد شاروله دارند (۵). جنتری و همکاران (۲۰۰۲) نیز نشان دادند که عوامل زیادی تعیین کننده‌ی میزان لپتین در شرایط نمره وضعیت بدنی یکسان هستند (۹). لنتس و همکاران (۲۰۰۵) نشان دادند که میزان مصرف خوراک تأثیر بیشتری نسبت به اندازه ذخایر چربی بدن بر میزان فاکتورهای رشد شبیه‌انسولین، انسولین و لپتین پلاسما دارد (۱۴).

هدف از این پژوهش بررسی تغییرات میزان لپتین در انتهای آبستنی و ابتدای شیردهی و تأثیر دوره‌ی شیردهی و نمره‌ی وضعیت بدنی روی میزان لپتین پلاسما و همچنین بررسی اثر لپتین بر میزان و درصد محتویات شیر بود.

## مواد و روش‌ها

این آزمایش به مدت ۶ ماه در شرکت کشت و دامداری گلشهر، وابسته به سازمان تأمین اجتماعی، واقع در شهر گلدشت، از توابع شهرستان نجف آباد استان اصفهان انجام شد. این آزمایش روی ۵۴ گاو ماده نژاد هلشتاین (۱۵ گاو شکم اول، ۱۶ گاو شکم دوم و سوم، ۱۵ گاو شکم چهارم و پنجم و ۸ گاو شکم ششم و بالاتر) انجام شد. گاوها از دو هفته پیش از تاریخ تقریبی زایمان (با فرض ۲۷۸ روز آبستنی) تا شش هفته پس از زایش تحت آزمایش بودند. در طول این دوره، از هر گاو پنج بارخونگیری صورت گرفت. خونگیری اول دو هفته پیش از

## بررسی عوامل موثر بر غلظت لپتین پلاسما و اثر لپتین بر تولید و ترکیبات شیر در گاوهای هلشتاین

تاریخ احتمالی زایمان، خونگیری دوم در هنگام زایمان و سه بار خونگیری به فاصله دو هفته پس از زایمان انجام شد. خونگیری با لوله‌ی ونونجکت حاوی مواد ضد انعقاد و از ناحیه زیر دم حیوان بعد از شیردوشی و عده‌ی صبح و پیش از خوراک دهی صورت گرفت. در هر مرحله خونگیری، نمره‌ی وضعیت بدنی دامها نیز ثبت شد. وضعیت بدنی بر اساس سیستم کانادایی بین ۱ تا ۵ نمره‌دهی شد. پس از خونگیری، پلاسما‌ی نمونه‌ها، با سانتریفیوژ (۳۰۰۰ دور در دقیقه) به مدت ۲۰ دقیقه جدا شدند و در دمای ۲۰- درجه سانتیگراد منجمد شدند. میزان لپتین پلاسما‌ی نمونه‌ها به روش RIA<sup>۱</sup> با استفاده از کیت چند گونه‌ای لپتین شرکت DRG<sup>۲</sup> تعیین شد. این کیت در انسان، سگ، خوک، موش و موش صحرایی استفاده شده است و در این آزمایش برای اولین بار در گاو استفاده شد. رکوردهای ماهانه تولید و ترکیبات شیر (چربی، پروتئین، لاکتوز) نیز در طول آزمایش جمع‌آوری شدند. اثر میانگین میزان لپتین در ۴ نوبت بعد از زایش، بر صفات تولیدی با استفاده از مدل مختلط زیر بررسی شد.

$$y_{ijklm} = Parity_i + season_j + time_k + anim_l (parity_i) + \sum_{i=1}^3 b_i(x_i) + e_{ijklm} \quad ۱$$

$m = y_{ijklm}$  امین مشاهده مربوط به  $i$  امین دسته زایش،  $j$  امین فصل زایش،  $k$  امین زمان اندازه گیری،  $l$  امین حیوان

$parity_i$  = اثر ثابت شکم زایش  $i$

$season_j$  = اثر ثابت  $j$  امین فصل زایش

$time_k$  = اثر ثابت  $k$  امین مرحله اندازه گیری

$anim_l(parity_i)$  = اثر تصادفی  $l$  امین حیوان در گروه شیردهی  $i$ ، (با فرض دارا بودن توزیع نرمال، میانگین صفر

