

**Inhaltsverzeichnis**

<b>1</b>	<b>EINLEITUNG.....</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>LITERATURÜBERSICHT.....</b>	<b>3</b>
2.1	Das Ovar des Rindes .....	3
2.1.1	Mikroskopische Anatomie .....	3
2.1.2	Blutgefäßversorgung .....	3
2.1.3	Ovarieller Zyklus.....	3
2.1.4	Ovarialfollikel .....	4
2.1.5	Follikulogenese .....	4
2.1.6	Ovulation.....	5
2.1.7	Der Gelbkörper.....	6
2.2	Luteale Angiogenese .....	9
2.2.1	Zelluläre und molekulare Mechanismen der lutealen Angiogenese .....	9
2.2.2	Angiogene Faktoren im Ovar.....	10
2.2.2.1	Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) im Ovar .....	12
2.2.2.1.1	VEGF im Follikel .....	13
2.2.2.1.2	VEGF im Corpus luteum.....	13
2.2.2.1.3	Regulation des VEGF im Ovar.....	15
2.2.2.2	Angiopoietin-1 und -2 im Ovar.....	15
2.2.3	Weitere angiogene Faktoren im Ovar .....	16
2.3	Anti-Angiogenese im Ovar .....	17
2.4	Vaskuläre Regression im Ovar.....	19
2.5	Apoptose lutealer Endothelzellen.....	20
2.6	Leukozyten im Ovar.....	22
2.7	Mit Angiogenese assoziierte Fortpflanzungsstörungen .....	23
2.7.1	Das polyzystische Ovarialsyndrom (PCOS) .....	23
2.7.2	Krankhafte Follikelatresie und Anovulation .....	24
2.7.3	Ovarielle Tumore .....	25

<b>3</b>	<b>MATERIAL UND METHODEN .....</b>	<b>27</b>
3.1	Corpora lutea .....	27
3.2	Verwendete Substanzen .....	29
3.2.1	Fixierlösungen .....	29
3.2.2	Farbstoffe und Färbelösungen .....	29
3.2.3	Chemikalien und weitere Materialien .....	29
3.2.4	Angesetzte Lösungen .....	30
3.2.5	Lektine und Antikörper .....	30
3.2.6	Lösung für Kontrollversuche (Lektine).....	31
3.3	Probenentnahme und Fixierung .....	31
3.4	Probenaufarbeitung .....	31
3.4.1	Lichtmikroskopie .....	31
3.4.2	Elektronenmikroskopie .....	31
3.5	Färbungen und Markierungen .....	32
3.5.1	Histologische Färbungen.....	32
	3.5.1.1 Hämatoxylin/Eosin-Färbung .....	32
	3.5.1.2 Trichromfärbung nach Ladewig .....	32
3.5.2	Lektin histochemische Untersuchung .....	33
	3.5.2.1 Kontrollen .....	33
3.5.3	Immunhistochemische Untersuchungen .....	33
	3.5.3.1 Immunhistochemische Untersuchung mit Anti-VEGF .....	33
	3.5.3.2 Immunhistochemische Untersuchung mit Anti-VEGF-R2 .....	34
	3.5.3.3 Immunhistochemische Untersuchung mit Anti-Ang-2.....	34
	3.5.3.4 Kontrollen .....	35
	3.5.3.5 Kreuzreaktionen .....	35
3.5.4	Nachweis von Apoptosen im Corpus luteum.....	35
	3.5.4.1 Kontrollen .....	36
3.5.5	Histomorphometrie.....	36
	3.5.5.1 Quantifizierung der Gefäßdichte im Corpus luteum .....	37
	3.5.2.2 Quantifizierung der Gefäßdichte im Corpus albicans .....	38
3.5.6	Quantifizierung von Apoptosen im Corpus luteum .....	39
3.5.7	Quantifizierung von Apoptosen im Corpus albians .....	40

3.5.8	Graphische Darstellung, Nichtparametrische Tests, Korrelationen .....	41
3.5.8.1	Graphische Darstellung .....	41
3.5.8.2	Nichtparametrische Tests .....	42
3.5.8.3	Korrelationen .....	43
3.5.9	Semiquantifizierung der Immunomarkierung des VEGF, VEGF-R2 und Ang-2 .....	43
3.5.9.1	Graphische Darstellung .....	44
3.5.10	Quantifizierung ausgewählter Parameter der lutealen Angiogenese bei Hochleistungskühen und Kühen, die Zweinutzungsrasse angehören .....	45
3.5.10.1	Graphische Darstellung .....	46
3.5.11	Statistische Auswertung .....	46
<b>4</b>	<b>EIGENE UNTERSUCHUNGEN .....</b>	<b>47</b>
4.1	Charakterisierung zyklischer Angiogenese und vaskulärer Regression .....	47
4.1.1	Lichtmikroskopische Untersuchung des Corpus luteum.....	47
4.1.1.1	Corpus hämorrhagicum .....	47
4.1.1.2	Corpus rubrum.....	47
4.1.1.3	Corpus luteum in Blüte.....	48
4.1.1.4	Früher Regressionsgelbkörper .....	48
4.1.1.5	Später Regressionsgelbkörper .....	48
4.1.1.6	Früher Residualgelbkörper .....	48
4.1.1.7	Später Residualgelbkörper.....	49
4.1.2	Lichtmikroskopische Untersuchung des Corpus albicans.....	49
4.2	Quantifizierung der Gefäßdichte .....	60
4.2.1	Quantifizierung der Gefäßdichte im Corpus luteum .....	60
4.2.1.1	Anzahl der Kapillaren und Arteriolen pro mm <sup>2</sup> .....	63
4.2.1.2	Prozentualer Flächenanteil der Lumina von Kapillaren und Arteriolen .....	64
4.2.1.3	Lumenfläche von Kapillaren und Arteriolen in µm <sup>2</sup> .....	65
4.2.1.4	Kapillarabstand in µm .....	66
4.2.2	Quantifizierung der Gefäßdichte im Corpus albicans .....	67
4.2.2.1	Anzahl der Gefäße pro mm <sup>2</sup> .....	67
4.2.2.2	Prozentualer Flächenanteil der Gefäßlumina .....	68
4.2.2.3	Fläche der Gefäßlumina in µm <sup>2</sup> .....	69

