

İneklerde Östrus Siklusu Süresince Gelişen Steroidojenik ve Non-steroidojenik Luteal Hücrelerin Büyüklük Dağılımlarında Meydana Gelen Değişiklikler*

Arzu YİĞİT, Şevket ARIKAN

Kırıkkale Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 03.08.2000

Özet: Bu çalışma, steroidojenik ve steroidojenik olmayan luteal hücrelerin büyüklüklerinde östrus siklusu süresince meydana gelen değişimleri tespit etmek amacıyla yapıldı. Araştırmada materyal olarak östrus siklusunun değişik dönemlerinde bulunan ineklerden elde edilen 12 korpus luteum kullanıldı.

Kendi aralarında sınıflandırılan korpus luteumlar enzimler yardımıyla hücrelere ayrıştırıldı. Bu hücreler 3 β -hydroxysteroid, dehydrogenase (3 β -HSD) aktivitesine bağlı olarak boyandıktan sonra, 3 β -HSD pozitif (steroidojenik) ve negatif (non-steroidojenik) hücrelerin çapları mikrometre yardımıyla ölçüldü. 3 β -HSD aktivitesi bakımından negatif olan çok küçük hücreler (<10 μ m) fibroblast, kan ve endotelial hücre olarak, çapları 10 ile 40 μ m arasında değişen hücreler ise luteal hücre olarak kabul edildi. 10 μ m'den daha küçük çapa sahip steroidojenik hücreye hiç rastlanmazken, 25 μ m'den daha fazla çapa sahip hücrelere de oldukça az rastlandı. Östrus siklusunun erken ve geç dönemlerinde bulunan ineklerden elde edilen luteal hücrelerin midluteal dönemde bulunanlardan daha fazla non-steroidojenik hücre içerdiği ve luteal fazın erken evresinde elde edilen hücrelerin diğer evrelerde elde edilenlerden daha fazla küçük luteal hücreye (10-22 μ m) sahip olduğu belirlendi. Siklusun değişik dönemlerinde, hem 3 β -HSD pozitif, hem de negatif hücrelerin oranları arasında p<0.001 düzeyinde istatistiksel bir önem bulundu.

Sonuç olarak, hem steroidojenik ve hem de non-steroidojenik luteal hücrelerin büyüklüklerinin korpus luteumun yaşının ilerlemesine bağlı olarak değiştiği tespit edildi.

Anahtar Sözcükler: İnek, östrus siklusu, 3 β -HSD, luteal hücre

Changes in the Size Distribution of Steroidogenic and Non-steroidogenic Bovine Luteal Cells During the Oestrus Cycle

Abstract: The aim of this study was to investigate the size distribution of steroidogenic and non-steroidogenic luteal cells throughout the oestrus cycle. Twelve corpora lutea collected from different stages of the oestrus cycle were used.

Corpora lutea collected from nonpregnant cows were dissociated into single-cell suspensions by enzyme treatments. Cells were stained for 3 β -hydroxysteroid dehydrogenase (3 β -HSD) activity, a marker for steroidogenic cells. The sizes of 3 β -HSD positive (steroidogenic) and negative cells (nonsteroidogenic) were measured with an ocular micrometer. Very small cells (<10 μ m) stained negative for 3 β -HSD activity were presumed to be primarily endothelial cells, fibroblast and blood cells. The other cells were presumed to be luteal cells covering a wide spectrum of size ranging from 10 to 40 μ m in diameter. 3 β -HSD positive cells smaller than 10 μ m were not observed, and cells larger than 25 μ m were rare. The cells obtained from early and late stages of the luteal phase contained more non-steroidogenic cells than the cells obtained from the mid-luteal phase. However, the cells derived from early luteal stage contained more small cells (10-22 μ m) than the cells obtained from the rest of the cycle. There were significant differences (p<0.001) in both 3 β -HSD positive and 3 β -HSD negative cell sizes during the oestrus cycle.

This study indicates that the size distributions of both steroidogenic and non-steroidogenic luteal cells change as the age of the corpus luteum increases.

Key Words: Bovine, 3 β -HSD, luteal cells, oestrus cycle

* Bu araştırma Kırıkkale Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir (Proje no: 99/09-01-04).

