

Nowe poglądy na wzrost i selekcję pęcherzyków jajnikowych u przeżuwaczy

TOMASZ SCHWARZ, DOROTA ZIĘBA

Katedra Hodowli Owiec i Kóz Wydziału Zootechnicznego AR, Al. Mickiewicza 24/28, 30-059 Kraków

Schwarz T., Zięba D.

Contemporary opinions on the growth and selection of ovarion follicles in ruminants

Summary

Folliculogenesis in ruminants occurs from puberty throughout adult life; during these years, only a few follicles from a pool of several million will grow to an ovulatory size, and fewer still will ovulate. The use of ultrasonography as a non-invasive and repetitive method of monitoring the development of individual follicles in human and cattle has enabled a more comprehensive understanding of follicular dynamics. This technique in cattle has revealed wave-like cycles of selection, dominance, and regression of large antral follicles during the estrous cycle.

In sheep and goats, however, the use of transrectal ultrasonography has proved more difficult to perform and interpret than in cattle because of the problem of anatomical access and the smaller size difference between dominant and subordinate follicles. The pattern of follicular development still remains unclear and a detailed study of the pattern of growth and regression of large antral follicles throughout the estrous cycle would aid in the understanding of the regulation of the antral follicle dynamics in ewes.

Keywords: follicular dynamics, ruminants, estrous cycle.

Dojrzewanie pęcherzyków jajnikowych u bydła

Pierwsze próby wyjaśnienia mechanizmów fizjologicznych sterujących falowym wzrostem pęcherzyków jajnikowych bydła pochodzą z lat sześćdziesiątych, kiedy to Rajakowski (33) wykazał u krów pojawianie się dwóch fal pęcherzyków jajnikowych. Ponowne podjęcie tej tematyki umożliwiło dopiero opracowanie nowoczesnych metod oznaczania hormonów (metody RIA i ELISA), jak i nieinwazyjnej ultrasonograficznej techniki obserwacji struktur jajnika (21, 29-32, 41). Doniesienie z 1981 r. (25) potwierdzało teorię Rajakowskiego, ale już dwa lata później Ireland i Roche (21) wysunęli nową hipotezę, zakładającą możliwość występowania trzech fal pęcherzyków, w których wykształca się pęcherzyk dominujący. W tym samym czasie ukazały się również wyniki doświadczeń wskazujące na pewną prawidłowość występowania zarówno dwóch, jak i trzech fal w cyklu co sugerowało, iż jest to prawdopodobnie cecha osobnicza (17, 36, 38). Przypuszczeniom tym jednakże zaprzeczała praca Spicer i Echterkamp (42), w której autorzy wykazali, pojawianie się kolejnych fal pęcherzyków, w wyniku zahamowania rozwoju pęcherzyka dominującego poprzedniej fali. Także owulacja pęcherzyka dominującego powoduje pojawienie się następnej fali nazywanej wówczas pierwszą falą cyklu rujowego i która jest rozpoznawana przy pomocy USG jako grupa pęcherzyków o średnicy około 4 mm (16). Zjawi-

ska powyższe podobnie zresztą jak wszystkie po nich następujące są bardzo ściśle powiązane z cyklicznymi zmianami w poziomach hormonów gonadotropowych (FSH i LH) i estrogenów w osoczu krwi (3, 7, 44). Wzrost stężenia hormonu dojrzewania pęcherzyków (FSH) pojawiający się regularnie w odstępach dziesięciodniowych nakłada się na początek wzrostu fali pęcherzyków (3). Należy jednak zaznaczyć, że rozpoczynający się wzrost stężenia FSH stymuluje przede wszystkim rozwój małych pęcherzyków, które osiągną wielkość ok. 6 mm w momencie gdy hormon osiąga najwyższe stężenie. Z kolei spadek poziomu FSH przez kolejne dwa dni prowadzi do zahamowania wzrostu znacznej liczby pęcherzyków za wyjątkiem niewielkiej ich ilości, która wciąż rośnie (1). Gdy zaś stężenie hormonu obniży się do poziomu podstawowego, z grupy tej wyodrębnia się pęcherzyk dominujący, który kontynuuje wzrost, natomiast pozostałe pęcherzyki osiągną w tym czasie swoją maksymalną wielkość i następnie zaczynają się powoli zmniejszać. Proces ten zaczyna się zwykle ok. dwóch dni po pojawieniu się fali i jest określany mianem selekcji (7, 16, 17). Pęcherzyk dominujący często już na starcie ma „przewagę biologiczną” nad pozostałymi i pojawia się on wówczas jako pierwszy i największy. Czasem zdarza się, iż jest równy lub nawet mniejszy od największego pęcherzyka podrzędnego. Zawsze jednak charakteryzuje się najbardziej dynamicznym wzrostem i

