

TADEUSZ KRZYMOWSKI

Akademia Rolniczo-Techniczna w Olsztynie

OSIĄGNIĘCIA NAUKI ŚWIATOWEJ I POLSKIEJ
W DZIEDZINIE FIZJOLOGII ROZRODU ORAZ PROBLEMY
DO ROZWIĄZANIA W NAJBLIŻSZYM DZIESIĘCIOLECIU

O znacznym postępie jaki się dokonał w świecie w ostatnim dziesięcioleciu w badaniach fizjologii rozrodu — zdecydowało przede wszystkim zastosowanie nowych metod. Przełomem stało się użycie metod radiokompetycyjnego a następnie radioimmunologicznego oznaczania poziomu hormonów w krwi, w mleku, w płynie pęcherzykowym oraz w wyciągach z dowolnych tkanek. Po raz pierwszy, powstała możliwość bardzo precyzyjnego, ilościowego oznaczenia zaangażowanych w regulacji rozrodu hormonów sterydowych i białkowych. Metody powyższe wręcz zrewolucjonizowały naszą wiedzę i stały się niezbędne w fizjologicznych pracowniach badawczych. Spośród metod morfologicznych na czołc, poza mikroskopią elektronową wysunęły się badania autoradiograficzne, histochemiczne i histoimmunologiczne. Na przykład, metody immunofluorescencyjne i immunopercksydazowe, szczególnie sprzężone z innymi, przyczyniły się do znacznego postępu w wyjaśnianiu sekrecyjnej roli neuronów i umożliwiły wgląd w funkcje poszczególnych formacji układu nerwowego lub komórek. Trzecią grupę współczesnych technik stanowią badania żywych komórek lub tkanek w krótkotrwałych hodowlach *in vitro*, połączone z późniejszym zastosowaniem do oznaczania produktów sekrecji metod radioimmunologicznych i innych.

Zastosowanie wyżej wymienionych technik poszerzyło znacznie podstawową wiedzę ale jednocześnie wyłoniły się liczne wątpliwości i zachwiane zostały niektóre wcześniej ugruntowane poglądy. W celu uwypuklenia nie tylko osiągnięć ale przede wszystkim rysujących się nowych kierunków i problemów badawczych całość najistotniejszych badań z zakresu podstaw fizjologii rozrodu przedstawiona zostanie w następujących punktach:

1. Sterydogeneza i lokalizacja poszczególnych procesów w strukturach morfologicznych jajnika i jądra.
2. Współzależność regulacyjna jajnika i macicy ze szczególnym uwzględnieniem oddziaływania macicy i jej ciał czynnych na funkcję jajnika.

3. Rola ośrodkowego układu nerwowego i przysadki mózgowej w sterowaniu funkcji rozrodczych.
4. Zastosowanie nowych technik w praktycznym sterowaniu rozrodem.
5. Obecne i proponowane na lata 1981—85 kierunki podstawowych badań z zakresu fizjologii rozrodu.

Sterydogeneza i lokalizacja poszczególnych procesów w strukturach morfologicznych jajnika i jądra

W 1974 r. Hillard i wsp. [48] wykazali w sposób precyzyjny że jajniki królic obok estrogenów mogą *in vitro* wytwarzać androgeny, głównie testosteron.

W tym samym roku Shemesh i Hansel [113] wykazali obecność znacznych ilości testosteronu we krwi krów. Potwierdzone to zostało przez Saha i wsp. [109], Kancheva i wsp. [56, 57] oraz Petersona i wsp. [97]. Ustalono, że testosteron we krwi krów wykazuje fizjologiczne wahania uzależnione od fazy cyklu jajnikowego. W 1976 r. stwierdzono również [114], że w izolowanych skrawkach pęcherzyków jajowych krowy zawartość testosteronu była prawie trzykrotnie większa w przeliczeniu na gram tkanki — niż estradiolu (12,1 ng/g wobec 4,4 ng/g). Izolowane skrawki pęcherzyka inkubowane z FSH i LH wykazywały silniejsze pobudzenie produkcji testosteronu niż estradiolu [114]. W 1977 r. Eiler i Nalbandov wykazali obecność testosteronu we krwi świń oraz w ich płynie pęcherzykowym [35].

Ostatnio Krzymowski i wsp. [73] wykazali bardzo wysoki bo sięgający 200—300 pg/ml osocza poziom testosteronu we krwi macior w różnych kolejnych dniach cyklu jajnikowego. Wysoki również poziom testosteronu stwierdzono w płynie pęcherzykowym u świń [18, 76, 35], klaczy [125] i kobiet [60].

Powyższe wyniki oraz szereg badań wykonanych *in vitro* zachwiały ogólnie przyjętą i do niedawna niekwestionowaną teorię zaproponowaną przez Flacka [36] o roli komórek *theca* i komórek ziarnistych w wytwarzaniu estrogenów. Flack postulował współdziałanie w wytwarzaniu hormonów sterydowych komórek ziarnistych z komórkami *theca interna*. Wykazał on, że komórki ziarniste produkują progesteron, który jest ciałem macierzystym do wytwarzania androgenów i estrogenów w komórkach *theca interna*. Potwierdzeniem tej koncepcji było wykazanie obecności układów enzymatycznych 17-hydroksylazy i liazy 17-hydroksyprogesteronu w komórkach *theca* a brak tych enzymów w komórkach ziarnistych [85, 125]. W świetle badań wykonywanych *in vitro* [36, 108, 86] oraz ostatnich wyników Bairda [3] wydaje się, że testosteron nie jest jedynie ciałem macierzystym estradiolu lecz dyfunduje poza komórki go produkujące. Jest prawdopodobne, że androgeny wytwarzane przez ko-

mórki *theca* i stromy opuszczają je, przenikają przez przestrzenie międzykomórkowe i przedostają się w części do naczyń włosowatych w części do komórek ziarnistych i płynu pęcherzykowego. W komórkach ziarnistych pod wpływem FSH testosteron ulega aromatyzacji i przekształca się w estradiol. Niedostateczna np. aromatyzacja i zbyt duże nagromadzenie testosteronu jest prawdopodobnie przyczyną atrezji pęcherzyków jajowych [84]. Testosteron wchłonięty do naczyń krwionośnych bierze niewątpliwie udział w sprzężeniu zwrotnym regulacji jajnikowo-podwzgórzowej i przysadkowej. Znaczenie jego jest jednak obecnie zupełnie niejasne. Można przypuszczać, że odgrywa on ponadto rolę w zewnętrznym manifestowaniu pobudzaniu płciowego u samic w czasie rui, a jego obniżony poziom może powodować występowanie tzw. cichej rui. Kiser i wsp. [64] po raz pierwszy zastosowali iniekcje testosteronu do wzmożenia objawów w celu ułatwienia wykrycia rui u jałówek. Wiele nowych elementów dostarczyły również badania sterydogenezy w jądrach samców.

Kelch i wsp. w 1972 r. w uzupełnieniu wcześniejszych badań wykonanych mało precyzyjnymi metodami, wykazali, że jądra ludzi, małp i psów obok testosteronu wytwarzają w znacznych ilościach estradiol, hormon traktowany dotychczas jako typowo żeński.

Podobnie znaczną zawartość estradiolu we krwi żyły nasiennej stwierdzono u szczórów [54, 55]. Rozległe badania de Jonga i wsp. [54, 55] były podstawą do ustalenia poglądu iż miejscem wytwarzania testosteronu w jądrze są komórki śródmiąższowe, zaś miejscem wytwarzania estradiolu kanaliki nasienne. Dzięki badaniom Dorringtona i wsp. [30, 31] wykonanym przy zastosowaniu izolowanych z jąder szczura komórek Sertoliego, już w latach 1974-75 wykazano, że komórki te mają zdolność syntezy estrogenów. Dorrington i wsp. [32] przedstawili hipotezę o dwukomórkowej produkcji hormonów sterydowych, regulowanej przez dwie gonadotropiny. Według tej hipotezy komórki śródmiąższowe pod wpływem LH, poprzez cAMP stymulują tworzenie testosteronu z cholesterolu. Wytworzony testosteron dociera do komórek Sertoliego gdzie pod wpływem drugiej gonadotropiny, a mianowicie FSH działającej również przez cAMP, ulega przekształceniu (aromatyzacja pierścienia w estradiol — 17β). Dorrington i wsp. przypuszczają, że estrogeny w organizmie samca odgrywają ważną rolę w kontroli dojrzewania płciowego i rozwoju komórek śródmiąższowych [32].

U samic, niewyjaśniony również pozostaje nadal fizjologiczny mechanizm spontanicznej luteinizacji komórek ziarnistych *in vivo* jak i *in vitro*. Nalbandov [91] przedstawił hipotezę luteostatycznego oddziaływania oocytu na komórki ziarniste pęcherzyka jajowego. Stwierdzono, że do luteinizacji komórek ziarnistych niezbędna jest obecność kompleksu receptor—LH i stymulacja procesu przez cAMP. Proces ten jest hamowany

przez płyn pęcherzykowy. Chociaż wiele prac potwierdziło tę koncepcję, ostatnio liczne badania Channinga i wsp. [19] oraz Thafri i wsp. [117, 118] udowodniły, że istotnie *czynnik* hamujący luternizację komórek ziarnistych znajduje się w płynie pęcherzykowym, ale nie jest on wytwarzany przez oocyt, jak to sugerował Nalbandov. Można jednakże przypuszczać, że czynnik ten, dopiero wstępnie izolowany i oczyszczony [117] — wytwarzany w nieustalonym jeszcze miejscu, obok czynników powodujących owulację i regulujących sterydogenezę prawdopodobnie ma zasadnicze znaczenie w procesie powstawania zwyrodnienia torbielowego w jajnikach, a więc w procesie o dużym znaczeniu dla praktyki weterynaryjnej. Dalsze badania w tym zakresie są niezbędne. W uzupełnieniu należy wspomnieć o zlokalizowaniu w ostatnim czasie dzięki metodzie immunoperoksydazowej relaksyny w ultrastrukturach komórek lutealnych [2, 61]. W komórkach pęcherzyka jajowego wykryto również obecność wytwarzanej tam prostaglandyny $F_2\alpha$. Ainsworth i wsp. [1] wykazali, że w okresie przed owulacją poziom $PgF_2\alpha$ w płynie pęcherzykowym znacznie wzrasta i najwyższe wartości osiąga przed samym pękaniem pęcherzyka. Uważają oni, że znaleziona przez nich w płynie pęcherzykowym $Pg F_2\alpha$ odgrywa dużą rolę w owulacji. Pogląd ten potwierdzają badania Osmana i Dullarta [94] oparte na stosowaniu indometacyny i badaniu histologicznym ścian pęcherzyka w czasie owulacji. Wydaje się, że do ugruntowanego poglądu o luteolitycznym działaniu prostaglandyny można dodać nowo poznaną rolę $Pg_2\alpha$, gdyż jak wykazano powoduje ona w ścianie pęcherzyka dezintegrację określonego miejsca, powstawanie stigmy i owulację. Jaki jest jednak jej związek z LH i prolaktyną — na to pytanie brak jest odpowiedzi. Ten pozornie teoretyczny problem ma swoje istotne znaczenie praktyczne. Jak wiemy z wielu badań poświęconych temu zagadnieniu, u młodych nie w pełni dojrzałych płciowo sów pobudzonych do owulacji hormonami sterydowymi i gonadotropowymi istnieje możliwość zapłodnienia, lecz przetrwanie ciąży powyżej 25 dni jest znikome. Występuje tam luteoliza i spadek poziomu progesteronu. Jak sugerują Rampacek i wsp. [102] jest to powodowane przewagą czynników luteolitycznych nad luteotropowymi. Można przypuszczać, że wchodzi tu w grę luteolityczne działanie prostaglandyny wytwarzanej w macicy bądź lokalnie w jajnikach. Może być to powodowane również zwiększoną wrażliwością ciałek żółtych na $PgF_2\alpha$ lub zmniejszoną zawartością we krwi LH i PRL. Gdyby w grę wchodził nadmiar prostaglandyny, to wiemy, że spośród jej inhibitorów prosta w stosowaniu i tania aspiryna — jest jednym z silnie działających inhibitorów syntezy prostaglandyn. Jest to jedynie przykład wielu otwartych zagadnień związanych z funkcją jajników. Wymagają one dalszych, rozległych badań fizjologicznych, sprzężonych z badaniami struktury i przy zastosowaniu najnowszych technik.