Giriş

Dişi hayvanların belli fizyolojik ve psikolojik belirtiler göstererek erkeği kabul etme durumuna kızgınlık (östrus) denir. Kızgınlık siklusu ise, bir kızgınlığın başından onu izleyen ikinci kızgınlığın başına kadar olan süredir. İneklerde östrus siklusu ortalama 21 gün sürer. Kızgınlık siklusu klasik olarak dört aşamada incelenir: östrus, metaöstrus, diöstrus ve proöstrus. Proöstrus ve östrus folliküler fazı, metaöstrus ve diöstrus ise luteal fazı oluşturur (1).

Korpus luteum, follikülün kollapsından sonra oluşan, östrus siklusunun luteal fazı (periyodik korpus luteum) ve gebelik (gebelik korpus luteumu) süresince progesteron hormonu salgılayan bir bezdir. Patlayan ovaryum follikülünün yerinde oluşan korpus luteum, gebelik oluşmazsa uterustan salgılanan $PGF2\alpha$ 'nın luteolitik etkisiyle siklusun 14-15. gününden sonra gerilemeye başlar. Eğer hayvan gebe kalırsa, periyodik korpus luteum gebelik korpus luteumuna dönüşerek gebelik süresince progesteron salgılamayı sürdürür ve ovaryumda yeni folliküllerin gelişimini önler. İneklerde korpus luteumun ağırlığı ve progesteron üretme kapasitesi siklusun üçüncü ve onikinci günleri arasında hızla artmakta ve 16. güne kadar sabit kaldıktan sonra hızla gerilemeye başlamaktadır (2).

Korpus luteum hücreleri büyüklüklerine göre, hormon üretmeyen hücreler ($<12\ \mu\text{m}$), küçük luteal hücreler ($12-23\ \mu\text{m}$) ve büyük luteal hücreler ($>23\ \mu\text{m}$) olmak üzere üç gruba ayrılmaktadırlar (3). Korpus luteum hücrelerinin yalnızca %30'u luteal hücre olup, diğerleri hormon üretmeyen fibroblastlar, kan ve endotel hücreleridir (4, 5).

Hormon üreten hücreler, üretmeyenlerden 3β -HSD enzimi aktivitesi ölçülerek ayırt edilebilir (6). 5-ene- 3β -hidroksisteroit dehidrojenaz (3β -HSD) enzimi, 5-ene- 3β -hidroksisteroitlerin, biyolojik olarak aktif olan bütün steroitlerin (adrenal steroit hormonlar, kortizol, aldosteron ve östrojen, progesteron, testosteron gibi gonadal steroit hormonlar) sentezinde esas bir basamak olan 4-ene-3-ketosteroitlere dönüşümünü katalize eder. Bu nedenle 3β -HSD aktivitesine sahip olanlar steroidojenik (3β -HSD pozitif), diğerleri ise non-steroidojenik (3β -HSD negatif) olarak adlandırılırlar (7). Progesteron sekresyonu LH'ya verilen steroidojenik yanıtın bir sonucudur (8). Schwall ve ark. (9) büyük luteal

hücrelerin küçük luteal hücreden daha fazla progesteron hormonu ürettiklerini, korpus luteumun gelişiminin değişik evrelerinde farklı miktarda hormon ürettiğini ve korpus luteumu oluşturan hücrelerin luteal faz boyunca bir değişim içinde olduğunu bildirmektedirler. Koyunlarda yapılan bu çalışmada, östrus siklusunun 4, 8, 12 ve 16. günlerinde korpus luteumlardan elde edilen hücre süspansiyonlarında steroidojenik luteal hücrelerin çapları ölçülmüş ve çap ortalamaları sırasıyla 11.2, 12.8, 14.6 ve 16.8 μm olarak bildirilmiştir. Steroidojenik hücrelerin sayısının siklusun 8. gününde 4. gününe oranla üç misli arttığı ve 16. gününde ise 8. gününe oranla yarı yarıya azalmış olduğu da bulgular arasındadır. Büyük luteal hücrelerin küçük luteal hücrelere oranının 4. günde 0.11, 8. günde 0.25, 12. günde 0.4, 16. günde ise 0.67 olduğu tespit edilmiştir. 4. ve 12. günler arasındaki steroidojenik yanıtındaki artışın hücrelerin boyutlarındaki artışa, 12. ve 16. günler arasındaki artışın ise küçük luteal hücrelerin kaybına bağlı olabileceği öne sürülmüştür.

