

## Determination of Leptin, Some Vitamins and Biochemical Parameters in Different Breeds of Sheep

Fatma YIMAZ<sup>1</sup>, Nihat MERT<sup>1</sup>, Nizamettin GÜNBATAR<sup>2\*</sup>, Handan MERT<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Van Yüzüncü Yıl University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Biochemistry, Van, Türkiye

<sup>2</sup>Van Yüzüncü Yıl University, Faculty of Health Sciences, Van, Türkiye

### ABSTRACT

Leptin is a hormone that coordinates body weight control and is produced by adipocytes. In this study, Yüzüncü Yıl University research and application farm of leptin in the Norduz and Tahirov grown on sheep breeds, and some vitamins and the correlation between them for the purpose of determining the levels of some biochemical parameters was made. In the study, 2 different healthy sheep breeds (Norduz, Tahirova) were used. A total of 26 sheep, 13 of each sheep breed, were included in the study. The levels of Leptin, Vitamins A, D and E, glucose, urea, total protein, FT3 and FT4 were examined in blood samples taken from animals. The leptin and FT4 levels were 15.92 ng/ml and 1.07 µg/dl, respectively, in the Tahirova sheep breed, while these values were 5.22 ng/ml and 0.91 µg/dl in the Norduz sheep, and the difference in value was found to be statistically significant ( $p < 0.001$ ). A negative correlation was found between alpha Decopherol and total protein and FT3 in Tahirova sheep, and a positive correlation was found between vitamin D3 and retinol. Decibels were found to be negative in Tahirova sheep. In the Norduz sheep, a negative correlation Dec detected between retinol, vitamin D3 and leptin, and a positive correlation Dec detected between FT4 and FT3. By looking at the results of this study, it shows that the detection of high serum leptin levels in the Tahirova breed, which is one of the thin-tailed sheep, theoretically does not depend on the tail fat ratio of leptin production. In order to explain the biochemical mechanisms of such phenomena in sheep with thin and fat tails, additional feeding-hormone studies are needed.

**Key Words:** Glucose, Leptin, Sheep, Tiroid Hormones, Vitamins

\*\*\*

### Farklı Koyun Irklarında Leptin, Bazı Vitaminler ve Biyokimyasal Parametre Düzeylerinin Belirlenmesi

#### ÖZ

Leptin, vücut ağırlığı kontrolünü koordine eden ve adipositler tarafından üretilen bir hormondur. Bu çalışma, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Çiftliğinde yetiştirilen Norduz ve Tahirova koyun ırklarında leptin, bazı vitaminler ve bazı biyokimyasal parametrelerin seviyelerini ve aralarında korelasyonların saptanması amacıyla yapıldı. Çalışmada sağlıklı 2 farklı koyun ırkı (Norduz, Tahirova) kullanıldı. Her bir koyun ırkından 13'er adet olmak üzere toplam 26 koyun çalışmaya dahil edildi. Hayvanlardan alınan kan örneklerinde Leptin, Vitamin A, D ve E, glukoz, üre, total protein, FT3 ve FT4 düzeylerine bakıldı. Leptin ve FT4 düzeyleri Tahirova koyun ırkında sırasıyla 15.92 ng/ml, 1.07 µg/dl iken bu değerler Norduz koyunlarında 5.22 ng/ml, 0.91 µg/dl olarak tesbit edildi ve değer farkı istatistiksel önemde bulundu ( $p < 0.001$ ). Tahirova ırkı koyunlarda alfa tokoferol ile total protein ve FT3 arasında negatif, vitamin D3 ile retinol arasında pozitif korelasyon tespit edildi. Norduz ırkı koyunlarda ise retinol, vitamin D3 ile leptin arasında negatif korelasyon, FT4 ile FT3 arasında pozitif korelasyon saptandı. Bu araştırmanın sonuçlarına bakarak ince kuyruklu koyunlardan olan Tahirova ırkında serum leptin düzeyinin yüksek olarak saptanmasının teorik olarak leptin üretiminin kuyruk yağ oranına bağlı olmadığını göstermektedir. İnce ve yağlı kuyruklu koyunlardaki bu gibi olayların biyokimyasal mekanizmalarını açıklanması için ilave besleme-hormon çalışmalarına gereksinim vardır.

**Anahtar Sözcükler:** Glukoz, Koyun, Leptin, Tiroid Hormonları, Vitaminler

To cite this article: Yılmaz F, Mert N, Günbatar N, Mert H. Determination of Leptin, Some Vitamins and Biochemical Parameters in Different Breeds of Sheep. Kocatepe VetJ. (2022) 15(4): 482-489

Submission: 07.04.2022 Accepted: 21.11.2022 Published Online: 12.12.2022

ORCID ID: FY: 0000-0003-4837-5066, NM: 0000-0001-7185-3316, NG: 0000-0002-6684-3970, HM: 0000-0001-9827-7996

\*Corresponding author e-mail: nizam\_gun2011@hotmail.com

## GİRİŞ

Norduz koyunu kombine verimli bir ırk olup adını Van'ın Gürpınar İlçesinde bulunan Norduz Bölgesi'nden almaktadır. Van'ın dağlık bölgelerinde yetiştiriciliği yapılmaktadır. Norduz koyunlarının renkleri, beyaz, çoğunlukla kül renginde, ancak az miktarda gri-beyaz ve kahverengi-beyaz renk kombinasyonlarından oluşmaktadır. Koyunlarda kuyruk kısmı üç kısımdan oluşmuş olup ve ortadaki kısım daha uzundur (Ocak et al., 2009). Yüksek süt verimi, erken gelişim özellikleri, soğuk iklim koşullarına ve zoonoz hastalıklara yüksek adaptasyonları nedeniyle genellikle 450-500 başlık homojen sürüler halinde yetiştirilmektedirler. Laktasyon süresi yaklaşık olarak 180 gündür. Bu dönemde ortalama süt verimi 135-140 kg'dır (Bingöl, 1998).

Tahirova koyun ırkı; Doğu Friz ve Kıvrıkcık kombinasyon melezlemesiyle oluşturulmuş olup, %75 Doğu Friz, %25 Kıvrıkcık genotipi içermektedir. Süt ve döl verimi oldukça yüksektir. Tahirova koyunu, Kıvrıkcık ve Kıvrıkcık melezi koyunların yetiştirildiği her yerde yaşayabilir. Mera durumu iyi olan işletmelerde rahatlıkla yetiştirilmektedir. Kuyrukları ince ve yapışsızdır. Memeleri geniş meme yapısındadır. Koyunların doğum ağırlıkları 4-4.5 kg'dır. Yapağısı bir örnek ve kemp kıl oranı çok düşüktür. Bu koyunların ortalama canlı ağırlıkları 55-60 kg, süt verimi 250-300 kg, laktasyon süresi 200-240 gün, kirli yapağı verimi ise 3-4 kg'dır (Tuncel, 1995).

