

## Koyunlarda Gebeliğin Değişik Dönemlerinde Leptin ve Progesteron Düzeyleri\*

Fatma UYANIK<sup>1</sup>, Kazım GÜVENÇ<sup>2</sup>, Meryem GÜLTEKİN<sup>1</sup>, Kutlay GÜRBULAK<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Kayseri- TÜRK YE

<sup>2</sup> İstanbul Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, İstanbul- TÜRK YE

<sup>3</sup> Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Kayseri-TÜRK YE

**Özet:** Bu çalışmada, koyunlarda gebelik süresince serum leptin ve progesteron düzeylerinde meydana gelen değişiklikleri ve serum leptin düzeyleri ile progesteron düzeyleri arasında bir ilişkinin olup olmadığının belirlenmesi amacıyla gerçekleştirildi. Sunulan çalışmada, 34 baş, 2-3 yaşlı Akkaraman ırkı koyun kullanıldı. Koyunların doğum yaptıkları tarihler kaydedildi. Koyunların V. Jugularis'ten dört haftada bir kan örnekleri alındı. Alınan kanlar; gebelik öncesi, gebeliğin 5., 9., 11., 15., 17., 21. haftaları ve gebelik sonrası olmak üzere 8 dönemde gruplandırıldı ve serum leptin ve progesteron düzeyleri ticari radioimmunoassay kitleri ile belirlendi. Gebelik progesteron profili normal sınırlar içerisinde bulunmuştur. Leptin düzeyinde ise gebeliğin başlaması ile birlikte istatistik önemde olmayan hafif bir yükselme meydana gelmiş, ancak gebelik boyunca önemli bir değişiklik izlenmemiştir. Progesteron ile leptin arasında bir korelasyon saptanmamıştır. Bu çalışmanın sonuçları, koyunlarda gebeliğin serum leptin düzeyini etkilemediğini göstermiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Gebelik, koyun, leptin, progesteron

### Serum Leptin and Progesterone Levels During Gestation in Ewes

**Summary:** This study was performed to determine the changes in serum leptin and progesterone levels and whether there is a correlation between serum leptin and progesterone during gestation in ewes. In this study, 34 ewes aged between 2-3 years old were used. Blood samples were collected from the V. Jugularis at monthly intervals. The blood samples were divided into 8 groups as before gestation, 5., 9., 11., 15., 17., 21. weeks of gestation and post parturition, and serum leptin and progesterone levels were determined with commercial radioimmunoassay kits. The gestational progesterone profile was within normal range. Leptin level slightly but not significantly increased with the initiation of gestation but it did not change during gestation. There was no relationship between progesterone and leptin. The results of this study have shown that gestation has no effect on leptin levels in ewes.

**Key Words:** Ewes, gestation, leptin, progesterone

### Giriş

Leptin, 167 aminoasitten oluşan, 16 kDa ağırlığında, ob geninin transkripsiyon ürünü olan bir proteindir (14, 16, 23, 30). Başlıca beyaz yağ dokuda sentezlenen leptinin, düşük miktarlarda kahverengi yağ dokusu, hipotalamus, hipofiz, gastrik epitel, iskelet kası, plasenta ve meme epitelinde de sentezlendiği bildirilmiştir (6, 8, 14, 17, 30).

Leptinin, nöroendokrin fonksiyonlar ve enerji dengesinin düzenlenmesinde, ayrıca reproduksiyon, hemopoiesis ve angiogenezis gibi enerji gerektiren diğer fizyolojik olaylarda önemli rollerinin olduğu bildirilmiştir (16, 21). Yağ dokusu kökenli leptinin yanı sıra plasenta kökenli leptinin de hipotalamusa etki ederek maternal enerji tüketimini düzenlediği, ayrıca plasenta kökenli leptinin kas, karaciğer, pankreas gibi maternal periferik dokuları etkileyerek glikoz metabolizması ve insülin duyarlılığını regüle

ettiği aktarılmıştır (29). Gebelik süresince fötüsün büyümesi ve laktasyonda süt üretimi için gerekli ihtiyacın karşılanması, maternal enerji metabolizmasında önemli adaptasyonları gerektirir. Enerji metabolizmasındaki düzenleyici rolü nedeniyle leptinin gebelik ve laktasyon süresince maternal adaptasyonda rol oynayabileceği açıklanmıştır (6, 28, 29).

