

**Leptin und seine Rollen bei der Reproduktion.
Besteht ein praktischer Ansatz, um die in vitro Bedingungen zu optimieren?**

¹ J Aleksic, ¹ M Stojkovic, ² P Stojkovic, ¹ V Zakhartchenko, ¹⁺² E Wolf

- 1. Lehrstuhl für Molekulare Tierzucht und Biotechnologie,*
- 2. Bayerisches Forschungszentrum für Fortpflanzungsbiologie, Hackerstr. 27, 85764 Oberschleißheim*

Eine der aufregendsten Entwicklungen der letzten Jahre auf dem Gebiet der Endokrinologie und Reproduktionsmedizin ist wohl die Entdeckung des Leptins. Leptin (griechisch: leptos = dünn) ist das Produkt des ob-Gens (ob = obesity, Fettleibigkeit), das 1994 von Jeffrey Friedman an der New Yorker Rockefeller University kloniert wurde. Leptin ist ein aus 167 Aminosäuren bestehendes Proteohormon, das im Fettgewebe gebildet und in den Blutkreislauf abgegeben wird. Die Fertilität wird bekanntermaßen auch durch das Ausmaß der Fettreserven beeinflusst und als Verbindungsglied zwischen dem Fettgewebe und den Ovarien fungiert Leptin. Verschiedene Isoformen der Leptin-Rezeptoren sind bei menschlichen Granulozyten, Thekazellen, im Ovar, Endometrium, Plazenta, Trophoblast- und Amnionzellen, nachgewiesen worden. Zusätzlich wurde Leptin mRNA auch bei menschlichen Blastozysten und geschlüpften Blastozysten nachgewiesen.

Leptin selbst ist in verschiedenen Geweben des Reproduktionssystems zu finden, seine Rolle in der Kontrolle der Reproduktion ist jedoch bisher noch nicht voll aufgeklärt. Das Hormon kommt in der Follikelflüssigkeit in ähnlich hoher Konzentration wie im Serum vor. Tatsächlich steigt der Serum-Leptinspiegel unmittelbar vor Einsetzen der Pubertät bei Menschen um ca. 50% an, um im Verlauf der Pubertät auf den Ausgangswert vor der Pubertät abzufallen. Somit scheint Leptin ein wichtiges Signal für die Pubertätsauslösung zu sein.

Die Leptinproduktion kann durch den ovariellen Funktionsstatus beeinflusst werden. Hohe Leptinkonzentrationen reduzieren die ovarielle Ansprechbarkeit auf Gonadotropine. Deshalb benötigen adipöse Frauen höhere Mengen an Gonadotropinen für eine erfolgreiche ovarielle Hyperstimulation als schlanke Frauen. Aus Tierversuchen weiß man, dass bei Hunger insbesondere die reproduktiven Funktionen vorübergehend ruhen. Die Gonaden produzieren weniger Sexualsteroid, und der Sexualtrieb erlahmt. Mäusen bei denen beide Kopien des ob-Gens fehlerhaft sind und somit kein Leptin produziert wird, weisen ein Muster der Gonadotropin-Sekretion wie präpubertäre Tiere auf und sind

dementsprechend infertil.

In vitro unterdrückt Leptin die LH-stimulierte Synthese von Estradiol, stimuliert aber die Sekretion von Gonadotropin bei Granulosa/Luteinzellen. Welche Rolle Leptin bei der Reifung der Eizellen bzw. bei der Entwicklung der frühen embryonalen Stadien der Haustiere spielt, ist nicht bekannt. Deshalb sind neue Studien notwendig um zu klären ob Leptin als Zusatz eine praktische Anwendung bei der Optimierung der in vitro Bedingungen hat und so zu einer Steigerung des Entwicklungspotentials der in vitro gewonnenen Embryonen führt.