rozwojem, przez co jest najlepiej „przygotowany” na moment selekcji (44). Fakt ten wskazuje też, iż rzeczywista biologiczna selekcja następuje znacznie wcześniej, zanim pojawi się fala, a przy jej zapoczątkowaniu pęcherzyk dominujący jest już „wybrany” spośród innych. Jednakże nie oznacza to, iż pozostałe pęcherzyki będą ulegały atrezji, bowiem jak wykazały badania Adams i wsp. (2, 3) i Ko i wsp. (22) mechaniczne zniszczenie pęcherzyka dominującego prowadzi do natychmiastowego wyrzutu FSH, co powoduje, przejście dominacji przez drugi co do wielkości pęcherzyk. Musi jednak zostać spełniony pewien warunek, mianowicie zniszczenie „dominanta” nie może nastąpić później niż w trzecim dniu od pojawienia się fali, bowiem późniejsza regresja pęcherzyków podrzędnych jest już na tyle zaawansowana, iż nie są one zdolne do odpowiedzi na wzrost stężenia FSH. Te same badania (3) pozwoliły również ustalić, iż pęcherzyk dominujący nie tylko hamuje rozwój pozostałych pęcherzyków, ale też blokuje pojawienie się kolejnej fali. Jest interesującym, że jego zniszczenie wyzwala wcześniejsze pojawienie się drugiej fali, której największy podrzędny pęcherzyk fali pierwszej staje się dominującym.

Proces selekcji zachodzący w jajniku jest odzwierciedleniem zmian w metabolizmie komórek pęcherzyków. Komórki ziarniste zawierają enzymatyczny kompleks aromatazy, którego zadaniem jest przekształcanie androgenów w estradiol. Kompleks ten jest obecny już w pęcherzykach o średnicy 4 mm, lecz jego aktywność przed selekcją jest niewielka, stąd produkowany w tym czasie estradiol jeszcze nie może oddziaływać na oś podwzgórzowo-przysadkowo-jajnikową (26). Natomiast podczas tego procesu na powierzchni komórek osłonki i warstwy ziarnistej pęcherzyka dominującego pojawiają się receptory dla LH (6, 47) tj. hormonu, pod którego kontrolą pozostaje dalszy rozwój pęcherzyka. Zapoczątkowany pod wpływem LH wzrost aktywności aromatazy prowadzi do zwiększenia produkcji estradiolu, który zaczyna hamować wydzielanie FSH na drodze ujemnego sprzężenia zwrotnego. Dlatego też rozwój pęcherzyków podrzędnych „uzależnionych” od FSH, zostaje w tym czasie zahamowany, a rozpoczynająca się ich regresja pięć dni po owulacji jest już nieodwracalna (22). Wydzielanie estradiolu skorelowane z pulsacyjnym uwalnianiem LH jest największe tuż po selekcji (2,5 dnia po owulacji), a najmniejsze w piątym dniu po owulacji, kiedy regresja pęcherzyków podrzędnych jest już nieodwracalna (35). Prawdopodobnie oprócz estradiolu w pęcherzyku dominującym istnieją też inne czynniki, które hamują rozwój pozostałych pęcherzyków z fali, jak np. białkowy czynnik FRP (Follicle Regulatory Protein) – powodujący zahamowanie rozwoju pęcherzyków na obu jajnikach (12, 43).