Grazul-Bilska ve ark.(10) koyunlarda, Alila ve Hansel(11) ise ineklerde yaptıkları çalışmalarda, siklik korpus luteumların steroidojenik aktivitelerinin küçük luteal hücreler tarafından kontrol edildiğini, ancak büyük luteal hücrelerin küçük olanlardan daha fazla progesteron salgıladığını bildirmektedirler. Ayrıca steroidojenik luteal hücrelerin çap ve sayılarının korpus luteumun büyümesi ve gelişmesi süresince birkaç misli arttığı (9, 11, 12) ve korpus luteumun yaşının ilerlemesiyle küçük luteal hücrelerin büyük luteal hücrelere dönüştüğü de bildirimler arasındadır (8, 13, 14, 15).

O'Shea ve ark.(16) koyunlarda, büyük luteal hücrelerin küçük luteal hücrelere oranını östrusun 8. gününde 0.25, 12.gününde 0.4, Rodgers ve ark.(5) ise midluteal dönemdeki(10. günde) koyunlarda bu oranı 0.2 olarak tespit etmişlerdir.

Maymun korpus luteumunda midluteal fazdaki küçük, orta ve büyük steroidojenik hücrelerin birbirine oranı, 2.6:1:1.4 olarak bildirilmiştir (17).

İneklerde steroidojenik ve non-steroidojenik luteal hücrelerin büyüklüklerinde östrus siklusu süresince nasıl bir değişimin meydana geldiği konusunda sahip olunan bilgilerin oldukça sınırlı olması nedeniyle yapılmış olan bu çalışmada, ineklerde steroidojenik ve non-steroidojenik luteal hücrelerin büyüklüklerinde östrus siklusu süresince meydana gelen değişimleri belirlemek amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Araştırmada kullanılan korpus luteumlar mezbahada kesilen inek ovaryumları arasından seçildi. Toplanan korpus luteumlar, iç ve dış görünüş, follikül çapı, korpus luteum çapı ve vaskularizasyonu gibi kriterler esas alınarak İrelan ve ark.(18)'nin bildirimlerine göre 1-4, 5-10, 11-17 ve 18-20 günlük olmak üzere dört gruba ayrıldı. Her dönemden üçer adet korpus luteum elde edilerek ayı ayı işleme tabi tutuldu ve sonuçların ortalaması alındı.

Mezbahadan alınan korpus luteumlar soğuk şartlarda muhafaza edilerek laboratuvara getirildi ve dönemlerine ayırdıktan sonra O'Shaughnessy ve Wathes(19)'in metoduna göre luteal hücreler elde edildi. Kullanılan bütün kimyasal malzemeler Sigma'dan satın alındı. Öncelikle hücre ile değide bulunacak bütün cam malzemeler Sigma cote ile silikonlandı ve kullanılan bütün malzemeler sterilize edildi. Ovaryumlar önce %70'lik alkol, sonra da Dulbecco' s modified eagle' s ve HAM's/F-12 nutrient'in bire bir karışımı olan medyumla yıkandıktan sonra, korpus luteum kapsulasından ayrılarak steril bir petri kutusuna koyulduktan sonra keskin bir jilet yardımıyla çok küçük parçalara ayrıldı. Parçalanmış korpus luteum dokusu süzülerek bir erlene aktarıldı ve üzerine %0.2 kollojenaz, %0.05 DNase , %0.5 BSA, 15 mM HEPES, penisilin (100 IU/ml) ve streptomisin (100 µg/ml) içeren %95 O₂ ile doyurulmuş medyumdan 5 ml ilave edildi. Medyum ile karışan doku parçaları daha sonra 37°C' lik çalkalamalı su banyosunda (Memmert WB 22) bir saat süreyle inkübasyona bırakıldı ve bu işlem üç kez tekrar edildi. Her inkübasyon sonunda süpernatant bir

