حالة مركبات إستقلاب الطاقة و هرموني اللبتين و الحمل في مصل دم الأبقار الفاقدة لشهية الغذاء و الكيتونيه في الشهرين التالية للولادة

عبد الله علي الأزرقي

كلية الطب البيطري والثروة الحيوانية، جامعة الملك فيصل
الأحساء ، المملكة العربية السعوديه

الملخص:

لقد تمت دراسة بعض مركبات إستقلاب الطاقة الحيوية وكذلك مستوى هرموني اللبتين والحمل في مصل الدم بأبقار سلالة الجيرسي. وقد اختيرت مجموعات الدراسة لتشمل أبقار طبيعية وأبقار فاقدة لشهية الغذاء وأخرى كيتونيه أي التي تحتوي دمها على المركبات الكيتونية. وقد حددت الدراسة على أن تكون هذه الحيوانات في فترة الشهرين الأولى من الإرضاع. و بالمقارنة بين الأبقار الفاقدة لشهية الغذاء والكيتونية من جهة والأبقار الطبيعية من الجهة الأخرى، فقد وجدت الدراسة ارتفاعاً معنوياً في مركب بيتا هيدروكسي بيوترات والمركبات الكيتونية يقابله انخفاضاً في مستويات هرمون اللبتين وإجمالي البروتين والألبومين والجلوبيولين والفايبرينوجين في أمصال دم الأبقار الفاقدة لشهية الغذاء والكيتونية مقارنة بالأبقار السليمة. و تستنتج هذه الدراسة أن عدم حدوث ارتفاع في مستويات هرمون الحمل في هذه المجموعة قد يكون بسبب حدوث عطل في استئناف دورة المبيض في هذه الأبقار. فالهبوط الملاحظ في توازن مركبات الطاقة التي يتحكم بها هرمون اللبتين قد يكون السبب في توقف نشاط المبيض في الأبقار الفاقدة لشهية الغذاء والكيتونية خلال الشهرين التاليين للولادة.

المقدمه :

الليبتين هو هرمون بروتيني تفرزه الخلايا الدهنية وينتج من ترجمة المورث المرمز له بـ (ob gene) في تلك الخلايا (Zhang *et al.* 1994) . وقد أظهرت الدراسات ما له من دور هام في التحكم بوزن الجسم و الإستقلاب الأيضي وآلية التكاثر و تأثيره على

مستوى الحمل في مختلف الفصائل (Havel 2000) ، وغير ذلك من الأمور التي قد تم استعراضها باسهاب في المرجعين التاليين (Janeckova 2001; Chilliard *et al.* 2005).

إن أهمية الحالة الغذائية للإنسان أو الحيوان وتأثيرها على آلية التكاثر مسألة متفق عليها في معظم الدراسات بالرغم من أن فهم تلك الآلية ما زال غير تاماً. ذلك لأن الأدلة العملية في الأبقار والخراف و الماعز وقوارض المعمل تشير إلى أن القصور في الطاقة يمكن أن يؤدي إلى تثبيطٍ في وظائف التكاثر في مراحل متعددة من دورة التبويض (Schillo 1992; McClure 1994; Wade *et al.* 1996). كما وجد أن تأثير الغذاء على التكاثر يتم بواسطة الهرمون المستحث لهرمونات الجنس (GnRH) في منطقة ما تحت المهاد (hypothalamus) (Foster *et al.* 1998). و ذلك يؤيد النتائج التي دلت على أن النقص المستمر في الطاقة يحدث توقفاً تاماً لدورة المبيض في الأبقار البالغة (Richards *et al.* 1989). كما أن دراسات لاحقة أظهرت أن أداء التكاثر يتعلق بالتغيرات التي تطرأ بشكل أو بآخر على وزن الجسم، حيث أن ظهور البلوغ في الماعز اليافعه اعتمد على وزن الجسم أكثر من اعتماده على العمر (Tanaka *et al.* 2002). كما أن التثبيط لإفراز هرمون الإباضة (LH) بسبب الصوم يرتبط بحالة الطاقة في أجسام الماعز المنزوعة المبيض (المرجع السابق). وفي دراسة سابقة، أظهرت نتائجنا أن خلل وظائف الجسم الأصفر بسبب الصوم، الذي بدوره يؤدي على انخفاض تركيز هرمون الحمل في الدم، يمكن أن يعتمد جزئياً على هرمون اللبتين أكثر من اعتماده على الإنخفاض الحاصل لاحقاً في مستوى هرمون الذكورة (testosterone) في إناث الماعز (Al-Azraqi 2007a). وقد كان هناك اختلافٌ حول دور هرمون اللبتين، في الوساطة بين الحالة الغذائية وآلية التكاثر، هل هو دورٌ إلزاميٌّ أم متساهل ؟ ولكن الدراسات اللاحقة أظهرت أن الرفع المستمر لمستوى هرمون اللبتين في المصل يخطو بالإفراز الليلي لهرمون الإباضة (LH) نحو الأمام في سبيل وصول أنثى قردة الريساس للبلوغ، مما يستنتج منه أن دور هرمون اللبتين حرجاً ولكنه ليس إلزامياً لتقدم الخطوات في آلية البلوغ (Wilson *et al.* 2003)، بل إنه يلعب دوراً خاصاً في المراسلة

التي تؤدي إلى استجابة هرمونات التكاثر للحالة الغذائية (Steiner *et al.* 2003)؛ المسألة التي سيتم شرحها فيما يلي.