و کوواریانس صفر با باقیمانده)

$x_1$  = میانگین میزان لپتین در ۴ نوبت بعد از زایش (نانو گرم در میلی لیتر)

$x_2$  = سن در هنگام زایش (روز)

$x_3$  = نمره وضعیت بدنی در هنگام زایش

$b_1$  = ضریب تابعیت خطی صفات تولیدی از میزان لپتین بعد از زایش

$b_2$  = ضریب تابعیت خطی صفات تولیدی از سن در هنگام زایش

$b_3$  = ضریب تابعیت خطی صفات تولیدی از نمره وضعیت بدنی در هنگام زایش

$e_{ijklm}$  = باقیمانده (با میانگین صفر و توزیع نرمال)

1-Radioimmunoassays

2-Leptin Multi-species RIA 1874

عوامل موثر بر غلظت لپتین با استفاده از مدل مختلط زیر بررسی گردید (۱۹).

$$y_{ijklm} = Parity_i + season_j + time_k + anim_l (parity_i) + \sum_{i=1}^3 b_i(x_i) + e_{ijklm}$$

$m = y_{ijklm}$  امین مشاهده مربوط به  $i$  امین دسته زایش،  $k$  فصل زایش،  $k$  امین زمان اندازه گیری،  $l$  امین حیوان

$Parity_i$  = اثر ثابت شکم زایش  $i$

$season_j$  = اثر ثابت فصل زایش  $j$

$Time_k$  = اثر ثابت  $k$  امین مرحله اندازه گیری

$anim_l(parity_i)$  = اثر تصادفی  $l$  امین حیوان در گروه شیردهی  $i$  (با فرض دارا بودن توزیع نرمال، میانگین صفر

و کوواریانس صفر با باقیمانده)

$x_1$  = سن در هنگام زایش (روز)

$x_2$  = نمره وضعیت بدنی در هنگام نمونه گیری (مرحله اول ۲ هفته قبل از تاریخ زایمان احتمالی، مرحله دوم

هنگام زایمان و ۳ مرحله خونگیری به فاصله ۲ هفته بعد از زایش)

$x_3$  = میانگین تولید شیر (kg)

$b_1$  = ضریب تابعیت خطی صفت میزان لپتین از سن در هنگام زایش

$b_2$  = ضریب تابعیت خطی صفت میزان لپتین از نمره وضعیت بدنی در هنگام نمونه گیری

$b_3$  = ضریب تابعیت خطی صفت میزان لپتین از میانگین تولید شیر

$e_{ijklm}$  = باقیمانده (با میانگین صفر و توزیع نرمال)

آنالیزها با استفاده از رویه MIXED نرم افزار SAS انجام شدند و مقایسه میانگینها با روش میانگین حداقل

مربعات در سطح ۵ درصد صورت گرفت. آزمون نرمال بودن روی باقیمانده تمام صفات انجام شد، و داده‌های

غلظت لپتین با روش لگاریتم گیری نرمال شدند.

نتایج و بحث

۱- اثر میزان لیپتین روی صفات تولیدی:

جدول ۱- جدول معنی داری عوامل مؤثر بر صفات تولیدی

متغیر	درجه آزادی	میزان F محاسبه شده روی صفات مورد مطالعه		
		لاکتوز (%)	چربی (%)	پروتئین (%)
شکم زایش	۳	۰/۵	۰/۰۳	۲
مرحله نمونه گیری	۴	*** ۱۵/۱۸	*** ۳۶/۶۱	*** ۱۷/۶۹
فصل زایمان	۱	۰/۱۴	۱/۹۳	۰/۹۹
میزان لیپتین بعد از زایش (ng/ml)	۱	۰/۹۳	۰/۳۸	۱/۹۱
سن در هنگام زایمان (روز)	۱	۱/۴۵	۰/۷۰	۰/۸۶
نمره وضعیت بدنی در هنگام زایمان	۱	۰/۶۸	* ۴/۰۶	۰/۴۸

\* تفاوت میانگین‌ها در سطح  $P < 0.05$  معنی دار است.

