

ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurde mit Hilfe des MDS die Sekretionsdynamik von Steroiden und Peptiden von einzelnen Follikeln bis zur CL-Transformation in vivo über einen Zeitraum von 8 bis 10 Tagen beobachtet. Zu Versuchsbeginn wird das MDS in die Follikelwand implantiert und gleicht damit einer artifiziellen Kapillare. Dabei stört das MDS in keinem Fall die Follikelentwicklung mit folgender Ovulation und CL-Formation. Mit Hilfe dieses Systemes ist man nun in der Lage, die parakrinen und autokrinen Phänomene am Ovar von wachen frei beweglichen Göttinger Miniaturschweinen zu beobachten.

Mit Hilfe des MDS konnte die Sekretionsdynamik von Prog, E₂, OXT und A II in vivo während der präovulatorischen Phase bis hin zur CL-Formation beobachtet werden. Die follikulären/lutealen Sekretionsprofile von Prog und E₂ im Dialysat stimmen mit den Serumverläufen überein.

Es ist erstmalig gelungen, die Sekretionsdynamik von A II und OXT im porcinen Follikel und transformierten CL zu beschreiben. Beide Peptide werden augenscheinlich pulsatil ausgeschüttet. Die statistische Analyse durch eine zeitliche Koinzidenz der A II-Sekretion zwischen den einzelnen Follikeln/CL eines Tieres bestätigt die signifikante Korrelation untereinander. Im Gegensatz dazu ist die Korrelation der OXT-Sekretion einzelner Follikel/CL eines Tieres während der Follikelphase sehr niedrig, um nach der Ovulation anzusteigen.

Durch HPLC-Auftrennung und anschließender RIA-Analyse konnte in den follikulären und lutealen Dialysatproben die Existenz von authentischem OXT bewiesen werden. Es handelt sich nicht um OXT-Vorstufen oder Metabolite. Augenscheinlich wird das follikuläre und luteale OXT in unterschiedlichen Sekretionsmustern sezerniert. Auch die Wirkungsweise des follikulären OXT und lutealen OXT ist sicherlich unterschiedlicher Natur.

Mit Hilfe des MDS ist ebenso eine intraovarielle Substanzapplikation möglich und damit die Beobachtung von lokalen Wirkungen auf die Hormonsekretion. Die Sekretionsdynamik der Steroide im Follikel ist allein durch $\text{PGF}_{2\alpha}$, Andro und Testo zu stimulieren. Ansonsten verhält sich der präovulatorische Follikel im Sekretionsmuster inert gegenüber Applikation von OXT, HCG und anderen physiologisch vorhandenen Substanzen.

Nach Transformation reagiert das CL auf Substanzapplikation von OXT, HCG und anderen Substanzen mit erhöhter Prog- und E_2 -Sekretion. In jungen CL kann OXT signifikant die Prog- und E_2 -Sekretion dosisabhängig steigern. Ebenso stimuliert E_2 dosisabhängig signifikant die Prog-Ausschüttung nach CL-Transformation. Daraus läßt sich schlußfolgern, daß der stimulatorische OXT-Effekt auf die Prog-Sekretion über einen E_2 -medierten Mechanismus stattfindet.

Zusammenfassend erlaubt die Methode des MDS die Beobachtung der spontanen Sekretion von follikulären und lutealen Steroiden und Peptiden. Weiterhin ist es möglich, die Effekte von verschiedenen Steroiden und Peptiden, die über das MDS in die ovariellen Funktionsgebilde gelangen, auf die Steroidgenese zu beobachten.

Summary

Einspanier, A. (1990):

Studies of ovarian regulatory mechanisms during ovulation using microdialysis in miniature pigs.

In the present study the in vivo release rates of steroids and peptides in freely moving miniature pigs during the transformation of follicles to corpora lutea were investigated by means of MDS. The MDS was implanted into the follicle wall at the day 19/20 of the oestrous cycle and functioned like an artificial capillary. The implanted MDS didn't disturb follicular steroid and peptides release, ovulation and transformation into CL. This system was used to study in vivo the effects of paracrine or autocrine acting substances on ovarian steroid release.

The in vivo secretion of Prog, E₂, OXT and AII is demonstrated from follicular until luteal phase. The profiles of Prog and E₂ in blood and samples were identical throughout the entire experiment.

For the first time the in vivo secretion of AII and OXT from porcine follicles and transformed CL's is demonstrated. Both peptides are released in pulsatile fashion. Statistical cross-correlation analysis of AII release from all individual follicles/CL in one animal revealed significant correlations throughout the entire experiment indicating a simultaneous release of AII. In contrast, correlation of OXT release from single follicles/CL was low during follicular phase and increased after ovulation.

The secretion dynamic of follicular steroid release is profoundly stimulated by PGF_{2α}, Andro and Testo, whereas the steroid secretion of preovulatory follicles remained unaffected by HCG, OXT and other applications.

After transformation to CL intraluteally applied HCG, OXT, E₂ etc. stimulated Prog and E₂ release. In young CL OXT caused significant release of Prog and E₂ secretion in a dose dependent manner. Since also E₂ significantly stimulated in a dose dependent manner Prog release of transformed CL. It's concluded that the stimulatory effect of OXT on Prog secretion is mediated via E₂

In summary, the method of MDS allows to study spontaneous release of follicular and luteal steroids and peptides. Furthermore it allows the study of the effects from various doses of steroids and peptides on ovarian steroidogenesis.