يعتقد أن هرمون اللبتين هو المؤشر الوسيط بين الإستقلاب وآلية التكاثر (Brann *et al.* 2002)، وهو يسرع البلوغ في الفئران (Ahima *et al.* 1997; Chehab *et al.* 1997)، بل قد يكون منفذاً للإستقلاب الأيضي نحو حدوث البلوغ في إناث الجرذان (Cheung *et al.* 1997). ولكن هناك دوراً خاصاً لهرمون اللبتين في الإستقلاب والطاقة و وزن الجسم. ففي الثدييات، ينتج هرمون اللبتين بشكل أساسي في الأنسجة الدهنية (Zhang *et al.* 1994) وبشكل محدود في المشيمة والمعدة (Masuzaki *et al.* 1997; Bado *et al.* 1998). ويتم إنتاج اللبتين في النوع الأبيض من النسيج الدهني وتوجد علاقة بين تركيزه في الدم وبين كتل الشحم في الإنسان والقوارض (Maffei *et al.* 1995) والمجترات (Chilliard *et al.* 2001). إن حقن هرمون اللبتين في تجويف المخ (cerebroventricular) يؤدي إلى نقص الشهية للطعام وهبوط في وزن الجسم في الخراف (Henry *et al.* 1999; Tokuda *et al.* 2000). كما أن العلاقة بين تركيز اللبتين في البلازما وحجم الخلايا الدهنية وجدت عالية في الأبقار، بحيث أن التركيز كان مرتفعاً في الأبقار عالية التغذية مقارنةً بالأبقار القليلة التغذية (Delavaud *et al.* 2002). وبالإضافة، فإن العلاقة كانت وثيقة بين تركيز اللبتين في البلازما وبين كمية شحوم الظهر في الخراف (Blache *et al.* 2000) بحيث أن التركيز كان عالياً كلما ازدادت كمية شحم الظهر، كما أظهرت الدراسة الأخيرة وجود علاقة بين تركيز اللبتين و بين هرمون الإنسولين في البلازما أيضاً. وفي الإنسان، أظهرت الدراسات أن تركيز اللبتين ينخفض سريعاً في المواليد إلى أن يصل إلى أدنى مستوياته في اليوم السادس بعد الولادة (Matsuda *et al.* 1999). مما أثار الإعتقاد بأن هذا الانخفاض الحاد خلال الأيام الأولى للحياة هو بمثابة محفزاً بيولوجياً للبدء في تناول الغذاء (الرضاعة). و الجهاز الهضمي للمجترات الوليدة أقرب ما يكون، وظيفياً، للكائنات وحيدة المعدة كالإنسان. أما المجترات البالغه فهي تعتمد على الأحماض

الدهنية المتطايرة (volatile fatty acids) المنطلقة من التخمر في الكرش بدلاً من الجلوكوز في مراحل إستقلاب الطاقة؛ وهي تكاد، بشكل كلي، تعتمد على صناعة الجلوكوز للحصول عليه سواء كانت في حالة تغذية عادية أو صوم، لذا وبخلاف الكائنات وحيدة المعدة، فإن تركيزي الجلوكوز وهرمون الإنسولين في المجترات البالغة لا يتغير عادة تبعاً لتناول الوجبات (Ballard *et al.* 1969).

ولكن الدراسات تظهر أن مستوى هرمون اللبتين في الدم قد يتغير عند تحول الحيوان المجتر من الوضع أحادي المعدة بعد الولادة إلى الوضع المجتر مع تقدم العمر (Arana *et al.* 1998). وبالمثل فقد وجدت علاقة إيجابية بين تركيز اللبتين في الدم ومؤشر كتلة الجسم وكمية الشحم في الإنسان الكبير (Hosoda *et al.* 1996). كما أظهرت الدراسات علاقة قوية بين تركيز اللبتين في الدم وعمق الشحم في مستوى الضلع العاشر في الأبقار (Minton *et al.* 1998; Geary *et al.* 2003)، والخراف (Delavaud *et al.* 2000)، والخنازير (Estienne *et al.* 2000)، والخيول (Buff *et al.* 2002). وفي دراسة حديثة لنا، أظهرت النتائج أن العلاقة بين كمية شحم الظهر وبين تركيز هرمون اللبتين معنوية في الأفائل (الحيران) (Al-Azraqi 2007b).