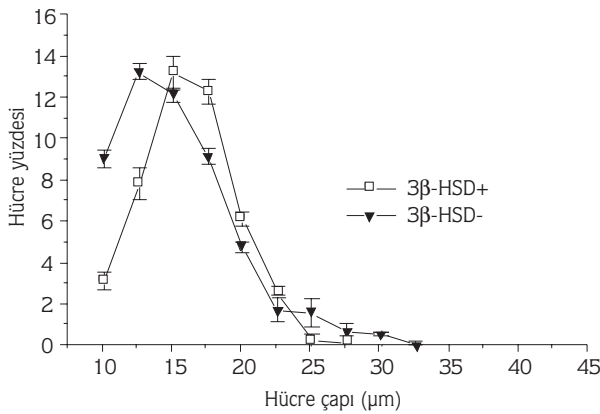
tüpte toplandı. Sonuçta elde edilen miktar süzülerek parçalanmamış dokulardan ayrıldı.

Elde edilen hücre süspansiyonu, Bao ve ark.(6)'nın metodu esas alınarak boyandı. Bu işlem için %20 lik paraformaldehit ile fikse edilen hücre süspansiyonu daha sonra %0.1' lik PBS (Phosphate Buffer Solution, pH 7.4) ile üç kez yıkandı ve %0.1 BSA, 1.5 mM NAD, 0.25 mM nitro blue tetrazolium ve 8 mM'lık etanolde hazırlanan % 0.2 mM 5β-androstene-3β-ol-17 one'dan oluşan solüsyon ile karıştırılarak 37°C'lik çalkalamalı su banyosunda, karanlık ortamda gece boyunca inkübasyona bırakıldı. Elde edilen hücre süspansiyonunda 3β-HSD enziminin aktivitesine bağlı olarak boyanan (3β-HSD pozitif, steroidojenik olarak aktif) ve boyanmayan (3β-HSD negatif, steroidojenik olarak inaktif) 1000 adet luteal hücrenin çapı Olympus B 202 mikroskopta oküler mikrometre yardımıyla ölçüldü.

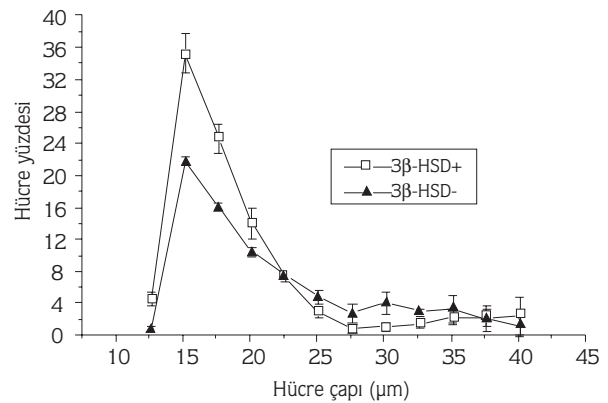
İstatistik hesaplamaları SPSS 6.1 bilgisayar programında One-Way ANOVA ve Duncan testi ile, standart sapmaların hesabı ve tabloların çizimi ise Origin 4.1 grafik programı kullanılarak yapıldı.

Bulgular

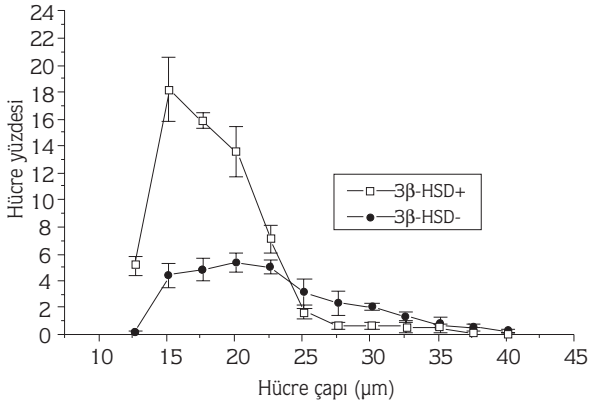
İrelan ve ark.(18)'nin kriterlerine göre dört döneme ayrılan korpus luteum dokusundan elde edilen luteal hücrelerin çapları ve çaplarına göre oluşturdukları dağılımların yüzdeleri Şekil 1, 2, 3 ve 4'te verilmiştir. Şekil 1 östrusun erken dönemine, Şekil 4 geç dönemine, 2 ve 3'te midluteal döneme ait korpus luteumlardan elde edilen değerlere ait grafikleri göstermektedir. Bu şekiller