Spadek wydzielania estradiolu w piątym dniu cyklu rujowego prowadzi do stopniowego wzrostu wydzielania FSH, w wyniku czego ósmego dnia pojawia się nowy wyrzut tego hormonu, determinujący narastanie

drugiej fali pęcherzyków około dnia dziesiątego. Pęcherzyk dominujący tej fali może owulować (17), jednakże, co jest zjawiskiem znacznie częstszym, około szesnastego dnia pojawia się trzecia fala i dopiero z niej wywodzący się pęcherzyk dominujący owuluje (36, 38).

Dojrzewanie pęcherzyków jajnikowych u owiec

O ile u bydła występowanie zjawiska falowego wzrostu pęcherzyków jajnikowych oraz selekcji i dominacji zostało przez blisko czterdzieści lat badań dobrze opisane, o tyle u owiec zagadnienia te budzą nadal wiele kontrowersji mimo, iż początki badań również datują się na lata sześćdziesiąte (20). Faktem jest, iż cykl rujowy owiec ma odmienny przebieg niż u bydła, jest przede wszystkim krótszy, a pęcherzyki nie pojawiają się w grupach w określonych dniach, lecz pojedynczo lub parami prawie każdego dnia cyklu (33). Stąd też interpretacja danych uzyskanych z badań u owiec jest trudniejsza i powoduje powstanie rozbieżności. Jedni autorzy sugerują, że fale pęcherzyków u tego gatunku występują podobnie jak u bydła (8, 18, 28, 39, 40), a inni, że jest to raczej niemożliwe, a dojrzewanie pęcherzyków jest procesem ciągłym, niezależnym od stadium cyklu rujowego (23, 34, 37, 45). Wśród autorów zgodnych co do tego, iż dojrzewanie pęcherzyków ma charakter falowy, istnieją też różnice zdań co do liczby fal w cyklu rujowym. Jedni dopatrują się tylko dwóch (8), inni trzech (28, 39), a jeszcze inni nawet czterech fal (18). Oprócz tego w przypadku owiec mamy do czynienia z podziałem na rasy wysoko i niskopienne. Występujące pomiędzy tymi grupami zwierząt różnice, powodują, iż uzasadnionym wydaje się osobne ich traktowanie i podkreślanie w badaniach, której rasy one dotyczą, tym bardziej, iż nie w pełni poznane jest zarówno fizjologiczne podłoże wysokiej plenności, jak też mechanizmy kontrolne decydujące o tym, że w końcowej fazie cyklu rujowego owuluje tylko jeden pęcherzyk (34).

Badania prowadzone na bydło wykazały, iż sama obserwacja dynamiki rozwoju struktur jajnika przy pomocy najskuteczniejszych dostępnych metod nie wystarcza do udowodnienia którejkolwiek hipotezy. Konieczne są oznaczenia poziomów hormonów gonadotropowych i hormonów jajnika (3, 40, 44). Najściślej powiązaniem między zjawiskami hormonalnymi a zjawiskami zachodzącymi w jajnikach u bydła, jest występowanie fal FSH i związanych z nimi fal pęcherzyków (3). Gdyby dojrzewanie pęcherzyków jajnikowych owiec miało mieć charakter falowy, to podobne powiązanie powinno mieć miejsce i u tego gatunku. Mamy tu niestety do czynienia z różnymi wynikami badań i jeszcze bardziej różnorodną ich interpretacją. Niektórzy fizjolodzy stwierdzali brak podstawowego poziomu FSH u owiec i falowy charakter jego zmian w czasie cyklu rujowego (5, 18, 24, 27). Jednakże inni dopatrywali się poziomu podstawowego z nieistotnymi odchyleniami w czasie całego cyklu i jednym istotnym wyrzutem w okresie przedowula-

cyjnym (34, 40). Dlatego też końcowym wynikiem badań Ravindry i wsp. (34) była konkluzja, iż wzrost poziomu FSH nie jest konieczny do pojawienia się i dojrzewania pęcherzyków w cyklu rujowym owiec. Autorzy ci zaobserwowali dwie fazy wzrostu pęcherzyków i pojawianie się istotnie większej liczby pęcherzyków jajnikowych w dniach drugim i jedenastym, przy czym zwykle owulacja pęcherzyka z dnia jedenastego występowała na końcu cyklu. Nie dopatrzili się oni jednak typowego zjawiska fal, gdyż pęcherzyki pojawiały się też w innych dniach cyklu rujowego.