Leptin, beslenme ve enerji homeostazisinde önemli görevlere sahip bir hormon olup sitokinlere yapısal benzerlik göstermektedir. Eksikliğinde veya direnç durumlarında obezite, diyabet ve infertilite görülmektedir. Endokrin ve immün fonksiyonların yanı sıra leptin enerji metabolizmasında önemli rol oynar. (Hekimoğlu, 2006). Leptinin; üreme (Chehab ve ark. 1996), hematopoez (Bennet ve ark. 1996), sempatik sinir sistemi aktivasyonu (Pelleymounter ve ark. 1995), gastrointestinal fonksiyonların düzenlenmesi (Bado ve ark. 1998), anjiogenez ve osteogenezde (Iwaniec ve ark. 1998) de önemli metabolik etkileri saptanmıştır. Kemiricilerde kanda leptinin yüksek değerleri, vücut yağının büyük miktarlarının belirteci olarak ifade edilir. Gıda alımının azalması ve enerji tüketimi artışı yoluyla vücut ağırlığı azalır, düşük leptin düzeyleri, küçük enerji depolarının göstergesidir (Karlsson, 2000).

Dolaşımdaki leptin miktarının doğrudan yağ dokudaki leptin mRNA düzeyi ile alakalı olduğu saptanmıştır (Baile et al., 2000).

Leptin organizmada yağ miktarını dengede tutmada önemli bir role sahiptir. Leptin vücuttaki yağ düzeyini sabit tutmakta görevli olduğundan leptin miktarının düşmesi, beyinde enerji açığının sinyalini verir. Leptin intrasellüler lipit düzeyini iskelet kasları, karaciğer ve pankreasın beta hücrelerindeki insülinle etkileşerek azalmaktadır (Klaus, 2004). Leptinin gıda alımı, yağ

depolanması ve metabolizması, kardiovasküler ve immün fonksiyonların düzenlenmesi üzerine önemli etkileri bulunmaktadır (Dulloo et al., 2002).

Leptinin fazla lipit deposunun bir regülatörü olması haricinde dengesiz beslenmeye hayvanların uyumunda da görevli olduğu belirtilmiştir. Yetersiz ve dengesiz beslenen hayvanlarda plazma leptin miktarındaki hızlı düşüşü takiben, üreme problemleri, hipo tiroidi, enerji tüketilmesi ve protein sentezinde azalma görülmüştür (Chelikani et al., 2004). Geviş getiren hayvanlarda leptini düzeyi azaltıp kortizolü miktarı artırılarak yetersiz beslenmeye karşı şekillenecek metabolik uyuma yardımcı olur. Normal ve dengeli beslenmeye başlanınca insülin salgılanması uyarılır ve hali hazırdaki yüksek kan kortizolü miktarı leptin salgılanmasını stimüle eder. Leptin salgılanmasını düzenleyen en önemli faktör olarak canlı vücut ağırlığına işaret edilmiştir (Fruhbeck et al., 1998). Lipit depolarının azalmasıyla leptin miktarı azalır. Lipit depolarının artması leptin düzeyini yükseltip iştahı keser. Böylece besin alınması da azalır. Leptinin miktarındaki artış negatif enerji balansı ile sonlanırken, enerji tüketimi besin alınmasını geçer.

Açlık uygulamasıyla memeli hayvanların çoğunda kan glukoz ve insülin konsantrasyonları azalırken, plazma serbest yağ asitleri (FFA) miktarlarının arttığı bildirilmiştir. Plazmada bulunan proteinlerin hepsine birden total protein denir. Serum protein miktarları, protein metabolizması bozukluklarında, karaciğer, böbrek ve kemik iliği ile ilgili ciddi patolojilerin tanısında önemlidir (Mert, 1996). Hayvanlarda metabolizma hızını artırarak önemli etkilere neden olan hormonlar arasından tiroid hormonları (TH) en ön sırada yer alır. Hücrelerin gelişmesi, büyümesi, metabolizmalarının ayarlanması, enerjetik işlemlerin koordine edilmesi, kardiyovasküler sisteminin normal fizyolojik çalışmasının temini ve tiroid uyarıcı hormon sekresyonunun baskılanması gibi başka önemli fonksiyonları da vardır. 'TH' nın seviyesindeki değişimler, hayvansal metabolizmanın farklı çevre koşullarına, besin gereksinimi ve sağlanmasındaki farklılıklara ve hayvanın içinde bulunduğu fizyolojik dönemlere homeostazı yani değişimlere karşı uyum göstermesini sağlamaktadır (Todini, 2007). Tiroidden tiroid hormonlarının salınımı tiroid stimulan hormonunun (TSH) kontrolü altındadır. TSH, tiroid hormon salınımını uyarırken, kandaki T3 ve T4 artışı hipofizden TSH salınımını baskılar (negatif feed-back) ve salınımı ise tirotropin salgılatıcı hormonunun (TRH) kontrolü altındadır. Karaciğerde sitoplazmik ve mitokondriyal basamakları içeren üre siklüsü ile üreye dönüştürüldükten sonra idrar yoluyla atılmakta, amonyağın zararlı etkileri önlenmiş olmaktadır (Mert, 1999). Üre gerçekten renal atılım azaldığı zaman, plazmada biriken ve protein olmayan azotlu bileşiklerden biridir. Organizmada karbonhidrat eksikliği, yüksek protein diyeti, intestinal hemoraji, ateş, nekrozis, hipertiroidizm, uzun süren ekzersiz, katabolik ilaçlar anabolizmadaki azalma, şiddetli hemoraji, şok, hipoadrenokortisizm, primer akut

renal yetmezlik, akut interstitial nefritis, kronik renal yetmezlik ve neoplazi gibi birçok durumlarda düzeyi yükselir (Mert, 1996).

Vücudun sağlıklı gelişimi, sindirim fonksiyonları, enfeksiyonlara karşı bağışıklık kazanması açısından oldukça gereklidir. Ayrıca karbonhidrat, yağ ve proteinin kullanılmasını da sağlarlar. Vitaminler, özel hücresel fonksiyonların yerine getirilmesinde vücudun eser miktarlarda gerek duyduğu organik bileşiklerdir. Çözünürlüklerine ve metabolizmadaki fonksiyonlarına göre sınıflandırılabilirler. Vitaminler çözünürlüklerine göre; yağda ve suda çözünenler diye 2 grupta toplanırlar (Champe ve Harvey 1997).