وقد أكدت بعض الدراسات حدوث فترة من الهبوط، قد تكون شديدة، في توازن الإستقلاب الأيضي بعد الولادة، كما استعرضت أهمية ذلك في استئناف دورة الشبق لدى الحيوانات (Butler and Smith 1989; Beam and Butler 1999). ولكن الدراسات المعنية بالنظر في تأثير هبوط حالة الجسم على استئناف الدورة لم تظهر مدى التأثير سوى في نسبة قليلة من الأبقار التي تعاني من الهبوط الحاد وخلال الشهر الأول فقط بعد الولادة (Garnsworthy and Webb 1999). والأبقار ذات الإنتاجية العالية في الحليب عادة ما تتعرض لهبوط في توازن الطاقة بسبب ضخ كميات عالية من الجلوكوز إلى آلية تكوين الحليب، وذلك بإدخاله في تكوين سكر اللاكتوز الثنائي (سكر الحليب) (Bauer 1996) . وهذا قد يؤدي بالإستقلاب الأيضي إلى عدد من

المضاعفات مثل فقد الشهية و هبوط الجلوكوز في الدم وارتفاع المركبات الكيتونية في كل من الدم والبول والحليب.

لذلك فقد هدفت هذه الدراسة إلى مراقبة بعض المركبات الأيضية (metabolites) و هرمون اللبتين في الأبقار فاقدة الشهية و الكيتونية خلال الشهرين التالية للولادة.

المواد و طرق العمل:

الأبقار والمجموعة الضابطة:

لإجراء هذه الدراسة فقد تم اختيار عدد ٣٢ بقرة أعمارها بين ٣٠ و ٤٢ شهراً من سلالة الجيرسي بعضها من محطة التدريب و الأبحاث الزراعية والبيطرية بجامعة الملك فيصل بالأحساء والبعض الآخر من مزارع خاصة تتشابه فيها الظروف الإيوائية مع ظروف محطة الأبحاث. وقد تم توحيد مستوى الغذاء والرعاية إلى الوضع القياسي (بحيث احتوى العلف على خليط المركزات على أساس ١ كغم/ ٢,٥ ليتر من الحليب المنتج من البقرة ؛ أما علف الرودس والماء فقد كان يعطى للأبقار بشكل مستمر بدون قيود). ثم تم توزيع الأبقار في التجربة إلى ثلاث مجموعات: المجموعة الفاقدة لشهية الغذاء وتظهر هبوطاً في إنتاج الحليب و بلغ عددها ١١ بقرة، والمجموعة الفاقدة للشهية وتظهر ارتفاعاً في مستوى المركبات الكيتونية في البول والحليب حسب المتبع في اختبار روثيرا (Kaneko 1980) فقد بلغ عددها ١٣ بقرة. أما المجموعة الضابطة فقد كانت عدد ٨ أبقار في حالة سليمة حيث لم يظهر عليها أي نقص في شهية الغذاء ولا في إنتاج الحليب.

وقد تم سحب الدم من الأبقار في أنابيب عادية (بدون هيبارين) أسبوعياً خلال الشهرين التالية للولادة حيث تم فصل المصل عن الدم قبل حفظه عند – ٢٠° مئوية إلى حين التحليل. بينما استمر سحب عينات دم إضافية لقياس مستوى هرمون الحمل أسبوعياً لمدة شهر إضافي لمراقبة وظائف المبيض، إذ أن هرمون الحمل يبدأ ارتفاعاً بعد

حوالي ٩٠ يوماً من الولادة (Werth *et al.* 1996) ، ويجدر التنويه بأن نتائج هرمون الحمل في الجدول رقم ١ هي خلال الشهرين التالية للولادة فقط.

تحليل العينات :

لقد تم قياس مستويات هرموني الحمل والليبتين في الأمصال بطريقة الإختبار الإشعاعي المناعي التي تم اتباعها في دراسة سابقة (Al-Azraqi 2007a)، والمركبات الكيتونية فقد تم قياسها باستخدام أطقم أدوات الإختبار (Clini-2k Reagent Strip, Stanbio, Boerne, Texas, USA.). أما تراكيز المؤشر الأهم في المركبات الكيتونية وهو مركب بيتا هيدروكسي بيوترات فقد تم قياسها بواسطة الاختبار الإنزيمي (Procedure 310, UV, Sigma Chemical. St Louis, MO, USA.)، بحيث كان معامل التغير الداخلي في التحليل هو ١,٥ ٪ ومعامل التغير البيني بين العينات هو ٢,٦ ٪ . كما اتبعت الدراسة طريقة وايشلبوم (Weishchelboum 1946) لقياس البروتين في الأمصال المدروسه.