Odmienne wyniki uzyskali Ginther i wsp. (18). Co prawda w tych badaniach podobnie jak w poprzednio opisywanych (34) pęcherzyki pojawiały się w większości dni cyklu, jednakże te które były już obecne w dniach 0; 5; 9 i 14-tym osiągały istotnie wyższe średnice od pozostałych. Autorzy doszli do wniosku, iż mają tu do czynienia z czterema falami pęcherzyków tym bardziej, iż ich zaobserwowanie pierwszy raz jest skorelowane ze wzrostem poziomu FSH, który co prawda był statystycznie nieistotny, niemniej jednak wyraźnie widoczny. Sugerowana przez autorów interpretacja zakłada, iż być może wzrost pęcherzyków osiągających maksymalną średnicę 3–4 mm jest procesem ciągłym, niezależnym od stadium cyklu rujowego, a dopiero przy zaistnieniu odpowiednich warunków (wzrost stężenia FSH) rekrutują się z nich pęcherzyki zdolne do osiągnięcia większej średnicy, które tworzą obserwowaną falę. Fala ta obejmuje, w przeciwieństwie do bydła, niewielką liczbę pęcherzyków, z których najczęściej tylko jeden osiąga średnicę 5 mm.

Z kolei Souza i wsp. (40, 41) stwierdzili, że fale pęcherzyków u owiec występują zarówno w sezonie aktywności płciowej (40), jak i bezrujowym (41). Autorzy ci wykazali brak wyraźnych zmian poziomu FSH za wyjątkiem wyrzutu okołooowulacyjnego, stwierdzili natomiast wyraźny wpływ FSH na wzrost pęcherzyków powyżej 2,5 mm średnicy, przy jednoczesnym braku wpływu tegoż hormonu na pojawienie się fali (40).

Odmienne, a wręcz odwrotną interpretację opisywanych zjawisk przedstawili Lahlou-Kassi i wsp. (23, 24). Badając poziom FSH w czasie cyklu rujowego owiec zaobserwowali pięć znaczących wyrzutów z czego wywnioskowali, iż zmiany stężenia tego hormonu mają charakter falowy (24). Jednakże w kolejnej publikacji opisującej badania dotyczące wzrostu pęcherzyków jajnikowych stwierdzili, iż wzrost ten ma charakter ciągły i niezależny od stadium cyklu rujowego (23).

Podobnie jak w przypadku fal pęcherzyków, charakter zjawiska selekcji i dominacji u owiec w przeciwieństwie do bydła, jest kwestią sporną. Istnieje kilka teorii na ten temat, żadna z nich jednakże nie jest w pełni udowodniona. I tak badania Noel i wsp. (28) wskazują na występowanie procesu selekcji wśród pęcherzyków fali u owiec. Za wyselekcjonowane pęcherzyki uznano te, których średnica przekroczyła 4 mm, co potwierdza wcześniejsze badania Fortune i wsp. (15). Jeszcze wcześniejsze badania Webb i En-

