

6 ZUSAMMENFASSUNG

Anhand einer Literaturstudie wird ein Überblick über den derzeitigen Wissensstand der Funktionen des C.l. bei den Nutztieren Schaf, Rind, Ziege und Schwein, bei den Liebhabertieren Hund und Pferd sowie bei den Laboratoriumstieren Ratte und Kaninchen gegeben. Insbesondere werden hierbei der Aufbau des C.l., seine unterschiedlichen Zell- und Rezeptorpopulationen, seine Hormonsekretion und seine Lebensdauer dargestellt. Die Modulation der C.l.-Funktionen ist ebenfalls Gegenstand der Untersuchungen.

6.1

Wichtig ist die Differenzierung der Zellen des C.l. in große und kleine Lutealzellen, da diese auf bestimmte Stimuli unterschiedlich reagieren. Im unstimulierten Zustand sezernieren die großen Lutealzellen von Schaf, Rind, Schwein und Ratte mehr Progesteron als die kleinen Lutealzellen. Letztere reagieren auf LH mit einer deutlichen Steigerung der Progesteronsekretion. Dagegen hat LH auf die großen Lutealzellen keinen signifikanten Effekt.

6.2

Folgende vom C.l. sezernierten Hormone finden in dieser Arbeit Erwähnung: Progesteron, Oxytocin, Relaxin, Östrogene, Androgene, Prostaglandine, IGF, Inhibin, Vasopressin, GnRH-ähnliche Proteine, Leukotrien B₄ und ein Metallo-Proteinase-Inhibitor. Eine Vielzahl von Substanzen mit luteolytischen und luteotropen Funktionen wird beschrieben. Die Luteotropine schlechthin sind bei fast allen untersuchten Tierarten LH und hCG, bei der Ratte Prolaktin.

Mit deutlichen, tierartlichen Unterschieden modifizieren verschiedene Substanzen oder Behandlungen die Hormonsynthese des C.l.:

Die Progesteronsynthese des C.l. wird positiv beeinflusst durch:

Biogene Amine, Bromocriptin, BS, bST, β -Endorphin, Cloprostenol, eCG, Forskolin, Glukokortikoide, GnRH, hCG, IGF, Insulin, Kalzium, LDL, HDL, Leu-Enkephalin, LH, Melatonin, Östradiol, Oxytocin, Phorboldibutyrate, $\text{PGF}_{2\alpha}$, Pottasche, Prolaktin und prolaktinähnliche Hormone, 8-Br-cAMP sowie intravaginales MAP plus FSH (zur Brunstsynchronisierung beim Schaf) und progesteronabgebende Vaginalspiralen.

Die Progesteronsynthese des C.l. wird negativ beeinflusst durch:

Alphaprostol, AVP, bovine Follikelflüssigkeit, Cloprostenol, Epostane[®], hCG in desensibilisierender Dosis, $\text{PGF}_{2\alpha}$ (auch in Kombination mit Östradiol oder PGE_2), Glukokortikoide, GnRH sowie dessen Agonisten, IGF-1 gleichzeitig mit Prostaglandinen, LH, Melengestrolazetat, Monensin, Nitrat, Östrogene, Oxytocin, PMSG-Antiserum (nach Östrussynchronisierung mit Progestagen plus PMSG), Propranolol, $\text{TNF-}\alpha$, 3β -Hydroxysteroid-Dehydrogenase-Inhibitoren sowie Ovulationsinduktion mit LHRH, GnRH, PMSG oder hCG (ohne "Progesteronpriming") Östrussynchronisierung mit Synchro-mate-B[®] oder eine Adrenektomie.

Die Oxytocinsynthese des C.l. wird positiv beeinflusst durch: Arachidonsäure, Cloprostenol und andere Prostaglandinanaloga, FSH, IGF-1 und 2, Insulin, Kalzium, LH, $\text{PGF}_{2\alpha}$, Pottasche und Ovulationsinduktion mit GnRH ohne "Progesteronpriming".

Die Östrogensynthese des C.l. wird positiv beeinflusst durch: Bromocriptin, LH, Oxytocin und eine hochdosierte Progesteronbehandlung vor der Ovulation.

Die Östrogensynthese wird negativ beeinflusst durch $\text{TNF-}\alpha$ und Oxytocin.

Die Prostaglandinsynthese wird durch LH und Arachidonsäure positiv beeinflusst.