Vitamin A doğada alkol (retinol), aldehit (retinal) ve asit (retinoik asit) yapılarında bulunur. Memeliler provitamin halinde aldıkları maddelerden vitamin A sentezi yaparlar.  $\beta$ -karotenin parçalanması ile oluşan retinol, kanda retinol-bağlayan proteine bağlanarak taşınır. Bu protein plazmada az miktarlarda bulunan, prealbumin'e bağlanır. Oluşan protein-protein kompleksi retinol için doğal bir koruyucu rol oynar. 1993 yılında vitamin A'nın besinlerle alınan ve yağda eriyen bir vitamin olduğu tespit edilmiştir. E vitamininin kimyasal yapısı bir tokol olup, antisterilite yani kısırılığı engelleyen vitamin olarak da bilinir. E vitamini yağda çözünür ve çok önemli antioksidan görevlere sahiptir. Özellikle hücre zarları ve lipoproteinlerin korunmasında önemli antioksidan işlevler görmektedir. Epidemiyolojik ve diğer çalışmalarda, E vitamininin kardiyovasküler hastalıkların, bazı kanserlerin ve bazı kronik hastalıkların riskini azalttığını belirlenmiştir. Tokoferoller işlevini sonlandırdıktan sonra yeniden sisteme katılamazlar, bu nedenle hücredeki biyolojik görevlerini yapabilmek için devamlı olarak yenilenmektedir. Tokoferolün antioksidan tesiri yüksek oksijen miktarlarında etkilidir. Özellikle yüksek oksijen basıncına uğrayan lipid oluşumları, örneğin eritrosit ve respiratorik zarlarında yoğunlaşmışlardır (Kesseb and Hamliri, 1986). Vitamin E'nin öncelikle en önemli görevi antioksidant etkiye sahip olmasıdır. Membranlar içinde bulunan doymamış yağ asitlerinin oksitlenmesini önleyen vitamin E, membranlarda meydana gelebilecek yıkımlanmayı önlemektedir. E vitamini hücre zarları ve lipoproteinlerin korunmasında önemli antioksidan işlevler görmektedir. (Kalaycıoğlu et al., 2000).

D vitamini yağda eriyen ve kemik sağlığı için gerekli olan bir vitamin türüdür, kalsiyum ve fosforun sindirim yollarında kullanımı ve emilimi ile özellikle çocuklarda büyüme için gerekli bir vitamindir. Kan basıncının düzenlenmesi, kalp hastalıklarının önlenmesi, kalp krizi ve felç riskini düşürmek içinde son derece önemlidir (Norman, 2006).

Beslenme, fizyolojik ve endokrin faktörler ruminantlarda leptin düzeyini etkilemekte ve leptin düzeyi vücuttaki yağ dokusu ile orantılıdır gibi klasik bilgi ve genellemeler, ince kuyruklu ve yağlı kuyruklu koyun ırkları arasında vücudun farklı yerlerinde yağ

depolanmasının, moleküler mekanizmalarını açıklamada yetersiz kalmaktadır. Bu çalışma aynı bölgede yaşayan, aynı bakım, besleme şartlarına maruz kalan ve yaşları birbirine yakın olan, sağlıklı ve farklı kuyruk yapısına sahip iki farklı koyun ırklarından toplanacak kan serumlarında, leptin, bazı vitaminler (retinol, alfatokoferol, vitamin D3) ve bazı biyokimyasal parametrelerin (glikoz, üre, total protein, T3, T4) seviyelerini saptamak ve aralarında korelasyon olup olmadığını araştırmak amacıyla yapılmıştır.

## MATERYAL ve METOT

### Deney Grubunun Sağlanması

Tüm hayvan kullanım protokolleri, Avrupa Parlamentosu ve Konseyi'nin 22 Eylül 2010 tarihli, bilimsel amaçlarla kullanılan hayvanların korunmasına ilişkin 2010/63/EU sayılı Direktifi uyarınca gerçekleştirilmiştir (ABD. 2010). Bu çalışmanın materyalini; Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Çiftliği'nde yetiştirilen, aynı bakım ve besleme şartlarına sahip, 2-3 yaşlarında, gebe olmayan, sağlıklı, 2 farklı koyun ırkı (Norduz, Tahirova) oluşturdu. Her ırktan 13'er adet olmak üzere toplam 26 koyun çalışmaya dahil edildi. Bunların içinden canlı ağırlığı en yüksek olan koyunlar seçildi ve Temmuz ayı boyunca tüm hayvanlara ilave hiçbir besin maddesi verilmedi. Sadece sabah ve öğleden sonra meraya çıkartıldı.

### Kan Örnekleri

Sabah yayılımdan gelen koyunlar önce tartıldı, sonra usulüne uygun olarak vena jugularisten 5 ml'lik antikoagülsüz biyokimya tüplerine kanlar alındı. Soğuk zincir şartlarında muhafaza edilen kanlar laboratuvara götürüldü.

Pıhtılaşma gerçekleşikten sonra, tüpler +4 0C, 3000 devirde 10 dk. santrifüj edilip, kanların serumu çıkarıldı. Çıkarılan serumlar eppendorf tüplerine aktarılıp -20 0C' de saklandı. En kısa sürede serum leptin, total protein, üre, glukoz, T3, T4, retinol,  $\alpha$ -tokoferol ve vitamin D3 seviyelerine bakıldı.

Glukoz ölçümü Abbott marka glukoz kiti (Katalog Numarası:1600809) ,Üre ölçümü Abbott marka üre kiti (Katalog Numarası:1600809), Total protein seviyesinin Abbott marka total protein kiti (Katalog Numarası:1600809) FT3 ve FT4 ölçümü Abbott marka FT3-FT4 kiti (Katalog Numarası:1600809) ile Architect plus 160000 cihazında kullanılarak ölçüldü. Leptin düzeyleri ise; Cusabio marka Sheep Leptin Elisa kiti (Katalog Numarası: CSB-EL 012870 SH) kullanılarak, Stat Fax 2100 ELISA Reader' da saptandı.

### Vitamin Analizleri

Vitamin A, D ve E analizleri için, 200  $\mu$ l serum plastik tüplere alındı. Üzerlerine 200  $\mu$ l etanol eklenip bir dakika vortekle karıştırıldı. Bunların üzerine 800  $\mu$ l n-hekzan ilave edilip tekrar bir dakika vortekslendi ve 2000 rpm'de 10 dakika santrifüj edildi. Oluşan

hekzan fazı alınarak azot gazı altında kurutuldu. Kalıntı 100 µl metanolde çözündürüldü ve HPLC kolonuna enjekte edildi (Zaspel ve ark. 1983; Miller ve ark. 1985). Vitamin A, D ve E'lerin tanıları DAD (diode-array detector) dedektörü kullanılarak 325, 265 ve 290 nm dalga boylarında yapıldı. Mobil faz olarak metanol-su (98:2) 1.5 ml/dak akış hızında kullanıldı. Vitaminlerin ayrılmasında C18 kolonundan (4.6 mm x 25 cm, Supelco) faydalanıldı (Zaspel ve ark. 1983; Miller ve ark. 1985) Analizler Yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) (Terma Scientific Pinligan Surveyor) cihazı ile gerçekleştirildi. Hesaplamalar vitamin A, D ve E standartlarının pik alan ve konsantrasyonlarına göre yapıldı.