\*\* تفاوت میانگین‌ها در سطح  $P < 0.01$  معنی دار است.

\*\*\* تفاوت میانگین‌ها در سطح  $P < 0.001$  معنی دار است همانطور که در جدول نشان داده شده.

جدول شماره ۱ نشان می‌دهد که شکم زایش و سن زایش روی میزان شیر اثر معنی دار دارند، مرحله نمونه‌گیری روی شیر و ترکیبات آن تاثیر معنی دار دارد و نمره‌ی وضعیت بدنی در هنگام زایش بر تولید شیر و درصد چربی شیر تاثیر معنی دار نشان داده است ( $P < 0.05$ )، اما غلظت لیپتین خون بر میزان تولید شیر، درصد چربی شیر، پروتئین شیر و لاکتوز شیر تاثیری نشان نداد ( $P < 0.05$ ).

لانود و همکاران (۱۹۹۹) نشان دادند که لیپتین در حضور پرولاکتین موجب افزایش ساخت اسیدهای چرب و در نتیجه ساخت چربی و تهیه پروتئین در غده پستان گاو شیری می‌گردد (۱۲). فنویرمن و همکاران (۲۰۰۴) گزارش کردند که پرولاکتین موجب افزایش بیان ژن لیپتین در غده پستان گاو می‌گردد و تاثیر پرولاکتین روی بیان mRNA لیپتین تنها در بافت غده پستان گاوهای شیرده بوده و در تلیسه‌ها نقشی ندارد و تصور می‌شود که لیپتین در شرایط آغاز متابولیسم لاکتوزنیک ایفای نقش می‌کند (۷). باراتا و همکاران (۲۰۰۳) گزارش کرده‌اند که لیپتین در حضور یا عدم حضور هورمون‌های لاکتوزنیک مثل انسولین و پرولاکتین، نقش مثبت، روی پروتئین شیر در سلول‌های اپی تلیال غده پستان دارد (۲). لوور و همکاران (۲۰۰۳) نشان دادند که میزان استات و بتا‌هیدروکسی بوتیرات پلاسما، با افزایش گلوکز، اسیدهای چرب غیر اشباع ( $NEFA^1$ ) و لیپتین در هنگام مصرف بالای خوراک، کاهش می‌یابد، و باعث کاهش درصد چربی شیر می‌شود. لیفرز و همکاران (۲۰۰۳) نشان دادند که میزان بالای لیپتین در طی آبستنی موجب افزایش درصد چربی شیر در دوره شیردهی می‌شود و گاوهایی که سطح لیپتین بالایی

در آبستنی و شیردهی داشتند، در صد لاکتوز بالاتری داشتند و داشتن لپتین بالا در همه وقت موجب بالا بودن درصد پروتئین شیر می‌شود (۱۸). از طرف دیگر، من و بلیچ (۲۰۰۲) گزارش کردند که بین لپتین و میزان تولید شیر ارتباطی وجود ندارد (۲۲). همانطور که تحقیقات نشان داده اند، بین میزان لپتین با ماده خشک مصرفی، میزان شیر تولیدی و وزن زنده ارتباط وجود دارد، در تحقیق حاضر احتمالاً به علت عدم تصحیح فاکتورهای نامبرده، تأثیر میزان لپتین بر میزان تولید شیر و ترکیبات آن معنی دار نشده است.

