

Aus der Tierklinik für Fortpflanzung
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freie Universität Berlin
(Arbeitsgruppe Prof. Dr. Dr. habil. P. S. Glatzel)

Zur Charakterisierung des dominanten Follikels der ersten Follikelwelle
unter Berücksichtigung seines Einflusses auf den Erfolg der Superovulation
im Rahmen des Embryotransfers beim Rind

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktor Medicinae Veterinariae
an der
Freien Universität Berlin

Vorgelegt von
Ahmed Ali
Tierarzt aus Suez/Ägypten
Berlin 2000

Journal-Nr. 2413

Gefördert durch ein Promotionsstipendium der ägyptischen Regierung

Gedruckt mit Genehmigung
des Fachbereiches Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Prodekan:
Erster Gutachter:
Zweiter Gutachter:

Univ.-Prof. Dr. G. Hildebrandt
Univ.-Prof. Dr. Dr. habil. P. S. Glatzel
Univ.-Prof. Dr. K. D. Weyrauch

Tag der Promotion:

17. Juli 2000

Meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	1
2.	Schrifttum	2
2.1.	Oogenese	2
2.2.	Folikulogenese	3
2.3.	Folikeldynamik	5
2.3.1.	Rekrutierung	7
2.3.2.	Selektion	8
2.3.3.	Dominanz	9
2.4.	Präovulatorische Follikelreifung	11
2.4.1.	Kernreifung	11
2.4.2.	Zytoplasmatische Reifung	12
2.4.3.	Muster der Steroidhormoneveränderungen	13
2.5.	Ovulation	17
2.6.	Superovulation	20
2.7.	Corpus luteum	21
2.8.	Endokrinologie des dominanten Follikels	24
2.8.1.	Steroidbiosynthese	24
2.8.2.	Wachstumsfaktoren	25
2.8.3.	Hormongehalt des dominanten Follikels in Abhängigkeit von	27
2.8.3.1.	Follikelgröße	27
2.8.3.2.	Entwicklungsstatus des dominanten Follikels	28
2.8.3.3.	Zyklusstadium	29
2.9.	Biotechnische Bedeutung des dominanten Follikels	29
2.9.1.	Bei Brunstsynchronisation mit	29
2.9.1.1.	Prostaglandin F ₂ α	29
2.9.1.2.	Progesteron	31
2.9.1.3.	Gonadotropin Releasing Hormon	32
2.9.1.4.	Follikelablation	33
2.9.2.	Bedeutung des dominanten Follikels bei Superovulation	33
3.	Eigene Untersuchungen	36
3.1.	Material und Methoden	36
3.1.1.	Tiere	36
3.1.2.	Zyklusinduktion	36

3.1.3.	Definitionen	36
3.1.4.	Plan der Untersuchungen	38
3.1.5.	Durchführung der Untersuchungen	38
3.1.5.1.	Untersuchungsabschnitt I: Zur morphologischen Charakterisierung der Follikeldynamik bzw. des dominanten Follikels der ersten Follikelwelle bei Kühen und Färsen	38
3.1.5.2.	Untersuchungsabschnitt II: Zur funktionellen Charakterisierung des dominanten Follikels am 10. Zyklustag	39
3.1.5.2.1.	Aspiration und Hormonanalyse der Flüssigkeit des dominanten Follikels am 10. Zyklustag	39
3.1.5.2.2.	Reaktion des dominanten Follikels am 10. Zyklustag auf eine PGF ₂ α-Applikation	44
3.1.5.2.3.	Beobachtung der Follikeldynamik nach Entfernung des dominanten Follikels und PGF ₂ α-Applikation am 10. Zyklustag	44
3.1.5.3.	Untersuchungsabschnitt III: Zum Einfluß des dominanten Follikels auf Follikelpopulation bzw.-reifung nach PMSG/PGF ₂ α-Stimulation	44
3.1.5.3.1.	Probenentnahme aus dominanten Follikeln am 10. Tag des Zyklus	44
3.1.5.3.2.	Follikelpunktion, Follikelstimulation und Superovulation	45
3.1.5.3.3.	Oozytenklassifizierung aus stimulierten Follikeln	46
3.1.5.3.4.	Hormonanalysen in der Flüssigkeit von stimulierten Follikeln	47
3.1.6.	Statistische Auswertung	50
3.2.	Ergebnisse	51
3.2.1.	Charakterisierung der Follikeldynamik bei Kühen und Färsen - Morphologie	51
3.2.1.1.	Follikelpopulation vom Tag der Brunst bis zum 10. Zyklustag	51
3.2.1.1.1.	Follikelgröße < 5 mm	51
3.2.1.1.2.	Follikelgröße 5-9 mm	53
3.2.1.1.3.	Follikelgröße > 9 mm	54
3.2.1.2.	Anbildung, Entwicklung sowie morphologische Charakteristika von dominanten Follikeln der ersten Follikelwelle	54
3.2.1.3.	Anbildung, Entwicklung sowie morphologische Charakteristika des größten untergeordneten Follikels der ersten Follikelwelle	58
3.2.1.4.	Anbildung, Entwicklung sowie morphologische Charakteristika des Corpus luteum vom Tag 0 bis zum 10. Zyklustag	60