Maternal plazma leptin konsantrasyonunun rat, fare ve insanlarda gebelik süresince yükseldiği, laktasyonun başlangıcı ile düştüğü gösterilmiştir (9, 10, 11, 13, 27, 29). Ruminantlarda ise gebelik süresince leptin düzeyinin arttığını, genellikle gebeliğin ortalarında artmış olan plazma leptin düzeyinin laktasyonun başlanması ile gebelik öncesi değerlere gerilediğini bildiren çalışmalar (4, 6) olduğu gibi; maternal leptin düzeyinin gebelikten etkilenmediğini, ancak rasyonun enerji düzeyinde yapılan değişikliklerden etkilendiğini bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (7).

Birçok türde, gebelik ve laktasyon süresince enerji dengesinde ve adipöz dokuda değişiklikler eklenir (1, 3, 19, 28). Ancak, gebelik ya da laktasyonla doğrudan ilişkili bu faktörlerin koyunlarda maternal

Geliş Tarihi/Submission Date : 15.09.2009

Kabul Tarihi/Accepted Date : 27.10.2009

\* IV. Ulusal Veteriner Biyokimya ve Klinik Biyokimya Kongresi'nde sözlü sunulmuştur.

plazma leptin düzeyini de i tirip de i tirmedi i henüz tam olarak açıklı a kavu turulamamı tır.

Bu çalı mada, ya doku ve enerji dengesindeki de i iklimlerden ba ımsız olarak gebelik ve laktasyonun, koyunlarda serum leptin düzeyine etkisinin belirlenmesi ve cinsiyet organlarını gebelik için hazırlayan ve gebeli in sürdürülmesini sa layan steroid yapılı bir hormon olan progesteron ile leptin arasında bir ili kinin bulunup bulunmadı ının belirlenmesi amaçlanmı tır.

### Gereç ve Yöntem

Bu çalı ma, saha artlarında yeti tirilen 2-3 ya lı Akkaraman koyunlar üzerinde yürütülmü tür. Sü-rüdeki 34 koyuna kulak numaraları takılmı ve bu koyunlar çalı ma süresince takip edilmi tir. Hayvanlar, geleneksel yeti tirme ko ullarında, meraya dayalı beslenmi , ek olarak koyun ba ına günde yakla ık 200-300 g arpa ve 300-400 g kaba yem verilmi tir.

Koç katımından 15 gün öncesini, koç katımı sonrasını, gebelik süresini (ortalama 150 gün) ve do um sonrasını (erken laktasyon dönemi) kapsayacak ekilde dört hafta aralıklarla i letme ziyaret edile-rek koyunlardan kan örnekleri alınmı tır. So uk zincirde laboratuvara getirilen kan örnekleri oda sıcaklı nda bir saat tutulduktan sonra 3000 dev/dak'da 10 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıl-mı tır. Leptin analizleri için kullanılacak serumlara, mL'ye 50 µL proteinaz inhibitörü olarak aprotinin (Trasyolol, Bayer) katılmı tır. Serumlar, analizler gerçeikle tirilinceye kadar -70 °C'de tutulmu tur.

Koyunların do um yaptıkları tarihler kaydedilerek, takibe alınan hayvanlardan do uran 20 koyunun do um yaptıkları tarihlere göre kan alınan günler-de gebeli in kaçınıcı gününde oldu u Microsoft Office Excel programı ile belirlenmi tir. Buna göre kan örnekleri gebelik öncesi, gebeli in 5., 9., 11., 15., 17., 21. haftaları ve do um sonrası (erken laktasyon dönemi-10 gün) olmak üzere 8 dönemde gruplandırılmı tır. Do urmayan ve ikiz kuzu do uran koyunlar gruplandırmaya alınmamı tır..

Serum leptin düzeyi, duyarlılı ı 1,0 ng/mL HE, test içi varyasyonu % 3,6 ve testler arası varyasyonu % 6,5 olan multi-species leptin radioimmunoassay (RIA) kit (Linc Research Inc., ABD) ile; serum progesteron düzeyi ise duyarlılı ı 0,12 ng/mL, test içi varyasyonu 0,08 ng/mL, testler arası varyasyo-nu 0,04 ng/mL olan antikör kaplanmı ticari progesteron RIA kit (Diagnostik System Laboratories (DSL) - 3900, ABD) ile belirlenmi tir.