4.2.2.4	Irtumswahrscheinlichkeit "p" für die untersuchten Variablen für das Corpus luteum .....	70
4.2.2.5	Irtumswahrscheinlichkeit "p" für die untersuchten Variablen für das Corpus albicans .....	71
4.2.2.6	Korrelationen zwischen den Messwerten für die Außen- und Innenzone des Corpus albicans.....	71
4.3	Nachweis von Apoptosen.....	73
4.3.1	Semiquantifizierung von Apoptosen im Corpus luteum .....	76
4.3.1.1	Anzahl apoptotischer Zellen pro mm <sup>2</sup> .....	76
4.3.1.2	Prozentualer Flächenanteil apoptotischer Zellkerne und Fläche apoptotischer Zellkerne in µm <sup>2</sup> .....	77
4.3.1.3	Irtumswahrscheinlichkeit "p" für die untersuchten Variablen im Corpus luteum.....	77
4.3.1.4	Korrelationen zwischen apoptotischen Endothel- und Luteinzellen ....	78
4.3.2	Semiquantifizierung von Apoptosen im Corpus albicans .....	79
4.3.2.1	Anzahl apoptotischer Zellen pro mm <sup>2</sup> .....	79
4.3.2.2	Prozentualer Flächenanteil und Fläche apoptotischer Zellkerne.....	80
4.3.2.3	Irtumswahrscheinlichkeit "p" für die untersuchten Variablen im Corpus albicans.....	80
4.3.2.4	Korrelationen zwischen den Messwerten für die Außen- und Innenzone des Corpus albicans .....	80
4.4	Immunolokalisation von VEGF, VEGF-R2 und Ang-2 im Corpus luteum.....	81
4.4.1	Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF).....	82
4.4.1.1	Semiquantifizierung von VEGF im Corpus luteum .....	82
4.4.2	Vascular Endothelial Growth Factor-Receptor2 (VEGF-R2).....	91
4.4.2.1	Semiquantifizierung von VEGF-R2 im Corpus luteum .....	91
4.4.3	Angiopoietin-2 (Ang-2).....	97
4.4.3.1	Semiquantifizierung von Ang-2 im Corpus luteum .....	97
4.5	Elektronenmikroskopische Analyse der Gefäßrückbildung während der Luteolyse...	99
4.6	Quantifizierung ausgewählter Parameter der lutealen Angiogenese bei Hochleistungskühen und Kühen, die Zweinutzungsrasen angehören.....	102

<b>5</b>	<b>DISKUSSION .....</b>	<b>104</b>
5.1	Charakterisierung zyklischer Angiogenese und vaskulärer Regression .....	105
5.1.1	Lichtmikroskopische Untersuchung des Corpus luteum.....	105
5.1.1.1	Corpus hämorrhagicum.....	105
5.1.1.2	Corpus rubrum .....	105
5.1.1.3	Blütegelbkörper.....	106
5.1.1.4	Früher und später Regressionsgelbkörper.....	106
5.1.1.5	Früher und später Residualgelbkörper .....	107
5.1.2	Lichtmikroskopische Untersuchung des Corpus albicans.....	107
5.2	Quantifizierung der Gefäßdichte.....	107
5.2.1	Quantifizierung der Gefäßdichte im Corpus luteum .....	108
5.2.2	Quantifizierung der Gefäßdichte im Corpus albicans .....	110
5.3	Nachweis von Apoptosen.....	111
5.3.1	Semiquantifizierung von Apoptosen im Corpus luteum .....	111
5.3.2	Semiquantifizierung von Apoptosen im Corpus albicans .....	113
5.4	Immunolokalisation von VEGF, VEGF-R2 und Ang-2 im Corpus luteum.....	113
5.4.1	Semiquantifizierung von VEGF im Corpus luteum.....	113
5.4.2	Semiquantifizierung von VEGF-R2 im Corpus luteum.....	115
5.4.3	Semiquantifizierung von Ang-2 im Corpus luteum .....	116
5.5	Elektronenmikroskopische Analyse der Gefäßrückbildung während der Luteolyse	116
5.6	Quantifizierung ausgewählter Parameter der lutealen Angiogenese bei Hochleistungstieren und Kühen, die Zweinutzungsrasen angehören .....	117
<b>6</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG.....</b>	<b>119</b>
<b>7</b>	<b>SUMMARY .....</b>	<b>121</b>
<b>8</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>123</b>