### İstatistik Analiz

Üzerinde durulan özellikler için tanımlayıcı istatistikler; ortalama ve standart sapma olarak ifade edildi. Bu özellikler bakımından grupları karşılaştırmada Mann-Whitney U testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişkiyi belirlemede gruplarda ayrı ayrı olmak üzere Spearman Korelasyon Katsayıları hesaplandı. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi %5 olarak alındı ve hesaplamalar için SPSS istatistik paket programı kullanıldı.

### BULGULAR

Norduz ve Tahirova ırklarındaki koyunların serum leptin, total protein, üre, glukoz, FT3, FT4, retinol, α-tokoferol ve vitamin D3 seviyelerinin ortalamaları Tablo 1' de verildi. Serum leptin düzeyi, Tahirova ırkı koyunlarda 15.92 ng/ml ve Norduz koyun ırkında ise

5.22 ng/ml olarak bulundu. Yağlı kuyruklu koyun ırkı olan Norduz ile ince kuyruk olan Tahirova koyun ırkları arasında ortalama değerler arasındaki farklılık istatistiksel ( $p < 0.001$ ) önemli saptandı. Yine serum FT4 düzeyi Tahirova ırkı koyunlarda 1.07 µg/dl, Norduz ırkı koyunlarda ise  $0.91 \pm 0.07$  µg/dl ve ortalama değerler arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemli bulundu  $p < 0.001$ . Tablo 1 incelendiği zaman; Tahirova ve Norduz koyun ırklarında sırası ile serum glukoz düzeyi 37.54 ve 38.00 mg/dl olarak saptanırken, serum üre ortalamaları (32.69-34.15 mg/dl), serum total protein düzeyi 7.55 g/dl -7.38 g/dl, serum retinol düzeyi 0.90 µg/dl- 1.09 µg/dl serum α-tokoferol düzeyi 1.38-1.69 µg/ml serum vitamin D3 düzeyi 0.02 µg/ml olarak aynı değerde bulundu. Serum glukoz, üre, total protein, retinol α-tokoferol ve vitamin D3 ortalamaları farklı kuyruk tiplerine sahip bu iki ırk koyunda istatistiki önemli bulunmadı ( $p \geq 0,05$ ). Tahirova ırkı koyunlarda incelenen parametreler arasındaki korelasyon katsayıları Tablo 2'de gösterildi. Tablo 2 incelendiğinde Tahirova ırkı koyunlarda alfa tokoferol ile total protein ve FT3 arasında negatif (sırasıyla  $p < 0.05$ ,  $p < 0.01$ ), vitamin D3 ile retinol arasında pozitif korelasyon ( $p < 0.05$ ) tespit edildi. Norduz ırkı koyunlarda incelenen parametreler arasındaki korelasyon katsayıları Tablo 3'de sunuldu. Tablo 3 incelendiğinde Norduz ırkı koyunlarda ise FT3 ile üre ( $p < 0.01$ ), FT4 ile üre ( $p < 0.01$ ), retinol ile leptin ( $p < 0.05$ ), vitamin D3 ile leptin ( $p < 0.05$ ) arasında negatif korelasyon, FT4 ile FT3 ( $p < 0.05$ ) arasında pozitif korelasyon saptandı.

**Table 1.** Norduz ve Tahirova ırklarındaki koyunlara ait bazı biyokimyasal parametrelerin ortalamaları.  
**Table 1.** Averages of some biochemical parameters of sheep in Norduz and Tahirova breeds.

Parametreler	Tahirova			Norduz	
	n	X ± S <sub>x</sub>	N	X ± S <sub>x</sub>	p değeri
Glukoz (mg/dl)	13	37.54 ± 8.69	13	38.00 ± 8.82	.857
Üre (mg/dl)	13	32.69 ± 3.50	13	34.15 ± 5.84	.796
Leptin (ng/ml)	13	15.92 ± 6.39	13	5.22 ± 2.45	.001
Total protein (g/dl)	13	7.55 ± 0.40	13	7.38 ± 0.64	.643
FT <sub>3</sub> (pg/dl)	13	3.38 ± 0.52	13	3.10 ± 0.62	.144
FT <sub>4</sub> (ng/dl)	13	1.07 ± 0.07	13	0.91 ± 0.07	.001
Retinol (µg/ml)	13	0.90 ± 0.37	13	1.09 ± 0.26	.200
α-Tokoferol (µg/ml)	13	1.38 ± 0.80	13	1.69 ± 1.42	.778
Vitamin D <sub>3</sub> (µg/ml)	13	0.02 ± 0.02	13	0.02 ± 0.01	.440

**Tablo 2.** Tahirova ırkı koyunlarda incelenen parametreler arası korelasyon katsayıları  
**Table 2.** Correlation coefficients between parameters examined in Tahirova sheep

	Glukoz	Üre	Leptin	Total Protein	FT <sub>3</sub>	FT <sub>4</sub>	Retinol	α-Tokoferol	Vitamin D <sub>3</sub>
Glukoz	1								
Üre	-0.181	1							
Leptin	-0.531	0.016	1						
Total Protein	-0.460	0.489	0.122	1					
FT <sub>3</sub>	-0.224	0.393	-0.135	0.506	1				
FT <sub>4</sub>	-0.074	-0.098	-0.212	0.367	0.326	1			
Retinol	-0.444	0.525	0.028	0.353	0.445	-0.217	1		
α-Tokoferol	-0.093	-0.489	0.314	-0.600*	-0.725**	-0.428	-0.084	1	
Vitamin D <sub>3</sub>	-0.153	0.433	0.273	0.346	0.487	-0.170	0.663*	-0.344	1

\* p<0.05, \*\*p<0.01

**Tablo 3.** Norduz ırkı koyunlarda incelenen parametreler arası korelasyon katsayıları.  
**Table 3.** Correlation coefficients between parameters examined in Norduz sheep.

