

번식장애 한우의 렙틴 및 인슐린 농도 변화

최창용¹, 강다원^{2*}

¹농촌진흥청 축산과학원 가축유전자원시험장, ²경상대학교 의과대학 생리학교실

Alteration in Concentrations of Leptin and Insulin in Korean Cattle with Reproductive Disorders

Changyong Choe¹ and Dawon Kang^{2,*}

¹Animal Genetic Resources Station, National Institute of Animal Science, RDA, Namwon 590-832, Korea

²Department of Physiology, College of Medicine and Institute of Health Sciences, Gyeongsang National University, Jinju 660-751, Korea

ABSTRACT

The objective of this study is to investigate the changes in concentrations of leptin and insulin in serum of Korean cattle (Hanwoo) with reproductive disorders and to examine the relationship among leptin, insulin, and body condition score (BCS). The concentration of leptin in serum of pregnant Hanwoo showed insignificant difference from that in serum of Hanwoo with reproductive disorder, such as repeat breeding, follicular cyst, corpus luteum cyst, ovarian atrophy, and feeble estrus ($p>0.05$). However, the concentrations of leptin and insulin in serum were changed with different BCS value. In emaciated Hanwoo (BCS 2.0~2.9), they were significantly decreased compared to BCS 3.0~3.4 ($p<0.05$).

The leptin showed different genotypes with different BCS value. In BCS 2.0~2.9, C/T genotype was expressed (83.3%) more than C/C (16.7%) or T/T (0%) genotype, whereas C/C genotype was expressed (62.5%) more than C/T (25.0%) or T/T (12.5%) genotype in BCS 3.5~4.0. The insulin concentration in follicular fluid obtained from ovary with follicular cyst which has follicles having diameter of 25~40 mm was significantly higher ($p<0.05$) than those in normal follicle fluid which has follicles having diameter of 3~10 mm. These results showed that concentration of leptin and insulin in serum were related to BCS value and follicular size and suggest that the changes in concentration of leptin and/or insulin in serum could be a potent biomarker for diagnosis of bovine reproductive disorder.

(Key words : leptin, insulin, BCS, Hanwoo, reproductive disorder)

서론

지방조직에서 생성되는 렙틴(leptin)은 16 kDa 크기의 단백질로 뇌의 시상하부에 작용하여 식욕, 신진대사, 체열, 에너지 평형, 면역 기능 등을 조절하는 비만 억제 조절 물질로 알려져 있는데(Leroy 등, 1996; Sainsbury 등, 1997; Choudhary V 등, 2006), 렙틴의 혈액내 농도는 체지방량과 비례하며, 인슐린, 음식섭취 등과 같은 여러 인자들에 의해 영향을 받는다(Saladin 등, 1995; Sileker 등, 1996). 사람의 경우, 비만 여성이 정상 체중의 여성보다 혈중 렙틴의 농도가 증가되는 양상을 보인다(Brzechffa 등, 1996). 김 등(1998)은 비만 여성의 혈중 렙틴 농도가 증가하는 것은 증가된 leptin이 뇌에 작용하여 신진대사를 촉진시키고, 식욕은 감퇴시켜 체지방 증가를 억제시

킴으로써 비만을 조절한다고 하였다.

유전적으로 비만인 생쥐는 불완전한 형태의 렙틴을 생산하거나 전혀 렙틴 mRNA를 생산하지 못하는데(Zhang 등, 1994), 이러한 생쥐는 비만뿐 아니라 불임을 동반한다(Bray와 York, 1979). 또한, 비만인 생쥐 암컷에 렙틴을 주사하면 혈중 LH가 증가하고, 난소와 자궁의 무게가 증가하면서 생식 기능이 향상되기도 한다(Barash 등, 1996). 김 등(2002)은 흰쥐의 혈중 렙틴 농도가 발정기에 비해 발정후기에 증가하였고, progesterone 농도도 함께 증가한다고 하였다. 렙틴은 임신에도 중요한 영향을 미치는데(Masuzaki 등, 1997; Ramos 등, 2005), 난자부터 부화 배반포까지의 수정란의 발달을 자극하며(Kawamura 등, 2002; Fedoresak과 Storeng, 2003; Swain 등, 2004), 모체의 자궁내막에 수정란의 착상을 촉진시키는 것으로 알려

* 본 연구는 농촌진흥청 현장협력기술개발사업(과제번호: 20080101-080-057-001-01-00호)의 지원에 의해 이루어진 것임.

* Correspondence : E-mail : dawon@gnu.ac.kr

져 있다(Yang 등, 2006).