3.2.1.5.	Intra- bzw. interovarielle Beziehung zwischen dominantem Follikel, Corpus luteum, dem größten untergeordneten Follikel und der Follikelpopulation von der Brunst bis zum 10. Zyklustag	62
3.2.1.5.1.	Dominanter Follikel und Corpus luteum	62
3.2.1.5.2.	Dominanter Follikel und der größte untergeordnete Follikel	65
3.2.1.5.3.	Dominanter Follikel und Follikelpopulation	67
3.2.1.5.3.1.	Dominanter Follikel und Follikel < 5 mm	67
3.2.1.5.3.2.	Dominanter Follikel und Follikel 5-9 mm	69
3.2.2.	Funktionelle Charakterisierung des dominanten Follikels am 10. Zyklustag	71
3.2.2.1.	Östradiol-17 β - bzw. Progesterongehalt des dominanten Follikels am 10. Zyklustag	71
3.2.2.2.	Reaktion des dominanten Follikels am 10. Zyklustag auf die PGF $_2\alpha$ -Applikation	74
3.2.2.3.	Follikeldynamik nach Entfernung des dominanten Follikels und PGF $_2\alpha$ -Applikation am 10. Zyklustag	77
3.2.3.	Einfluß des dominanten Follikels auf den Erfolg der Superovulation	79
3.2.3.1.	Gruppeneinteilung	79
3.2.3.2.	Einfluß des dominanten Follikels auf die Follikelpopulation nach PMSG- bzw. PGF $_2\alpha$ -Stimulationsregime bei Färsen	79
3.2.3.3.	Einfluß des dominanten Follikels auf die Follikelreifung nach einem PMSG- bzw. PGF $_2\alpha$ - Stimulationsregime bei Färsen	81
4.	Diskussion	83
5.	Zusammenfassung	104
6.	Summary	106
7.	Literaturverzeichnis	108

0. Abkürzungen

Abb.	Abbildung
BP	Bindungsproteine
Cl	Corpus luteum
COK	Cumulus Oozyten Komplexe
DF	dominanter Follikel
E ₂	Östradiol-17 β
EGF	Epidermal Growth Faktor
FF	Folikelflüssigkeit
FGF	Fibroblast Growth Faktor
FSH	follikelstimulierendes Hormon
GnRH	Gonadotropin Releasing Hormon
guF	größter untergeordneter Follikel
GV	Ruhekern-Stadium
HCG	Human Chorionic Gonadotropin
I.E.	internationale Einheit
i.m.	intramuskulär
i.v.	intravenös
IGF	Insulin Like Growth Faktor
IGFBP	Insulin Like Growth Faktor Bindungsproteine
LH	luteinisierendes Hormon
MI	Metaphase I-Stadium
MII	Metaphase II-Stadium
ml	Milliliter
mm	Millimeter
n	Anzahl
ng	Nanogramm
P ₄	Progesteron
PDGF	Platelite-Derived Growth Faktor
pg	Pikogramm
PGF ₂ α	Prostaglandin F ₂ α
PMSG	Pregnant Mare Serum Gonadotropine
RIA	Radio-Immuno-Assay

μl	Mikroliter
SD	Standardabweichung
Tab.	Tabelle
TGF	Transforming Growth Faktor
ZT	Zyklustag

Danksagung

Allen, die mir bei der Erstellung der vorliegenden Dissertation behilflich waren, sei an dieser Stelle herzlich gedankt.

Herrn Prof. Dr. Dr. habil. P. S. Glatzel möchte ich herzlich danken für die Überlassung des Themas und die Betreuung der Untersuchungen sowie Anregungen, Ratschläge und die jederzeit gewährte Unterstützung bei der Verfassung der Arbeit.

Ebenso danke ich allen Mitarbeitern der Tierklinik Fortpflanzung der FU Berlin, insbesondere Herrn Dr. A. Lange, Herrn M. Gilles, Herrn Dr. P. Klocke, Herrn B. Tenhagen für die praktische und wissenschaftliche Unterstützung meiner Untersuchungen sowie für das förderliche und angenehme Arbeitsklima.

Herrn R. Voigtsberger danke ich für die Unterstützung und wertvollen Anregungen bei der praktischen Durchführung der Untersuchungen.

Frau Chemieingenieur Ch. Birkelbach danke ich für die Ausführung der umfangreichen Hormonbestimmung.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. A. Görlach und Herrn W. Kanitz für die angenehme Kooperation.

Frau G. Bassir danke ich für das hilfreiche Lektorat.

Ein besonderer Dank gilt meiner Familie für ihre Unterstützung.

Lebenslauf

Name Ahmed Ali

Geburtsdatum 26.10.1963

Geburtsort Suez, Ägypten

Staatsangehörigkeit ägyptisch

Familienstand verheiratet, 2 Kinder

Schulbildung 1969 - 1975 Primary-School, Assiut-Ägypten
1975 - 1978 Prep-School, Assiut, Ägypten
1978 - 1982 Secondary-School, Assiut-Ägypten

Universitätsstudium 1982-1987 an der Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Assiut, Ägypten.

Staatsexamen Mai 1987 (sehr gut mit Ehren)

Pflichtmilitärdienst Oktober 1987 - November 1988

Berufstätigkeit November 1988 - Juni 1992, Assistent an Dept. Theriogenologie, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Assiut, Ägypten. Erstellung einer Magisterarbeit (Thema: Some studies on the postpartum period in cattle)

Juni 1992, Erlangen des Magistergrades

Seit Juli 1992, Oberassistent

Auslandsstipendium Oktober 1995, Beginn des Auslandsstipendiums der ägyptischen Regierung in Deutschland.

Oktober 1995 - Februar 1996, Sprachkurse am Goethe Institut in Berlin

Februar 1996, Beginn der Arbeit an der Dissertation

1997/1998, Besuch 2 Semester an Fachbereich Veterinärmedizin, FU-Berlin.

Januar 1999, Examen rigorosum an Fachbereich Veterinärmedizin, FU-Berlin.

Selbständigkeitserklärung

Hiermit bestätige ich, daß die vorliegende Arbeit selbständig und nur unter Zuhilfenahme der angegebenen Literatur, erstellt habe.

Berlin, den 23.05.2000

Ahmed Ali