جدول ۲- میانگین حداقل مربعات سطوح اثرات ثابت معنی دار بر صفات تولیدی

متغیر	مشاهده	صفات مورد مطالعه			
		لاکتوز (%)	چربی (%)	پروتئین (%)	شیر (kg)
کل	۲۷۰	۴/۵۷	۳/۰۲	۲/۸۵	۳۳/۱۲
شکم زایش					
۱	۷۵	۴/۶۱±(۰/۸۹) <sup>a</sup>	۳/۱۷±(۰/۲۵) <sup>a</sup>	۲/۷۵±(۰/۰۹۸) <sup>a</sup>	۲۱/۸۳±(۲/۲۸) <sup>c</sup>
۳ و ۲	۸۰	۴/۶۰±(۰/۰۴۵) <sup>a</sup>	۳/۱۴±(۰/۱۴) <sup>a</sup>	۲/۹۲±(۰/۰۵) <sup>a</sup>	۳۳/۴۳±(۱/۳) <sup>b</sup>
۴ و ۵	۷۵	۴/۵۵±(۰/۰۸۶) <sup>a</sup>	۳/۱۸±(۰/۲۶) <sup>a</sup>	۲/۹۳±(۰/۱) <sup>a</sup>	۳۷/۲۳±(۲/۵۶) <sup>b</sup>
بالای ۵	۴۰	۴/۴۵±(۰/۱۵) <sup>a</sup>	۳/۱۷±(۰/۴۶) <sup>a</sup>	۳/۰۹±(۰/۱۷۵) <sup>a</sup>	۴۳/۹±(۴/۴) <sup>a</sup>
مرحله نمونه گیری					
۱	۵۴	۴/۵۲±(۰/۰۶۲) <sup>b</sup>	۳/۷۸±(۰/۱۷) <sup>a</sup>	۳/۲۷±(۰/۰۹) <sup>a</sup>	۳۳/۱۴±(۱/۷۸) <sup>bc</sup>
۲	۵۴	۴/۶۶±(۰/۰۵۳) <sup>a</sup>	۲/۹۱±(۱/۱) <sup>b</sup>	۲/۷۹±(۰/۰۸) <sup>c</sup>	۳۸/۷۵±(۱/۶۱) <sup>a</sup>
۳	۵۴	۴/۵۷±(۰/۰۵۴) <sup>b</sup>	۲/۹۷±(۰/۱۷) <sup>b</sup>	۲/۷۷±(۰/۰۶) <sup>c</sup>	۳۵/۴۴±(۱/۶۷) <sup>b</sup>
۴	۵۴	۴/۵±(۰/۰۵۱) <sup>b</sup>	۳/۲۰±(۰/۱۸) <sup>b</sup>	۲/۸۱±(۰/۰۶) <sup>c</sup>	۳۲/۵۸±(۱/۵۹) <sup>c</sup>
۵	۵۴	۴/۵۱±(۰/۰۵۵) <sup>b</sup>	۲/۹۷±(۰/۱۷) <sup>b</sup>	۲/۹۶±(۰/۰۶) <sup>b</sup>	۳۰/۶۱±(۱/۶۳) <sup>c</sup>

در هر فاکتور مورد بررسی تفاوت میانگینها در سطح ۰/۰۵ بررسی گردیده.

همانطور که در جدول ۲ نشان داده شده میزان شیر تولیدی در گاوهای بالای ۵ شکم زایمان، بیشترین میزان می‌باشد و در شکم‌های ۲، ۳، ۴ و ۵ تفاوتی ملاحظه نمی‌شود و در تلیسه‌ها کمترین میزان تولید شیر دیده می‌شود ولی درصد محتویات شیر در شکم‌های مختلف یکسان می‌باشد (P<0.05). درصد لاکتوز شیر در دومین رکوردگیری بیشتر بوده و در بقیه رکوردها تفاوتی نشان نمی‌دهد (P<0.05). در صد چربی شیر در رکوردگیری اول بیشترین مقدار بوده و در سایر رکوردها یکسان می‌باشد. در صد پروتئین شیر در رکوردگیری اول بیشترین میزان و رکوردهای دوم، سوم و چهارم میزان یکسان نشان دادند و رکورد پنجم نیز اختلاف معنی دار با رکوردهای قبلی داشت و از نظر میزان از رکورد اول کمتر و از رکوردهای دوم، سوم و چهارم بیشتر بود (P<0.05).