Chung과 Chung(2005)은 렙틴 유전자의 microsatellite marker가 한우의 도체율과 마블링 score에서 상관성을 나타내는 것으로 보고하였다. 신 등(2006)은 렙틴 유전자의 SNP(single nucleotide polymorphism) marker와 한우 도체 및 육질 관련 연관성을 분석하여 exon 2 영역내 C1180T SNP가 한우 근내 지방도 및 등지방 두께와 유의적인 연관성을 가지고 있는 것으로 보고하였다. 즉, C/C 유전자형을 가진 개체들이 C/T 또는 T/T 유전자형을 가진 개체들에 비해 근내 지방도와 등지방 두께가 높은 값을 나타내었다. Kong 등(2006), Shin과 Chung(2007)도 C/C가 T/T보다 등지방 두께가 높고, 근내 지방도도 C/C가 C/T와 T/T에 비해 높게 나타났다고 보고하였다. Cheong 등(2006)은 C/C와 C/T 유전자형이 T/T에 비해 냉도체중과 마블링 score가 높게 나타난다고 하였다. 반면 Madeja 등(2004)은 T/T 유전자형의 육종가(Breeding value)가 대략 2배가 높다고 하여 신 등(2006), Shin과 Chung(2007)에 비해 상반된 결과를 보고하였다.

지방세포에서 생성되는 렙틴이 인슐린 신호 전달 체계에 작용하여 글루코스 항상성의 조절에 관여하고 있는 것이 확인되었다(Shi 등, 1998). 렙틴투여 및 렙틴발현이 증가된 동물에서 골격근을 포함한 말초 조직에서 인슐린 신호 전달의 향상과 함께 인슐린 민감성이 향상된 반면(Shi 등, 1998), 렙틴 농도의 결핍으로 인슐린 민감성이 손상된 동물에서 렙틴투여가 인슐린 민감성을 향상시키는 것으로 확인되기도 하였다(Ebihara 등, 2001).

인슐린 저항성이란 인슐린이 정상적으로 분비되면서도 당 조절에 효과적으로 사용되지 못하는 경우를 말하며, 인슐린 저항성이 있는 경우 신체는 정상적으로 당 조절을 위하여 더 많은 인슐린의 분비를 일으켜 결과적으로 혈중 인슐린 농도가 상승하는 것을 말한다. 상승된 인슐린은 남성호르몬 과다증, 무배란 및 불임 등을 일으키는 것으로 알려져 있다. 사람의 경우 비만증은 만병의 근원이라 하였으며, 당뇨병, 고혈압, 고지혈증, 관절염, 뇌졸중, 지방간, 심장병 등의 원인으로 밝혀져 있다(장과 최, 2003). 비만증에서 볼 수 있는 가장 우선적인 변화는 지방조직의 증가이며(Krotkiewski 등, 1983), 지방조직의 증가는 인슐린 저항증의 중요한 위험 요인으로 알려져 있다(Despres, 1993). Levy 등(2000), Wabitsch 등(1996), Segal 등(1996)은 고인슐린혈증이 장기간 지속될 때 렙틴 농도에 영향을 줄 수 있다고 하였다.

본 연구에서는 한우 번식장애 질환과 신체충실지수에 따른 렙틴 및 인슐린의 농도변화를 확인하고, 렙틴 유전자형을 분석하여 번식장애, 신체충실지수와 관련성을 조사하였으며, 도축된 한우 난소에서 난포의 크기에 따른 난포액의 인슐린 농도 변화를 확인하였다.

재료 및 방법

1. 공시축

본 연구에 사용된 공시축은 농촌진흥청 축산과학원 가축유전자원시험장에서 사육하고 있는 한우 번식우를 대상으로 하였으며, 번식장애의 유형은 저수태우, 난소낭종, 난소위축, 미약발정 등으로 구분하였다.

2. 신체충실지수(Body Condition Score, BCS)의 측정

신체충실지수는 미국 육우개량협회(Beef Improvement Federation, BIF)에서 사용하고 있는 육우의 9등급(아주 허약 1~아주 살찐 9)과 젖소의 5등급제를 적절히 조합한 것으로, 번식우를 육안으로 관찰하여 외형상으로 나타나는 살붙임 정도에 따라 1(많이 야윈)부터 5(많이 살찐)까지 나눈 점수를 사용하였다.

3. 혈액채취 및 혈청 중 렙틴, 인슐린 농도 측정

렙틴 호르몬을 측정하기 위한 혈액은 항응고제가 첨가되지 않은 진공채혈관을 이용하여 경정맥으로 채취하였다. 채취된 혈액은 원심분리기(Union5KR, Hanil, Korea)를 이용하여 3,000 rpm(222×g)에서 10분간 원심분리 후 혈청을 분리하여 분석 시까지 -20℃에서 냉동보관하였다. 측정은 ELISA 방법(Mouse and Rat Leptin ELISA, BioVendor, Modrice, Czech Republic)을 이용하였는데, 간략히 설명하면 각각의 well에 제공되어진 standards와 quality control을 100 ul씩 넣고 측정하고자 하는 샘플은 희석 용액으로 10배 희석하여 100 ul씩 넣은 후 300 rpm으로 교반시키면서 실온에서 1시간 두었다. 이후 플레이트는 각 well당 350 ul씩의 세척 용액을 넣어 3번을 세척한 후 희석된 biotin이 결합된 렙틴 항체를 각 well당 100 ul씩 첨가하였다. 300 rpm으로 교반시키면서 실온에서 1시간을 놓아둔 후 세척 용액으로 3번을 세척하였다. 이후 Streptavidin-HRP Conjugated solution을 100 ul씩 첨가한 후 300 rpm으로 흔들어주면서 실온에서 30분간 두었다. 세척용액으로 3번 세척 후 직접적으로 빛에 노출되지 않도록 주의하면서 기질 용액을 100 ul씩 첨가하였다. 플레이트는 10분간 실온에 놓아둔 후 100 ul의 stop solution을 100 ul씩 첨가하였다. 이후 450 nm의 파장에서 플레이트의 흡광도를 측정한 후 standard값을 이용하여 각 샘플의 렙틴 값을 구하였다. 인슐린 농도의 측정은 위에서 기술한 ELISA(Mercodia bovine insulin ELISA, MercodiaAB, Uppsala, Sweden) 방법과 함께 형광면역분석법(DELFI[®] kit, PerkinElmer, Truku, Finland)을 제조사의 실험 과정에 따라 시행하였다.