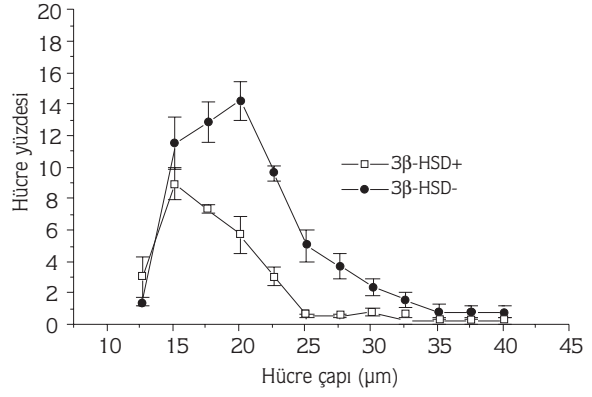
Şekil 1. Östrusunun 1-4 günlerinde bulunan ineklerden elde edilen 3β-HSD-pozitif ve negatif luteal hücrelerin büyüklüklerine göre dağılımı.



Şekil 2. Östrusunun 5-10 günlerinde bulunan ineklerden elde edilen 3β-HSD-pozitif ve negatif luteal hücrelerin büyüklüklerine göre dağılımı.



Şekil 3. Östrus siklusunun 11-17 günlerinde bulunan ineklerden elde edilen 3β-HSD-pozitif ve negatif luteal hücrelerin büyüklüklerine göre dağılımı.



Şekil 4. Östrus siklusunun 18-20 günlerinde bulunan ineklerden elde edilen 3β-HSD-pozitif ve negatif luteal hücrelerin büyüklüklerine göre dağılımı.

incelenecek olursa, luteal hücre çaplarının 10 ile 40 μm arasında değiştiği, en küçük steroidojenik hücreye (10 μm) 1-4 günlük korpus luteumdan elde edilen süspansiyonlarda rastlandığı görülmektedir (Şekil 1). Ayrıca östrus siklusunun erken ve geç dönemlerinde bulunan ineklerden elde edilen luteal hücrelerin (Şekil 1 ve 4) midluteal dönemde bulunanlardan (Şekil 2 ve 3) daha fazla non-steroidojenik hücre içerdiği (Tablo 1), luteal fazın erken evresinde elde edilen hücrelerde (Şekil 1) ise diğer evrelerden daha fazla küçük luteal hücre (10-22 μm) bulunduğu da belirlenmiştir. Luteal fazın erken evresinde küçük luteal hücreler, toplamın %98'ini oluştururken, bu oran luteal fazın son evresinde %86'ya kadar gerilemiştir. 10 μm'den daha küçük çaplı steroidojenik hücreye hiç rastlanmazken 25 μm'den daha fazla çapa sahip hücrelere ise oldukça az rastlanmıştır.

Steroidojenik ve non-steroidojenik küçük ve büyük luteal hücrelerin fotoğrafları da Şekil 5'te verilmiştir. Steroidojenik hücreler koyu, non-steroidojenik olanlar ise açık renkli olarak görülmektedir.