Elde edilen verilerin istatistik analizleri Microsoft için SPSS 15.0 paket program ile gerçeikle tirilmi -tir. Gebelik öncesi, gebelik süresince ve do um sonrası dönemler arasındaki farklılıklar, tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile belirlenmi tir. F de eri önemli bulundu unda farkın hangi dönemlerden kaynaklandı ını belirlemek için Duncan's Multiple Range Test uygulanmı tır. Progesteron ve leptin arasındaki ili ki Pearson korelasyon analizi ile belirlenmi tir. Veriler ortalama de erler ve ortalama de erlerin standart hatası olarak belirtilmi tir.

### Bulgular

Gebeli in ekillenmesi ile artmaya ba layan serum progesteron düzeyi, gebeli in ortalarından itibaren yükselmi ve özellikle gebeli in son dönemlerinde pik seviyelere ula mı tır. Do umdan sonra ise serum progesteron düzeyi hızla dü mü tür (P<0,001). Leptin düzeyinde, gebeli in ba laması ile istatistik öneme ula mayan hafif bir yükselme meydana gelmi , ancak gebelik boyunca önemli bir de i iklim izlenmemi tir (Tablo 1, ekil 1,2). Serum progesteron düzeyi ile leptin arasında bir korelasyon saptanmamı tır.

### Tartı ma ve Sonuç

Bu çalı mada, cinsiyet organlarını gebelik için ha-zırlayan ve gebeli in devamını sa layan steroid yapılı bir hormon olan progesteron (18, 25)'un gebelik öncesindeki düzeyi 2,02±0,44 ng/mL olarak saptanmı tır. Koyunlarda progesteron düzeyinin gebeli in 40. gününden itibaren yükselme göster-di ini, gebeli in son dönemlerinde maksimum dü-zeye ula tı ını bildiren literatürlerle (2, 24) uyumlu olarak bu çalı mada da gebelikle birlikte artmaya ba layan serum progesteron düzeyi gebeli in orta-larına do ru daha da yükselmi ve özellikle gebeli-in son dönemlerinde, 17 ve 21. haftalarda, sıra-sıyla 14,19±1,43 ve 15,93±4,2 ng/mL ile pik dü-zeylere ula mı tır. Gebeli in son dönemlerinde meydana gelen bu yükselme, ovaryumlara göre plasentanın 5 kat veya üzerinde progesteron üret-mesinden (24) ileri gelmi tir. Do um sonrasında ise serum progesteron düzeyi literatürlerde (2, 24) bildirildi i gibi hızlı bir dü ü göstererek 0,45±0,27 ng/mL'ye gerilemi tir. Bu çalı mada, elde edilen serum progesteron profili literatürlerde bildirilen progesteron profili ile örtü mektedir.

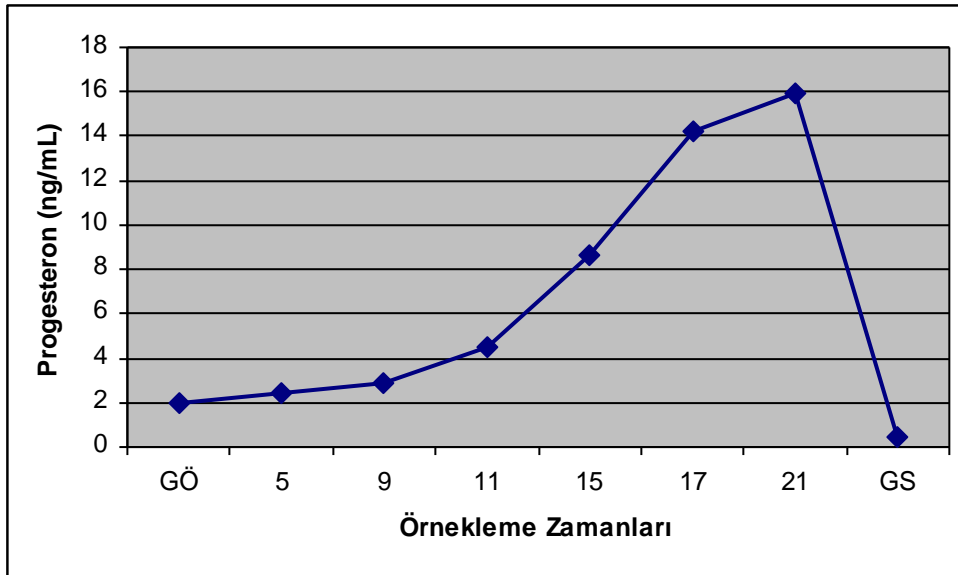
Gebelik öncesinde 5,40±0,37 ng/mL HE olarak saptanan serum leptin düzeyi, koyunlarda plazma leptin konsantrasyonunun 5,3 ng/mL (6) ve 7,73 ng/mL (20) oldu unu bildiren ara tırcıların sonuç-larıyla uyumludur.