## بررسی عوامل موثر بر غلظت لپتین پلاسما و اثر لپتین بر تولید و ترکیبات شیر در گاوهای هلستاین

جدول ۳- ضرائب رگرسیونی عوامل کمکی بر صفات تولیدی

متغیر	تعداد مشاهده	صفات مورد مطالعه		
		لاکتوز (%)	چربی (%)	پروتئین (%)
میزان لپتین بعد از زایش $b_1=(ng/ml)$	۲۱۶	-۰/۰۰۶	۰/۰۱۱۱	-۰/۰۰۹۵
سن در هنگام زایمان (روز) $b_2=$	۵۴	-۰/۰۰۰۱	-۰/۰۰۰۲۴	-۰/۰۰۰۰۱
نمره وضعیت بدنی در هنگام زایمان $b_3=$	۵۴	۰/۰۴۸	-۰/۳۳۶	-۰/۰۴

تفاوت میانگینها در سطح ۰/۰۵ بررسی گردیده

همانطور که در جدول ۳ مشاهده می شود رگرسیون میزان لپتین بعد از زایش روی در صد لاکتوز و پروتئین منفی بوده، ولی روی در صد چربی و میزان شیر مثبت می باشد ولی این اثرات معنی دار نشده اند ( $P<0.05$ ). سن در هنگام زایمان با کلیه صفات تولیدی ارتباط منفی دارد و این ارتباط فقط بروی صفت میزان شیر معنی دار شده است ( $P<0.05$ ). همچنین رگرسیون نمره وضعیت بدنی روی صفت در صد لاکتوز و میزان شیر مثبت بوده و روی صفت درصد چربی و درصد پروتئین منفی می باشد با توجه به جدول ۱ رگرسیون میزان لپتین روی صفت چربی و میزان شیر معنی دار شده است.

## ۲- اثر عوامل ثابت و کمکی بر میزان لپتین پلاسما

جدول ۴- جدول معنی داری عوامل مؤثر بر لگاریتم میزان لپتین پلاسما

متغیر	درجه آزادی	F
شکم زایش	۳	۳*
فصل زایش	۱	۰/۰۲
مرحله نمونه گیری	۴	۰/۷
سن (روز)	۱	۱۰/۶**
نمره وضعیت بدنی	۱	۵/۳۹*
میانگین تولید شیر (kg)		۰/۷

\* تفاوت میانگینها در سطح ( $P<0.05$ ) معنی دار است.

\*\* تفاوت میانگینها در سطح ( $P<0.01$ ) معنی دار است.



جدول ۵- میانگین حداقل مربعات سطوح اثرات ثابت و ضرایب رگرسیونی عوامل کمکی مؤثر بر لگاریتم میزان لپتین

متغیر	تعداد مشاهده	لگاریتم میزان لپتین (ng/ml)
کل	۲۷۰	۱/۸۴
شکم زایش		
۱	۷۵	۲/۴± (۰/۱۹۵) <sup>a</sup>
۳ و ۲	۸۰	۱/۹± (۰/۱۰۲) <sup>a</sup>
۵ و ۴	۷۵	۱/۴۷± (۰/۱۳) <sup>b</sup>
بالای ۵	۴۰	۰/۹± (۰/۲۷) <sup>c</sup>
فصل زایش		
۱	۱۲۲	۱/۷۶± (۰/۱۷) <sup>a</sup>
۴	۱۴۸	۱/۷۰± (۰/۰۶) <sup>a</sup>
مرحله نمونه گیری		
۱	۵۴	۱/۷۸± (۰/۱۲۶) <sup>a</sup>
۲	۵۴	۱/۶۱± (۰/۰۹۶) <sup>a</sup>
۳	۵۴	۱/۷۳± (۰/۰۹) <sup>a</sup>
۴	۵۴	۱/۶۷± (۰/۱۰) <sup>a</sup>
۵	۵۴	۱/۶۴± (۰/۱۰) <sup>a</sup>
سن (روز) = b <sub>1</sub>	۱	۰/۰۰۰۸۱
نمره وضعیت بدنی = b <sub>2</sub>	۱	-۰/۲۳۸
میانگین تولید شیر (kg) = b <sub>3</sub>	۱	۰/۰۰۷۴

تفاوت میانگین‌ها در تمام فاکتورها در سطح ۰/۰۵ بررسی گردیده.