gland (46) wskazują na obecność w warstwie ziarnistej i osłonce tych pęcherzyków receptorów LH, co wskazuje na ich dominujący charakter i upodabnia opisywane zjawisko do zachodzącego u bydła. Z kolei Ravindra i wsp. (34) stwierdzili, iż w przeciwieństwie do bydła dominacja u owiec jest zjawiskiem bardzo słabo widocznym, co potwierdziło nieco wcześniejszą koncepcję Schrick i wsp. (37). Autorzy ci uważają, iż trudno dopatrzeć się typowego zjawiska dominacji, skoro brak jest u owiec fal dojrzewania pęcherzyków jajnikowych, a pęcherzyki pojawiają się niezależnie od siebie w różnych terminach i stąd wynika ich zróżnicowanie wielkości. Poza tym z istotną liczbą pęcherzyków przekraczających 2 mm średnicy mamy do czynienia dopiero w okresie okołooowulacyjnym i dopiero wtedy pęcherzyk później owulujący, może wywierać pewien supresyjny wpływ na pozostałe pęcherzyki (34). Ginther i wsp. (18) sugerują natomiast możliwość występowania dominacji w niektórych falach pęcherzyków, mianowicie w pierwszej i czwartej (owulacyjnej). Jednakże obraz tego zjawiska bardzo komplikuje niewielka liczba pęcherzyków w fali, bowiem w 68% zaobserwowanych fal tylko jeden pęcherzyk dorastał do 5 mm średnicy, a skoro brak jest pęcherzyków podrzędnych to trudno udowodnić hamujący wpływ na nie pęcherzyka dominującego i dlatego autorzy doszli do wniosku, iż dominacja u owiec jest zjawiskiem znacznie łagodniejszym niż u bydła. Souza i wsp. (40) zaś osiągnęli wyniki wskazujące na występowanie zjawiska dominacji u owiec, przy czym jej charakter wydał im się podobny do mającej miejsce w pierwszej fali u bydła. Jednocześnie stwierdzili oni jednak, iż u maciorek dominacja nie jest aż tak silnie zaznaczona jak u krów, natomiast ma charakter bardziej dynamiczny, czym należy tłumaczyć większą liczbę owulujących pęcherzyków u tego gatunku, a tym samym większą jego plenność. Driancourt i wsp. (14) w przeprowadzonej serii doświadczeń obejmujących badania *in vivo* i *in vitro* doszli do wniosku, iż w przeciwieństwie do bydła u owiec trudno mówić o procesie selekcji, co zdaniem autorów daje większe możliwości sterowania funkcją jajników owiec w porównaniu do bydła.

Dojrzewanie pęcherzyków jajnikowych u kóz

Zakres dostępnego piśmiennictwa na temat przebiegu cyklu jajnikowego kóz jest niestety bardzo ubogi. Wyniki pierwszych badań dotyczących aktywności jajników kóz ukazały się dopiero w latach osiemnastych, przy czym opierały się na izolacji jajników z organizmu (4), lub laparotomii (9). Jako pierwsi ultrasonografu użyli Dorn i wsp. (13), ale celem ich badań było sprawdzenie odpowiedzi jajników na wywołaną egzogennymi gonadotropinami superowulację. Natomiast pionierami w dziedzinie ultrasonograficznego badania dynamiki rozwoju pęcherzyków jajnikowych u kóz są Ginther i Kot (19). Badania ultrasonograficzne nie były niestety poparte oznaczeniami

hormonalnymi, co uniemożliwia porównanie przebiegu cyklu rujowego kóz do owiec, czy bydła. Przeprowadzone na początku lat osiemdziesiątych przez Chemineau i wsp. (10) oznaczenia poziomów hormonów gonadotropowych i jajnikowych dotyczyły (z wyjątkiem progesteronu) jedynie okresu okołorujowego, brak jest zatem w piśmiennictwie opisu zjawisk hormonalnych podczas całego cyklu rujowego kóz.

Ginther i Kot (19) ponad wszelką wątpliwość stwierdzili u kóz falowy charakter dojrzewania pęcherzyków podczas cyklu rujowego. U kóz, u których średnia długość cyklu wyniosła 23 dni autorzy dopatrzili się czterech fal wzrostu pęcherzyków, rozpoczynających się kolejno w dniach: -1; 4; 8 i 13-tym. Dokładne pomiary średnicy pęcherzyków doprowadziły do podziału ich na sześć klas wielkości i zaowocowały interpretacją stwierdzającą, iż pęcherzyki do 4 mm pojawiają się i zanikają niezależnie od stadium cyklu, zaś z nich dopiero w odpowiednich warunkach rekrutują się pęcherzyki, które rosną powyżej 4 mm tworząc nową falę.