**Tablo 1.** Gebe koyunlarda serum leptin ve progesteron düzeyleri.

Örnekleme zamanları	n	Leptin (ng/mL HE <sup>†</sup> )	Progesteron (ng/mL)	
<b>Gebelik öncesi</b>	8	5,40±0,37	2,02±0,4 <sup>c</sup>	
<b>Gebelik dönemi</b>	<b>5. hafta</b>	12	2,41±0,13 <sup>c</sup>	
	<b>9. hafta</b>	8	5,94±0,19	2,90±0,27 <sup>c</sup>
	<b>11. hafta</b>	12	6,17±0,36	4,54±0,32 <sup>c</sup>
	<b>15. hafta</b>	8	6,20±0,16	8,65±1,66 <sup>b</sup>
	<b>17. hafta</b>	12	6,49±0,40	14,19±1,43 <sup>a</sup>
	<b>21. hafta</b>	8	5,86±0,21	15,93±4,2 <sup>a</sup>
<b>Laktasyon başlangıcı</b>	12	5,91±0,22	0,45±0,27 <sup>c</sup>	
<b>P</b>		>0,05	<0,001	

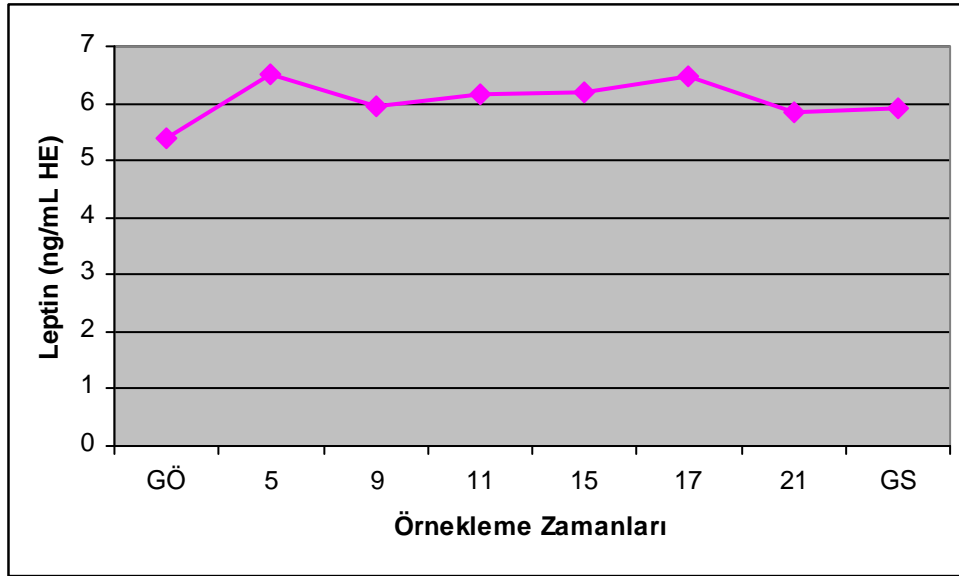
a-c: Aynı sütunda farklı harf taşıyan değerler önemlidir.