4. 난포액의 인슐린 농도 측정

난포액의 인슐린 농도 측정은 도축장에서 회수한 한우 난

소에서 채취한 난포액을 냉동보관 후 측정 시 실온에서 용해하여 형광면역분석법(DELFI[®] kit, PerkinElmer, Truku, Finland)을 이용하여 호르몬 농도를 측정하였다. 난포액의 구분은 직경 3~10 mm 내·외의 난포로부터 채취된 난포액은 정상 난포액, 11~24 mm의 난포로부터 채취된 경증의 난포낭종(mild cystic follicle) 난포액, 25 mm 이상은 중증의 난포낭종 난포액으로 규정하고(Einspanier 등, 1993) 실험에 사용하였다.

5. 렙틴 유전자의 PCR-RFLP 기법에 의한 SNP Marker 분석

한우 렙틴 유전자의 exon 영역을 포함하는 primer를 이용하여 염기서열을 분석하였고, 이를 통해 검출된 SNP 부위를 인지하는 제한 효소가 존재하는 exon 영역의 SNP에 대한 PCR-RFLP 분석을 실시하였다.

6. 통계 분석

실험 결과의 통계학적 분석은 Student's *t*-test를 이용하여 처리구간의 유의성을 검정하였고($p < 0.05$), 결과들은 평균 ± 표준편차로 표시하였다.

결 과

1. 한우 번식장애와 신체총실지수에 따른 렙틴 농도

정상적인 번식주기를 가진 후 임신된 개체를 정상축으로 하고, 번식장애 질환인 저수태우, 난포낭종, 황체낭종, 난소위축, 미약발정을 가진 한우의 렙틴 농도와 신체총실지수에 따른 렙틴 농도는 Fig. 1과 같이 조사되었다.

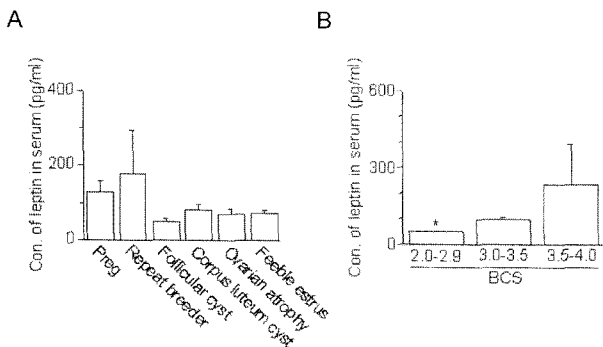


Fig. 1. Concentration of leptin in serum of Hanwoo. (A) Concentration of leptin in serum of Hanwoo with reproductive disorder. Each bar represents the mean±SD from three separate experiments ($n=10\sim20$). Preg, pregnancy. (B) Concentration of leptin in serum of Hanwoo with different body condition score (BCS). Each bar represents the mean±SD from three separate experiments ($n=10\sim20$). Asterisk indicates a significant difference from the control value (BCS 3.0~3.5, $p < 0.05$).

임신 중인 한우와 비교하여 번식장애를 앓고 있는 한우에서 렙틴 농도는 유의한 차이를 보이지 않았지만($p > 0.05$), 저수태우는 임신우보다 렙틴 농도가 높은 경향을 보였고, 낭종성 질환(난포낭종, 황체낭종)이나 난소의 기능이 미약(난소위축, 미약발정)한 경우는 렙틴의 농도가 다소 낮은 경향을 보였다.

신체총실지수에 따른 렙틴 농도는 야원 한우(BCS 2.0~2.9)가 보통(BCS 3.0~3.4)이거나 비만(BCS 3.5~4.0)인 개체에 비해서 유의적으로 낮게 조사되었다($p < 0.05$).

2. 신체총실지수와 번식장애에 따른 렙틴 유전자형

한우의 신체총실지수 및 번식장애에 따른 렙틴 유전자형의 변화를 나타낸 결과는 Fig. 2와 같다.

BCS가 낮은 허약한 한우는 82.3%가 C/T형을 나타내는 반면, 비만한 한우는 62.5%가 C/C형을 나타내었으며, 보통의 BCS를 보이는 한우는 C/T 60%, C/C 20%, T/T 20%로 허약하거나 비만한 개체에 비해 비교적 고른 분포를 보였다.