Pozostało do wyjaśnienia zagadnienie dominacji. Liczba pęcherzyków w fali jest u kóz znacznie wyższa niż u owiec, co mogłoby sugerować podobieństwo tych zwierząt do krów, jednakże większa liczba fal w cyklu zaburza tę koncepcję. Tempo wzrostu największego pęcherzyka fali wynosiło ok. 1,2 mm/dzień, a jego końcowa średnica uzależniona była od fazy cyklu. Większe rozmiary osiągały pęcherzyki z fali pierwszej i czwartej niż ze środkowych. Wskazuje to na wyraźne występowanie zjawiska dominacji w fali pierwszej i owulacyjnej. Być może wiąże się to z poziomem progesteronu, który podczas fali pierwszej i ostatniej jest niższy w porównaniu do drugiej i trzeciej (10). Kolejnym zjawiskiem zaburzającym nieco obraz dominacji było występowanie dwóch pęcherzyków dominujących w fali i wysoki poziom podwójnych owulacji (ok. 70% obserwowanych cykli). Wszystko to wpłynęło na końcową interpretację stwierdzającą, iż dominacja jednego pęcherzyka nad pozostałymi u kóz, mimo iż występuje, jest słabiej zaznaczona niż u bydła. W 1998 r. ukazały się wyniki badań de Castro i wsp. (11), które potwierdzają tezy Ginther i Kot (19). Różnice tkwią jedynie w terminach pojawiania się fal, oraz wielkościach pęcherzyków, co może być związane z innymi warunkami utrzymywania zwierząt.

Jak widać z powyższego zestawienia, nie ma jeszcze jednej spójnej teorii, która wyjaśniałaby zjawiska zachodzące podczas cyklu rujowego przeżuwaczy. Czyni to ten podrząd ssaków bardzo ciekawym obiektem badawczym dla fizjologów i endokrynologów zajmujących się biologią rozrodu przeżuwaczy jak i hodowców chcących jak najlepiej poznać swoje zwierzęta.

Piśmiennictwo

1. Adams G. P., Kot K., Smith C. A., Ginther O. J.: Anim. Reprod. Sci. 30, 259-271, 1993.
2. Adams G. P., Kot K., Smith C. A., Ginther O. J.: Can. J. Anim. Sci. 73, 267-275, 1993.