	Glukoz	Üre	Leptin	Total Protein	FT <sub>3</sub>	FT <sub>4</sub>	Retinol	α-Tokoferol	Vitamin D <sub>3</sub>
Glukoz	1								
Üre	0.196	1							
Leptin	-0.240	-0.285	1						
Total Protein	-0.308	0.469	-0.035	1					
FT <sub>3</sub>	0.192	-0.743**	0.095	-0.478	1				
FT <sub>4</sub>	0.040	-0.700**	0.310	-0.142	0.638*	1			
Retinol	0.358	0.247	-0.670*	-0.251	0.104	-0.341	1		
α-Tokoferol	-0.108	0.124	0.169	-0.380	-0.087	-0.482	0.231	1	
Vitamin D <sub>3</sub>	0.270	0.478	-0.599*	0.091	-0.078	-0.377	0.530	0.365	1

\* p<0.05, \*\* p<0.01

## TARTIŞMA

Koyun ırklarına ait kan parametreleri ile ilgili olarak bir çok çalışma yapılmış, çeşitli araştırmacılar bunun bir gereklilik olduğunu da belirtmişlerdir (Mert et al., 1998). Çünkü bu değerler hem ırkların farklılıklarını ve hem de bakım beslenme yaş cinsiyet gibi faktörlerin fizyolojik olaylara etkisini açıklanmasına yardım eder. Yağlı ve ince kuyruklu hayvanların biyokimyasal kan değerleri hep ilgi konusu olmuş, bazı parametrelerin ırk özelliği hariç tutulduğunda farklı oldukları araştırılmıştır (Görgülü, 1994). Çimen ve ark. (2001) yaptıkları bir çalışmada ince kuyruklu Karayaka koyunu ile yağlı kuyruklu Gıcık ve Akkaraman koyunlarının serum glukoz, trigliserid,

total protein, kolesterol VLDL değerleri arasındaki ortalamalarının birbirine yakın olduğunu, değişimlerin istatistiki öneme sahip olduğunu bildirmişlerdir (Görgülü, 1994). Sunulan bu çalışmada da glukoz, üre ve total protein düzeyleri Tahirova ve Norduz koyun ırklarında birbirine çok yakın olarak bulunmuş ve istatistiki önem saptanamamıştır ( $p \geq 0,05$ ). Glukoz koyunlarda embriyonik hayatta ve sonrasında enerji metabolizması ve doku gelişimine C kaynağı olması açısından oldukça önemlidir. Koyunlarda normal glukoz değerleri %50-80 mg arasında değişebilir (Mert 1996). Mert ve ark. (1990) sığırlarda canlı ağırlık artışını etkileyen bir parametrenin de glukoz olduğunu bildirmişlerdir. Özyurtlu ve ark. (2007) İvesi koyunlarda glukoz değerini %42-44 mg olarak, total

protein düzeylerini ise % 5,85-6,13 g/dl olarak ölçmüşlerdir. Altın saat (2000) koçlarda ve koyunlarda kan glukoz değerlerini sırasıyla 54.75 ve 52.25 mg/dl total protein düzeylerinin ise 7.54 ve 7.17 g/dl olarak bulmuş, yine aynı çalışmada koç ve koyunlarda üre miktarlarını 36 ve 39.45  $\mu$ mol/l olduğunu bildirmiştir. Bir diğer çalışmada ise Akkaraman koyunlarında 7 farklı sürüde kan üre değerleri 19.87 - 33.22 mg/dl ve total protein miktarını 7.24-8.03 g/dl olarak saptanmıştır (Kurt, 2008). Sunulan bu çalışmada Tahirova ve Noduz ırkı koyunların kan glikoz ve üre düzeylerinde fark tespit edilmemiştir. Ancak Eryavuz ve ark. (2007) bildirdiği anlamda çok az da olsa kan glikoz düzeyi yüksek olan Norduz'da, üre miktarı yüksek görülmekte olup istatistiksel bir önem yoktur. Daha önce farklı araştırmacılar arasından bildirilen ve genotip olarak yağsız koyunların yağlı olanlara göre daha yüksek glikoz düzeyine sahip olabildiği görüşü sunulan bu çalışmadaki sonuçları desteklememektedir. Araştırmada kullanılan koyunların glikoz düzeyleri sadece ortalama 0.48 mg/dl fark göstermektedir. Ruminantlarda kaynak ne olursa olsun alınan azot proteine çevrilir. Rumende gerçekleşen bu mikrobiyel protein sentezinde amonyak temel olarak kullanılır. Vücutta üre sentezi sonucunda böbrekte atılan üre farklı klinik patolojik olaylarda artar. Avcı ve ark. (2000) dört farklı rasyonla besledikleri koyunlarda kan glukoz düzeyini deneme başında 16-17,50 mg/dl, deneme sonunda 16,50-24,40 mg/dl arasında tespit etmişlerdir. Aynı araştırmacılar serum üre değerini sırasıyla 22,27-25,50 mg/dl ve 11,00-17,36 mg/dl olarak bulmuşlar. çeşitli araştırmacılar serum protein düzeylerini Akkaraman koyununda 6.82 g/dl ve Karayaka koyunlarında 6.56 g/dl (Çimen et al., 2001), Kırmızıgül ve ark. (2005) de sağlıklı koyunlarda  $8.66 \pm 0.58$  g/dl olarak bulmuşlardır. Sunulan bu çalışmada Tahirova ve Norduz ırk koyunlarda serum üre, total protein ve glukoz düzeyleri normal değerler arasında olup, grupların ortalamaları arasındaki farklılık istatistiksel önem göstermemiştir ( $p \geq 0,05$ ) Keçeci (1995) kuzu ve koyunlarda tiroid hormonları ve kan pH sı arasında yaptıkları çalışmalarında yeni doğan kuzularda, annelerine göre zamana bağlı olarak T3 düzeyi artarken T4 düzeyinin azalmış oldukları bulmuşlardır. Ateşşahin ve ark. (2002), Akkaraman ırkı koyunlarda Se ilavesi ile tiroid hormonları arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarında kontrol grubu koyunlarda T3 düzeyini  $57,1 \pm 8,63$  ng/dl T4 düzeyini ise 5,70 mg/dl, T4/T3 oranını ise 9,98 ng/ml olarak bildirmişlerdir. 1994 yılında ob geninin kodladığı, 16 kd bir protein olan, adipoz dokudan salınan ve belki de homeostatik sistemin en büyük parçası olarak tanımlanan leptin, son yıllarda enerji ve metabolik dengede en çok çalışılan bir hormon olmuştur. Leptin insülin ve tiroid hormonları gibi bazal metabolizma üzerine etkili olan hormonların aktivitelelerini düzenler ve iştahın regülasyonunda görev alır. Bir obese (ob) gen ürünü olup yağ dokularından sentezlenen leptin üreme, bağışıklık gibi bir takım genel etkilerini yanı sıra enerji

metabolizmasında, depo ve harcanma işlemlerinde aktif rol alır. Her zaman vücut yağı ile ilişkilendirilmeye çalışılmış olup, vücut yağı değişimleri ile bağlantılı belirteç olarak kullanılmıştır (Delavaud, 2000).