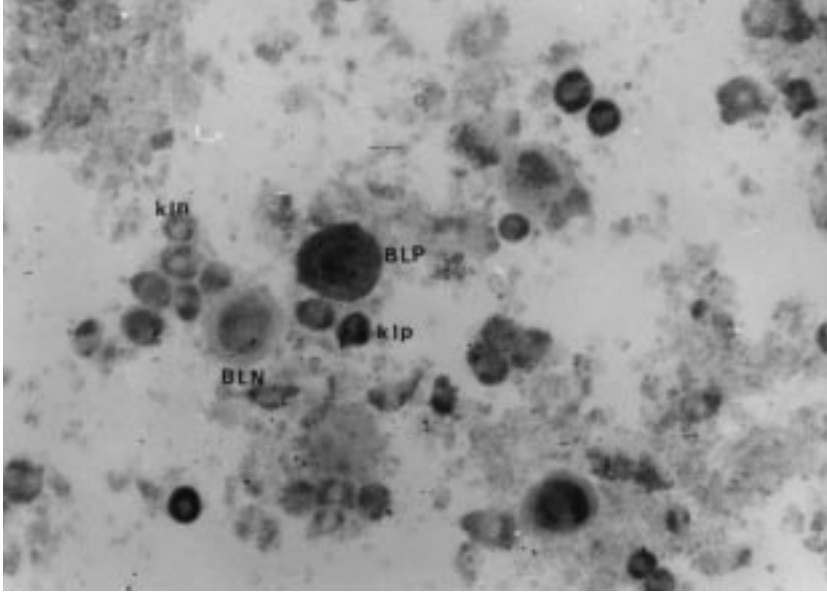
Tartışma

Araştırmada, 3β-HSD pozitif ve negatif hücrelerin büyüklük bakımından gösterdikleri dağılımın östrus siklusu boyunca korpus luteumun yaşına paralel olarak sürekli değişim gösterdiği tespit edilmiştir. En küçük steroidojenik hücre çapı 1-4 günlük korpus luteumlardan elde edilen hücre süspansiyonlarında 10 μm iken (Şekil 1), 5-20 günlük korpus luteumlardan elde edilen hücre süspansiyonlarında ise 12 μm olarak bulunmuştur (Şekil 2-4). Yine 1-4 günlük korpus luteumlardan elde edilen

hücre süspansiyonunda steroidojenik hücreler toplamının %2'sini büyük luteal hücreler oluşturur iken bu oran 18-20 günlük korpus luteumlarda %12'ye kadar ulaşmıştır. Bütün bu sonuçlar, korpus luteumun yaşına bağlı olarak onu oluşturan hücrelerin çapında da bir artışın olduğuna işaret etmektedir.

Bazı araştırmacılar (8, 13) büyük luteal hücrelerin küçük luteal hücrelerin değişime uğramış şekilleri olduğunu, korpus luteumun yaşının ilerlemesiyle birlikte granülosa kökenli hücrelerdeki mitotik aktivitenin son bulunduğunu, oysa küçük luteal hücrelerde bölünmenin devam ettiğini bildirmişlerdir. Alila ve Hansel (11) ise küçük luteal hücrelerin östrus siklusunun altıncı gününe kadar tekal kökenli, büyük luteal hücrelerin granülosa kökenli oldukları, altıncı günden sonra da büyük luteal hücrelerin tekal kökenli olduklarını, muhtemelen bu hücrelerin küçük luteal hücrelerden köken aldıklarını bildirmişlerdir. Farklı araştırmacıların (11, 14, 15) bulgularında da, büyük luteal hücrelerin granülosa, küçük luteal hücrelerin tekal kökenli oldukları, steroidojenik luteal hücrelerin sayısı ve çaplarının korpus luteumun büyümesi ve gelişmesi süresince birkaç misli arttığı ve küçük luteal hücrenin korpus luteumun yaşının büyümesiyle büyük luteal hücrelere dönüştüğü bildirilmektedir. Araştırma da tespit edilen luteal hücrelerin gösterdiği değişim bu nedenlere bağlanabilir.

Tablo 1'de de görüldüğü gibi 1. dönemden 3. döneme doğru 3β-HSD pozitif hücrelerin sayısı artmakta, 4. dönemde ise düşmektedir. 3β-HSD negatif hücreler ise bunun tersine 3. döneme doğru azalmakta, 4. dönemde ise artmaktadır. İstatistiki açıdan 3β-HSD pozitif ve negatif hücrelerin kendi aralarında p<0.001 düzeyinde



Şekil 5. 3β -HSD pozitif ve negatif büyük ve küçük luteal hücreler(x400).
BL: Büyük luteal hücre, KL: Küçük luteal hücre, P: 3β -HSD pozitif hücre, N: 3β -HSD negatif hücre

Tablo 1. Östrus siklusu süresince 3β -HSD-pozitif ve negatif hücrelerin yüzde dağılımı.