تم إخضاع البيانات التي حصلت عليها الدراسة للإختبار الإحصائي باستخدام اختبار F ، أما الإختلاف بين المجموعات فقد تم اختباره بوساطة اختباري Student's t و Dunn's للمقارنة المتعددة (Steel and Torrie 1980).

النتائج و المناقشة:

يظهر الجدول رقم (١) نتائج الدراسة لقياس المركبات الأيضية وهرموني الليبتين والحمل. حيث أظهر هرمون الحمل اختلافاً معنوياً في المستوى ابتداءً من أقل من ١ إلى ٣ نانوجرام لكل ملم في الأبقار السليمة و أقل من ١ نانوجرام لكل ملم في الأبقار الفاقدة لشهية الغذاء و الأخرى الكيتونية. كما أظهر إختبار Dunn's للمقارنة المتعددة بين المجموعات أن الإختلاف المعنوي كان أكبر بين الأبقار السليمة والأبقار الكيتونية ($p < ٠,٠٠١$) منه بين الأبقار السليمة والأبقار الفاقدة للشهية ($p < ٠,٠٥$)، بينما الإختلاف بين مجموعتي الأبقار الفاقدة للشهية والأبقار الكيتونية

لم يكن معنوياً ($p > ٠,٠٥$). كما يلاحظ من الجدول نقصاً في البروتين الإجمالي وبروتينات الألبومين (albumin) والجلوبيولين (globulin) والفايبرينوجين (fibrinogen) في تلك الأبقار مقارنة مع الأبقار السليمة. أما الارتفاع في مستوى مركب بيتا هيدروكسي بيوترات والمركبات الكيتونية فقد لوحظ بشكل معنوي ($p > ٠,٠٥$) في الأبقار الفاقدة لشهية الغذاء و الكيتونية، وكذلك فإن الانخفاض في مستوى هرمون الليبتين في أمصال الأبقار ذاتها كان معنوياً ($p > ٠,٠٥$) بالمقارنة مع الأبقار السليمه.

يظهر من هذه الدراسة أن البروتين الإجمالي ينخفض في الأبقار الفاقدة لشهية الغذاء والكيتونية خلال الشهرين التالية للولادة. كما تظهر الدراسة مسايرة ألبومين المصل، بشكل تقريبي، للوضع العام للبروتين الإجمالي، الأمر الذي قد يفسره حاجة الضرع لإستهلاكه و إخراجه مع الحليب أو بسبب الإعتلال المتوقع من حالة فقد الشهية للطعام (Harsazti *et al.* 1982). أما بروتينات الجلوبيولين المناعية (جاما) التي يتم إخراجها مبكراً في اللبأ فمن المتوقع أن يتبعها هبوط في مستوياتها إذا صاحب ذلك نقص في تناول الغذاء كما هو الحال في مجموعتي الأبقار الفاقده لشهية الغذاء والكيتونية في هذه الدراسة.

و الارتفاع الملحوظ في مستوى المركبات الكيتونية في مجموعتي الأبقار الفاقدة شهية الغذاء والكيتونية بالمقارنة مع الأبقار السليمة يتلائم مع ما هو معروف على المستوى السريري حيث تكون القيم في أعلى مستوياتها، وهذه القيم الكيمياحيوية تتفق أيضاً مع دراسات سابقة على الأبقار والجواميس (Sharma and Rakeshkumar 2000) . أما ارتفاع المؤشر الحيوي وهو مركب بيتا هيدروكسي بيوترات في مجموعتي الأبقار الفاقدةلشهية الغذاء والكيتونية في هذه الدراسة فهو يحدث عندما تتخطى الكبد طاقتها في عملية أكسدة الأحماض الدهنية لتحولها إلى ثاني أكسيد الكربون (Granner 1999) .

ولتحديد المرجعية في تصنيف المستوى الكيتوني بين الأبقار السليمة والمعتلة فقد اقترحت دراسة سابقه (Grohn *et al.* 1983) أن مستوى مركب بيتا هيدروكسي بيوترات عندما يكون أقل من ١ مليمول لكل ليتر في اختبار الدم فإن الأبقار تعتبر سليمة، وعندما يتراوح من ١ إلى ٣ فالأبقار تعتبر متوسطة الكيتونية، وعندما يزيد عن ٣ مليمول لكل ليتر فإن الأبقار تعتبر عالية الكيتونية وهي النسبة التي يجري اعتمادها في الجانب السريري. وتظهر النتائج في هذه الدراسة أن الأبقار يمكن أن تصنف سليمة أو كيتونية غير مريضة أو كيتونية قريبة من الأعراض السريرية.