*Współzależność regulacyjna jajnika i macicy
ze szczególnym uwzględnieniem oddziaływania
macicy i jej ciał czynnych na funkcję jajnika.*

W świetle badań ostatnich lat jajnik i macicę należy dziś traktować nie tylko jako narządy funkcjonalnie ze sobą powiązane lecz jako wzajemnie na siebie oddziałujące czynniki regulacyjnymi. Narządy bowiem rodne samicy obok funkcji związanych z wytwarzaniem komórki jajowej, z zapłodnieniem i wewnątrzmacicznym rozwojem płodu stanowią jednocześnie odrębne, niższe piętro regulacji procesów rozrodu. Wywiera na nie nadrzędny wpływ przysadka mózgowa i pośrednio niektóre formacje układu limbicznego, głównie podwzgórza a ponadto ciało migdałowate, przegroda i hipokamp.

W zakresie poznania maciczno-jajnikowej współzależności i regulacyjnego na siebie oddziaływania poczyniony został w ostatnim dziesięcioleciu znaczny postęp. Dalecy jednak jesteśmy od takiej znajomości złożonych mechanizmów regulacji fizjologicznej, która pozwoliłaby świadomie w nie ingerować i wykorzystywać dla praktycznych celów zootechniczno-weterynaryjnych.

Najbardziej zaawansowane zostały badania nad oddziaływaniem regulacyjnym macicy na jajnik, głównie przez wielokierunkowe prace poświęcone prostaglandynie $F_2\alpha$ oraz receptorom hormonów sterydowych. Na przełomie lat sześćdziesiątych i siedemdziesiątych ustalono, iż miejscem produkcji $Pg F_2\alpha$ jest endometrium [101, 116, 123] zaś efektem działania jest obniżenie produkcji progesteronu i luteoliza ciała żółtego [25, 97, 99, 101, 107, 123]. Wykazano, że $PgF_2\alpha$ działa dopiero na ciało żółte morfologicznie i funkcjonalnie ukształtowane. U krów skuteczność luteolityczna egzogennej $PgF_2\alpha$ występuje od piątego dnia cyklu [78, 107] u wiec od 3 dnia [46]. Odmiennie kształtuje się też proces u świń. Do niedawna utrzymywał się pogląd o nieskutecznym działaniu $PgF_2\alpha$ przed 12 dniem cyklu [27, 40, 44, 89]. Ostatnie jednak badania Krzymowskiego i wsp. [74, 75] wykonane w doświadczeniu chronicznym i z podawaniem $PgF_2\alpha$ bezpośrednio do żyły macicznej przedniej dowiodły, że istotnie najsilniejszy efekt luteolityczny, przy zastosowaniu nawet bardzo małej, niestosowanej wcześniej dawki 10 miligram/kg masy ciała, uzyskuje się od 12 dnia cyklu, jednakże ta sama dawka $PgF_2\alpha$ użyta 10, 8 i 6 dnia cyklu, jakkolwiek nie powoduje tak ostrych zmian regesyjnych w ciałku żółtym to działa jednak hamująco na rozwój i funkcję CL, mierzoną poziomem progesteronu, poziomem cAMP i badaniami histologicznymi. Jaki jest mechanizm działania prostaglandyny i jaka droga jej dotarcia do jajnika? Już w 1970 r. wykazano, że $PgF_2\alpha$ jest w ponad 90% rozkładana w płucach [100]. Ponieważ cała odpływająca krew z macicy musi przepły-

nać przez płuca zanim tętnica jajnikowa osiągnie jajnik, już w początkach lat siedemdziesiątych przeprowadzono intensywne poszukiwania drogi skutecznego oddziaływania wytwarzanej w macicy prostaglandyny na ciało żółte. Istotnym odkryciem było stwierdzenie przez Barreta i wsp. [6], Goodinga i wsp. [41] oraz Mc Crackena i wsp. [24] przechodzenia cząsteczek $PgF_2\alpha$ z żył macicznych do tętnicy jajnikowej na zasadzie przenikania przeciwprądowego (counter current mechanism). Potwierdzono to odkrycie w licznych publikacjach poświęconych temu zagadnieniu. Proces ten nie jest jednak całkowicie wyświetlony. Pojawiły się również prace zaprzeczające istnieniu tego mechanizmu [20]. Ponadto jak wykazują ostatnie badania Krzymowskiego i wsp. [74], Kotwicy [70] oraz Kotwicy i wsp. [69] zastosowanie jednostronnej infuzji $PgF_2\alpha$ do żyły macicznej przedniej daje znacznie silniejszą luteolizę w jajniku przyległym ale również — choć o wiele słabszą — w jajniku przeciwległym do infuzji. Infuzja natomiast $PgF_2\alpha$ w tej samej dawce do żyły jarzmowej nie ma żadnego wpływu na ciało żółte [70]. Świadczy to, że poza przeciwprądowym przenikaniem $PgF_2\alpha$ z żyły macicznej do tętnicy jajnikowej, co szczegółowo zbadano przede wszystkim u owiec, istnieje u świń nieznaną dotychczas, inna jeszcze droga lokalnego transportu $PgF_2\alpha$ z naczyń żylnych macicy do jajnika strony przeciwnej.

Wydaje się, że zanim nie będziemy dysponować bardzo szczegółowo opracowanymi informacjami o unaczynieniu i unerwieniu narządów rodnych, które uwzględniałyby nie tylko makroskopowy opis naczyń tętniczych, żylnych i limfatycznych, ale również funkcjonalne między nimi powiązanie, problem sposobu przenikania $PgF_2\alpha$ z macicy do jajnika i prawdopodobnie hormonów jajnika do macicy, pozostanie ciągle otwarty i dyskusyjny. Szczegółowe informacje o układzie krążenia w obszarze układu rozrodczego są tym bardziej niezbędne, że w świetle obecnego stanu wiedzy można z dużym prawdopodobieństwem przewidywać, że oddziaływanie jajnika i wytwarzanych przez niego hormonów na macicę może odbywać się również lokalnie przez przenikanie hormonów odpływających od jajnika z limfą bezpośrednio do naczyń tętniczych, doprowadzających krew do poszczególnych partii rogów macicy. Należy również uwzględnić, że unaczynienie dróg rodnych jest bardzo zmienne, plastyczne i prawdopodobnie podlegając wpływom wielu hormonów może spełniać poza doprowadzeniem krwi nieznaną nam funkcje regulacyjne, odmienne w różnych fazach cyklu jajnikowego.

Poza problemem transportu i przekazywania ciał czynnych macicy do jajnika i odwrotnie, drugim bardzo kontrowersyjnym zagadnieniem jest mechanizm luteolitycznego działania $PgF_2\alpha$. Pharris i Wyngarden [98] sugerowali luteolityczny wpływ $PgF_2\alpha$ na ciało żółte przez obkurczające jej działanie na naczynia krwionośne jajnika. Po licznych publi-

kacjach popierających ten punkt widzenia, na podstawie dokładnych pomiarów przepływu krwi przez naczynia jajnika pogląd ten został poddany krytyce [52]. Gooding i wsp. [41] upatrywali mechanizm luteolitycznego działania $\text{Pgf}_2\alpha$ w zmienionej pod wpływem $\text{Pgf}_2\alpha$ redystrybucji przepływu krwi wewnątrz jajnika, co powoduje upośledzenia przepływu krwi przez ciało żółte i w wyniku tego luteolizę. Pogląd ten był potwierdzony w badaniach wykonanych w ostatnich latach na owcach [10, 93], które coraz częściej traktowane są jako wygodne do tego rodzaju eksperymentów zwierzęta laboratoryjne. Trzeci pogląd sprowadza mechanizm luteolizy do hamowania zdolności biosyntezy przez komórki lutealne progesteronu. Zakłada się obniżenie między innymi aktywności syntetazy estru cholesterolu, zablokowanie enzymów warunkujących konwersją pregnanelonu w progesteron itp. [7, 49]. Wreszcie czwarty punkt widzenia wiąże luteolityczne działanie $\text{Pgf}_2\alpha$ z receptorami LH w ciałku żółtym. Najbardziej przekonująca hipoteza Hendersena i Mc Natty [47] zakłada, że kiedy LH osiąga szczyt w okresie owulacji, wysyca receptory komórek błony ziarnistej i fakt ten ma znaczenie luteotropowe, bowiem przez długi okres tworzenia i rozwoju ciała żółtego kompleks hormon-receptor ochrania ciało żółte przed działaniem $\text{Pgf}_2\alpha$. Ta ostatnia ma zdolności kompetycyjnego zajmowania miejsc receptorowych LH. W dalszych więc dniach cyklu jajnikowego następuje oddysocjowywanie LH od receptorów i wolne miejsca zajmują cząsteczki $\text{Pgf}_2\alpha$. Behrman i Hichens [8] w doświadczeniach wykonanych na szczurach oraz Karsch i wsp. [59] na owcach, potwierdzają tę hipotezę, natomiast Sasser i wsp. [110] w doświadczeniach na owcach i Gonzales-Mencio i wsp. [44] na bydło, nie uzyskali potwierdzających wyników.

Badania Kotwicy i wsp. [69] wskazują, że u świń w 14 dniu cyklu, a więc w okresie szczytowym funkcji CL pod wpływem infuzji $\text{Pgf}_2\alpha$ do żyły macicznej przedniej, skąd prostaglandyna przedostaje się do jajników — następuje uwolnienie z jajnika znacznych ilości LH. Ilość oddysocjującego z jajnika LH jest uzależniona od ilości docierającej tam prostaglandyny. Przemawia to za hipotezą Handersena i Mc Natty.

Jak z powyższego wynika nie ma w tej chwili przekonujących dowodów co do mechanizmu luteolitycznego działania $\text{Pgf}_2\alpha$, a więc luteolitycznego oddziaływania macicy na jajnik. Wyjaśnienie tego problemu ma duże znaczenie praktyczne, bowiem przetrwałe ciała żółte są przyczyną jałowości szczególnie u bydła.

Nie wyjaśniony również pozostaje mechanizm ochrony ciała żółtego w okresie rozwoju ciąży. Niezahamowane luteolityczne działanie $\text{Pgf}_2\alpha$ może być powodem zaniku ciążowego ciała żółtego i wczesnego ronicenia. Ostatnio, to interesujące zagadnienie było przedmiotem intensywnych badań w wyniku czego Tchatcher i Bazer w 1977 r. opublikowali teorię tłu-

maczącą mechanizm ochrony ciążowego ciała żółtego u świń [116]. Według autorów tej teorii wydzielanie $\text{Pgf}_2\alpha$ przez nabłonek błony śluzowej macicy może mieć dwojaki charakter. W czasie cyklu jajnikowego endometrium jest tkanką wydzielania wewnętrznego: $\text{Pgf}_2\alpha$ wytwarzana w nabłonku przenika przez błonę podstawną i dyfunduje do naczyń włosowatych, skąd drogą przenikania przeciwprowadowego dostaje się do ciała żółtego i wywiera tam wpływ luteolityczny. Natomiast u świń ciężarnych pod wpływem wysokiego poziomu progesteronu wytwarzanie w nabłonku macicy $\text{Pgf}_2\alpha$ jest dostatecznie intensywne. Jednakże w 12 dniu ciąży pod wpływem wytwarzanych przez blastocysty estrogenów nabłonek macicy zmienia kierunek wydzielania i przekazuje produkowaną $\text{Pgf}_2\alpha$ bezpośrednio do światła macicy. Proces ten w tych warunkach, ma charakter zewnątrz wydzielniczy. Kierowanie $\text{Pgf}_2\alpha$ do światła macicy reguluje zawartość $\text{Pgf}_2\alpha$ w naczyniach krwionośnych macicy i tym samym $\text{Pgf}_2\alpha$ nie dociera do ciałek żółtych.