임신한 한우의 렙틴 유전자형은 C/T 60%, T/T 40%를 보인 반면, 미약발정이 있는 개체는 100% C/T형을 나타내었다. 저수태우는 C/C 14.3%, C/T 및 T/T 각각 42.9%를 보였고, 난소낭종이 있는 개체는 C/C 및 T/T 각 50%씩 나타내었다.

3. 한우 번식장애와 신체총실지수에 따른 인슐린 농도

임신한 한우와 번식장애를 앓고 있는 한우의 인슐린 농도와 신체총실지수에 따른 인슐린 농도 변화를 측정된 결과는 Fig. 3 및 Fig. 4와 같다.

두 가지 다른 방법(ELISA와 형광면역법)으로 인슐린 농도를 측정된 결과, 동일하게 난소의 기능이 미약한 난소위축 및 미약발정 한우에서 유의하게 감소되었다($p < 0.05$, Fig. 3A와 Fig. 4A).

허약한 한우의 인슐린 농도는 정상이거나 비만한 한우에 비해 유의적으로 낮게 나타났는데($p < 0.05$), 이는 렙틴이 허약한 개체에서 낮은 농도를 보이는 것과 유사한 경향을 나타내었다.

4. 난포의 크기에 따른 인슐린 농도 변화

도축 한우 난소의 난포 크기에 따른 난포액의 인슐린 농도 변화는 Fig. 4B에서 보는 바와 같다.

난포의 직경이 커짐에 따른 난포액의 인슐린 농도가 증가하는 경향을 보였으며, 특히 낭종성 난포에서는 유의적으로 높은 수치를 나타내었다($p < 0.05$).

고 찰

렙틴은 가족에서 번식기능의 조절인자로서 중요한 역할을 하는데(Barb와 Kraeling, 2004), 렙틴의 공급은 소와 양에서 LH의 분비를 증가시킨다. 혈중 렙틴 농도의 변화는 미정산 소