في هذه الدراسة، أظهرت النتائج انخفاضاً معنوياً في مستوى هرمون اللبتين مع استمرار مستوى هرمون الحمل عند أقل من ١ نانوغرام لكل مل خلال الشهرين التاليين للولادة، الذي يدل على نقص في نشاط المبيض خلال تلك الفترة. إن العلاقة الملاحظة بين تأخر ظهور نشاط المبيض وازدياد إنتاج الحليب و كذلك إنخفاض وزن الحيوان و حالته بشكل عام يدعم الرؤية بأن درجة الهبوط في توازن الطاقة تعتبر محدداً رئيسياً للوقت الذي يمكن أن يستأنف فيه المبيض نشاطه الوظيفي الدوري (Butler and Smith 1989; Beam and Butler 1999; Mann *et al.* 2002). وقد سبق أن ذكر كادوكاوا وجود علاقة بين استمرار انخفاض هرمون الليبتين في الدم بعد الولادة و طول الفترة التي تسبق دورة التبويض الأولى (Kadokawa *et al.* 2000)، والنتائج في هذه الدراسة تضيف إلى ماسبق من نتائج مماثلة أن المجموعة الكيتونية أشد اختلالاً في حالة استقلاب مركبات الطاقة عن المجموعة الفاقدة للشهية، كما أن هرمون الليبتين قد يكون له دور في حدوث الهبوط في توازن الطاقة الملاحظ في مجموعتي الأبقار الفاقدة لشهية الغذاء والكيتونية، الأمر الذي يحتاج إلى مزيد من التقصي في الجوانب الوظيفية لهذا الهرمون و مستقبلاته وآلية نقل رسالته أو مجموعة رسائله على المستويين الوراثي والخلوي. الأمر الذي يحتاج إلى وسائل التقنية الجزيئية الحديثة لتنفيذه.

شكر:

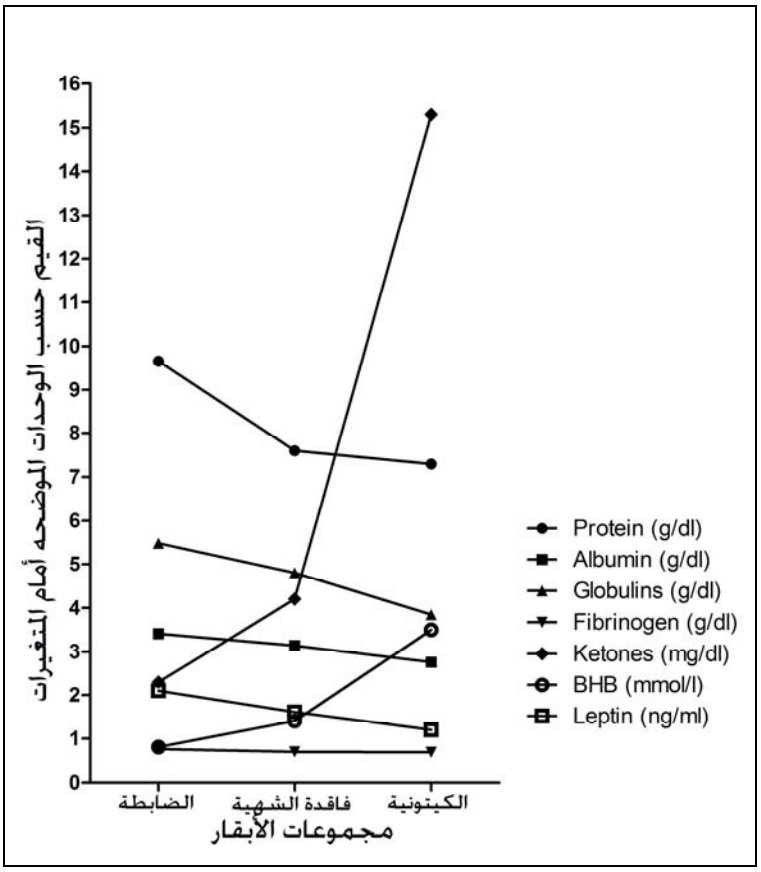
يتقدم الباحث لعمادة البحث العلمي بجامعة الملك فيصل بخالص الشكر على دعم هذا المشروع رقم ٨٠١٩ لعام ١٤٢٨هـ. كما يتقدم بخالص العرفان لكل من الأستاذ الدكتور/ عبد القادر حميده بمركز أبحاث الجمال بالجامعة على قراءته للورقة العلمية و تعليقاته البناءه، والدكتوره/ منيرة الأزرقي بمركز اللغات الأجنبية بكلية التربية على قراءة النص العربي للمقال واقتراحاتها اللغوية التي ساعدت المقال في توصيل رسالته باللغة العربية.