Die Androgensynthese wird positiv beeinflusst durch:

HCG (niedrige Konzentration) und LH (bei der Ratte in Abhängigkeit von Prolaktin oder Prolaktin-ähnlichen Hormonen). Die Androgensynthese wird negativ beeinflusst durch: AVP, Bromocriptin, hCG (hohe Konzentration) und Oxytocin.

Die Relaxinsynthese wird positiv beeinflusst durch: IGF-1, LH, PGE₂, PGF_{2α} und Prolaktin.

Die Relaxinsynthese wird negativ beeinflusst durch: Choleratoxin, dbcAMP, dbcGMP, Isoproterenol und Proteinbiosynthesehemmer.

6.3

Ferner wird über das Vorkommen verschiedener Rezeptoren auf den unterschiedlichen Lutealzellen berichtet, als da wären: LH-/hCG-Rezeptoren, IGF-Rezeptoren, β -adrenerge und somatogene Rezeptoren sowie Prostaglandin-, Prolaktin- und Östradiolrezeptoren. Die wichtigsten Rezeptoren sind neben den LH/hCG-Rezeptoren die Prolaktinrezeptoren von Ratte und Hund. OLH und hCG erhöhen die LH-Rezeptorzahl, dagegen verringert bei der Ratte eine desensibilisierende Dosis hCG ebenso wie Bromocriptin die LH-Rezeptorkonzentration. Nach Ovulationsinduktion präpubertärer Jungsauen befinden sich im C.l. weniger LH/hCG-Rezeptoren, aber mit höherer Affinität, als in C.l. nach spontaner Ovulation geschlechtsreifer Sauen.

6.4

Bei den einzelnen Tierarten können folgende, luteotrop wirkende Stoffe die Lebensdauer des C.l. verlängern:

ACTH, FSH, Glukokortikoide, hCG, Indomethacin, GnRH, LH, Östradiol, Oxytocin, PGE₂, Prolaktin und Prolaktin-ähnliche Hormone, rIFN (rboIFN_{1α}) und vom Konzeptus sezernierte Proteine (intrauterin) und eventuell Prostaglandine (beim Pferd). Auch eine aktive Immunisierung gegen PGF_{2α} oder eine Hysterektomie verlängern die Lebensdauer des C.l.

Dagegen können PGF_{2α} und Oxytocin als die hauptsächlichen Luteolysine bezeichnet werden. Weitere luteolytisch wirkende

Substanzen sind Bromocriptin, hCG, LH-Antiserum, LHRH-Antagonisten, Östrogene, Progesteron (8 bis 32 Stunden post oestrum), Tamoxifenzitrat, TNF- α und 5-HETE. Außerdem können unterschiedliche Behandlungen zu einer vorzeitigen Luteolyse führen, und zwar eine Ovulationsinduktion ohne "Progesteronpriming", eine Behandlung der ovariellen Inaktivität (mit LHRH-Analoga, hCG oder PMSG), eine Immunisierung gegen Progesteron, eine Hypophysektomie, eine zervikale Dilatation und eine Uterusbiopsie.

Unter anderem wird diskutiert, auf welche Art PGF_{2 α} luteolytisch wirkt und welche anderen Prozesse besonders bei der Hündin zur Luteolyse führen, wie sich eine Ovulationsinduktion auf die Funktion des C.l. auswirkt und auf welche Weise eine Trächtigkeit auf das Bestehenbleiben des C.l. wirkt.

7 SUMMARY

Anne Kerstin Hoffmann (1994):

The corpus luteum:

structure, function and its modulation in various mammals

A literature essay

On the base of a literature essay a general view is given concerning the present knowledge in regard to the corpus luteum function of sheep, cattle, goats, pigs, dogs, horses, rats and rabbits. Especially the structure of the corpus luteum, its different cell- and receptorpopulations, its hormone secretion and its life span are presented. The modulation of the corpus luteum function is also part of the studies.

6.1

It is found to be important to make a distinction between large and small luteal cells within the corpus luteum, since both respond differently to certain stimuli. The non stimulated large luteal cells of sheep, cattle, pig and rat do secrete more progesterone than the small ones, which respond to LH with a markedly increased progesterone secretion, whereas LH has no significant effect on large luteal cells.

6.2

The following hormones, which are secreted by the corpus luteum, are mentioned in this dissertation: progesterone, oxytocin, relaxin, oestrogens, androgens, prostaglandins, IGF, inhibin, vasopressin, GnRH-like proteins, leukotrien B₄, and a metalloproteinase inhibitor. A multitude of substances with luteolytic and luteotropic actions are described. The most effective luteotropins are hCG and LH in most of the examined species and prolactin for the rat.