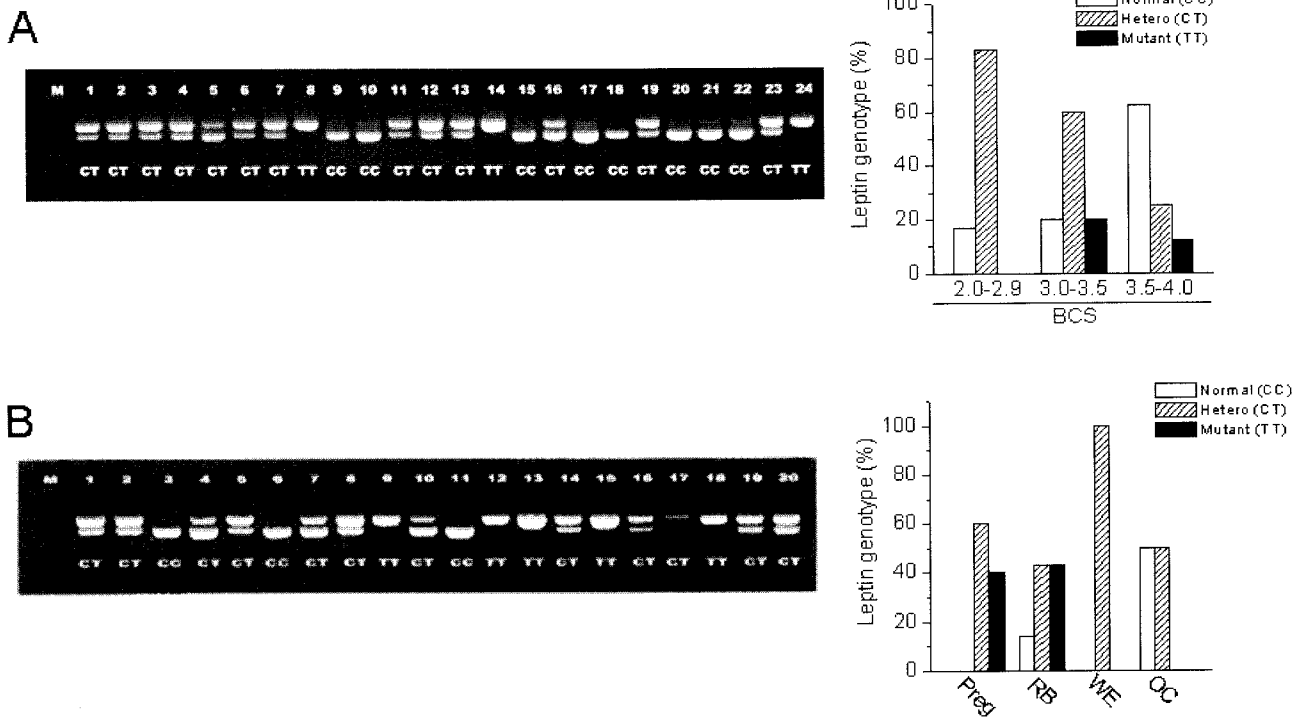


Fig. 2. Relationship between leptin genotypes and body condition score (BCS) or reproductive disorder in Hanwoo. (A) PCR products show leptin genotypes obtained from serum of Hanwoo with different BCS. Lane 1~5, and 10: BCS 2.0~2.9, lane 6~9, 11~15, and 19: BCS 3.0~3.4, lane 16~18 and 20~24: BCS 3.5~4.0. (B) PCR products show leptin genotype obtained from serum of Hanwoo with reproductive disorder. Lane 7, 10, 12, 14, and 18: pregnancy, lane 2, 3, 5, 9, 13, 15, and 17: repeat breeder, lane 1, 4, 8, and 20: Weak estrus, lane 6, 11, 16, and 19: Ovarian cyst.

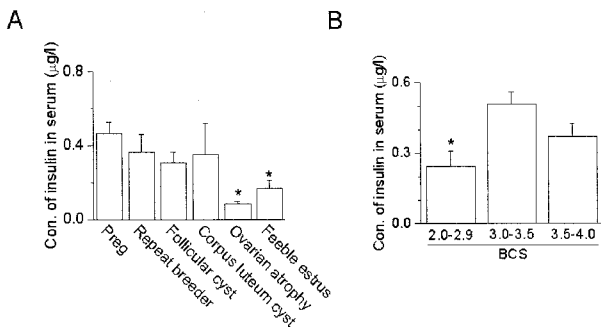


Fig. 3. Concentration of insulin in serum of Hanwoo measured by using ELISA (A) Changes in insulin concentration in serum of Hanwoo with reproductive disorder and (B) different BCS. Each bar represents the mean±SD from three separate experiments (n=10~20). Asterisks indicate a significant difference from the each control value (A, Preg; B, BCS 3.0~3.5, p<0.05).

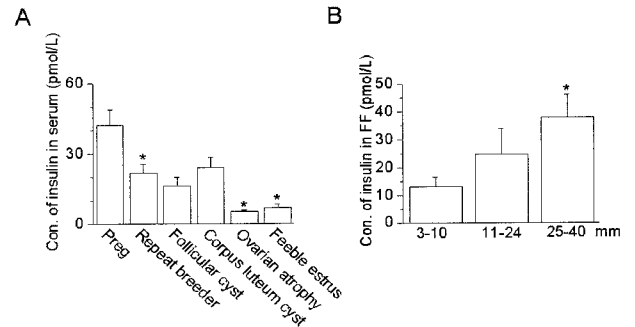


Fig. 4. Concentration of insulin in serum of Hanwoo measured by using fluoroimmunoassay. (A) Changes in insulin concentration in serum of Hanwoo with reproductive disorder. (B) Concentration of insulin in follicle fluid obtained from follicles of different size. Each bar represents the mean±SD from three separate experiments (n=10~30). Asterisks indicate a significant difference from the each control value (A, Preg; B, BCS 3~10 mm, p<0.05).

와 돼지의 성성숙과 관련이 되므로 렙틴이 대사기능과 신경 내분비기능 사이에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있으며, Almog 등(2001)은 렙틴이 난포의 세포사멸을 감소시킨다

고도 하였다. Liefers 등(2003)은 분만 후 높은 렙틴 농도를 가지는 개체가 발정발현도 더욱 명확하게 나타난다고 하였다.

렙틴은 번식 기관의 영양상태를 알려주는 중요한 호르몬으로서, 성선 자극 호르몬 방출 호르몬(GnRH)을 활성화 시키고, 뇌하수체에서 황체호르몬(LH)의 분비를 자극하며(Smith 등, 2002), 임신 및 성성숙 관련 인자로서 작용하는 것으로 보고되고 있다(Small 등, 2002; Chen, 2003). 본 실험에서도 번식장애 질환의 종류별 렙틴의 혈중 농도가 약간씩 달리 나타나는 것을 확인할 수 있었다.

소에서 BCS와 렙틴 사이에는 밀접한 상관관계가 있는 것으로 알려져 있는데(Martin 등, 2005), Delavaud 등(2002)과 Leon 등(2004)은 BCS와 렙틴 사이에는 정(positive)의 상관관계가 있다고 하였으며, Whitley 등(2005)는 염소에서 BCS와 렙틴 사이에 정의 상관관계가 있다고 하였다. Cicciooli 등(2003)은 증체량이 높은 육우는 BCS가 높아지면서 렙틴과 인슐린의 수치도 올라간다고 보고하였고, Cavestany 등 (2008)은 분만전 충분한 에너지 공급은 BCS를 높일 뿐만 아니라 렙틴과 인슐린의 수치도 높인다고 하였다. 본 실험에서도 위와 비슷한 결과를 나타내어 허약한 한우는 혈중 렙틴의 농도가 현저히 떨어지는 것을 확인하였다.