الجدول رقم (١)

معدل تركيز البروتينات و هرموني الليبتين والحمل ومركب بيتا هيدروكسي بيوترات ومركبات الكيتون في مجموعات الأبقار الثلاث خلال الشهرين التاليين للولادة

	الأبقار الضابطه	الفاقدة للشهية	الفاقدة للشهية الكيتونية
البروتين الإجمالي (جم/دلتر)	٩,٦٦ ± ٠,١٥	٧,٦ ± ٠,١٦	٧,٣❖ ± ٠,١٧
ألبومين (جم/دلتر)	٣,٤١ ± ٠,١٢	٣,١٤ ± ٠,٠٦	٢,٧٦❖ ± ٠,١٨
جلوبيولين (جم/دلتر)	٥,٤٨ ± ٠,١٤	٤,٨ ± ٠,١٢	٣,٨٥❖ ± ٠,١٩
فايبرينوجين (جم/دلتر)	٠,٧٦ ± ٠,٠٠٣	٠,٧ ± ٠,٠٢	٠,٦٩ ± ٠,٠٢
مركبات الكيتون (مجم/دلتر)	٢,٣ ± ٠,١٢	٤,٢❖ ± ٠,١٥	١٥,٣❖ ± ١,٥١
بيتا هيدروكسي بيوترات (مليمول/لتر)	٠,٨١ ± ٠,٠٣	١,٤❖ ± ٠,٢	٣,٥❖ ± ٠,١
هرمون الليبتين (نانوجرام/مل)	٢,١ ± ٠,٢	١,٦١❖ ± ٠,١	١,٢❖ ± ٠,١
هرمون الحمل (نانوجرام/مل)	< ١ إلى ٣	❖١ >	❖❖١ >

*p < ٠.٠٥
**p < ٠.٠٠١



الشكل رقم (١) : يوضح الفرق بين المجموعات الثلاث في المتغيرات المشار إليها في الجدول رقم ١. (BHB) اختصار بيتا هيدروكسي بيوترات، والوحدة لكل متغير هي المشار إليها بين قوسين في دليل الرسم أعلاه

المراجع :

1. Ahima, R. S., J. Dushay, S. N. Flier, D. Prabakaran and J. S. Flier (1997). "Leptin accelerates the onset of puberty in normal female mice." J Clin Invest 99(3): 391-5.
2. Al-Azraqi, A. A. (2007a). "Effect of fasting on luteal function, leptin and steroids concentration during oestrous cycle of the goat in natural photo-status." Anim Reprod Sci 98(3-4): 343-9.
3. Al-Azraqi, A. A. (2007b). "Relationship of serum leptin concentration to fat deposition in slaughtered young camels." JAVA 6(1): 16-19.
4. Arana, A., B. Soret, J. A. Mendizabal, M. Corroza, P. Eguinoa and A. Purroy (1998). "Changes in adipose tissue accumulation in Rasa Aragonesa breed lambs during growth and fattening." Anim Sci 66: 409-413.
5. Bado, A., S. Levasseur, S. Attoub, S. Kermorgant, J. P. Laigneau, M. N. Bortoluzzi, L. Moizo, T. Lehy, M. Guerre-Millo, Y. Le Marchand-Brustel and M. J. Lewin (1998). "The stomach is a source of leptin." Nature 394(6695): 790-3.
6. Ballard, F. J., R. W. Hansson and D. S. Kronfeld (1969). "Gluconeogenesis and lipogenesis in tissue from ruminant and nonruminant animals." Federation Proceedings 28: 218-231.
7. Bauer, M. (1996). "Blood sugar status of healthy and ketotic dairy cows." Tieraztliche Umschall 51(8): 481-82.
8. Beam, S. W. and W. R. Butler (1999). "Effects of energy balance on follicular development and first ovulation in postpartum dairy cows." J Reprod Fertil Suppl 54: 411-24.
9. Blache, D., R. L. Tellam, L. M. Chagas, M. A. Blackberry, P. E. Vercoe and G. B. Martin (2000). "Level of nutrition affects leptin concentrations in plasma and cerebrospinal fluid in sheep." J Endocrinol 165(3): 625-37.
10. Brann, D. W., M. F. Wade, K. M. Dhandapani, V. B. Mahesh and C. D. Buchanan (2002). "Leptin and reproduction." Steroids 67(2): 95-104.
11. Buff, P. R., A. C. Dodds, C. D. Morrison, N. C. Whitley, E. L. McFadin, J. A. Daniel, J. Djiane and D. H. Keisler (2002). "Leptin in horses: tissue localization and relationship between peripheral concentrations of leptin and body condition." J Anim Sci 80(11): 2942-8.

12. Butler, W. R. and R. D. Smith (1989). "Interrelationships between energy balance and postpartum reproductive function in dairy cattle." J Dairy Sci 72(3): 767-83.

13. Chehab, F. F., K. Mounzih, R. Lu and M. E. Lim (1997). "Early onset of reproductive function in normal female mice treated with leptin." Science 275(5296): 88-90.

14. Cheung, C. C., J. E. Thornton, J. L. Kuijper, D. S. Weigle, D. K. Clifton and R. A. Steiner (1997). "Leptin is a metabolic gate for the onset of puberty in the female rat." Endocrinology 138(2): 855-8.