†: Human Equivalent (insan E de eri)



GÖ: Gebelik öncesi, GS: Gebelik sonrası

**ekil 1.** Gebe koyunlarda serum progesteron profili.



GÖ: Gebelik öncesi, GS: Gebelik sonrası

**ekil 2.** Gebe koyunlarda serum leptin düzeyleri.

Birçok türde, gebelik ve laktasyon süresince enerji dengesinde ve adipoz dokuda de i iklikler ekillenir (1, 3, 19). Ancak, gebelik ya da laktasyonla do rudan ili kili bu faktörlerin ruminantlarda maternal plazma leptin düzeyini de i tirip de i tirmedi i konusunda çeli kili bildirimler vardır (4, 6, 7). İnsan ve kemirgenlerdeki ara tırmaların (11, 27, 29) sonuçları, maternal periferik leptin düzeyinin gebelik sırasında artı gösterdi i yönündedir. İnsanlarda serum leptin düzeyinin gebelerde gebe olmayanlara göre yüksek oldu u bildirilmi tir (11, 29). Sıçanlarda yapılan bir çalı mada da gebe olanlarda leptin düzeyinin iki kat artı gösterdi i, laktasyon sırasında ise azaldı i belirtilmi tir (27). Monogastriklerde oldu u gibi ruminantlarda da gebelik süresince leptin düzeyinin arttı ını, genellikle gebeli in ortalarında artan (6) plazma leptin düzeyinin laktasyonun ba laması ile azaldı ı (4, 6) bildirmesine kar ın koyunlarda maternal leptin düzeyinin gebelikten etkilenmedi ini (7) bildiren çalı malar da bulunmaktadır.

Koyunlarda, gebelik öncesi ve gebeli in ortalarına kadar aynı miktarda yem verilen ve gebeli in sonuna do ru yem miktarının artırıldı ı bir çalı mada (6), maternal plazma leptin düzeyi ve kuyruk ya ında leptin mRNA ekspresyonu incelenmi ; gebeli in ortalarında (50-60. günlerde) kuyruk ya ında leptin mRNA ekspresyonunun ve maternal plazma leptin düzeyinin arttı ı, ancak gebeli in sonuna

do ru (125-135. günlerde) plazma leptin düzeyi azalma e ilimi gösterirken ya dokuda leptin mRNA ekspresyonunun yüksekli ini belirlenmi tir. Laktasyonun ba langıç döneminde ise hem plazma leptin düzeyinin hem de ya doku leptin mRNA ekspresyonunun gebelik öncesi dönemdeki düzeylere geriledi i bildirilmi tir. Bu ara tırmacılar, gebelik ve erken laktasyonda, leptin üretiminin glikoz ve insülinde etkilenmedi ini, maternal leptin düzeyindeki artı ın gebelikte ili kili oldu unu ileri sürmü lerdir. Aynı ara tırmacılar (6), normal beslenen koyunlarda ise maternal plazma leptin düzeyinin gebelik boyunca de i medi ini saptamı lardır.

İnsanlarda plasentada sentezlenen leptinin büyük bölümünün maternal sirkülasyona (29), belirli bir kısmının da fötal sirkülasyona (15) verildi i bildirilmektedir. Fötusa nakledilen plasenta kökenli leptinin fötusun geli imi ve büyümesini düzenledi i bildirilmi tir. Leptin, glikoz metabolizması ve insülin duyarlılı ında önemli bir role sahiptir. Fötüs enerji kayna ı olarak maternal plazma glikozunu kullandı ı için leptinin, gebelik boyunca fötal büyümede rol oynadı ı ileri sürülmü tür (11, 14, 29, 30).

Gebe koyunlarda da 40. günden itibaren fötal plazmada leptinin bulundu u, ancak fötal plazma leptin düzeyinin maternal plazma leptin düzeyinden dü ük oldu u (maternal plazma leptin düzeyinin yaklaşık % 0,2'si kadar) dolayısıyla koyun plasenta-

sında saptanan mRNA düzeyinin (30) fetal veya maternal sirkülasyondaki leptin düzeyini etkileyebilecek düzeyde olmadığı belirlenmiştir (6).

Sütçü ineklerde de gebelik süresince plazma leptin düzeyinin değişmediği ancak, laktasyonun ilk haftasında, ya dokuda saptanan leptin mRNA düzeyinin azaldığı ve doğumdan sonra plazma leptin düzeyinde de yaklaşık % 50 azalma olduğu bildirilmiştir. Bu durumun laktasyonun başlamasıyla oluşan negatif enerji dengesinden kaynaklandığı ifade edilmiştir (4). Bu çalışmada da, gebelik döneminde ruminantlarda plazma leptin düzeyinin değişmediğini bildiren çalışmaların sonuçlarıyla uyumlu olarak maternal plazma leptin düzeyinde de değişiklik saptanmaması plasentada, leptin gen ekspresyonunun düşük olmasından dolayı ileri gelebilir.