Heravi Moussavi 등(2006)은 이형접합(heterozygous) 유전자형이 동형접합(homozygous) 유전자형에 비해 번식성적이 뛰어난 반면, 신체충실지수(body condition score, BCS)와 체중은 동형접합 유전자형이 이형접합 유전자형보다 약간 높은 수치를 나타낸다고 하였고, Chebel 등(2008)은 C/T 유전자형을 가진 젖소가 낮은 BCS를 보이며, 질병발생 위험도 가장 낮게 나타내며, 우유 생산은 C/C 유전자형이 C/C와 C/T보다 적다고 하였다. 본 실험에서는 C/T 유전자형이 미약발정에서 100%, 난소낭종에서 50%를 나타내어 이형접합형인 C/T 유전자형의 번식장애 비율이 비교적 높게 나타내어 Heravi Moussavi 등(2006)의 결과와는 상이한 경향을 띄었고, 신체충실지수는 허약한 한우는 이형접합체인 C/T형, 비만한 한우는 동형접합체인 C/C형이 높게 나타났다. 그러나 정 P&C 연구소(Sungnam, Gyeonggi, Korea)의 연구결과에 의하면 마블링이 높은 한우에서 동형접합 TT의 비율이 높게 나타났는데, 본 연구에서는 임신과 BCS 3.0~3.5에서 TT의 비율이 높게 나타났다.

Seufert 등(1999)은 렙틴이 췌장 베타세포로부터 인슐린 분비와 식습관을 통제하며 생산을 자극한다고 하였는데, 이는 비만증에서는 인슐린 저항성에 의한 고인슐린 혈증이 동반되어 있으며, 이러한 상태가 장기간 지속될 때는 렙틴 농도에 영향을 미친다고 하였다. 본 실험에서도 혈중 렙틴의 농도가 낮은 허약한 한우가 인슐린의 농도도 낮은 반면, 정상이거나 비만한 한우는 인슐린과 렙틴의 농도가 상승하는 것으로 나타내어 Seufert 등(1999)의 연구와 유사한 결과를 나타내었다. 본 연구에서 렙틴의 혈중 농도와 번식장애 사이에 유의한 차이를 보이지는 않았으나, 저수태우의 렙틴 농도가 비교적 높

은 경향을 나타내고 있으므로, 비만과 번식장애의 상관성에 대해서는 좀 더 폭넓은 연구가 수행되어야 할 것으로 사료된다.

결론

본 연구는 한우 번식우 사육 농가의 사육 기반을 저해하고 경제적인 손실을 입히는 번식장애 질환을 대상으로 번식장애의 유형별 렙틴과 인슐린의 수치를 조사하고, BCS와 렙틴 및 인슐린의 상관 관계를 확인하며, 난소낭종이 있는 난소에서 난포액의 인슐린 호르몬 농도 변화를 조사하고자 실시하였다. 임신중인 한우와 번식장애가 있는 한우의 렙틴 농도는 수치의 변화는 있으나 유의적인 차이를 나타내지는 않은 반면, 신체충실지수가 낮아지면서 렙틴의 농도도 유의적으로 낮게 나타나는 것을 확인하였다($p < 0.05$). BCS에 따른 렙틴 유전자형은 hetero 형인 C/T가 허약한 한우에서 83.3%를 나타낸 반면, 비만한 한우에서는 반대로 homo 형인 C/C가 62.5%로 높게 나타났는데, 이는 신체충실지수와 비만유전자형과는 어느 정도 상관관계가 있는 것으로 추정할 수 있다. 난소의 기능이 미약한 난소위축이나 미약발정을 보이는 한우의 경우 인슐린의 농도가 임신우나 저수태, 난소낭종을 보이는 한우에 비해 유의적으로 낮게 나타났($p < 0.05$). 난소에서 난포의 직경에 비례하여 인슐린의 농도도 상승하는 것을 확인하였는데, 특히 난포낭종이 있는 난포액의 인슐린 농도는 정상 수치 난포의 난포액에 비해 유의적으로 높은 수치를 보였다($p < 0.05$).

이상의 결과 한우 번식장애 질환의 종류에 따라 렙틴과 인슐린의 수치가 다르며, 소의 영양상태를 평가하는 신체충실지수의 변화에 따라 렙틴과 인슐린의 농도가 상당한 변화를 보이고, 렙틴의 유전자형도 허약하거나 비만한 정도에 따라 그 분포가 달리 나타나는 것을 확인하였다.