نتایج حاصل از تجزیه‌ی داده‌ها نشان داد که شکم زایش، سن در هنگام زایش و نمره‌ی وضعیت بدنی بر میزان لپتین پلازما تاثیر داشتند ( $P < 0.05$ )، اما فصل زایش، مرحله‌ی نمونه‌گیری و میانگین تولید شیر بر میزان لپتین پلازما تاثیر نداشتند ( $P \geq 0.05$ ). میانگین حداقل مربعات شکم زایش بر لگاریتم غلظت لپتین پلازما در جدول ۵ نشان داده شده است. میزان لگاریتم غلظت لپتین با افزایش شکم زایش کاهش می‌یابد ( $P < 0.05$ ). لگاریتم غلظت لپتین در تلیسه‌ها و گاوهای شکم ۲ و ۳ بیشترین، و در گاوهای بالای ۵ شکم کمترین بود. با افزایش سن در هنگام زایش، لگاریتم غلظت لپتین پلازما نیز افزایش یافت ( $P < 0.05$ ). افزایش لگاریتم غلظت لپتین با افزایش سن در هنگام زایش و کاهش لگاریتم غلظت لپتین با بالا رفتن شکم زایش که به نظر متناقض هستند را می‌توان به این صورت توجیه کرد که شکم زایش یک عامل ترکیبی است که سن نیز یکی از اجزای آن است و اجزای دیگر آن شامل وزن بدن، میزان چربی بدن، میزان تولید، میزان مصرف خوراک و غیره است، و اثر برآورد شده برای شکم زایش، برآیندی از این اجزا است. در اینجا چون روش میانگین حداقل مربعات برای مقایسه میانگین‌ها استفاده

## بررسی عوامل موثر بر غلظت لپتین پلاسما و اثر لپتین بر تولید و ترکیبات شیر در گاوهای هلشتاین

---

شده است، اثر سن در هنگام زایش از اثر شکم زایش جدا شده است. یعنی اثر برآورد شده برای شکم زایش ناشی از عوامل دیگر مثل وزن بدن، میزان چربی ذخیره ای و غیره است. افزایش نمره ی وضعیت بدنی با کاهش لگاریتم غلظت لپتین خون همراه بود ( $P < 0.05$ ). واتس و همکاران (۲۰۰۷) گزارش کردند که میزان لپتین در قبل از زایمان در گاوهای شکم اول نسبت به گاوهای چند شکم به طور معنی داری بیشتر می باشد (۲۷). میکل و همکاران (سال ۲۰۰۴) نشان دادند که سرعت کاهش لپتین پس از زایمان در گاوهای یک شکم نسبت به گاوهای چند شکم بیشتر می باشد (۲۳). ریست (۲۰۰۱) گزارش کرد که تغییرات لپتین بیشتر وابسته به خصوصیات فردی گاوها است و کمتر تحت تاثیر نمره وضعیت بدنی، بالانس انرژی یا وزن زنده می شود (۲۴).