Different substances or treatments are able to alter the hormone synthesis by the corpus luteum with distinct differences between the species:

The progesterone synthesis is increased by:

biogenic amines, bromocriptine, BS, bST, β -endorphin, cloprostenol, eCG, forskolin, glucocorticoids, GnRH, hCG, IGF, insulin, potassium, calcium, LDL, HDL, leu-enkephalin, LH, melatonin, oestradiol, oxytocin, phorboldibutyrate, $\text{PGF}_{2\alpha}$, prolactin and prolactin-like hormones, 8-Br-cAMP, MAP (intravaginal) and FSH (in order to synchronize oestrous in sheep) and progesterone releasing intravaginal device.

The progesterone synthesis is decreased by:

alprostadol, AVP, bovine follicular fluid, cloprostenol, epostane[®], hCG in a desensitizing amount, $\text{PGF}_{2\alpha}$ (likewise in combination with oestradiol or PGE_2), glucocorticoids, GnRH and its agonists, IGF-1 simultaneous with prostaglandins, LH, melengestrolacetate, monensin, nitrate, oestrogens, oxytocin, antiserum against PMSG (after synchronized oestrous with progestagen and PMSG), propranolol, $\text{TNF-}\alpha$, 3β -hydroxysteroid-dehydrogenase-inhibitors and induction of oestrous with LHRH, GnRH, PMSG or hCG (without progesterone priming), oestrous synchronisation with synchro-mate-B[®] or adrenalectomie.

The oxytocin synthesis is increased by:

arachidonic acid, cloprostenol and further analogues of prostaglandins, FSH, IGF-1 and 2, insulin, potassium, calcium, LH, $\text{PGF}_{2\alpha}$, oestrous induction with GnRH without progesterone priming.

The oestrogen synthesis is increased by:

bromocriptine, LH, oxytocin and a progesterone administration previous to the ovulation.

The oestrogen synthesis is decreased by:

$\text{TNF}\alpha$ and oxytocin.

The prostaglandin synthesis is increased by:
LH and arachidonic acid.

The androgen synthesis is increased by:
hCG (low concentrations) and LH (dependent upon prolactin or prolactin-like hormones in the rat).

The androgen synthesis is decreased by:
AVP, bromocriptine, hCG (high concentrations) and oxytocin.

The relaxin synthesis is increased by:
IGF-1, LH, PGE₂, PGF_{2α} and prolactin.

The relaxin synthesis is decreased by:
cholera toxin, dbcAMP, dbcGMP, isoproterenol and proteinbiosynthesis inhibitors.

6.3

The existence of various receptors on different luteal cell types is mentioned, i.e.: LH-/hCG-receptors, IGF-receptors, β-adrenergic and somatogenic receptors and prostaglandin, prolactin and oestradiol receptors. The most important receptors are those for LH/hCG and those for prolactin in the rat and in the bitch. The receptor number is increased by the administration of oLH and hCG, whereas a desensitizing dose of hCG decreases the LH-receptor number in the rat as same as bromocriptine. After oestrus induction in prepuberal gilts the LH/hCG-receptor number is lower, whereas the receptor affinity is higher, compared to mature gilts that ovulated spontaneously.

6.4

The following luteotropins lengthen the luteal function in the different species:

ACTH, FSH, glucocorticoids, hCG, indomethacin, GnRH, LH, oestradiol, oxytocin, PGE₂, prolactin and prolactin-like hormones, tIFN (rboIFN_{1α}), proteins secreted by the conceptus (intravaginally administrated) and perhaps prostaglandins (in

the mare). An active immunization against $\text{PGF}_{2\alpha}$ or hysterectomy also prolong the luteal phase.

On the other hand $\text{PGF}_{2\alpha}$ and oxytocin are to be recognized as the principal luteolysins. Other substances with luteolytic actions are bromocriptine, hCG, antiserum against LH, LHRH antagonists, oestrogens, progesterone (8 to 32 hours post oestrus), tamoxifen citrate, $\text{TNF}\alpha$ and 5-HETE. Furthermore certain forms of treatment may lead to premature luteolysis:

oestrous induction without progesterone priming, treatment of cyclic inactivity (with analogues of LHRH, hCG or PMSG), immunization against progesterone, hypophysectomy, cervical dilatation and uterine biopsy.

Among other things it is discussed in which way $\text{PGF}_{2\alpha}$ exerts its luteolytic effect on the corpus luteum and which other processes cause luteolysis especially in the bitch, what are the effects of induction of ovulation on the corpus luteum function and how does pregnancy prolong the life span of the corpus luteum.