참고문헌

- Almog B, Gold R, Tajima K, Dantes A, Salim K, Rubinstein M, Barkan D, Homburg R, Lessing JB, Nevo N, Gertler A and Amsterdam A. 2001. Leptin attenuates follicular apoptosis and accelerates the onset of puberty in immature rats. *Mol. Cell Endocrinol.* 25:179-191.
- Barash IA, Cheung CC, Weigle S, Ren H, Kabigting EB, Kuiper JL, Clifton DK and Steiner RA. 1996. Leptin is a metabolic signal to the reproductive system. *Endocrinol.* 137: 3144-3147.
- Barb CR and Kraeling RR. 2004. Role of leptin in the regulation of gonadotropin secretion in farm animals. *Anim. Reprod. Sci.* 82-83:155-167.
- Bray GA and York DA. 1979. Hypothalamic and genetic obe-

- sity in experimental animals: an autocrine and endocrine hypothesis. *Physiol. Rev.* 59:719-809.
- Brzechffa PR, Jakimiuk AJ, Agarwal SK, Weitsman SR, Bulyalos RP and Magoffin DA. 1996. Serum immunoreactive leptin concentrations in women with polycystic ovary syndrome. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 81:4166-4169.
- Cavestany D, Kulcsar M, Crespi D, Chilliard Y, Manna AL, Balogh O, Keresztes M, Delavaud C, Huszenicza G and Meikle A. 2008. Effect of prepartum energetic supplementation on productive characteristics, and metabolic and hormonal profiles in dairy cows under grazing conditions. *Reprod. Domest. Anim.* Epub ahead of print.
- Chebel RC, Susca F and Santos JEP. 2008. Leptin genotype is associated with lactation performance and health of Holstein cows. *J. Dairy Sci.* 91:2893-2900.
- Cheong HS, Yoon DH, Kim LH, Park BL, Chung ER, Lee HJ, Cheong IC, Oh SJ and Shin HD. 2006. Leptin polymorphisms associated with carcass traits of meat in Korean cattle. *Asian-Aust. J. Anim. Sci.* 19:1529-1535.
- Choudhary V, Kumar P, Saxena VK, Bhattacharya TK, Bhusan B, Sharma A and Ahmed KA. 2006. Effect of leptin and IGFBP-3 gene polymorphisms on serum Ig G level of cattle calves. *Asian-Aust. J. Anim. Sci.* 19:1095-1099.
- Chung ER and Chung KY. 2005. Association between microsatellite DNA marker of leptin gene and carcass traits in Korean cattle. *Korean J. Food Sci. Ani. Resour.* 25:26-31.
- Ciccioli NH, Wettemann RP, Spicer LJ, Lents CA, White FJ and Keisler DH. 2003. Influence of body condition at calving and postpartum nutrition on endocrine function and reproductive performance of primiparous beef cows. *J. Anim. Sci.* 81:3107-3120.
- Delavaud C, Ferlay A, Faulconnier Y, Bocquier F, Kann G and Chilliard Y. 2002. Plasma leptin concentration in adult cattle: effects of breed, adiposity, feeding level, and meal intake. *J. Anim. Sci.* 80:1317-1328.
- Despres JP. 1993. Abdominal obesity as important component of insulin resistant syndrome. *Nutrition* 19:452-459.
- Ebihara K, Ogawa Y, Masuzaki H, Shintani M, Miyanaga F, Aizawa-Abe M, Hayashi T, Hosoda K, Inoue G, Yoshimasa Y, Gavrilova O, Reitman ML and Nakaok K. 2001. Transgenic overexpression of leptin rescues insulin resistance and diabetes in a mouse model of lipotrophic diabetes. *Diabetes* 50:1440-1448.
- Einspanier R, Schuster H and Schams D. 1993. A comparison of hormone levels in follicle-lutein-cysts and in normal bovine ovarian follicles. *Theriogenology* 40:181-188.
- Fedorcsak P and Storeng R. 2003. Effects of leptin and leukemia inhibitory factor on preimplantation development and STAT3 signaling of mouse embryos *in vitro*. *Biol. Reprod.* 69:1531-1538.
- Heravi Moussavi A, Ahouei M, Nassiry MR and Javadmanesh A. 2006. Association of leptin polymorphism with production, reproduction and plasma glucose level in Iranian Holstein cows. *Asian-Aust. J. Anim. Sci.* 19:627-631.
- Kawamura K, Sato N, Fukuda J, Kodama H, Kumagai J, Tanikawa H, Nakamura A and Tanaka T. 2002. Leptin promotes the development of mouse preimplantation embryos *in vitro*. *Endocrinol.* 143:1922-1931.
- Kong HS, Oh JD, Lee SG, Hong YS, Song WI, Lee SJ, Kim HC, Yoo BH, Lee HK and Jeon GJ. 2006. Association of polymorphisms in the bovine leptin gene with ultrasound measurements for improving in Korean cattle. *Asian-Aust. J. Anim. Sci.* 19:1691-1695.
- Krotkiewski M, Bjorntorp P and Sjostrom L. 1983. Impact of obesity on metabolism in men and women: Importance of adipose tissue metabolism. *J. Clin. Invest.* 1150-1162.
- Leon HV, Hernandez-Ceron J, Keisler DH and Gutierrez CC. 2004. Plasma concentrations of leptin, insulin-like growth factor-I, and insulin in relation to changes in body condition score in heifer. *J. Anim. Sci.* 82:445-451.
- Leroy p, Dessolin S, Villageois P, Moon BC, Freidman JM, Ailhaud G and Dani C. 1996. Expression of ob gene in adipose cells. *J. Biol. Chem.* 271:2365-2368.
- Levy JR, Johnlesko RJ and Krieg J. 2000. Leptin responses to glucose infusions in obesity-prone rats. *Am. J. Physiol Endocrinol. Metab.* 279:E1088-1096.
- Liefers SC, Tepas MF, Veerkamp RF, Chilliard Y, Delavaud C, Gerritsen R and Vander LT. 2003. Association of leptin gene polymorphisms with serum leptin concentration in dairy cows. *Mamm. Genome* 14:657-663.
- Madeja Z, Adamowicz T, Chmurzynska A, Jankowski T, Melonek J, Switonski M and Strabel T. 2004. Short communication: effect of leptin gene polymorphisms on breeding value for milk production traits. *J. Dairy Sci.* 87:3925-3927.
- Martin JL, Rasby RJ, Brink DR, Lindquist RU, Keisler DH and Kachman SD. 2005. Effects of supplement of whole corn germ on reproductive performance, calf performance, and leptin concentration in primiparous and mature beef cows. *J. Anim. Sci.* 83:2663-2670.
- Ramos MP, Rueda BR, Leavis PC and Gonzalez RR. 2005.