Ta niezwykle interesująca teoria oparta na najnowszych badaniach licznych autorów, zakładająca podwójną funkcję endometrium macicy, wewnątrz bądź zewnątrz wydzielniczą, wymaga niewątpliwie potwierdzenia w dalszych pracach eksperymentalnych. Gdyby okazała się słuszna, byłoby to osiągnięcie na miarę odkrycia przeciwprowadowego przenikania hormonów.

Innym zagadnieniem związanym z działaniem prostaglandyny $\text{F}_2\alpha$ jest sugerowany jej udział w bezpośredniej regulacji rozrodu przez ośrodki podwzgórza. Carlson i wsp. [15] stwierdzili wzrost poziomu LH u owiec po dotętnicznej infuzji prostaglandyny. Podobny wzrost poziomu LH uzyskano u krów po domacicznym wprowadzeniu dużych dawek $\text{Pgf}_2\alpha$ [83]. Uwolnienie LH z przysadki blokowało podawanie znanego inhibitora syntezy prostaglandyn-indometacyny [16]. Jednakże Barcikowski w 1976 r. wykazał, że zarówno u krów jak i u kastrowanych jałówek $\text{Pgf}_2\alpha$ podawane w infuzji ciągłej do tętnicy szyjnej nie wywiera wpływu na poziom LH natomiast stymuluje wydzielanie estradiolu. Rezultaty uzyskane na ten temat w różnych pracowniach są nieraz sprzeczne bądź nie całkowicie zgodne. Prawdopodobnie jest to wynikiem zbyt małej liczby zwierząt użytych do doświadczeń, nieuwzględniania cyklu jajnikowego, poziomów innych towarzyszących doświadczeniu hormonów oraz metabolicznych przemian prostaglandyn w ośrodkowym układzie nerwowym. Przypuszczać można, że egzogenna, podawana doświadczalnie $\text{Pgf}_2\alpha$ jest przekształcana w neuronach np. w PGE , która innymi już drogami i mechanizmami oddziałuje na funkcje podwzgórza i przysadki.

W badaniach nad współzależnością macicy i jajników można oczekiwać w najbliższych latach pewnego postępu, po zastosowaniu nowych metod oznaczania miejsc specyficznie wiążących poszczególne hormony.

Dotychczas, mimo postępu w tym zakresie w odniesieniu do zwierząt laboratoryjnych, nieliczne, pojedyncze tylko publikacje dotyczą receptorów dla poszczególnych hormonów płciowych w narządach docelowych. Ponieważ wcześniej zastosowane metody autoradiografii wyznaczały zarówno specyficzne i niespecyficzne wiązanie znakowanych hormonów bez możliwości ich rozróżnienia, uogólnienia wyciągane w oparciu o te wyniki mogą okazać się całkowicie błędne. Metoda badania receptorów w narządach docelowych dla hormonów sterydowych, jak i białkowych w różnych stanach fizjologicznych i patologicznych choć trudna technicznie, pozwala precyzyjnie ustalać miejsce działania hormonu i intensywność procesu. Dotychczas receptor estradiolowy oznaczano głównie w miometrium [104] i w endometrium u krowy [63] i owcy [67], w mikrosomalnej frakcji macicy świni [82], macicy szczura [11, 21, 79] i myszy [34], w gruczole mlecznym myszy [50] i szczura [79] oraz w jajowodzie u człowieka [105]. Po raz pierwszy w 1978 r. receptor estradiolowy i progesteronowy w miometrium i endometrium macicy, w różnych dniach cyklu jajnikowego oznaczyli Kotwicowa i Koziorowski u świni [71]. Dotychczasowe badania wykazały zależność między poziomem hormonów we krwi, a zawartością ich receptorów w macicy [21, 71] i wydaje się, że ilustrują one mechanizm nieznaną dotychczas autoregulacji, w której zwiększony poziom hormonu we krwi, zwiększa [21, 71] lub zmniejsza [103] wytwarzanie odpowiedniego receptora w tkankach docelowych.

Badania tego typu są w bardzo wstępnej fazie. Można oczekiwać, że wniosą one wiele nowych elementów do wyjaśnienia mechanizmu regulacji hormonalnej w układzie rodny samicy. Z zadowoleniem należy stwierdzić, że zostały one dość wcześnie zainicjowane i wykonywane w kraju [71].

Rozwój badań nad receptorami pozwala pogłębić znajomość wpływu niektórych hormonów np. prolaktyny na funkcję jajnika oraz hormonów jajnikowych na różne formacje ośrodkowego układu nerwowego. Ostatnio, tą drogą właśnie wykazano rolę PRL u świni w oddziaływaniu na komórki ziarniste i lutealne [103]. Badania nad receptorami FSH, LH i PRL są zbyt mało zaawansowane na obecnym etapie — stąd uzyskane wyniki nie pozwalają wyciągać jakichkolwiek wniosków uogólniających. Te jednakże badania mogą wnieść wiele nowych elementów do naszej wiedzy o regulacji cyklu jajnikowego, ciąży i laktacji. Najbardziej pionierskie są obecnie badania nad prolaktyną.

W 1975 roku Rolland i Hamond [106] przedstawili krótki komunikat na temat receptorów dla prolaktyny w dojrzewających pęcherzykach jajowych u świni. Używając wprawdzie do badań wykonanych na świniami obcogatunkowej prolaktyny owczej — stwierdzili oni, że w miarę powiększania się pęcherzyka liczba miejsc wiążących PRL w komórkach

błony ziarnistej zmniejszała się z 555 w komórkach małych pęcherzyków do 300 w dużych pęcherzykach. Wskazywałoby to na bliżej nieznaną rolę prolaktyny w rozwoju pęcherzyka jajowego, szczególnie w pierwszych stadiach tego procesu. W 1976 r. Mc Natty i wsp. [92] w badaniach *in vitro* wykazali, że wyższa zawartość prolaktyny niż 20 ng/ml obniża wytwarzanie progesteronu w komórkach ziarnistych u świni i człowieka. Zagadnienie to musi być przedmiotem dalszych badań i to wielokierunkowych. Jak wiadomo bowiem w czasie laktacji u człowieka, świni, owcy i szurzy nie dochodzi do pełnego rozwoju pęcherzyków i do owulacji. Fakt ten ma duże znaczenie w praktyce gospodarczej. Wczesne odsadzenie prosiąt, umożliwiające skrócenie czasu między porodami pociąga za sobą wiele trudności organizacyjnych i obciążeń ekonomicznych. Byłoby rozwiązaniem optymalnym, aby u świń uzyskać sytuację istniejącą u krów to znaczy, aby owulacja i zapłodnienie mogły nastąpić w czasie trwającej laktacji. Na obecnym etapie wiedzy nie możemy nawet odpowiedzieć, czy zahamowanie funkcji jajnika w okresie laktacji odbywa się na poziomie podwzgórza, przysadki czy jajnika, czy jest wynikiem niedoboru lub nadmiaru któregoś z hormonów stymulujących, czy też zmienionej reaktywności tkanki docelowej.

Dotychczasowe próby przełamania genetycznie utrwalonej bariery i zaktywizowania jajnika hormonami gonadotropowymi bądź podwzgórzowymi nie dały zadowalających efektów.

Dalsze poszukiwania w tym zakresie i ustalenie skutecznych dróg jest ważnym kierunkiem przyszłych badań. Należy jednak przewidywać, że efekty praktyczne o istotnym znaczeniu dla hodowli nie zostaną osiągnięte zbyt szybko, bowiem muszą one być poprzedzone dokładną znajomością przede wszystkim podstawowych procesów fizjologicznych i mechanizmów regulacyjnych wręcz w różnych dniach cyklu jajnikowego oraz w różnych okresach ciąży i laktacji. Wśród poszukiwań z tym zagadnieniem związanych wydaje się, że czołowe miejsce przypadnie badaniom nad prolaktyną.

W ostatnich latach, wśród dość licznych prac poświęconych prolaktynie na szczególną uwagę zasługuje następujące doświadczenie wykonane przez francuskich badaczy Kann i Martinet'a [58]. Gdy owcę dojono 2 razy dziennie lub zapuszczano od razu po okocie — ruja wystąpiła w 30—40 dniu po porodzie. Gdy owce dojono 10—12 razy w ciągu dnia ruja występowała po 60—80 dniach od porodu. Ponieważ w czasie ssania, przez pobudzenie zakończeń nerwowych w strzykach następuje znane uwalnianie oksytocyny i prolaktyny, przystąpiono do zbadania poziomu tych hormonów u owiec normalnych (kontrolnych) i u owiec, którym odnerwiono wymię. Okazało się, że w czasie laktacji podstawowy poziom prolaktyny nie ulegał zmianom zarówno u owiec kontrolnych jak i u owiec

z odnerwionym wymieniem. Po odnerwieniu wymienia nie występowały natomiast charakterystyczne w normie szczyty poziomu prolaktyny towarzyszące każdemu dojowi. U owiec z odnerwionym wymieniem, a więc u których nie było okresowych wzrostów poziomu prolaktyny — ruja wystąpiła dwukrotnie wcześniej. Sugeruje to, że fala prolaktyny uwolnionej do krwi z przysadki mózgowej w okresie ssania — jest przyczyną zahamowania aktywności jajników w okresie laktacji.

Można z powyższego wyciągnąć już wniosek bardziej praktyczny: jeśli rzeczywiście laktacja nie wymaga okresowych, towarzyszących ssaniu wzrostów poziomu prolaktyny — to niedopuszczenia do tych wzrostów, czyli utrzymanie prolaktyny na wyrównanym poziomie będzie przeciwdziałać zahamowaniu rozwoju pęcherzyków jajowych i owulacji w jajniku np. karmiącej maciory.

W praktyce oczywiście nie wchodzi w grę odnerwienie wymion. Ostatnio jednak Grandison i Meites [43] oraz inni wykazali w badaniach wykonanych na szczurach, że acetylocholina, pilokarpina i enzym fizostygmina — mogą obniżać poziom prolaktyny w osoczu. Pilokarpina np. w dawce 5—10 mg/kg ciężaru ciała obniża już znacznie poziom prolaktyny u laktujących szczuryc. Nie konieczna jest zatem denerwacja gruczołu. Ale czy w podobny sposób można obniżyć poziom prolaktyny u laktujących macior i jakie byłyby tego skutki w aktywności jajnika — są to pytania, na które można będzie odpowiedzieć w przyszłości, ale tylko po wykonaniu odpowiednich badań bezpośrednio na maciorach. Badania te podejmuje obecnie Instytut Fizjologii i Biochemii Zwierząt AR-T w Olsztynie.

W zakresie badań nad mechanizmem działania prolaktyny i jej uwalniania z przysadki mózgowej u zwierząt pokaźny dorobek posiada Instytut Fizjologii i Żywienia Zwierząt PAN w Jabłonnej. W pracach Domańskiego i współpracowników ustalono rozmieszczenie odpowiedzialnych za owulację ośrodków w podwzgórzu owcy oraz uwalnianie jak i hamowanie uwalniania PRL w przysadce [28, 124]. Wykazano, że nie istnieje odrębny czynnik hamujący uwalnianie prolaktyny tzw. Prolactin Inhibiting Factor (PIF) — jak to wynikało z wielu wcześniejszych publikacji, lecz że hamowanie uwalniania prolaktyny realizowane jest bezpośrednio przez neurony dopaminergiczne [28, 124].

W tejże samej placówce izolowano i udostępniono do badań prolaktynę owczą, bydlęcą i świńską.