Korpus luteum dönemi(gün)	3β -HSD-pozitif hücreler % x±Sx	3β -HSD-negatif hücreler % x±Sx
I (1-4 gün)	46.46±3.8b	53.54±3.2c
II (5-10 gün)	57.05±6.7c	42.95±4.2b
II (11-17 gün)	65.72±2.1d	34.28±1.4a
IV(18-20 gün)	32.46±2.5a	67.54±3.5d
F	36.966***	86.970***

Aynı sütundaki değerler arasındaki fark önemlidir ***p<0.001

bir fark gözlemlenmiştir. Bu bulgular, steroidojenik aktiviteye sahip hücrelerin östrus siklusunun ilk üç döneminde arttığını, son dönemde ise azaldığını göstermektedir. Aynı zamanda siklusun 17. gününe kadar büyük luteal hücrelerin çaplarının ve sayısının giderek arttığı, siklusun sonuna doğru ise azaldığı görülmektedir.

Farin ve ark. (12) koyunlarda yaptıkları çalışmada, korpus luteumun yaşına paralel olarak luteal hücrelerin hem sayı hem de çaplarında artış gözlemlenmişler, küçük luteal hücrelerin sayısında ve büyük luteal hücrelerin çaplarında artış olduğunu, bunun da küçük luteal hücrelerin büyük luteal hücrelere dönüşümünden kaynaklandığını belirtmişlerdir. Korpus luteumun gelişmesiyle birlikte hücre çapında görülen bu genel büyümenin luteinizasyona cevap olarak gelişen LH

artışının bir sonucu olabileceği ileri sürülmüştür (20). Büyük luteal hücrelerin sayısının korpus luteumun yaşı ile orantılı olduğu da bildirimler arasındadır (12). Donaldson ve ark.(13)'da yaptıkları benzer bir çalışmada aynı yönde bildirimlerde bulunarak, büyük luteal hücrelerin sayısının artışının, küçük luteal hücrelerin büyük luteal hücrelere dönüşümü ile ilgili olduğunu ileri sürmüşlerdir. Diğer bazı çalışmacıların (12, 13) bulguları da yukarıda bildirilen araştırma bulgularıyla paralellik göstermektedir. Sunulan çalışmada elde edilen bulguların da yukarıdaki araştırma bulguları ile aynı yönde olduğu gözlemlenmektedir.

Bütün dönemler incelenecek olursa, 3β -HSD pozitif hücrelerde en çok 15 μ m çapa sahip hücrelerin görüldüğü, 3β -HSD negatif hücrelerde ise en çok görülen hücre çaplarının 1. ve 2. dönemde 15 μ m, 3. ve 4. dönemde 20 μ m olduğu gözlemlenmiştir. Bu bulgular steroidojenik aktiviteye sahip olmayan hücrelerin çaplarının östrus siklusunun sonuna doğru büyüdüğünü göstermektedir.

Yapılan bu çalışma ile, östrus siklusu süresince luteal hücrelerin büyüklüklerinde görülen değişiklikler ile steroidojenik ve non-steroidojenik olanların dağılımları incelenmiş; korpus luteumun yaşı ile orantılı olarak 3β -HSD pozitif hücrelerin sayısının arttığı, ancak korpus luteumun yaşlanması ile birlikte hormon üretmeyen 3β -HSD negatif hücrelerin çoğunluğu oluşturduğu tespit edilmiştir.