15. 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(4): 271-95.

16. Chilliard, Y., C. Delavaud and M. Bonnet (2005). "Leptin expression in ruminants: nutritional and physiological regulations in relation with energy metabolism." Domest Anim Endocrinol 29(1): 3-22.

17. Delavaud, C., F. Bocquier, Y. Chilliard, D. H. Keisler, A. Gertler and G. Kann (2000). "Plasma leptin determination in ruminants: effect of nutritional status and body fatness on plasma leptin concentration assessed by a specific RIA in sheep." J Endocrinol 165(2): 519-26.

18. Delavaud, C., A. Ferlay, Y. Faulconnier, F. Bocquier, G. Kann and Y. Chilliard (2002). "Plasma leptin concentration in adult cattle: effects of breed, adiposity, feeding level, and meal intake." J Anim Sci 80(5): 1317-28.

19. Estienne, M. J., A. F. Harper, C. R. Barb and M. J. Azain (2000). "Concentrations of leptin in serum and milk collected from lactating sows differing in body condition." Domest Anim Endocrinol 19(4): 275-80.

20. Foster, D. L., S. Nagatani, D. C. Bucholtz, H. Tsukamura, T. Tanaka and K. I. Maeda (1998). Link between nutrition and reproduction: signals, sensors and pathways controlling GnRH secretion. Nutrition and Reproduction. W. Hansel and S. McCann. Baton Rouge, LSU Press: 59-80.

21. Garnsworthy, P. C. and R. Webb (1999). The influence of nutrition on fertility in dairy cows. Proceedings of the Feed manufacture Conference, Nottingham, Nottingham University.

22. Geary, T. W., E. L. McFadin, M. D. MacNeil, E. E. Grings, R. E. Short, R. N. Funston and D. H. Keisler (2003). "Leptin as a predictor of carcass composition in beef cattle." J Anim Sci 81(1): 1-8.

23. Granner, D. L. (1999). Hormones of pancrease and gastrointestinal tract. Harper's Biochemistry. R. K. Murray, D. K. Granner, P. A. Mayes and V. W. Rodwell, Appelton & Lange: 610-626.

24. Grohn, Y., L. A. Lindberg, M. L. Bruss and T. B. Farver (1983). "Fatty infiltration of liver in spontaneously ketotic dairy cows." J Dairy Sci 66(11): 2320-8.

25. Harsazti, J., G. Huszenicza, L. Malnar and B. Horkai (1982). "Changes in some metabolic blood parameters before parturition in cows and their possible use in forecasting fertility after parturition." Deutscho Tierarzthicko Wochenshriff 89(9): 336-56.

26. Havel, P. J. (2000). "Role of adipose tissue in body-weight regulation: mechanisms regulating leptin production and energy balance." Proc Nutr Soc 59(3): 359-71.

27. Henry, B. A., J. W. Goding, W. S. Alexander, A. J. Tilbrook, B. J. Canny, F. Dunshea, A. Rao, A. Mansell and I. J. Clarke (1999). "Central administration of leptin to ovariectomized ewes inhibits food intake without affecting the secretion of hormones from the pituitary gland: evidence for a dissociation of effects on appetite and neuroendocrine function." Endocrinology 140(3): 1175-82.

28. Hosoda, K., H. Masuzaki, Y. Ogawa, T. Miyawaki, J. Hiraoka, I. Hanaoka, A. Yasuno, T. Nomura, Y. Fujisawa, Y. Yoshimasa, S. Nishi, Y. Yamori and K. Nakao (1996). "Development of radioimmunoassay for human leptin." Biochem Biophys Res Commun 221(2): 234-9.

29. Janeckova, R. (2001). "The role of leptin in human physiology and pathophysiology." Physiol Res 50(5): 443-59.

30. Kadokawa, H., D. Blache, Y. Yamada and G. B. Martin (2000). "Relationships between changes in plasma concentrations of leptin before and after parturition and the timing of first post-partum ovulation in high-producing Holstein dairy cows." Reprod Fertil Dev 12(7-8): 405-11.

31. Kaneko, J. J. (1980). Clinical biochemistry of domestic animals. New York, Academic Press.

32. Maffei, M., J. Halaas, E. Ravussin, R. E. Pratley, G. H. Lee, Y. Zhang, H. Fei, S. Kim, R. Lallone, S. Ranganathan and et al. (1995). "Leptin levels in human and rodent: measurement of plasma leptin and ob RNA in obese and weight-reduced subjects." Nat Med 1(11): 1155-61.

33. Mann, G. E., D. Blache and M. D. Fray (2002). "Plasma leptin concentrations during early pregnancy in the dairy cow." J Anim Sci Suppl. 1: 256 (abstract).