W Instytucie Fizjologii i Biochemii Zwierząt AR-T w Olsztynie Dusza i Krzymowska [33] wykazały w doświadczeniu wykonanym na skaniulizowanych świniami, w warunkach fermy przemysłowej i przy wielokrotnym w ciągu doby pobieraniu krwi, nie notowane dotychczas krótkotrwałe lecz ostre wzrosty poziomu PRL w osoczu macior w 16—17 dniu

cyklu, występujące po spadku poziomu progesteronu i poprzedzające wzrost poziomu LH. Rozpoczęto również badania nad receptorami prolaktyny w ciałku żółtym w czasie cyklu jajnikowego świni. Można oczekiwać, że rozpoczęte prace nad poziomem prolaktyny i innych hormonów w okresie ciąży i laktacji wykonywane obecnie w Olsztynie pod kierunkiem prof. Krzymowskiej, wniosą nowe elementy poznawcze umożliwiające w następnym okresie podjęcie bardziej praktycznych działań w poruszonej wyżej, ważnej gospodarczo problematyce.

*Rola ośrodkowego układu nerwowego i przysadki mózgowej
w sterowaniu funkcji rozrodczych*

Harris i Jacobson [45] w 1952 r., a następnie w 1960 i 1961 r. Mc Cann i wsp. [14], Campbell i wsp. [13] oraz Courrier i wsp. [22] wykazali po raz pierwszy obecność w szczurzych, bydłęcych i owczych ekstraktach podwzgórzowych czynnika uwalniającego hormon luteinizujący z przysadek mózgowych. W 1964 r. wykazano po raz pierwszy w ekstraktach podwzgórzowych obecność czynnika uwalniającego z przysadki mózgowej hormon FSH [51]. W latach siedemdziesiątych Schally i wsp. w licznych publikacjach przedstawili wyniki badań nad izolacją z podwzgórzy świń, oczyszczeniem i oznaczeniem struktury chemicznej hormonu uwalniającego gonadotropiny LH i FSH [87, 111, 112]. Inny zespół we Francji, kierowany przez Guillemina wyizolował i scharakteryzował pod względem struktury chemicznej czynnik uwalniający LH z przysadek owczych [12]. Zastosowanie metod histochemicznych pozwoliło w latach 1974—1975 wykazać, że głównym miejscem wytwarzania RH-LH są neurony zewnętrznej strefy wyniosłości pośredkowej [4, 68] oraz jądra łukowatego [95, 121]. Wykazano, że RH-LH zlokalizowany jest w postaci granul w zakończeniach aksonów, w pobliżu naczyń włosowatych. Stwierdzono również, że hormon ten jest swoiście wiązany przez komórki przysadki mózgowej.

Synteza hormonu uwalniającego umożliwiła wykonanie wielu badań nad aktywnymi biologicznie analogami RH-LH. Pierwszy analog o trzykrotnie większej aktywności biologicznej niż RH-LH otrzymany został przez Fujino i wsp. [38] już w 1972 r. W 1973 r. uzyskano analog 7-krotnie aktywniejszy [90] zaś w roku 1974 już 30-krotnie aktywniejszy [23, 39]. W 1973 roku opracowano metodę radioimmunologicznego oznaczania RH-LH [62]. Ta metoda stosowana dziś powszechnie, pozwala oznaczać zawarte w podwzgórzach niewykrywalne przedtem ilości tego hormonu.

W kraju interesujące i nowatorskie badania nad biosyntezą i mechanizmem działania podwzgórzowego hormonu RH-LH wykonywał Kochman [65] oraz Kochman i wsp. [66]. Wykazano, że podwzgórze szczura

zawiera peptydazy rozszczepiające RH-LH na 3 fragmenty peptydowe i proces ten odbywa się w bardzo krótkim czasie. W zakresie uwalniania hormonów gonadotropowych przysadki mimo pewnych osiągnięć i sukcesów istnieje mnóstwo niejasności. Podstawową sprawą jest fakt, że RH-LH uwalnia zarówno LH jak i FSH. W rzeczywistości w organizmie równoczesne uwalnianie obu tych hormonów nie ma uzasadnienia i jak wiadomo istnieje wybiórczy wyrzut np. LH w okresie przedowulacyjnym. Ponadto RH-LH wykryto w 1974 r. w ilościach wielokrotnie większych w przeliczeniu na gram tkanki w szyszynce u owiec niż w podwzgórzu [122]. Wykazano również obecność hormonów uwalniających w płynie mózgowo-rdzeniowym w trzeciej komorze oraz w innych odcinkach ośrodkowego układu nerwowego. Nie wyizolowano dotychczas podwzgórzowego hormonu uwalniającego prolaktynę. Przypisuje się tu pewną rolę w tym procesie TRH oraz RH-LH. Hamujący natomiast czynnik uwalniania prolaktyny tzw. Prolactin Inhibiting Factor (PIF) został przez wielu autorów zakwestionowany. Z opublikowanych w 1977 r. badań Wolińskiej i wsp. [124] wynika, że dopaminergiczne neurony podwzgórza oddziałują bezpośrednio hamująco na uwalnianie z przysadki prolaktyny bez udziału oddzielnego czynnika hormonalnego. Podobne wyniki uzyskał Jimenez i wsp. w 1978 r. [53] wykazując, że dotętnicze wprowadzenie L-3,4-dwuhydrofenoalaniny (L-dopa) hamuje uwalnianie prolaktyny.

Należy podkreślić, że w Zakładzie Neurofizjologii i Endokrynologii Instytutu Fizjologii i Żywienia zwierząt PAN w Jabłonnej już od 1960 r. prowadzono rozległe badania nad funkcją ośrodkowego układu nerwowego i sekrecją hormonów tropowych przysadki uczestniczących w regulacji rozrodu i laktacji. Uzyskano tam wiele interesujących wyników w zakresie wspomnianej biosyntezy i mechanizmu działania RH-LH. Wykazano, że noradrenalina pobudza uwalnianie LH z przysadki i w następstwie tego owulację, jednakże jej wpływ uzależniony jest od wcześniejszego zadziałania na ustrój 17- β -estradiolu. Określono aktywność układu noradrenergicznego podwzgórza w różnych stadiach rozrodu zwierząt tj. w stadiach o różnej sekrecji hormonów gonadowych. W badaniach nad rolą amin indolowych w procesie przekazywania RH-LH do przysadki wykazano, że takie aminy jak serotonina i melatonina hamują przekazywanie RH-LH oraz blokują owulację. Wskazuje to, że układ serotoniczny w przeciwieństwie do noradrenergicznego jest układem hamującym proces przekazywania RH-LH z podwzgórza do przysadki. Wyniki tych badań mogą mieć praktyczne znaczenie. Domański i wsp. [29] zastosowali po raz pierwszy długotrwałe iniekcje bardzo małych dawek RH-LH i uzyskali u owiec w okresie anestrus owulację oraz utworzenie ciała żółtego.

Należy oczekiwać, że zgodnie z planem badawczym problemu węzła-

wego „System nerwowy oraz systemy i elementy cybernetyczne” — już w 1979 r. powinniśmy dysponować syntetycznym RH-LH. Umożliwi to już nie tylko badanie mechanizmu jego działania, ale również wykonanie prób indukowania rui i owulacji w tych warunkach, które takiej interwencji potrzebują.

Zastosowanie nowych technik w praktycznym sterowaniu rozrodem

Produkcja w warunkach hodowli wielkostadnej a szczególnie w warunkach ferm przemysłowych staje się zainteresowana stosowaniem nowych technik i rozwiązań organizacyjnych związanych z rozrodem jak np. synchronizacja rui, synchronizacja porodów, skracanie okresów międzyporodowych, wczesna diagnostyka ciąży itp. Po wcześniejszych próbach stosowania różnych firmowych preparatów zawierających w swym składzie hormony sterydowe w różnych kompozycjach lub w połączeniu z gonadotropinami, największy postęp osiągnięto przez zastosowanie syntetycznych prostaglandyn lub ich analogów np. Estrumate. Piśmiennictwo z tego zakresu w świecie jak i w kraju jest bardzo obszerne i nie może być tu z braku miejsca omawiane. Stosowanie prostaglandyn w synchronizacji rui na obecnym etapie nie jest już problemem poznawczym a jest przede wszystkim usprawnieniem organizacji technologii produkcji głównie w fermach przemysłowych bydła. Jest też warunkiem przygotowania dawców i biorców przy transplantacji zygot (synchronizacja). O możliwościach praktycznego stosowania $PgF_2\alpha$ w naszym kraju decydują przede wszystkim względy ekonomiczne wynikające z kosztów zakupu preparatów.

W całym świecie nie osiągnięto dotychczas efektów jeśli chodzi o synchronizację rui przy użyciu prostaglandyn u świń. Jak wspomniano wyżej ciało żółte świni reaguje pełną luteolizą na egzogenną prostaglandynę dopiero około 12—14 dnia cyklu a więc praktyczne znaczenie synchronizacji rui jest bardzo małe. Natomiast zarówno u świni jak i innych gatunków zwierząt ciało żółte ciążowe jest w pełni wrażliwe na prostaglandynę i skrócenie okresu ciążowego przez wywołanie wcześniejszych porodów, synchronizacja porodów bądź też przyspieszanie porodów w celach lekarsko-weterynaryjnych — ma pełne zastosowanie. Podając np. domięśniowo świniom 10 mg $PgF_2\alpha$ w 108 dniu ciąży uzyskano po 33 godzinach fizjologiczny poród [120]. Nie wydaje się jednak, aby po uwzględnieniu spraw organizacyjnych i ekonomicznych uzasadnione było masowe użycie prostaglandyn do skracania okresu ciąży i przyspieszania porodu o parę lub nawet kilka dni. Na pewno natomiast w indywidualnych przypadkach, przy patologii ciąży jak również w trakcie przygotowywa-

nia biorców i dawców zygot przy ich transplatacji — użycie prostaglandyn jest techniką w pełni uzasadnioną.

Problem transplatacji zygot ze względu na przełamana barierę „możliwości człowieka” w zakresie ingerencji w sprawy reprodukcji, a stąd emocjonalnego do tej kwestii stosunku — znajduje wciąż żywe zainteresowanie w wielu placówkach naukowych. Należy jednak sądzić, że na obecnym etapie, po znanych osiągnięciach w tym zakresie i próbach wykorzystania zabiegów transplatacji np. w Kanadzie i Anglii dla celów produkcyjnych, szczególnie u nas, transplatacja będzie miała praktyczne znaczenie głównie, jeśli nie wyłącznie, w badaniach naukowych z zakresu genetyki zwierząt i fizjologii. Największe osiągnięcia w tym zakresie posiada Zakład Fizjologii Rozrodu Instytutu Zootechniki oraz Klinika Położnicza Akademii Rolniczej we Wrocławiu. Niezbędne jest prowadzenie dalszych prac poznawczych i adaptacja osiągnięć światowych do naszych krajowych potrzeb.

Ostatnim zagadnieniem związanym z zastosowaniem nowych technik w sterowaniu rozrodem jest wczesne diagnozowanie ciąży. U krów jednoznacznie przyjmuje się jako najskuteczniejszy sposób oznaczanie wczesnej ciąży pomiar poziomu progesteronu w mleku. Wykonano z tego zakresu znaczną ilość badań, dostateczną do zaproponowania podstawowych ustaleń metodycznych. Centralną sprawą pozostaje wdrożenie opracowanej metody do produkcji. Wiąże się to ze spełnieniem wielu warunków między innymi posiadaniem urządzonego i przystosowanego do masowych analiz laboratorium izotopowego, odpowiedniej aparatury, wyszkolonego personelu, ustalonej organizacji nadsyłania próbek mleka itd. Dla rozwiązywania tych trudności przede wszystkim o charakterze nie naukowym lecz organizacyjnym opracowuje się obecnie i wprowadza w wielu krajach radioimmunologiczne oznaczanie progesteronu w oparciu o hormon znakowany nie trytem lecz jodem. W Czechosłowacji np. w Instytucie Weterynarii w Brnie zainstalowano nową importowaną z USA aparaturę, całkowicie zautomatyzowaną i skomputeryzowaną, która pozwala na masowe, w tysiącach próbek dziennie oznaczanie progesteronu w mleku. Najbardziej zaawansowanym metodycznie ośrodkiem w kraju, który przygotował technikę oznaczania progesteronu w oparciu o hormon znakowany jodem — jest Instytut Fizjologii i Żywienia Zwierząt w Jabłonie (doc. R. Stupnicki z zespołem). Istnieją wydaje się potencjalne możliwości do stosunkowo szybkiego wdrożenia do praktyki posiadanych przez Instytut Fizjologii i Żywienia Zwierząt w Jabłonie osiągnięć w omawianym zakresie i wyborze najważniejszych dla naszego kraju warunków organizacyjnych. Jednocześnie istnieją ekonomiczne, organizacyjne i zdrowotne wskazania, aby poszukiwać innych, nowych metod niezotopowego oznaczania progesteronu w mleku np. metodami immuno-

zymatycznymi, immunofluorescencyjnymi i innymi. W tym zakresie Instytut Fizjologii i Żywienia Zwierząt w Jabłonie jest odpowiednio przygotowany i planuje podjęcie tego typu badań. Obecnie oznaczanie progesteronu w mleku dla potrzeb wybranych obiektów Kętrzyńskiego Zjednoczenia Rolniczo-Przemysłowego z użyciem importowanego progesteronu znaczonego trytem i przeciwciał dostarczonych przez doc. Stupnickiego wykonuje od 1978 r. Instytut Fizjologii i Biochemii Zwierząt w Olsztynie (prof. H. Krzymowska z zespołem). Ponadto prace o charakterze metodycznym z tego zakresu wykonywane są w Instytucie Weterynarii (Zakład Profilaktyki Niepłodności w Swarzędzu — zespół doc. K. Rosłanowskiego) oraz w Instytucie Zootechniki w Krakowie (dr A. Bielański).