Yapılan çalışmalarda farklı dokularda leptin miktarlarının değişkenliği insülin direnci veya yağ doku miktarlarıyla ilişkilendirilip, Eryavuz ve ark. (2007) Avcı ve ark. (2013) gibi araştırmacılar kuyrukta depolanan yağın vücut leptin düzeyini etkilemediklerini bildirmişlerdir. Rasyona çinko ilave edilince iştah ve vücut kondisyonu iyileşmiş, leptin düzeyi artmış, yağ dokusundan geç salgılanması azalmış olması gibi sonuçlar bulunmuştur (Ott and Shay 2001).

D vitamini, son yılların üzerinde en fazla çalışılan bir hormon görevini gören vitamin olarak karşımıza çıkmaktadır. D vitamini eksikliğinde bilinen klinik hastalıkların yanında vücudun birçok önemli metabolik işlevleride etkilenmektedir. D vitamini yokluğunda leptin hormonu etkisi bozulmakta ve böyle bireylerde kilo verilmesi daha az olmaktadır. Aynı kaloriyi alanlarda D vitamini düzeyindeki en küçük bir artış kilo kaybını 200 grama kadar çıkarabilmektedir. Genel olarak bilim adamları tarafından D vitamini yağ hücresi dahil herşeyi etkilediğine inanılmaktadır (Norman, 2006).

Obezite ile ilgili Vitamin D eksikliğinin leptin tarafından ayarlanabileceği, IL-6 'nın işe daha az karıştığı, adipoz dokudan salgılanan IL-6 ve leptin reseptörleri yoluyla 25-(OH) D sentezi üzerine inhibe edici etki bulunduğu bildirilmiştir (Ding et al., 2010). Leptinin, D vitamini üzerine azaltıcı etkisinin böbrekte I-25 (OH) D<sub>3</sub> - I  $\alpha$  hidroksilaz enziminin gen ekspresyonunu azaltarak yaptığı, farelerde leptin reseptörünün aktif formunun tespit edilmesiyle açıklanmıştır. (Matsunuma and Horiuchi 2007). Sunulan bu tezde vitamin D düzeyleri her iki ırk koyunda da aynı değerde bulunmuştur ( $p > 0.05$ ).

Tokoferoller hücrel oksidatif hasarı önleyici olarak önemli görevlere sahiptir. Bu yolla kanser ve yaşlanma ile ilgili hastalıklara karşı koruyucu rol yaptıkları düşünülmektedir.  $\alpha$ -Tokoferol en yüksek biyoaktiviteye sahip olmasına rağmen, son yıllarda yapılan çalışmalarda  $\alpha$ -Tokoferollerin hayvan modellerinde kanser önleyici etkileri bulunmuştur (Chai et al., 2010). Bazı görüşlere göre  $\alpha$ -tokoferol, oksijen bazlı oksidantlara karşı temel madde olarak kabul edilirken antiinflamatuvar etkisinin yetersiz olduğu ifade edilmiştir (Jiang, 2003).  $\alpha$ -Tokoferol ile 25(OH) D arasındaki ters ilişki obezitede rastlantısal olabileceği ve direkt olarak vitamin D durumu ile ilgili olamayacağı bildirilmiştir. Leptin ile vitamin D ilişkisi ve regülasyonu konusunda da kesin bir kanıt yoktur (Menendez, 2001)

Dolaşımdaki retinol düzeyleri kışın yükselip yazın azalırken, vitamin D de de tersi izlenir. Bu vitamin D ve A arasındaki muhtemel ilişki ve birbirini kompanse etmesi halini düşündürür (Cooney et al., 1995)

Sunulan bu çalışmada  $\alpha$ -Tokoferol düzeyleri Tahirova ve Norduz koyunlarında 1.06-1.40  $\mu\text{g}/\text{ml}$  olarak saptanmış ırklar arasındaki bu ortalamalar istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur. Ayrıca retinol düzeyleri yine ırklar arasında çok farklılık (0.98-1.06  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) arz etmemiştir.

Avcı ve ark. (2013), Akkaraman ve Merinos koyunlarında yaptıkları çalışmada kontrol grubunda vitamin A ve  $\beta$ -karoten düzeyleri 0.37-0.56  $\mu\text{g}/\text{l}$  , 0.03-0.17  $\mu\text{g}/\text{l}$  ve Merinoslarda  $\beta$ -karotenin önemle yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Yağlı ve ince kuyruklu ırklar arasında vitamin A düzeylerinde farklılık bulunmazken  $\beta$ -karoten miktarları farklılık gözlenmiştir

Avcı ve ark. (2013) ırklar arasında tiroid hormon düzeyleri önemli farklılık bulunurken, Keçeci (1999) Akkaraman ve Merinos koyunlarında ırklar arasında farklılık bildirilmiştir. Serum T3 ve T4 düzeylerini Akkaraman ırkı koyunlarda 222 ng/dl ve 5.33 mcg/dl, FT3 4.00 ng/dl FT4 1.10 mcg/dl, Merinos koyunlarında ise T3 169.00, FT3 4.83ng/dl, T4 5.00 mcg/dl, FT4 0.94 mcg/dl olarak bildirilmiş olup ırklar arasında bir farklılık, istatistiksel önem bulunmamıştır (Avcı et al., 2013). Sunulan bu çalışmada ise Tahirova ve Norduz koyunları T3 düzeyleri 3.42-2.94 pg/dl olarak bildirilirken T4 miktarı 1.08-0.92 ng/dl arasında saptanmıştır. İki ırk arasındaki T4 düzey farklılığı  $p \leq 0.01$  düzeyinde önemli bulunmuştur.

Bu çalışmadaki Tahirova ve Norduz koyunlarında incelenen parametreler arasında ilişki veya etkileşim olup olmadığını anlamak için yapılan korelasyon analizlerinde; Tahirova ırkı koyunlarda alfa tokoferol ile total protein ve FT3 arasında negatif (sırasıyla  $p < 0.05$ ,  $p < 0.01$ ), vitamin D3 ile retinol arasında pozitif korelasyon ( $p < 0.05$ ) tespit edildi. Norduz ırkı koyunlarda ise FT3 ile üre ( $p < 0.01$ ), FT4 ile üre ( $p < 0.01$ ), retinol ile leptin ( $p < 0.05$ ), vitamin D3 ile leptin ( $p < 0.05$ ) arasında negatif korelasyon, FT4 ile FT3 ( $p < 0.05$ ) arasında pozitif korelasyon saptandı. Daha önce de belirtildiği gibi literatürde T3 ile leptin düzeyleri arasında negative, alfa tokoferol ile Vitamin D ve Leptin ile Vitamin D arasında negative ilişki saptanırken, mevsimsel olarak Vitamin A ve D arasında negative ilişki saptanmıştır. Yüksek vitamin A verilmesinin Vitamin D etkisini azalttığı ileri sürülmüştür (Cooney et al., 1995).