3. Adams G. P., Matteri R. L., Kastelic J. P., Ko J. H. C., Ginther O. J.: J. Reprod. Fertil. 94, 177-188, 1992.
4. Akusu M. O., Osuagwu A. I. A., Akpokodje J. U., Egbunike G. N.: J. Reprod. Fertil. 78, 459-462, 1986.
5. Bister J. L., Paquay R.: Theriogenology 19, 565-582, 1983.
6. Bodenstainer K. J., Wiltbank M. C., Bergfelt D. R., Ginther O. J.: Theriogenology 45, 499-512, 1996.
7. Bodenstainer K. J., Kot K., Wiltbank M. C., Ginther O. J.: Theriogenology 45, 1115-1128, 1996.
8. Brand A., DeJong W. H. R.: J. Reprod. Fertil. 33, 431-439, 1973.
9. Camp J. C., Wildt D. E., Howard P. K., Stuart L. D., Chakraborty P. K.: Biol. Reprod. 28, 673-681, 1983.
10. Chemineau P., Gauthier D., Poirier J. C., Saumande J.: Theriogenology 17, 313-323, 1982.
11. De Castro T., Rubianes E., Menchaca A., Rivero A.: Theriogenology 49, 399, abstr. 1998.
12. di Zerega G. S., Marrs R. P., Roche P. C., Campeau J. D., Kling O. R.: J. clin. Endocr. Metab. 56, 35-41, 1983.
13. Dorn C. G., Wolfe B. A., Bassoude E., Kraemer D. C.: Theriogenology 31, 185 abstr. 1989.
14. Driancourt M. A., Webb R., Fry R. C.: J. Reprod. Fertil. 93, 63-70, 1991.
15. Fortune J. E., Sirois J., Turzillo A. M., Lavoie M.: J. Reprod. Fertil. Suppl. 43, 187-198, 1991.
16. Ginther O. J., Knopf L., Kastelic J. P.: Anim. Reprod. Sci. 20, 187-200, 1989.
17. Ginther O. J., Knopf L., Kastelic J. P.: J. Reprod. Fertil. 87, 223-230, 1989.
18. Ginther O. J., Kot K., Wiltbank M. C.: Theriogenology 43, 689-703, 1995.
19. Ginther O. J., Kot K.: Theriogenology 42, 987-1001, 1994.
20. Hutchinson J. S. M., Robertson H. A.: Res. Vet. Sci. 9, 307-311, 1966.
21. Ireland J. J., Roche J. F.: Endocrinology 112, 150-156, 1983.
22. Ko J. H. C., Kastelic J. P., Del Campo M. R., Ginther O. J.: J. Reprod. Fertil. 91, 511-519, 1991.
23. Lahlou-Kassi A., Mariana J. C.: J. Reprod. Fertil. 72, 301-310, 1984.
24. Lahlou-Kassi A., Schams D., Glatzel P.: J. Reprod. Fertil. 70, 165-173, 1984.
25. Matton P., Adalakou V., Couture Y., Dufour J. J.: J. Anim. Sci. 52, 813-820, 1981.
26. McNatty K. P., Heath D. A., Henderson K. M., Lun S., Hurst P. R., Ellis L. M., Montgomery G. W., Morrison L., Thurley D. C.: J. Reprod. Fertil. 72, 39-53, 1984.
27. Miller K. F., Nordheim E. V., Ginther O. J.: Theriogenology 16, 669-679, 1981.
28. Noel B., Bister J. L., Paquay R.: J. Reprod. Fertil. 99, 695-700, 1993.
29. Pierson R. A., Ginther O. J.: Anim. Reprod. Sci. 14, 165-176, 1987.
30. Pierson R. A., Ginther O. J.: Theriogenology 21, 495-504, 1984.
31. Pierson R. A., Ginther O. J.: Theriogenology 26, 649-659, 1986.
32. Pierson R. A., Ginther O. J.: Theriogenology 29, 21-37, 1988.
33. Rajakowski E.: Acta. Endocrinol. 34 (supl 52), 7-68, 1960.
34. Ravindra J. P., Rawlings N. C., Evans A. C. O., Adams G. P.: J. Reprod. Fertil. 101, 501-509, 1994.
35. Rhodes F. M., Fitzpatrick L. A., Entwistle K. W., Kinder J. E.: J. Reprod. Fertil. 104, 33-39, 1995.
36. Savio J. D., Keenan L., Boland M. P., Roche J. F.: J. Reprod. Fertil. 83, 663-671, 1988.
37. Schrick N. F., Surface R. A., Pritchard J. Y., Dailey R. A., Townsend E. C., Inskip E. K.: Biol. Reprod. 49, 1133-1140, 1993.
38. Sirois J., Fortune J. E.: Biol. Reprod. 39, 308-317, 1988.
39. Smeaton T. C., Robertson H. A.: J. Reprod. Fertil. 25, 243-252, 1971.
40. Souza C. J. H., Campbell B. K., Baird D. T.: Biol. Reprod. 56, 483-488, 1997.
41. Souza C. J. H., Campbell B. K., Baird D. T.: J. Reprod. Fertil. 108, 101-106, 1996.
42. Spicer L. J., Echternkamp S. E.: J. Anim. Sci. 62, 428-451, 1986.
43. Stokłosa S.: Proc. Eur. Conf. Embryo Techn. & Genet. Engin. in Cattle & Sheep, 11-33, 1994 Kraków, Poland.
44. Sunderland S. J., Crowe M. A., Boland M. P., Roche J. F., Ireland J. J.: J. Reprod. Fertil. 101, 547-555, 1994.
45. Turnbull K. E., Braden A. W. H., Mattner P. E.: Aust. J. Biol. Sci. 30, 229-241, 1977.
46. Webb R., England B. G.: J. Reprod. Fertil. 66, 169-180, 1982.
47. Xu Z., Garverick H. A., Smith G. W., Smith M. F., Hamilton S. A., Youngquist R. S.: Biol. Reprod. 53, 951-957, 1995.

Adres autora: mgr inż. Tomasz Schwarz, Os. Słoneczne 13/41, 31-957 Kraków