### منابع

1. Ahima, R. S., S. M. Hileman. 2000. Postnatal regulation of hypothalamic neuropeptide expression by leptin: implications for energy balance and body weight regulation. *Regul. Pept.* 92: 1-7.
2. Baratta, M., S. Grolli, C. Tamanini. 2003. Effect of leptin in proliferating and differentiated HC11 mouse mammary cells. *Regul. Pept.* 113: 101- 107.
3. Block, S. S., W. R. Butler, R. A. Ehrhardt, A. W. Bell, M. E. van Amburgh, and Y. R. Boisclair. 2001. Decreased concentration of plasma leptin in periparturient dairy cows is caused by negative energy balance. *Endocrinology* 171:339-348.
4. Chilliard, Y., M. Bonnet, C. Delavaud, Y. Faulconnier, C. Leroux, J. Djiane, and F. Bocquier. 2001. Leptin in ruminants. Gene expression in adipose tissue and mammary gland, and regulation of plasma concentration. *Domest. Anim. Endocrinol.* 21:271-295.
5. Delavaud, C., A. Ferlay, Y. Falconnier, F. Bocquier, G. Kann, and Y. Chilliard. 2002. Plasma leptin concentration in adult cattle: Effect of breed, adiposity, feeding level, and meal intake. *J. Anim. Sci.* 80:1317-1328.
6. Dyer, C. J., J. M. Simmons, R. L. Matteri, and D. H. Keisler. 1997. Leptin receptor mRNA is expressed in ewe anterior pituitary and adipose tissues and is differentially expressed in hypothalamic regions of well- fed and feed-restricted ewes. *Domest. Anim. Endocrinol.* 14:119-128.
7. Feuermann, Y, S. J. Mabjeesh, and A. Shamay. 2004 , Leptin Affects Prolactin Action on Milk Protein and Fat Synthesis in the Bovine Mammary Gland. *J. Dairy Sci.* 87:2941–2946.
8. Forhead, A. J., L. Thomas, J. Crabtree, N. Hoggard, D. S. Gardner, D. A. Giussani, and A. L. Fowden. 2002. Plasma leptin concentration in fetal sheep during late gestation: ontogeny and effect of glucocorticoids. *Endocrinology* 143:1166-1173.
9. Gentry, L. R, D. L. Thompson, Jr., G. T. Gentry, Jr., K. A. Davis, R. A. Godke, and J. A. Cartmill. 2002. The relationship between body condition, leptin, and reproductive and hormonal characteristics of mares during the seasonal anovulatory period. *J. Anim. Sci.* 80:2695–2703.
10. Halaas, J. L., K. S. Gajiwala, M. Maffei, S. L. Cohen, B. T. Chait, D. Rabinowitz, R. L. Lallone, S. K. Burley, and J. M. Friedman. 1995. Weight-reducing effects of the plasma protein encoded by the obese gene. *Science* 269:543-546.

11. Kotz, C. M., J. E. Briggs, J. D. Pomonis, M. K. Grace, A. S. Levine, and C. J. Billington. 1998. Neural site of leptin influence on neuropeptide-Y signaling pathways altering feeding and uncoupling protein. *Am. J. Physiol.* 275:R478-R484.
12. Laud, K., I. Gourdou, L. Belair, D. H. Keisler, and J. Djiane. 1999. Detection and regulation of leptin receptormRNA in ovine mammary epithelial cells during pregnancy and lactation. *FEBS Lett.* 463:194-198.
13. Leclercq-Meyer, V., R. V. Considine, A. Sener, and W. J. Malaisse. 1996. Do leptinreceptors play a functional role in the endocrine pancreas? *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 229:792-798.
14. Lents, C. A., R. P. Wettemann, F. J. White, I. Rubio, N. H. Ciccioli, L. J. Spicer, D. H. Keisler, and M. E. Payton. 2005. Influence of nutrient intake and body fat on concentrations of insulin-like growth factor-I, insulin, thyroxine, and leptin in plasma of gestating beef cows. *J. Anim. Sci.* 2005. 83:586-596.
15. Lenhinger, A. L. 2005. *Lenhinger principles of biochemistry*, fourth edition. Page 912
16. Leon, H. V., J. Hernandez-ceron, D. H. Keisler, and C. G. Gutierrez. 2004. plasma concentrations of leptin, insulin-like growth factor-I, and insulin in relation to changes in body condition score in heifers. *J. Anim. Sci.* 82:445-451.
17. Leroy, P., S. Dessolin, P. Villageois, B. C. Moon, J. M. Friedman, G. Ailhaud, and C. Dani. 1996. Expression of ob gene in adipose cells. Regulation by insulin. *J. Biol. Chem.* 271:2365-2368.
18. Liefers, S. C., R. F. Veerkamp, M. F. W. te Pas, C. Delavaud, Y. Chilliard, and T. van der Lende. 2003. Leptin Concentrations in Relation to Energy Balance, Milk Yield, Intake, Live Weight, and Estrus in Dairy Cows. *J. Dairy.Sci.* 86:799-807.
19. Littele, R. C., P. R. Henry, and C. B. Ammerman. 1998. Statistical Analysis of Repeated Measures Data Using SAS Procedures. *J. Anim. Sci.* 76:1216-1231.
20. Maffei, M., J. L. Halaas, E. Ravussin, Pratley R.E., G. H. Lee, Y. Zhang, H. Fei, S. Kim, R. Lallone, S. Ranganathan, P. A. Kern, and Friedman J.M. 1995. Leptin levels in human and rodent: Measurement of plasma leptin and ob RNA in obese and weight-reduced subjects. *Nat. Med.* 1:1155-1161.
21. Malik, N. M., N. D. Carter, J. F. Murray, R. J. Scaramuzzi, C. A. Wilson, and M. J. Stock. 2001. Leptin requirement for conception, implantation, and gestation in the mouse. *Endocrinology* 142:5198-202.