## SONUÇ

Sonuç olarak Norduz ve Tahirova koyunlarında incelenen parametrelerden glukoz, üre, total protein, T3 retinol,  $\alpha$ -tokoferol, Vitamin D3 ortalama değerleri arasında önemli bir farklılık bulunamadı. Tahirova ırkı koyunlarında leptin ve T4 düzeyleri Norduz ırkı koyunlarından daha yüksek ve ırklar arasındaki farklılık istatistiksel öneme sahipti. Bilindiği gibi; beslenme, fizyolojik ve endokrin faktörler ruminantlarda leptin düzeyini etkilemekte ve leptin düzeyi vücuttaki yağ dokusu ile orantılıdır gibi klasik bilgi ve genellemeler, ince kuyruklu ve yağlı kuyruklu

koyun ırkları arasında vücudun farklı yerlerinde yağ depolanmasının, moleküler mekanizmalarını açıklamada yetersiz kalmaktadır. Leptin düzeyi ile vücut yağ dokusu arasında belli bir orantı olmasına karşın, birbirlerine kesin bir bağımlılık ta yoktur. Bu, açlık sırasında yağ dokusunda ciddi olarak azalma şekillenmeden leptin miktarında gözlenen düşmenin, normal beslemeye geçildiğinde yağ depoları dolmadan leptin düzeyinin yükselmesi ile açıklanabilir. Sunulan araştırmanın sonuçlarına bakarak, ince kuyruklu koyunlardan olan Tahirova ırkında serum leptin düzeyinin yüksek olarak saptanmasının teorik olarak leptin üretiminin kuyruk yağ oranına bağlı olmadığını göstermektedir. İnce ve yağlı kuyruklu koyunlardaki bu gibi olayların biyokimyasal mekanizmalarını açıklanması için ilave besleme-hormon çalışmalarına gereksinim vardır.

**Teşekkür:** Bu araştırma yüksek lisans tezinden özetlenmiştir.

**Etik İzin:** Bu çalışma “Hayvan Deneyleri Etik Kurullarının Çalışma Usul ve Esaslarına Dair Yönetmelik” Madde 8 (k) gereği HADYEK iznine tabi değildir.

**Çıkar Çatışması Beyanı** Makale yazarları aralarında herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ederler

**Yazarların Katkı Oranı:** Yazarlar makaleye eşit oranda katkı sağlamış olduklarını beyan etmişlerdir.

## KAYNAKLAR

- ABD.** Avrupa Birliği Direktifi: Bilimsel amaçlarla kullanılan hayvanların korunmasına ilişkin 22 Eylül 2010 tarihli Avrupa Parlamentosu ve Konseyinin 2010/63/EU sayılı Direktifi. Avrupa Birliği Resmi Gazetesi. 2010; L276: 33-79.
- Altunsaat Ç.** Akkaraman koyunlarda Bu vitamini ve folik asit düzeyleri ile bazı hematolojik ve biyokimyasal değerler arasındaki ilişki. Ankara Univ Vet Fak Derg.2000; 411: 141-145.
- Ateşşahin A, Piringçi İ, Gürsu F, Çıkım G.** Koyunlarda selenyumun tiroid hormon düzeyleri üzerine etkileri. Turk J Vet Anim Sci. 2002;26: 1401-1404
- Avcı G, Küçük Kurt İ, Konaş T, Eryavuz A, Fidan F.** Farklı ırk koyunlarda rasyona çinko ilave edilmesinin plazma leptin, insulin ve tiroid hormon düzeyleri ile bazı biyokimyasal parametreler üzerine etkisi. Ankara Üniv Vet Fak Derg. 2013; 60: 1-5.
- Avcı M, Karakılıç Z, Kanat R.** Vitamin A, E ve selenyumun koyunlarda döl verimi ve bazı biyokimyasal parametre düzeyleri ile kuzularında yaşama gücü ve canlı ağırlık üzerine etkisi. Turk J Vet Anim Sci. 2000; 24: 45-50.
- Bado A, Lévassieur S, Le Marchand-Brustel Y, Lewin MJM.** The stomach is a source of Leptin, Nature, 1998; 394, 790-793.
- Baile CA, Della-Fera MA, Martin RJ.** Regulation of metabolism and body fat mass by leptin. Annu Rev Nutr. 2000; 20: 105-127.