Monogastrik hayvanlarda adipoz dokunun östrojen ve progesteron reseptörlerine sahip olması nedeniyle östrojen ve progesteronun leptin sekresyonunun kontrolünde rol oynayabileceği bildirilmesine karşın seks steroidlerinin leptin sekresyonuna katkısıyla ilgili çelişkili bildirimler bulunmaktadır (12, 26).

Ruminant adipositlerinde de hem östrojen hem de progesteron reseptörleri olduğu bildirilmiştir (22, 31). Östrojen ve progesteron ile kan leptin konsantrasyonu arasında pozitif bir korelasyonun olduğu bildirilen çalışmaların (5) aksine eksojen olarak östrojen ve progesteron verilmesinin gebe koyunlarda kan leptin düzeyini etkilemediği açıklanmıştır (17). Bu çalışmada da kan progesteron ve leptin düzeyi arasında herhangi bir korelasyonun saptanmaması, koyunlarda kan progesteron düzeyi ile leptin düzeyi arasında bir ilişkinin olmadığını bildiren Kadokawa (17)'nin sonuçlarını desteklemektedir.

Sunulan çalışmanın sonuçları, koyunlarda gebelik süresince ve erken laktasyonda serum leptin düzeyinde değişiklik olmadığını ve serum progesteron düzeyi ile serum leptin düzeyi arasında bir ilişkinin bulunmadığını göstermiştir.

### Kaynaklar

1. Acer Bilazer C, 2006. Mekonyum Boyalı Yenidoğanlarda Kordon Kanı MDA Konsantrasyonları ve Perinatal Döneme Ait Faktörlerle İlişkisi. Uzmanlık Tezi. Sağlık Bakanlığı Bakırköy Dr. Sadi Konuk Etilim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul.
2. Alexander B, Coppola G, Mastromonaco GF, John E, Reyes ER, Betts DH, King WA, 2008. Early pregnancy diagnosis by serum progesterone and ultrasound in sheep carrying somatic cell nuclear transfer-derived pregnancies. *Reprod Dom Anim*, 43: 207-211.
3. Başoğlu A, Sevinç M, eds., 2004. *Evcil Hayvanlarda Metabolik ve Endokrin Hastalıklar*. Pozitif Matbaacılık, Konya, ss: 1-92.
4. Block SS, Butler WR, Ehrhardt RA, Bell AW, 2001. Decreased concentration of plasma leptin in periparturient dairy cows is caused by negative energy balance. *J Endocrinol*, 171: 339-348.
5. Cella F, Giordano G, Cordera R, 2000. Serum leptin concentrations during the menstrual cycle in normal-weight women: effects of an oral triphasic estrogen-progestin medication. *Eur J Endocrinol*, 142: 174-178.
6. Ehrhardt RA, Slepatis RM, Bell AW, Boisclair YR, 2001. Maternal leptin is elevated during pregnancy in sheep. *Dom Anim Endocrinol*, 21: 85-96.
7. Ehrhardt RA, Bell AW, Boisclair YR, 2002. Spatial and development regulation of leptin in fetal sheep. *Am J Physiol Regulatory Integrative Comp Physiol*, 282: 1628-1635.
8. Gavrilova O, Barr V, Marcus-Samuels B, Reitman M, 1997. Hyperleptinemia of pregnancy associated with the appearance of a circulating form of the leptin receptor. *J Biol Chem*, 272(48): 30546-30551.
9. Geary M, Herschkovitz R, Pringle PJ, Rodeck CH, Hindmarsh PC, 1999. Ontogeny of serum leptin concentrations in the human. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 51: 189-192.
10. Hardie L, Trayhurn P, Abramovic D, Fowler P, 1997. Circulating leptin in women: a longitudinal study in the menstrual cycle and during pregnancy. *Clin Endocrinol*, 47: 101-106.
11. Henson MC, Castracane VD, 2000. Leptin in pregnancy. *Biol Reprod*, 63: 1219-1228.
12. Henson MC, Castracane VD, 2002. Leptin: roles and regulation in primate pregnancy. *Semin Reprod Med*, 20: 113-122.
13. Herrera E, Lasuncion MA, Huerta L, Martin-Hidalgo A, 2000. Plasma leptin levels in rat mother and offspring during pregnancy and lactation. *Biol Neonate*, 78: 315-320.