22. Mann, G. E., and D. Blache. 2002. Relationship between plasma leptin concentration and reproductive function in dairy cows. *Proc. Brit. Soc. Anim. Sci.*: p 2 (abstract).
23. Meikle, A., M. Kulcsar, Y. Chilliard, H. Febel, C. Delavaud, D. Cavestany, et al. 2004. Effects of parity and body condition at parturition on endocrine and reproductive parameters of the cow. *Reproduction* 127:727-37.
24. Reist, M., D. Erdin, D. Euv von, K. Tschumperlin, C. Delavaud, Y. Chilliard, H. Hammon, N. Kunzi, J. W. Blum. 2003. Concentrate feeding strategy in lactating dairy cows: metabolic and endocrine changes with emphasis on leptin. *J. Dairy Sci.* 86:1690-1706.
25. Tang-Christensen, M., P. J. Havel, R. R. Jacobs, P. J. Larsen, and J. L. Cameron. 1999. Central administration of leptin inhibits food intake and activates the sympathetic nervous system in rhesus macaques. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 84:711-717.
26. Tanizawa, Y., S. Okuya, H. Ishihara, T. Asano, T. Yada, and Y. Oka. 1997. Direct stimulation of basal insulin secretion by physiological concentrations of leptin in pancreatic beta cells. *Endocrinology* 138:4513-4516.
27. Wathes, D. C., Z. Cheng, N. Bourne, V. J. Taylor, M. P. Coffey, S. brotherstone. 2007. differences between primiparous and multiparous dairy cows in the inter-relationships between metabolic traits, milk yield and body condition score in the periparturient period. *Domest. anim. Endocrinol.* 33: pages 203- 225.
28. Zhang, Y., R. Proenca, M. Maffei, M. Barone, L. Leopold, and J. M. Friedman. 1994. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 372:425-432.



## Factors Affecting Leptin Concentration and the Effects of Leptin Concentration on Milk yield and Milk Compositions on Holstein Cows

S.Sharifi\*<sup>1</sup>,H.R.Rahmani<sup>2</sup> and H.Atashi<sup>3</sup>

Received Date: 30/08/2012

Accepted Date: 10/06/2014

### Abstract

In dairy cattle, the increase in milk yield has been accompanied by a more negative energy balance during early lactation and a decrease in fertility. The leptin hormone, is a 16-kDa protein, produced mainly in adipose tissue and involved in regulation of food intake, energy balance, fertility and immune function. The expression and secretion of leptin is correlated with body fat mass and is acutely affected by changes in food intake. The objectives of this study were to investigate factors Affecting Leptin Concentration and the Effects of Leptin Concentration on milk yield and milk compositions. Blood samples of 54 Holstein cows were taken at a same time after milking and before feeding from 2 weeks before calving to 6 weeks after the calving. BCS and plasma leptin concentration were measured at 2-wk intervals. Plasma leptin concentration had no significant effect on milk yield and compositions. leptin concentration was influenced by parity and haifers and cows with 2 and 3 parities showed higer leptin concentration than others. There was no difference in Leptin concentration in preparturition and postparturition.

**Keywords:** leptin, Body Condition Score (BCS), Milk Production, Milkperiod.

---

1-M.S.in Animal Science ,Faculty of Agriculture,Isfahan Technical University

2-Associate professor of Animal Science ,Faculty of Agriculture,Isfahan Technical University

3-Assistant professor of Faculty of Agriculture, Shiraz University

\*Corresponding author: (Somayeh.sharifi@ag.iut.ac.ir)