- Bennet BD, Solar GP, Yuan JO, Thomas GR.** A role for leptin and its cognate receptor in haematopoiesis. *Curr Biol*, 1996; 6, 1170-1180.
- Bingöl M.** Norduz koyunlarının döl ve süt verimleri ile büyüme-gelisme ve dışyapı özellikleri. Yüzyüncü Yıl Üniversitesi. Fen Bilimleri Enstitüsü. Doktora Tezi 1998; Van. 97s.
- Chai W, Shannon M Conroy, Gertraud Maskarinec, Adrian A Franke, Ian S Pagano, and Robert VC.** Associations between obesity and serum lipid soluble micronutrients among premenopausal women. *Nutr Res.* 2010; 30(4): 227-232.
- Champe PC, Harvey R A.** Biyokimya. Nobel Tıp Kitap Evi İstanbul. 1994; 27-264.
- Chehab FF, Lim ME, Lu R.** Correction of the sterility defect in homozygous obese female mice by treatment with the human recombinant Leptin. *Nat Genet*, 1996; 12, 318-320.
- Chelikani PK, Ambrose JD, Keisler DH, Kennelly JJ.** Effect of short term fasting on plasma concentrations of leptin and other hormones and metabolites in dairy cattle. *Domest Anim Endocrinol.* 2004; 26: 33-48.
- Cooney RV, Franke AA, Hankin JH, Custer LJ, Wilkens LR.** Seasonal variations in plasma micronutrients and antioxidants. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1995; 4: 207-215.
- Çimen M, Karaalp M, Elmastaş M.** Farklı koyun ırklarına ait bazı parametrelerinin belirlenmesi üzerine bir araştırma. *GOÜ Ziraat Fakültesi Dergisi*, 2001; 18: 1,135-136.
- Delavaud C, Bocquier F, Chilliard Y, Keisler DH, Gertler A, Kann G.** 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.* 2000; 165: 519-526.
- Ding C, Parameswaran V, Blizzard L, Burgess J, Jones G.** Not a simple fat-soluble vitamin: Changes in serum 25-(OH)D levels are predicted by adiposity and adipocytokines in older adults. *J Intern Med Nov.* 2010; 268(5): 501-10.
- Dulloo AG, Stock MJ, Solinas G, Boss O, Montani JP, Seydoux J.** Leptin directly stimulates thermogenesis in skeletal muscle. *FEBS Letters.* 2002; 515: 109-113.
- Eryavuz A, Avcı G, Kucukkurt I, Fidan AF.** Comparison of plasma leptin, insulin and thyroid hormone concentrations and some biochemical parameters between fat-tailed and thin-tailed sheepbreeds. *Revue Med Vet.* 2007; 158: 244-249.
- Fruhbeck G, Jebb SA, Prentice AM.** Leptin: physiology and pathophysiology. *Clinical Physiology.* 1998; 18: 399-419.
- Görgülü M.** Rasyondaki enerji ve protein düzeyi ile protein kaynaklarının ivesi erkek kuzularda besi performansına, karkas özelliklerine ve bazı rumen ve kan parametrelerine etkileri. ÇÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Adana.1994.
- Hekimoğlu A.** Leptin ve Fizyopatolojik Olaylardaki Rolü. *Dicle Tıp Dergisi*, 2006; 33: 4, 259-267.
- Iwaniec UT, Heaney RP, Cullen DM, Yee JA.** Leptin increases the number of mineralized bone nodules in vitro. *J Bone Miner Res*, 1998; 13, 2-12.
- Jiang Q, Ames BN.** Gamma-tocopherol, but not alpha-tocopherol, decreases proinflammatory eicosanoids and inflammation damage in rats. *FASEB J.* 2003;17: 816-822.
- Kalaycıoğlu L, Serpek B, Nizamhoğlu M, Başpınar N, Tiftik AM.** Biyokimya, 2. Baskı, Nobel Yayın Dağıtım Ltd. Şti Ankara.2000.
- Keçeci T.** Effect of low birthweight on serum thyroid hormones, glucose, urea and blood pH in newborn lambs. *Turk J Vet Anim Sci.* 2003; 27: 395-399.
- Kesseb M, Hamliri A.** Experimental fluorosis in sheep: alleviating effects of aluminium, *Vet Hum Toxicol.* 1986; 28(4): 300-304.
- Kırmızıgül, A H, Uzlu E, Çitil M, Güneş V, Gökçe G.** Sağlıklı koyunlarda güçlü iyon farkı ve uçuca olmayan zayıf asitlerin toplam konsantrasyonunun hesaplanması. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg.* 2005;11: 103-106.
- Karlsson C.** Leptin-a slimmer's dream that crashed? *Clin Chem Lab Med*, 2000; 12, 1-9.
- Klaus S.** Adipose tissue as a regulator of energy balance. *Curr Drug Targets.* 2004;5: 241-50.
- Kurt D, Yokuş B, Çakır DÜ, Denli O.** Investigation levels of certain serum biochemistry components and minerals of pasturing Akkaraman sheeps in Adıyaman province. *Dicle Üniv Vet Fak Derg* 2008;1 (2): 34-37.
- Langslow DR, Hales CN.** The role of endocrine pancreas and catecholamines in the control of carbohydrate and lipid metabolism In: Bell DJ, Freeman BM: Physiology and Biochemistry of the Domestic Fowl. London. New York Academic Press.1971; 521-543.
- Matsunuma A, Horiuchi N.** Leptin attenuates gene expression for renal 25-hydroxyvitamin D3-1alpha-hydroxylase in mice via the long form of the leptin receptor. *Arch Biochem Biophys.* 2007; 463: 118-27.
- Menendez C, Lage M, Peino R, Baldelli R, Concheiro P.** Retinoic acid and vitamin D (3) powerfully inhibit in vitro leptin secretion by human adipose tissue. *J Endocrinol.* 2001; 170: 425-431.
- Mert N.** Veteriner Klinik Biyokimya, UÜ G Vakfı Yayın No: 16.1996.
- Mert N, Bildik A, Ertekin A, Dede S.** Biyokimya, YYÜ Veteriner Fakültesi Yayını, Van.1999.
- Mert N, Erdinç H, Ogan C.** Besi sığırlarının canlı ağırlık artışını etkileyen parametrelerin araştırılması. *Uludağ Üniv Vet Fak Derg.* 1990; 8(9): 129-134.
- Mert N, Gündüz H, Günşen U.** Farklı ırktaki koyunlara ait biyokimyasal kan parametreleri: I. Metabolitler. *İstanbul Üniv Vet Fak Der.* 1998; 24: 201-205
- Miller, KW and Yang, CS.** An isocratic high-performance liquid chromatography method for the simultaneous analysis of plasma retinol,  $\alpha$ -tocopherol and various carotenoids. *Anal Biochem.* 1985; 145:21-26.
- Norman AW.** Vitamin D receptor (VDR) New assignments for an already busy receptor *Endocrinology.* 2006; 147: 5542-48.
- Ocak E, Bingöl M, Gökdal Ö.** Van yöresinde yetiştirilen Norduz koyunlarının süt bileşimi ve süt verim özellikleri. *YYÜ Tar Bil Derg.* 2009; 19(2): 85-89.
- Ott ES, Shay NF.** Zinc deficiency reduces leptin gene expression and leptin secretion in rat adipocytes. *Exp Biol Med.* 2001; 226: 841-846.
- Özyurtlu N, Gürgöze SY, Bademkran S, Şimşek A, Çelik.** İvesi koyunlarda doğum öncesi ve sonrası dönemdeki bazı biyokimyasal parametreler ve mineral madde düzeylerinin araştırılması. *Fırat Ünive Sağ Bilim Vet Dergi.* 2007; 21(1): 33-36.
- Pelleymounter M, Cullen MJ, Baker MB, Hecht R, Winters D, Bone T, Collins F.** Effects of the obese gene product on body weight regulation in ob/ob mice. *Science*, 1995; 269, 540-543.
- Todini L.** Thyroid hormones in small ruminants effects of endogenous, environmental and nutritional factors. 2007; 1:997-1008 Cambridge University Press.
- Tuncel E.** Küçükbaş Hayvan Yetiştirme. UÜ Zir Fak Ders Notları.1995; 23, Bursa, 377.
- Zaspel BJ and Csallany S.** Determination of Alpha-Tocopherol in Tissues and Plasma by High-Performance Liquid Chromatography. *Anal Biochem.* 1983;130: 146-150.