W tej ostatniej placówce wykonano próby diagnozowania ciąży u świń przez oznaczanie poziomu progesteronu we krwi [11]. Metoda ta, obok diagnozowania ciąży ultradźwiękami [37, 72, 80, 81, 115, 119] może być w części użyteczna jednakże konieczność wielokrotnego pobierania krwi przez nakłucie naczyń żylnych zmniejsza atrakcyjność jej stosowania w praktyce.

Należy podkreślić, że zespół kierowany przez prof. W. Bielańskiego z Akademii Rolniczej w Krakowie posiada duży dorobek w zakresie fizjologii rozrodu kłaczy. Wykonywane tam badania dotyczą aktywności jajników, transplantacji zygot, synchronizacji cyklu prostaglandyną oraz oceny i przechowywania nasienia.

Problematyka nasienia, sztucznej inseminacji oraz konserwacji i przechowywania nasienia buhajów, tryków, knurów i ogierów stanowi odrębne zagadnienie, które nie może tu być z braku miejsca omówione. Wydaje się jednak, że w tym zakresie posiadamy w Polsce znaczący dorobek a jedynie przyczyny administracyjno-organizacyjne powodują poważne zaburzenia w rozrodzie powodowane nieskutecznym unasienianiem samic.

Obecne i proponowane na lata 1980—85 kierunki badań z zakresu fizjologii rozrodu

W bieżącym pięcioleciu badania z zakresu fizjologii rozrodu ujęte są i finansowane głównie w ramach dwóch planów międzyresortowych oraz w kilku problemach resortowych.

W problemie międzyresortowym II.9 pt. „Genetyczne i fizjologiczne podstawy zwiększenia produkcji zwierzęcej” koordynowanym przez Instytut Genetyki i Hodowli Zwierząt PAN w Jastrzębcu.

W grupie tematycznej: „Neuhormonalne uwarunkowanie procesów rozrodu (kier. grupy tematycznej — prof. T. Krzymowski) mieszczą się następujące tematy:

1. Ośrodkowa regulacja sekrecji prolaktyny przez przysadkę owcy oraz rola tego hormonu w procesie laktacji i owulacji (kier. tematu: prof. E. Domański).

2. Receptory hormonów sterydowych i przysadkowych w narządach docelowych i ośrodkowym układzie nerwowym w różnych fazach cyklu rujowego u świni (kier. tematu: prof. T. Krzymowski).

3. Wrażliwość jajnika krowy na PMSG w zależności od poziomu LH we krwi (kier. tematu: doc. Barbara Reklewska).

4. Hormonalna i nerwowa regulacja cyklu poroża i rozrodu jeleniowatych (ze szczególnym uwzględnieniem roli traumatyzacji) (kier. tematu: prof. Z. Jaczewski).

5. Czynniki hormonalne w przebiegu cyklu rujowego i ciąży u bydła (kier. tematu: doc. R. Stupnicki).

W grupie tematycznej „Fizjologiczne procesy rozwoju gamet” (kier. grupy prof. W. Bielański) mieszczą się następujące tematy

1. Wykorzystanie metody transplantacji zygot dla celów hodowlanych (kier. tematu prof. H. Jasiorowski)

2. Częstość występowania aberacji chromosomowych przy zaburzeniach płodności i innych wadach rozwojowych (kier. tematu dr K. Jaszczak)

3. Fizjologiczne uwarunkowanie płodności buhajów (kier. tematu dr J. Morstin)

4. Badanie chromosomów płciowych u bydła domowego (kier. tematu prof. Z. Bielańska—Osuchowska)

5. Właściwości osocza nasienia i możliwości biologicznego oddziaływania na poziom niektórych jego składników (kier. tematu prof. W. Bielański)

6. Opracowanie systemu postępowania z genetycznie uwarunkowanymi zaburzeniami rozwojowymi u bydła (kier. tematu prof. M. Kubasiewicz)

7. Genetyczne czynniki gametogenezy i zapłodnienia u myszy (kier. tematu prof. H. Krzanowska)

8. Uzyskanie zapłodnionych komórek jajowych od krów (kier. tematu prof. M. Żakiewicz)

9. Ewidencje anomalii rozwojowych bydła ras nizinnych z rejonu Śląska i próba wyjaśnienia podłoża genetycznego wybranych jednostek (kier. tematu prof. B. Nowicki)

W problemie międzyresortowym II.10 pt. „Nowoczesne metody rozrodu i doskonalenia warunków zoohigienicznych dla chowu zwierząt” koordynowanym przez Instytut Patologii i Terapii Zwierząt AR we Wrocławiu istnieją 3 grupy tematyczne z następującymi tematami:

Grupa tematyczna 1 — „Nowoczesne metody rozrodu koni”
(kier. grupy tematycznej — prof. W. Bielański)

1. Sterowanie cyklem rujowym u klaczy przy użyciu ciał biologicznie czynnych — aktywność jajników klaczy w ciągu roku na podstawie badań po uboju (kier. tematu: prof. W. Bielański),

2. Rola hormonów sterydowych, peptydowych i prostaglandyny u koni i ptaków (kier. tematu: prof. Z. Ewy).

Grupa tematyczna 2 — „Nowoczesne metody rozrodu trzody chlewnej”
(kier. grupy tematycznej — prof. T. Krzymowski)

1. Fizjologiczny mechanizm hormonalnego wpływu macicy na czynność jajnika u świni (kier. tematu: prof. T. Krzymowski).

2. Poziom hormonów sterydowych i gonadotropowych w cyklu rujowym i ciąży u świni w warunkach fermi przemysłowej (kier. tematu: prof. H. Krzymowska).

3. Unaczynienie narządu rodnego świni w różnych stadiach cyklu jajnikowego oraz w pierwszym okresie ciąży (kier. tematu: dr T. Stefanowski).

4. Morfologia podwzgórza przysadki mózgowej i szyszynki w różnych stadiach cyklu jajnikowego u świni (kier. tematu: doc. Z. Wyrzykowski).

5. Rozwój systemu regulacji hormonalnej płodów świni (kier. tematu: prof. Z. Bielańska-Osuchowska).

6. Trójwymiarowy układ ośrodków nerwowych w podwzgórzu świni (kier. tematu: doc. S. Szteyn).

7. Indukowanie i synchronizacja rui u macior przy użyciu preparatów hormonalnych (kier. tematu: prof. R. Hoppe).

Grupa tematyczna 3 — „Nowoczesne metody rozrodu bydła”
(kier. grupy tematycznej — prof. Z. Samborski)

1. Fizjopatologia układu rozrodczego w przebiegu cyklu płciowego, okresu okołoporodowego i laktacji u krów (kier. tematu: prof. Z. Samborski),

2. Transplantacja zygoty u krów (kier. tematu: doc. K. Marcinkowski),

3. Badania nad enzymatycznymi procesami energetycznymi i steroidogenezą w patologicznych jajnikach bydła (kier. tematu: prof. R. Fitko),

4. Eksperymentalne badania nad lokalizacją ośrodków nerwowych w układzie rozrodczym krowy (kier. tematu: prof. J. Welento),

5. Oznaczanie wybranych wskaźników we krwi i moczu krów ze stanem patologicznym układu rozrodczego i gruczołu mlekowego, poddanych doświadczeniu w podobnych warunkach środowiska zewnętrznego (kier. tematu: doc. Z. Drewnowski),

6. Opracowanie metod stymulacji i synchronizacji rui u bydła w as-

peckie potrzeb hodowli wielkotowarowej (kier. tematu doc. K. Rosłanowski).

Ponadto tematyka dotycząca rozrodu znajduje się:

a) w problemie węzłowym 10.4. „Układ nerwowy oraz systemy i elementy cybernetyczne”, koordynowanym przez Centrum Medycyny Doświadczalnej. Mieści się w tym problemie temat wykonywany przez Instytut Fizjologii i Żywienia Zwierząt PAN pt.: „Biosynteza neurohormonu LH-RH przez neurony podwzgórza oraz przekazywanie tego neurohormonu do przysadki” (kier. prof. E. Domański);

b) w problemie resortowym 421 — „Doskonalenie metod diagnostyki i zwalczanie chorób bakteryjnych, wirusowych i inwazyjnych zwierząt gospodarskich i ryb”. W temacie zbiorczym pt. „Profilaktyka i zwalczanie niepłodności u zwierząt” mieści się szereg tematów dotyczących wpływu czynników środowiskowych na rozród, u samic oraz spermatogenezę i jakość nasienia (kier. tematów: prof. L. Jaśkowski, doc. J. Romaniuk, doc. K. Rosłanowski z Inst. Wet. w Puławach);

c) w problemie resortowym 419.07 koordynowanym przez Instytut Zootechniki mieści się szereg tematów dotyczących jakości i metod konserwacji nasienia oraz zastosowania biotechnicznych metod kierowania rozrodem.

Planowanie badań na okres 1981—1985 musi uwzględniać odpowiednie przygotowanie kadry, wyposażenie i uzasadnienie merytoryczne do podjęcia określonego zadania. Przedstawienie wymienionych haseł wywoławczych, nakreślających propozycje przyszłych kierunków badań i węzłowych zagadnień, pozwoli potencjalnie zainteresowanym placówkom naukowym przeanalizować swoje możliwości ewentualnego włączenia się do badań a ponadto przygotować się kadrowo, metodycznie i materialnie do podjęcia fragmentu z proponowanej tematyki.

Na podstawie przedstawionego wyżej przeglądu aktualnego stanu wiedzy w zakresie podstaw fizjologii rozrodu proponuję:

1) podjęcie w miarę możliwości jak największej liczby niżej przedstawionych zagadnień i tematów badawczych. Pozwoli to skoncentrować wysiłki badawcze na wybranych, najbardziej aktualnych kierunkach badań, będzie przeciwdziałać rozproszonemu tematycznemu i umożliwi tworzenie liczących się w nauce ośrodków i placówek badawczych,

2) włączenie do badań nad fizjologią rozrodu, poza już zaawansowanymi w tym zakresie placówkami, w miarę możliwości, również innych, nieuczestniczących dotychczas zakładów fizjologii, fizjopatologii, anatomii, histologii i embriologii oraz biochemii z Akademii Rolniczych, Uniwersytetów, Wyższych Szkół Pedagogicznych, Instytutów PAN, Instytutów resortowych itp.