34. Masuzaki, H., Y. Ogawa, N. Sagawa, K. Hosoda, T. Matsumoto, H. Mise, H. Nishimura, Y. Yoshimasa, I. Tanaka, T. Mori and K. Nakao (1997). "Nonadipose tissue production of leptin: leptin as a novel placenta-derived hormone in humans." Nat Med 3(9): 1029-33.

35. Matsuda, J., I. Yokota, M. Iida, T. Murakami, M. Yamada, T. Saijo, E. Naito, M. Ito, K. Shima and Y. Kuroda (1999). "Dynamic changes in serum leptin concentrations during the fetal and neonatal periods." Pediatr Res 45(1): 71-5.

36. McClure, T. J. (1994). Occurrence, prevalence and incidence of nutritional and metabolic infertility. Nutritional and Metabolic Infertility in the Cow. T. J. McClure. Oxon, CAB International: 34-38.

37. Minton, J. E., B. D.J., J. S. Drouillard, E. C. Titgemeyer, D. M. Grieger and C. M. Hill (1998). "Serum leptin is associated with carcass traits in finishing cattle." J Dairy Sci 81(Suppl 1): 231.

38. Richards, M. W., R. P. Wettemann and H. M. Schoenemann (1989). "Nutritional anestrus in beef cows: body weight change, body condition, luteinizing hormone in serum and ovarian activity." J Anim Sci 67(6): 1520-6.

39. Schillo, K. K. (1992). "Effects of dietary energy on control of luteinizing hormone secretion in cattle and sheep." J Anim Sci 70(4): 1271-82.

40. Sharma, I. J. and Rakeshkumar (2000). Relationship of some blood biochemical with ketone bodies of normal and sub-clinical ketosis bovines. Internatinal conference on small holder livestock production systems. Thrissure, Kerala, India.

41. Steel, R. G. D. and J. H. Torrie (1980). Principles and procedures of statistics. A biometrical approach, McGraw Hills Kognkusha Ltd.

42. Steiner, J., N. LaPaglia, L. Kirsteins, M. Emanuele and N. Emanuele (2003). "The response of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis to fasting is modulated by leptin." Endocr Res 29(2): 107-17.

43. Tanaka, T., N. Akaboshi, Y. Inoue, H. Kamomae and Y. Kaneda (2002). "Fasting-induced suppression of pulsatile luteinizing hormone secretion is related to body energy status in ovariectomized goats." Anim Reprod Sci 72(3-4): 185-96.

44. Tokuda, T., T. Matsui, J. Ito, S. Torii and H. Yano (2000). "The changes in body weight and plasma metabolite levels during leptin injection are caused by the reduction of food intake in sheep." J Anim Sci 70: 343-348.

45. Wade, G. N., J. E. Schneider and H. Y. Li (1996). "Control of fertility by metabolic cues." Am J Physiol 270(1 Pt 1): E1-19.

46. Weishchelboum, T. E. (1946). Clinical biochemistry of domestic animals. C. E. Cornelius and J. J. Kaneko. New York, Academic Press: 117.

47. Werth, L. A., J. C. Whittier, S. M. Azzam, G. H. Deutscher and J. E. Kinder (1996). "Relationship between circulating progesterone and conception at the first postpartum estrus in young primiparous beef cows." J Anim Sci 74: 616-619.

48. Wilson, M. E., J. Fisher, K. Chikazawa, R. Yoda, A. Legendre, D. Mook and K. G. Gould (2003). "Leptin administration increases nocturnal concentrations of luteinizing hormone and growth hormone in juvenile female rhesus monkeys." J Clin Endocrinol Metab 88(10): 4874-83.

49. 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(6505): 425-32.

Status of Metabolites, Leptin and Progesterone in Sera of Anorexic and Ketotic Cows During Two Months Postpartum

Abdullah A. Al-Azraqi

Department of Physiology, Biochemistry and Pharmacology
College of Veterinary Medicine and Animal Resources
King Faisal University
Al-Ahsa, Kingdom of Saudi Arabia

Abstract :

A number of energy metabolites and hormones have been studied in sera of normal, anorexic and ketotic Jersey cross cows at 2 months of lactation. Thirty two cows, maintained under standard feeding and management conditions, were divided into three groups: animals with good appetite and lactation (control; n = 8), animals with loss of appetite and poor lactation (n = 11) and animals with loss of appetite and their milk and urine containing ketone bodies (n = 13). Significant ($p < 0.05$) increase in β-hydroxybutyrate, ketone bodies and decrease in leptin, total protein, albumin, globulin and fibrinogen have been demonstrated in anorexic and ketotic cows compared to normal cows. Absence in the increase of progesterone values suggests a failure of resumption of ovarian cyclicity in these cows. The negative energy balance, indicated by alteration of metabolites acting via leptin, could be the reason for failure of postpartum ovarian activity in anorexic and ketotic cows.