14. Hoggard N, Hunter L, Lea RG, Trayhurn P, Mercer JG, 2000. Ontogeny of the expression of leptin and its receptor in the murine fetus and placenta. *Br J Nutr*, 83: 317-326.
15. Hoggard N, Crabtree J, Allstaff S, Abramovich DR, Haggarty P, 2001. Leptin secretion to both the maternal and fetal circulation in the ex vivo perfused human term placenta. *Placenta*, 22: 347-352.
16. Houseknecht KL, Baile CA, Matteri RL, Spurlock ME, 1998. The biology of leptin: a review. *J Anim Sci*, 76: 1405-1420.
17. Kadokawa H, 2007. Effects of exogenous estradiol and progesterone on plasma concentrations of leptin in ewes in non-breeding season. *J Repro Develop*, 53 (1): 45-50.
18. Tiftik AM, 2006. Hormonlar. Kalaycıo lu L. Serpek B. Nizamlıo lu M. Ba pınar N. Tiftik AM. eds. *Biyokimya*. Üçüncü Baskı. Ankara: Nobel Yayınevi, ss. 305-321.
19. Kaya G, 2004. Koyunlarda peripartal dönemde enerji metabolizmasını etkileyen faktörler. *istanbul Üniv Vet Fak Derg*, 30(2): 37-49.
20. Marie M, Findlay PA, Thomas L, Adam CL, 2001. Daily patterns of plasma leptin in sheep: effects of photoperiod and food take. *J Endocrinol*, 170: 277-286.
21. Matarese G, Moschos S, Mantzoros CS, 2005. Leptin in immunology. *J Immunol*, 173: 3137-3142.
22. Mayes JS, McCann JP, Ownbey TC, Watson GH, 1996. Regional differences and up-regulation of progesterone receptors in adipose tissues from oestrogen-treated sheep. *J Endocrinol*, 148: 19-25.
23. Nelson DL, Cox MM, 2000. *Lehningers Principles of Biochemistry*. Third Edition. Worth Publishers, New York, pp, 910-918.
24. Noakes DE, Parkinson TJ, England GCW, 2001. *Arthur's Veterinary Reproduction and Obstetrics*. Eighth Edition. WB. Saunders, Harcourt Publishers Limited, p. 102.
25. Özkütük K, Göncü S, 1996. *Üreme Biyolojisi*. Çukurova Üniversitesi Yayınları, Adana.
26. Pedersen SB, Fuglsig S, Sjogren P, Richelsen B, 1996. Identification of steroid receptors in human adipose tissue. *J Endocrinol*, 154: 285-292.
27. Reitman ML, Marcus-Samuels B, Gavrilova O, 2001. Leptin in its role in pregnancy and fetal development. *Biochem Soc Trans*, 29: 68-72.
28. Rosenbaum M, Leibel RL, 1999. Role of gonadal steroids in the sexual dimorphisms in body composition and circulating concentrations of leptin. *J Clin Endocrinol*, 84 (6): 1784-1789.
29. Sagawa N, Yura S, Itoh H, Mise H, Kakui K, Korita D, Takemura M, Nuamah MA, Ogawa Y, Masuzaki H, Nakao K, Fujii S, 2002. Role of leptin in pregnancy. *Placenta*, 23(16): 80-86.
30. Thomas L, Wallace JM, Aitken RP, Mercer JG, Trayhurn P, 2001. Circulating leptin during ovine pregnancy in relation to maternal nutrition, body composition and pregnancy outcome. *J Endocrinol*, 169: 465-476.
31. Watson GH, Manes JL, Mayes JS, McCann JP, 1993. Biochemical and immunological characterization of oestrogen receptor in the cytosolic fraction of gluteal, omental and perirenal adipose tissues from sheep. *J Endocrinol*, 139: 107-115.

**Yazı ma Adresi :**

Prof. Dr. Fatma UYANIK  
Erciyes Üniversitesi  
Veteriner Fakültesi  
Biyokimya ABD,  
Kocasinan / KAYSER  
Tel: 0352 338 94 94  
E-mail: fatmauyanik@hotmail.com