*Proponowane kierunki, zagadnienia i tematy badawcze
na lata 1981—85*

1. Czynność jajnika (krowy, świni owcy, klaczy i ptaków domowych);

a) morfologia jajnika badana metodami mikroskopii elektronowej, metodami immunohistologicznymi, histochemicznymi, autoradiograficznymi itp. w aspekcie zmian warunkowanych rozwojem ontogenetycznym, sekrecją hormonów oraz produkcją komórek jajowych w różnych okresach rozwoju jajnika i różnych fazach cyklu jajnikowego. Cytologiczna lokalizacja poszczególnych procesów czynnościowych;

b) regulacja funkcji sekrecyjnej jajnika. Sterydogeneza i jej mechanizm w aspekcie zmian czynnościowych związanych z cyklem jajnikowym. Czynność sekrecyjna jajnika w różnych fazach cyklu, w ciąży i laktacji oraz przy zwyrodnieniu torbielowym. Enzymatyka sterydogenezy. Jajnik jako organ docelowy hormonów gonadotropowych i ciał czynnych macicy. Mechanizm działania na jajnik hormonów gonadotropowych i ciał czynnych macicy — oznaczanie receptorów poszczególnych hormonów w różnych fazach cyklu jajnikowego. Badanie mechanizmu owulacji.

Badania *in vitro* rozproszonych komórek ziarnistych i lutealnych w aspekcie ich funkcji sekrecyjnej i reaktywności na czynniki regulujące rozród. Regulacja przepływu krwi przez poszczególne struktury jajnika. Unerwienie jajnika i regulacja jego funkcji przez układ nerwowy.

P o t e n c j a l n i w y k o n a w c y: ad a) Zakład Histologii i Embriologii Wydz. Wet.SGGW (prof. Z. Bielańska-Ossuchowska), Zakłady Histologii i Embriologii w innych Akad. Rol. oraz Zakłady Anatomii, Histologii i Cytologii na Wydz. Biologii Uniwersytetów; ad b) Instytut Fizjologii i Biochemii Zwierząt AR-T w Olsztynie (prof. T. Krzymowski, prof. H. Krzymowska, doc. J. Przałowa), Instytut Fizjologii i Żywienia Zwierząt PAN w Jabłonie (doc. R. Stupnicki doc. B. Barcikowski), Zakład Endokrynologii Instytutu Farmakologii PAN (prof. Rembiesa), Zakład Fizjologii Zwierząt UJ w Krakowie (doc. S. Stokłosowa), Zakład Fizjologii Stosowanej w Krakowie, Zakłady Fizjologii Zwierząt i Zakłady Biochemii Uniwersytetów i Wyższe Szkoły Pedagogiczne, Zakład Fizjologii Rozrodu Instytutu Zootechniki.

2. Współzależność regulacyjna jajnika i macicy, ze szczególnym uwzględnieniem oddziaływania macicy i jej ciał czynnych na funkcję jajnika

Ukrwienie i unerwienie macicy w różnych stanach czynnościowych ze szczególnym uwzględnieniem roli układu limfatycznego. Mechanizm

przeciwprądowego przekazywania hormonów i ciał czynnych — funkcja naczyń jajnika, naczyń żylnych, limfatycznych i tętniczych macicy. Badania struktury i ultrastruktury naczyń, endometrium i myometrium. Czynności sekrecyjne macicy jajowodu i lejka jajowodu. Reaktywność macicy, jajowodu i lejka jajowodu na działanie hormonów regulujących cykl jajnikowy, ciążę i laktację — oznaczanie receptorów dla poszczególnych hormonów w różnych częściach macicy, jajowodu i w lejku w zależności od stanu czynnościowego.

P o t e n c j a l n i w y k o n a w c y. Instytut Fizjologii i Biochemii Zwierząt AR-T w Olsztynie, Instytut Anatomii w Lublinie, Instytut Podstawowych Nauk Weterynaryjnych AR-T w Olsztynie, Instytut Fizjologii i Żywienia Zwierząt PAN, Zakłady Fizjologii Zwierząt Uniwersytetów, Zakłady Anatomii i Histologii Zw. w Akademiach Rolniczych i Uniwersytetach.

3. Rola ośrodkowego układu nerwowego i przysadki mózgowej w sterowaniu funkcji rozrodczych u krów, świń i owiec

Podwzgórzowe mechanizmy regulujące funkcję rozrodu i laktacji. Wytwarzanie, gromadzenie i uwalnianie RH-LH w podwzgórzu w różnych stanach czynnościowych układu rozrodczego oraz w okresie zaburzeń rozrodu. Mechanizm regulacyjny uwalniania gonadotropin przysadkowych. Działanie syntetycznego RH-LH.

Indukcja sterydogenezy i owulacji u różnych gatunków i w różnych fazach czynności jajnika.

Doskonalenie metod oczyszczania oraz określanie właściwości cząsteczek gonadotropin przysadkowych i ich oznaczanie, wytwarzanie zmodyfikowanych cząsteczek.

Struktura i funkcja ośrodków nerwowych sterujących rozrodem u krów, świń i owiec z uwzględnieniem różnych stanów czynnościowych układu rozrodczego. Rola szyszynki oraz niektórych formacji układu limbicznego.

P o t e n c j a l n i w y k o n a w c y: Instytut Fizjologii i Żywienia Zwierząt PAN (prof. Domański, doc. Barcikowski, doc. Kochman), Instytut Fizjologii i Biochemii Zwierząt ART, Instytut Podstawowych Nauk Weterynaryjnych AR-T, Instytut Anatomii Zw. AR w Lublinie, Zakład Biologii WSP w Olsztynie, Zakłady Fizjologii Zwierząt w Uniwersytetach i WSP.

4. Zastosowanie nowych technik w praktycznym sterowaniu rozrodem

Opracowanie odpowiednich testów diagnostycznych i udział w ich wdrażaniu do praktyki zootechnicznej i weterynaryjnej ze szczególnym uwzględnieniem metody oznaczania w mleku hormonów sterydowych, nieizotopowego oznaczania progesteronu w mleku metodami immunoenzymatycznymi i immunofluorescencyjnymi.

Opracowanie bądź usprawnianie metod wczesnego wykrywania ciąży i diagnostyka niepłodności na tle hormonalnym. Poszukiwanie praktycznego przeciwdziałania występowaniu cichej rui. Wdrażanie do praktyki usprawnień i postępu osiąganego na świecie w zakresie synchronizacji rui i porodów. Transplantacja zygot.

P o t e n c j a l n i w y k o n a w c y: Zakł. Fizjologii Rozr. i Fizjol. Zw. Instytutu Zootechniki, Instytut Fizjologii i Żywienia Zwierząt PAN, Kliniki Położnicze Akademii Rolniczych, Zakład Fizjopatologii Rozrodu i Zakład Profilaktyki Niepłodności Inst. Weterynarii.

5. Wpływ środowiska na mechanizmy regulacyjne i funkcje rozrodcze samicy i samców

Regulacja hormonalna cyklu jajnikowego ciąży i laktacji w warunkach ferm przemysłowych. Działanie na zdolności rozrodcze czynników stresotwórczych i żywieniowych. Mechanizm regulacji rozrodu w okresie obniżonej sezonowo aktywności rozrodczej. Czynniki zewnętrzne wpływające na jakość nasienia i eksploatację rozplodników.

Biochemia i immunologia nasienia buhajów, tryków, knurów i ogierów:

— badania nad przechowywaniem i konserwacją nasienia ze szczególnym uwzględnieniem kriobiochemicznych zmian w nasieniu różnych gatunków zwierząt.

P o t e n c j a l n i w y k o n a w c y: Zakład Fizjopatologii Rozrodu i Inseminacji oraz Zakład Profilaktyki Niepłodności Inst. Wet., Instytut Genetyki i Hodowli Zwierząt PAN, Instytut Stosowanej Fizjologii Zwierząt AR w Krakowie, Instytut Fizjologii i Biochemii Zwierząt AR-T w Olsztynie, Instytut Patologii i Terapii Zwierząt AR we Wrocławiu, Zakład Fizjologii Rozrodu Instytutu Zootechniki.

Sądzę, że przedstawione wyżej propozycje i udostępnione najważniejsze pozycje piśmiennictwa ułatwią dokonania wyboru i pozwolą nakłonić placówki naukowe dysponujące różnorodną metodyką badań morfologicznych i fizjologicznych do podjęcia w najbliższym pięcioleciu interesujących badań z zakresu fizjologii rozrodu. Jestem przekonany, że zintegro-

wanie dużego zespołu fizjologów, biochemików, histologów i anatomów a więc tych, którzy reprezentują nauki podstawowe w produkcji zwierzęcej — wokół fizjologii rozrodu zwierząt użytkowych, drogą nie administracyjną lecz przez merytoryczną dyskusję naukową — pozwoli wytworzyć autentyczne a w niedalekiej przyszłości liczące się w kraju i w skali świata twórcze i odkrywcze polskie ośrodki naukowe.

LITERATURA

1. Ainsworth L., Baker R.D., Armstrong D.T.: Preovulatory changes in follicular fluid prostaglandin F levels in swine. *Prostaglandins* 9, 915—925, 1975.
2. Anderson M.L., Long J.A.: Localization of relaxin in the pregnant rat. Bioassay of tissue extracts and cell fractionation studies. *Biol. Reprod.*, 18, 110—117, 1978.
3. Baird D.T.: Evidence *in vivo* for two-cell hypothesis of oestrogen synthesis by the sheep graafian follicle. *J. Reprod. Fert.*, 50, 183—185, 1977.
4. Baker B.L., Dermody W.C., Reel J.R.: Localization of luteinizing hormone-releasing hormone in the mammalian hypothalamus. *Am. J. Anat.*, 139, 129—134, 1974.
5. Barcikowski B.: Badania nad udziałem prostaglandyny F_2 ($PgF_2\alpha$) w regulacji cyklu rujowego u przeżuwaczy. Rozprawa habilit. Zeszyt 4 Instytut Fizjologii i Żywienia Zwierząt PAN 1976.
6. Barret S., Blockley M.A., de Brown J.M., Cuming S.A., Gooding J.R., Mole B.J., Obst J.M.: Initiation of the oestrous cycle in the ewe by infusion of $PgF_2\alpha$ into the autotransplanted ovary. *J. Reprod. Fert.*, 24, 136—137, 1971.
7. Behrman M.R., McDonald G.J., Greep R.O.: Regulation of ovarian cholesterol esters: evidence for the enzymatic sites of prostaglandin — induced loss of corpus luteum function. *Lipids* 6, 791—796, 1971.
8. Behrman H.R., Hichens M.: Rapid block of gonadotropin uptake by corpora lutea *in vitro* induced by prostaglandin $F_2\alpha$. *Prostaglandins* 12, 83—95, 1976.
9. Bielański A., Jodko Z.: Wczesna diagnostyka ciąży, zamieralności embrionalnej i płodowej u świń na podstawie poziomu progesteronu w plazmie. *Biul. VI Zjazdu PTNW*, str. 66, 1978.
10. Bruce N.W., Moor R.M.: Capillary blood flow to ovarian follicles, stroma and corpora lutea of anesthetized sheep. *J. Reprod. Fert.*, 46, 299—304, 1976.
11. Buchi K., Villee C.A.: Influence of heating and estradiol on the activation and transformation of the estradiol receptor of the rat uterus. *J. Steroid Biochemistry* 7, 539—544, 1976.
12. Burgus R., Butcher M., Ling N., Nonahan M., Rivier J., Fellows R., Amoss M., Blackwell R., Vale W., Guillemin R.: *C.R. Acad. Sci. (Paris). Ser. D.*, 273, 1611, 1971.
13. Campbell H.J., Feuer G., Garcia J., Harris G.W.: The infusion of brain extracts into the anterior pituitary gland and the secretion of gonadotrophic hormone. *J. Physiol (London)*, 157, 30—31, 1961.