Kaynaklar

1. Gökçen, H., Evcil Hayvanlarda Seksüel Sikluslar. In: E. Alaçam (ed.): Evcil Hayvanlarda Reprodüksiyon, Sun'i Tohumlama, Doğum ve İnfertilite. Nurol Matbaacılık A.Ş. Ankara, 1990.
2. Hafez, E.S.E. Gestation, prenatal physiology, and parturition. In: E.S.E. Hafez (ed.): Reproduction in Farm Animals. 6th ed. Lea and Febiger. Pennsylvania. USA. 1993.
3. Weber, D.M., Fields, P.A., Romrell, L.J., Tumwasorn, S., Ball, B.A., Drost, M., Fields, M.J. Functional differences between small and large luteal cells of the late-pregnant vs. nonpregnant cow. Biol. Reprod. 1987, 37: 685-697.
4. O'Shea, J.D., Cran, D.G., Hay, M.F. The small luteal cell of the sheep. J. Anat. 1979, 128: 239-251.
5. Rodgers, R.J., O'Shea, J.D., Bruce, N.W. Morphometric analysis of cellular composition of the ovine corpus luteum. J. Anat. 1984, 138: 757-769.
6. Bao, B., Thomas, M.G., Griffith, M.K., Burghardt, R.C., Williams, G.L. Steroidogenic activity, insulin-like growth factor-I production, and proliferation of granulosa and theca cells obtained from dominant preovulatory and nonovulatory follicles during the bovine oestrous cycle: Effects of low-density and high-density lipoproteins. Biol Reprod. 1995, 53: 1271-1279.
7. Payne, A. H., Clarke, T. R., Bain, P. A. The murine 3 β -Hydroxysteroid dehydrogenase multigene family: structure, function and tissue-specific expression. J. Steroid Biochem. Molec. Biol. 1995, 53: (1-6), 111-118.
8. Priedkalns, J., Weber, A.F., Zemjanis, R. Qualitative and quantitative morphological studies of the cells of the membrane granulosa, theca interna and corpus luteum of the bovine ovary. 1968, Z. Zellforsch. 85: 501-520.
9. Schwall, R.H., Gamboni, F., Mayan, M.H., Niswender, G.D. Changes in the distribution of sizes of ovine luteal cells during the oestrus cycle. Biol. Reprod. 1986, 34: 911-918.
10. Grazul-Bilska, A.T., Redmer, D.A., Reynolds, L. P. Secretion of angiogenic activity and progesterone by ovine luteal cell types in vitro. J. Anim. Sci. 1991, 69, 2099-2107.
11. Alila, H.W., Hansel, W. Origin of different cell types in the bovine corpus luteum as characterized by specific monoclonal antibodies. J. Reprod., 1984, 31: 1015-1025.
12. Farin, C.E., Schwall, R.W., Gamboni, F., Sawyer, H.R., Niswender, G.D. Effect of LH and HCG on size distributions of luteal cells in the cyclic ewe. Biol. Reprod., 1985, 32 (Suppl 1), Abstract 13.
13. Donaldson, L., Hansel, W. Histological study of bovine corpora lutea. J. Dairy Sci. 1965, 48: 905-909.
14. Fitz, T.A., Mayan, M.H., Sawyer, H.R., Niswender, G.D. Characterization of two steroidogenic cell types in the ovine corpus luteum. Biol. Reprod. 1982, 27: 703-711.
15. Warbritton, V. The cytology of the corpora lutea of the ewe. J. Morphol. 1934, 56: 186-202.
16. O'Shea, J.D.; Rodgers, R.J., D'Occhio, M.J. Cellular composition of the cyclic corpus luteum of the cow. J. Reprod. Fertil., 1989, 85: 483-487.
17. Hild-Petito, S.A., Shiigi, S.M., Stouffer, R.L. Isolation and characterisation of cell subpopulations from the monkey corpus luteum of the menstrual cycle. Biol Reprod. 1989, 40: 1075-1085.
18. Ireland, J.J., Murphee, R.L., Coulson, P.B. Accuracy of predicting stages of bovine oestrus cycle by gross appearance of the corpus luteum. J. Dairy Sci, 1980, 63: 155-160.
19. O'Shaughnessy, P.J., Wathes, D.C. Characteristics of bovine luteal cells in culture: morphology, proliferation and progesterone secretion in different media and effects of LH, dibutyl cAMP, antioxidants and insulin J. Endocrinol. 1985, 104: 355-361.
20. Webley, G.E., Richardson, M.C., Smith, C.A., Masson, G.M., Hearn, J.P. Size distribution of luteal cells from pregnant and nonpregnant marmoset monkeys and a comparison of the morphology of marmoset luteal cells with those from the human corpus luteum. J. Reprod. Fertil. 1990, 90 (2):427-437.