- Leptin serves as an upstream activator of an obligatory signaling cascade in the embryo-implantation process. *Endocrinol.* 146:694-701.
- Sainsbury A, Cusin I, Rohner-Jeanrenaud F and Jeanrenaud B. 1997. Adrenalectomy prevents the obesity syndrome produced by chronic central neuropeptide Y infusion in normal rats. *Diabetes* 46:209-214.
- Saladin R, De Vos P, Guerre-Millo M, Leturque A, Girard J, Stales B and Auwerx J. 1995. Transient increase in obese gene expression after food intake or insulin administration. *Nature* 377:527-529.
- Segal KR, Landt M and Klein S. 1996. Relationship between insulin sensitivity and plasma leptin concentration in lean and obese men. *Diabetes* 45:988-991.
- Seufert J, Kieffer TJ and Habener JF. 1999. Leptin inhibits insulin gene transcription and reverses hyperinsulinemia in leptin-deficient ob/ob mice. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 96:674-679.
- Shin SC and Chung ER. 2007. Association of SNP marker in the leptin gene with carcass and meat quality traits in Korean cattle. *Asian-Aust. J. Anim. Sci.* 20:1-6.
- Shi ZQ, Nelson A, Whitcomb L, Wang J and Cohen AM. 1998. Intracerebroventricular administration of leptin markedly enhances insulin sensitivity and systemic glucose utilization in conscious rats. *Metabolism* 47:1274-1280.
- Sileker LJ, Sloop KW, Surface LP, Kriaucinus A, Laquier F, Manetta J, Bue-Valleskey J and Stephens TW. 1996. Regulation of expression of ob mRNA and protein by glucocorticoids and cAMP. *J. Biol. Chem.* 271:5301-5304.
- Small CJ, Stanley SA and Bloom SR. 2002. Appetite control and reproduction: leptin and beyond. *Semin. Reprod. Med.* 20:389-398.
- Smith GD, Jackson LM and Foster DL. 2002. Leptin regulation of reproductive function and fertility. *Theriogenology* 57:73-86.
- Swain JE, Dunn RL, McConnell D, Gonzalez-Martinez J and Smith GD. 2004. Direct effects of leptin on mouse reproductive function: regulation of follicular, oocyte, and embryo development. *Biol. Reprod.* 71:1446-1452.
- Wabitsch M, Jensen PB and Blum WF. 1996. Insulin and cortisol promote leptin production in cultured human fat cell. *Diabetes* 45:1435-1438.
- Whitley NC, Walker EL, Harley SA, Keisler DH and Jackson DJ. 2005. Correlation between blood and milk serum leptin in goats and growth of their offspring. *J. Anim. Sci.* 83:1854-1859.
- Yang YJ, Cao YJ, Bo SM, Peng S, Liu WM and Duan EK. 2006. Leptin-directed embryo implantation: leptin regulates adhesion and outgrowth of mouse blastocysts and receptivity of endometrial epithelial cells. *Anim. Reprod. Sci.* 92:155-167.
- Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L and Freidman JM. 1994. Positional cloning of the mouse obese gene and its homologue. *Nature* 372:425-432.
- Chen MD. 2003. Leptin: the link between adipose tissue and reproductive system. *한국응용약물학회 학술대회* pp. 15-22.
- 김명신, 양현원, 권혁찬, 김세광, 조동제, 윤용달. 2002. 흰쥐의 발정주기 동안 난소내 leptin 및 leptin 수용체 발현의 주기적 변화에 관한 연구. *발생과 생식* 6:123-129.
- 김명신, 양현원, 권혁찬, 황경주, 윤현숙, 박금자, 김세광, 윤용달. 1998. 흰쥐 난소내 leptin 및 leptin 수용체의 발현. *발생과 생식* 2:173-178.
- 장정연, 최현주. 2003. 인진숙 올리고당의 섭취가 비만쥐의 혈중 지질, 복강내 지방 조직과 렙틴 수치에 미치는 영향. *한국영양학회지* 36:437-445.

(접수일: 2008. 9. 17 / 채택일: 2008. 9. 23)