14. McCann S.M., Taleisnik S., Friedman H.M.: LH-releasing activity in hypothalamic extracts. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 104, 432—434, 1960.
15. Carlson J.C., Barcikowski B., McCracken J.A.: Prostaglandin $F_{2\alpha}$ and the release of LH in sheep. *J. Reprod., Fert.*, 34, 357—361, 1973.
16. Carlson J.C., Barcikowski B., Cargil V., McCracken J.A.: The blockade of LH release by indomethacin. *J. Clin. Endocr. Metab.*, 39, 399—403, 1974.
17. Challis J.R.G., Calder A.A., Dilley S., Foster S.Ch., Hiller K., Hunter D.J.S., McKenzie I.Z., Thorborn G.D.: Production of prostaglandins E and $F_{2\alpha}$ by *corpora lutea*, *corpora albicantes* and stroma the human ovary. *J. Endocr.*, 68, 401—408, 1976.
18. Chang S.C.S., Jones J.D., Ellefson R.D., Ryan R.J.: The porcine ovarian follicle. I. Selected chemical analysis of follicular fluid of different development stages. *Biol. of Reprod.*, 15, 321—328, 1976.
19. Channing C.P., Tsafiriri A.: Lack of an inhibitory influence of oocytes upon luteinization of porcine granulosa cells in culture. *J. Reprod. Fert.*, 50, 103—105, 1977.
20. Coudert S.P., Phillips G.D., Faiman C., Czernecki W., Palmer M.: Infusion of tritiated prostaglandin $F_{2\alpha}$ into the anterior uterine vein of the ewe: absence of local venous arterial transfer. *J. Reprod. Fert.*, 36, 333—343, 1974.
21. Coulson P.B., Pavlik E.J.: Effects of estrogen and progesterone on cytoplasmic estrogen receptor and rates of protein synthesis in rat uterus. *J. Steroid Bioch.*, 8, 205—212, 1977.
22. Courrier R., Guillemin R., Jutisz M., Sakiz E., Aschheim P.: Presence dans un extrait d'hypothalamus d'une substance qui stimule la secretion de l'hormone antehypophysaire de luteinisation (LH). *C.R. Acad. Sci. (Paris)* 253, 922—927, 1961.
23. Coy D.H., Coy E.J., Schally A.V., Vilchez-Martinez J.A., Hirotsu Y., Arimura A.: Synthesis and biological properties of (D-ALA-6, DES-Gly-NH₂-10)-LH-RH ethylamide, a peptide with greatly enhanced LH and FSH relasing activity. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 57, 335—340, 1974.
24. McCracken J.A., Carlson J.C., Glew M.E., Gooding J.R., Baird D.T., Green K., Samuelsson D.: Prostaglandin $F_{2\alpha}$ identified as a luteolytic hormone in sheep. *Nature New Biol.*, 238, 129—134, 1972.
25. McCracken J.A., Baird D.T., Carlson J.C., Gooding J.R., Barcikowski B.: The role of prostaglandins in luteal regression. *J. Repr. Fert. suppl.* 18, 133—142, 1973.
26. Demers L.M., Behrman H.R., Greep R.D.: Effects of prostaglandin and gonadotrophin on lutea prostaglandin and steroid biosynthesis. *Adv. Biosci.*, 9, 701—707, 1972.
27. Diehl J.R., Day B.N.: Effect of prostaglandin $F_{2\alpha}$ on luteal function in swine. *J. Anim. Sci.*, 39, 392—396, 1974.
28. Domański E., Przekop F., Skubiszewski B.: The role of the anterior of the medial basal hypothalamus in the control of ovulation and sexual behavior in sheep. *Acta Neurol. Exp.*, 32, 4— 1972.
29. Domański E., Przekop F., Skubiszewski B., Wróblewska B., Stupnicka E.: Effect of prolonged infusion of small doses of LH-RH on the release of LH and ovulation in ewes during mid-anoestrous. *J. Reprod. Fert.*, 51, 457—460, 1977.

30. Dorrington J.H., Armstrong D.T.: Follicle-stimulating hormone stimulates estradiol-17 β synthesis in cultured Sertoli cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 72, 2677—2681, 1975.
31. Dorrington J.H., Fritz I.B., Armstrong D.T.: Site at which FSH regulates estradiol-17 β biosynthesis in Sertoli cell preparations in culture. *Mol. Cell. Endocrinol.*, 6, 117—122, 1976.
32. Dorrington J.H., Fritz I.B., Armstrong D.T.: Control of testicular estrogen synthesis. *Biol. Reprod.*, 18, 55—64, 1978.
33. Dusza L., Krzymowska H.: Plasma prolactin levels during the oestrous cycle of sows. *J. Reprod. Fert.* (w druku).
34. Eide A., Hoisaeter P.A., Kvinnsland S.: Estradiol receptor in uterine tissue from neonatal mice. Influence by cyclic AMP. *J. Steroid Bioch.*, 6, 1121—1125, 1975.
35. Eiler H., Nalbandov A.V.: Sex steroids in follicular fluid and blood plasma during the estrous cycle. *Endocrinology* 100, 331—338, 1977.
36. Flack B.: Site of production of oestrogen in rat ovary as studies in microtransplants. *Acta physiol. Scand.* 47, suppl. 163, 94—101, 1959.
37. Fraser A.F., Robertson I.G.: Pregnancy diagnosis and detection of fetal life in sheep and pigs by an ultrasonic method. *Brit. Vet. J.*, 124, 239—1968.
38. Fujino M., Kobayashi A., Obayashi M., Shinagawa S., Fukuda T., Kitada C., Nakagawa R., Yamazaki I., White W.F., Rippel R.H.: Structure-activity relationships in the C-terminal part of luteinizing hormone releasing hormone (LH-RH) *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 42, 863—869, 1972.
39. Yoshihiro Hirostu, Coy D.H., Coy E.J., Schally A.V.: Stereoisomers of luteinizing hormone releasing hormone. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 59, 277—282, 1974.
40. Gleeson A.R., Thorburn G.D.: Plasma progesterone and prostaglandin F $_2\alpha$ concentrations in the cyclic sow. *J. Reprod. Fert.*, 32, 343—344, 1973.
41. Gooding J.R., Baird D.T., Chumming S.A., McCracken J.A.: The functional assessment of autotransplanted endocrine glands. *Acta endocr. Copenh. Suppl.*, 158, 169—199, 1972.
42. Gonzales-Mencio F., Murphy B.D., Manns J.: Failure of exogenous LH to prevent PgF $_2\alpha$ induced luteolysis in beef cows. *Prostaglandin* 14, 535—542, 1977.
43. Grandison L., Meites J.: Evidence for adrenergic mediation of cholinergic inhibition of prolactin release. *Endocrinology* 99, 775—779, 1976.
44. Halford D.M., Wetterman R.P., Turman E.J., Omtvedt J.T.: Luteal function in gilts after prostaglandin F $_2\alpha$. *J. Anim. Sci.*, 41, 1706—1710, 1975.
45. Harris G.W., Jacobson D.: Functional grafts of the anterior pituitary gland. *Proc. Roy. Soc. Ser. B. (London)* 139, 263—276, 1952.
46. Hearshaw H., Restrall B.J., Gleeson A.R.: Observation on the luteolytic effects of prostaglandin F $_2\alpha$ during the estrous cycle and early pregnancy. *J. Repr. Fert.*, 32, 322—323, 1973.
47. Henderson K.M., McNatty K.P.: A biochemical hypothesis to explain the mechanism of luteal regression. *Prostaglandins* 9, 779—797, 1975.

48. Hillard J., Searamuzzi R.J., Pang C., Penardi R., Sawyer C.N.: Testosterone secretion by rabbit ovary *in vitro*. *Endocrinology* 94, 267—271, 74.
49. Hoppen H.O., Williams D.M., Findlay J.K.: The influence of prostaglandin F₂ α on pregnenolone metabolism by the autotransplanted ovary of the ewe. *J. Reprod. Fert.*, 47, 275—281, 1976.
50. Hunt M.E., Muldoon T.G.: Factors controlling estrogen receptor levels in normal mouse mammary tissue. *J. Steroid Bioch.*, 8, 181—186, 1977.
51. Igarashi M., McCann S.M.: A hypothalamic FSH-releasing factor. *Endocrinology* 74, 446—452, 1964.
52. Janson P.O., Albrecht I., Ahron K.: Effects of prostaglandin F₂ α on ovarian blood flows and vascular resistance in the pseudopregnant rabbit. *Acta Endocr.*, 79, 337—350, 1975.
53. Jimenez A.E., Voogt J.L., Carr L.A.: L-3-4-dihydroxyphenylalanine (1-dopa) as an inhibitor of prolactin release. *Endocrinology* 102, 166—174, 1978.
54. de Jong F.H., Hey A.H., van der Molen H.J.: Effects of gonadotrophins on the secretion of oestradiol-17 β and testosterone by the rat testis. *J. Endocrinol.*, 57, 277—284, 1973.
55. de Jong F.H., Hey A.H., van der Molen H.J.: Oestradiol-17 β and testosterone in rat testis tissue, effects of gonadotrophins, localization and production *in vitro*. *J. Endocrinol.*, 60, 409—419, 1974.
56. Kanchev L.N., Dobson H., Ward W.R., Fritz-Patrick R.J.: Concentration of steroids in bovine peripheral plasma during the oestrous cycle and the effect of bethamethasone treatment. *J. Reprod. Fert.*, 48, 341—345, 1976.
57. Kanchev L.N., Dobson H.: Plasma concentration of androstendione during the bovine oestrous cycle. *J. Endocrinol.*, 71, 351—354, 1976.
58. Kann G., Martined J.: Prolactin levels and duration of postpartum anoestrous in lactating ewes. *Nature* 257, nr 5521, str. 63—64, 1975.
59. Karsch F.J., Roche J.F., Noveroske J.W., Foster D.L., Norton H.W., Nalbandov A.V.: Prolonged maintenance of the corpus luteum of the ewe by continuous infusion of luteinizing hormone. *Biol. Repr.* 4, 129—136, 1971.
60. Kemeter P., Salzer H., Breitenacker G., Fridrick F.: Progesterone, estradiol-17 β and testosterone levels in the follicular fluid of tertiary follicles and Graafian follicles of human ovaries. *Acta Endocrinol.*, 80, 686—704, 1975.
61. Kendall J.Z., Plopper C.G., Bryant-Greenwood G.D.: Ultrastructural immunoperoxidase demonstration of relaxin in corpora lutea from a pregnant sow. *Biol. Repr.*, 18, 94—98, 1978.
62. Kordelhue B., Jutisz M., Gillesen D., Studer R.O.: Obtention of antisera against a hypothalamic decapeptide (Luteinizing Hormone/Follicle Stimulating Hormone Releasing Hormone) which stimulates the release of pituitary gonadotrophins and development of its radioimmunoassay. *Bioch. Biophys. Acta* 297, 540—548, 1973.
63. Kimball F.A., Hansel W.: Estrogen cytosol binding proteins in bovine endometrium and corpus luteum. *Biol. Repr.*, 11, 566—577, 1974.
64. Kiser T.E., Britt J.H., Ritchie H.D.: Testosterone treatment of cows for use in detection of estrous. *J. Anim. Sci.*, 44, 1030—1035, 1977.

65. Kochman K.: Badania nad biosyntezą i mechanizmem działania hormonu podwzgórzowego LH-RH. Rozprawy habil. zeszyt 6 Inst. Fizjologii i Żywienia Zwierząt PAN, 1977.
66. Kochman K., Kochman H., Domański E.: Biosynthesis of the luteinizing hormone releasing hormone (LH-RH) in the rat hypothalamus. *Acta Physiol. Pol.*, 28, 353—358, 1977.
67. Koligian K.B., Stormshak F.: Progesteron inhibition of estrogen receptor replenishment in ovine endometrium. *Biol. Reprod.*, 17, 412—416, 1977.
68. Kordon C., Kerdelhue B., Patton E., Jutisz M.: *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 147, 122, 1974.
69. Kotwica J., Krzymowski T., Stefańczyk S., Zięcik A.: Wpływ infuzji $PgF_2\alpha$ do żyły macicznej przedniej na produkcję progesteronu przez jajnik przyległy i przeciwległy oraz na poziom LH u świni. *Ann. Acad. Med. Lodzensis*, 19 suppl. 16, str. 214, 1978.
70. Kotwica J.: Wpływ jednostronnej infuzji $Pg_2\alpha$ do żyły macicznej przedniej na poziom progesteronu w krwi żyłnej obu jajników oraz we krwi obwodowej u świni. Praca doktorska 1978, Olsztyn.
71. Kotwica G., Kozirowski M.: Poziom receptora estradiolowego i progesteronowego macicy w cyklu jajnikowym u świni. *Mat. VI Zjazdu PTNW*, Wrocław, str. 73, 1978.
72. Kowalczyk S., Sereida J.: Diagnostyka ciąży u świń przy użyciu ultradźwięków. *Biul. VI Zjazdu PTNW Wrocław*, str. 74, 1978.
73. Krzymowski T., Krzymowska H., Nowicka R.: Testosterone level in blood plasma during particular days of estrous cycle in the sows. *Biul. Acad. Pol. Sci.* 26, 5, 1979.
74. Krzymowski T., Kotwica J., Okrasa S., Doboszyńska T., Zięcik A.: Luteal function in sows after unilateral infusion of $PgF_2\alpha$ into anterior uterine vein of different days of the oestrous cycle. *J. Reprod. Fert.*, 54, 21—27, 1978.
75. Krzymowski T., Kotwica J., Okrasa S., Doboszyńska T., Zięcik A.: The function and regression of corpora lutea during the sow's estrous cycle after 10 hrs of prostaglandin $F_2\alpha$ infusion into the anterior uterine vein. *Proc. VIII Intern. Congr. Animal Reprod. Art. Insem. Kraków*, 3, 153, 1976.
76. Krzymowski T., Krzymowska H., Stefańczyk S., Lipski M., Olejniczak J.: Testosterone, estradiol and progesterone in sow's follicular fluid in different stage of estrous cycle. *Bull. Acad. Pol. Sci.* (w druku).
77. Kuehl F.A., Cirillo V.J., Ham E.A., Humes J.L.: The regulatory role of the prostaglandins on the cyclic 3',5'-AMP system. *Odv. Bioscin.*, 9, 155—172, 1972.
78. Lamond D.R., Tomlinson R.V., Drost M., Heuricka D.M., Jochle W.: Studies of prostaglandin $F_2\alpha$ in the cow. *Prostaglandins* 4, 269—284, 1973.
79. Leung B.S., Jack W.M., Reiney C.G.: Estrogen receptor in mammary glands and uterus of rats during pregnancy, lactation and involution. *J. Steroid Bioch.*, 7, 89—95, 1976.
80. Lindahl I.L., Martin P., Dziuk P.J.: Early diagnosis of pregnancy in sows. *J. Anim. Sci.*, 35, 1120—1124, 1972.
81. Lindahl I.L., Totsch J.P., Martin P.A., Dziuk P.J.: Early diagnosis of pregnancy in sows by ultrasonic amplitude-depth analysis. *J. Anim. Sci.*, 40, 220—222, 1975.

82. Little M., Rosenfeld G.C., Jungblut P.: Cytoplasmic estradiol „receptors” associated with the „microsomal” fraction of pig uterus. *Hoppe-Seyler's Physiol. Chem.*, 353, 231—242, 1972.
83. Louis T.M., Hafs H.D., Morrow D.A.: Intrauterine administration of prostaglandin F₂α in cows: progesterone, estrogen, LH, estrus and ovulation. *J. Anim. Sci.*, 2, 347—353, 1974.
84. Louvet J.P., Harman S.M., Schreiber J.R., Ross G.T.: Evidence for a role of androgens in follicular maturation. *Endocrinology* 97, 366—370, 1975.
85. Mahajan D.K., Samuels L.T.: The steroidogenic ability of various cell types of the equine ovary. *Steroids* 24, 113—130, 1974.
86. Makris A., Ryan K.J.: Progesterone, androstendione, testosterone, estrone and estradiol synthesis in hamster ovarian follicle cells. *Endocrinology* 96, 694—701, 1975.
87. Matsuo H., Baba Y., Nair R.M.G., Arimura A., Schally A.V.: Structure of the porcine LH and FSH — releasing hormone. I. The proposed amino acid sequence. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 43, 1334—1339, 1971.
88. Mittler J., Meites J.: *In vitro* stimulation of pituitary follicle stimulating — hormon release by hypothalamic extract. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 117, 309—313, 1964.
89. Moeliono M.P.E., Bazer W.F., Tather W.W.: A study of prostaglandin F₂α as the luteolysin in swine. I. Effect of prostaglandin F₂α in hysterectomized gilts. *Prostaglandins* 11, 737—743, 1976.
90. Monahan M., Amoss M.S., Anderson H.R., Vale W.: Synthetic analogs of the hypothalamic luteinizing hormone releasing factor with increased agonist or antagonist properties. *Biochemistry* 12, 4616—4620, 1973.
91. Nalbandov A.V.: Interaction between oocytes and follicular cells. W książce: *Oogenesis* str. 531—522, Wyd. Biggers J.D and Schuetz A.W., 1972 Univ. Park Press, Baltimore.
92. McNatty K.P., Henderson K.M., Sawers R.S.: Effect of prostaglandin F₂α and E on the production of progesterone by human granulosa cells in tissue culture. *J. Endocr.*, 67, 231—240, 1975.
93. Nett T.M., McClellon M.C., Niswender G.D.: Effects of prostaglandin on the ovine corpus luteum: Blood flow, secretion of progesterone and morfology. *Biol. Reprod.*, 15, 66—78, 1976.
94. Osman P., Dullart J.: Intraovarian release of eggs in the rat after indomethacin treatment at proestrus. *J. Reprod. Fert.*, 47, 101—103, 1976.
95. Palkovits M., Arimura A., Brownstein M., Schally A.V., Saavedra J.M.: Luteinizing hormone-releasing hormone (LH-RH) content of the hypothalamic nuclei in rat. *Endocrinology* 96, 551—557, 1974.
96. Patek Ch.E., Watson J.: Prostaglandin F and progesterone secretion by porcine endometrium and corpus luteum *in vitro*. *Prostaglandins* 12, 97—111, 1976.
97. Peterson A.J., Fairclough R.J., Smith J.F.: Radioimmunoassay of androstendione and testosterone in cow plasma at the time of luteolysis and oestrous. *J. Reprod. Fert.*, 52, 127—129, 1978.
98. Pharriss B.B., Wyngarden L.J.: The effect of prostaglandin F₂α on the progesterone content of ovaries from pseudopregnant rats. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 130, 92—94, 1969.

99. Pharriss B.B., Tillson S.A., Eriekson R.R.: Prostaglandins in luteal function. *Rec. Prog. Horm. Res.*, 28, 51—89, 1972.
100. Phipper P.J., Vane J.R., Wylle J.H.: Inactivation of prostaglandins by the lungs. *Nature* 225, 600—604, 1970.
101. Poyser N.L.: The physiology of prostaglandins *Clin. Endocr. Metab.*, 2, 393—410, 1973.
102. Rampacek G.B., Kraeling R.R., Ball G.D.: Luteal function in the hysterectomized prepubertal gilt. *J. Anim. Sci.*, 43, 792—794, 1976.
103. Rao M.C., Richards J.S., Midgley A.R.Jr., Reichert L.E.Jr.: Regulation of gonadotropin receptors by luteinizing hormone in granulosa cells. *Endocrinology* 101, 512—523, 1977.
104. Ratajczak T., Hähnel R.: Chromatografic and other properties of the estrogen receptors from human myometrium. *J. Steroid Bioch.*, 7, 185—197, 1976.
105. Robertson D.M., Landgren B.M., Guerrero R.: Oestradiol receptor levels in the human fallopian tube during the menstrual cycle. *Acta Endocrinologica* 80, 705—718, 1975.
106. Rolland R., Hammond J.: Demonstration of specific prolactin receptors in porcine granulosa cells and corpora lutea. *Acta endocr.*, 80, suppl. 199, 101 (abstr.), 1975.
107. Rowson L.E.A., Teroit R., Brand A.: The use of prostaglandins for synchronization oestrus in cattle. *J. Reprod. Fert.*, 29, 146 (abstr.) 1972.
108. Ryan K.J., Petro Z., Kaiser J.: Steroid formation by isolated and recombined ovarian granulosa and thecal cells. *J. clin. Endocr. Metab.*, 28, 355—358, 1968.
109. Saha N., Cunningham N.F., Millar P.G.: Plasma progesterone, androstendione and testosterone concentrations in freemartin heifers. *J. Repr. Fert.*, 45, 37—45, 1975.
110. Sasser R.G., Niswander G.D., Nett T.N.: Failure of LH and or prolactin to prevent $PgF_{2\alpha}$ induced luteolysis of ovine corpora lutea. *Prostaglandins* 13, 1201—1208, 1977.
111. Schally A.V., Kastin A.J., Arimura A.: Hypothalamic follicle stimulating hormone (FSH) and luteinizing hormone (LH) — regulating hormone: structure physiology and clinical studies. *Fertil. Steril.*, 22, 703—721, 1971.
112. Schally A.V., Arimura A., Redding T.W., Debeljuk L., Carter W., Dupont A., Vilchez-Martinez J.A.: Re-examination of porcine and bovine hypothalamic fractions for additional luteinizing hormone and follicle stimulating hormone — releasing activities. *Endocrinology* 98, 380—391, 1976.
113. Shemesh M., Hansel W.: Measurement of bovine plasma testosterone by radioimmunoassay (RIA) and by a rapid competitive protein binding (CPB) assay. *J. Anim. Sci.*, 39, 720—724, 1974.
114. Shemesh M., Hansel W.: Steroid synthesis by ovarian follicles in response to LH and $PgF_{2\alpha}$ (39334). *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 152, 86—89, 1976.
115. Sztajn S., Zięcik A., Jabłoński K.: Zastosowanie echoencefaloskopu do wykrywania wczesnej ciąży u macior. *Med. Wet.*, 33, 360—362, 1977.
116. Thatcher W.W., Bazer F.W.: Theory of maternal recognition of pregnancy in swine based on estrogen controlled endocrine versus exocrine secretion of prostaglandin $F_{2\alpha}$ by the uterine endometrium. *Prostaglandins* 14, 397—400, 1977.

117. Tsafiriri A., Pomerantz S.H., Cornelia P. Channing: Inhibition of oocyte maturation by porcine follicular fluid: partial characterization of the inhibition. *Biol. of Reprod.*, 14, 511—516, 1976.
118. Tsafiriri A., Cornelia P. Channing, Pomerantz S.H., Linder H.R.: Inhibition of maturation of isolated rat oocytes by porcine follicular fluid. *J. Endocrinol.*, 75, 285—292, 1977.
119. Walker D.: Pregnancy diagnosis in pigs. *Vet. Rec.*, 90, 139, 1972.
120. Wettermann R.P., Halford D.M., Kreider D.L., Turman E.J.: Influence of prostaglandin F₂ on endocrine changes at parturition in glits. *J. Anim. Sci.*, 44, 106—111, 1977.
121. Wheaton J.E., Krulich J., McCann S.M.: Localization of luteinizing hormone — releasing hormone in the preoptic area and hypothalamus of the rat using radioimmunoassay. *Endocrinology* 97, 30—38, 1975.
122. White W.F., Hedlund M.T., Weber G.F., Rippel R.H.: The pineal gland: a supplement source of hypothalamic — releasing hormones. *Endocrinology* 94, 1422—1426, 1974.
123. Wilson L.Jr., Cendella R.J., Butcher R.L., Iuskepp E.K.: Levels of prostaglandins in the uterine endometrium during the ovine oestrous cycle. *J. Anim. Sci.*, 34, 93—94, 1972.
124. Wolińska E., Polkowska J., Domański E.: The hypothalamic centres involved in the control of production and release of prolactin in sheep. *J. Endocr.*, 73, 21—29, 1977.
125. Younglai E.V., Short R.V.: Pathways of steroid biosynthesis in the intact graafian follicle of mares in oestrous. *J. Endocr.*, 47, 321—331, 1970.
126. Younglai E.V.: Sex hormone production by isolated rabbit follicles in the presence of gonadotrophins. *J. Endocrinol.*, 71, 167—168, 1976.