

PERFILES HORMONALES DURANTE EL CICLO ESTRAL DE LA OVEJA^a

FCO. JAVIER PADILLA RAMIREZ^b

GABRIELA E. MAPES SANCHEZ^c

FERMIN JIMENEZ KRASSEL^c

Resumen

La actividad reproductiva de la oveja está controlada por el fotoperíodo y por mecanismos de retroalimentación hormonal sobre el eje hipotálamo-hipófisis-gónada. La reducción en el número de horas luz induce la actividad cíclica de las ovejas en anestro. Después la regulación se realiza a través de las interrelaciones que existen entre las hormonas producidas por los tejidos endocrinos. Estas interrelaciones se describen en este trabajo.

La oveja se considera un animal poliéstrico estacional. Algunas ovejas salvajes son monoéstricas, mientras que la mayoría de las ovejas domésticas son poliéstricas estacionales^{17, 21}. Sin embargo, se ha observado una gran variación en la estación de mayor actividad sexual de las hembras ovinas.

De manera independiente a la localización de la explotación ovina, la época de apareamiento se inicia con el otoño. Es decir, cuando la relación entre el número de horas luz y oscuridad empieza a disminuir. De igual forma, la estación reproductiva de la oveja no doméstica coincide con este cambio en el fotoperíodo^{31, 53, 64}. En algunas razas ovinas de las llamadas tropicales, como la Tabasco o Pelibuey, la actividad reproductiva es más larga que en las ovejas de lana⁹, aunque hay razas como la Merino, que en el trópico puede reproducirse durante todo el año¹⁶.

La disminución en el número de horas luz es, sin duda, el regulador más importante del comienzo de la actividad reproductiva, la cual ocurre entre 60 y 120 días después de la iniciada disminución de horas luz^{36, 63, 97}. Los mecanis-

mos por los cuales la variación del fotoperíodo regula la actividad sexual involucran a la glándula pineal al aumentar la liberación de melatonina⁷⁴, así como un cambio en la actividad del eje hipotálamo hipofisiario para liberar las gonadotropinas en forma pulsátil^{43, 86}.

Los cambios fotoperiódicos, además de determinar el inicio y término de la actividad reproductiva, afectan algunas funciones de la reproducción en el ciclo estral de las ovejas. Por ejemplo, a la mitad de la estación reproductiva el ciclo estral es más corto⁸⁶ y el estro más largo⁵⁷ que durante las fases inicial y final de esta época. Asimismo, en el transcurso de la estación reproductiva, se observa un aumento en los índices de ovulación que vuelven a disminuir al acercarse la época de anestro estacional^{25, 34, 37, 38, 58}.

El ciclo estral de la oveja tiene una duración de 15 a 19 días, con un promedio de 17 días¹⁷ y se ha definido como el intervalo que existe entre dos periodos de estro.

Los principales acontecimientos del ciclo estral están relacionados por un lado, con el crecimiento folicular máximo (dos a tres días) que conduce a la ovulación y por el otro con el desarrollo (13 a 14 días) y lisis del cuerpo lúteo (CL)⁴¹. Estas fases ocurren de manera cíclica y secuencial a excepción de los periodos de anestro posparto, anestro estacional o por el provocado por la gestación.

El objetivo de esta revisión es analizar y resumir la información publicada referente al control neuroendócrino del ciclo estral en la oveja.

CONTROL NEUROENDOCRINO DEL CICLO ESTRAL.

El control neuroendócrino del ciclo estral está dado por la relación que existe entre el sistema nervioso central, hipófisis y gónadas, así como por la influencia del medio ambiente (luz, temperatura, etc.) sobre estos órganos¹⁷. Este control se basa en mecanismos de retroalimentación positivos y negativos ejercidos por las

a Recibido para su publicación el 11 de Julio de 1986.

b Coordinación Regional del Golfo. INIFAP-SARH, Apdo. Postal 1224, Veracruz, Ver. C.P. 91700.

c Depto. de Reproducción Animal. INIFAP-SARH, Apdo Postal 41-652 México, D.F., C.P. 05110.

hormonas en cada uno de los órganos blanco involucrados⁷⁹.

Las gonadotropinas foliculo estimulante (FSH) y luteinizante (LH), son sintetizadas en la hipófisis anterior y estimulan al crecimiento folicular, la ovulación y la función lútea. Los esteroides producidos por los ovarios (progesterona durante la fase lútea y estrógenos que alcanzan concentraciones máximas en la fase folicular) actúan sobre el estímulo o inhibición de la secreción de GnRH, la liberación de gonadotropinas y el comportamiento sexual²³.

CONCENTRACION DE LA HORMONA LIBERADORA DE LAS GONADOTROPINAS DURANTE EL CICLO ESTRAL.

En los años cuarenta se propuso la existencia de dos hormonas (LH-RH y FSH-RH) con la suposición de que regulaban la secreción de gonadotropinas en la hipófisis anterior. Fue hasta 1971 cuando se concretó el concepto de que es una hormona hipotalámica la responsable de la secreción de LH y FSH. Esta neurohormona recibió el nombre de hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) y se determinó que es sintetizada en el núcleo arcuato y área preóptica del hipotálamo⁷⁹.

A partir de entonces se realizaron estudios tendientes a determinar el papel fisiológico de la GnRH en la reproducción y cómo se controla su secreción. En apariencia el control de síntesis y liberación de GnRH es ejercido por numerosos estímulos, tanto internos como externos.

Asimismo, fue de interés determinar la concentración de GnRH a nivel periférico e hipotalámico en ovejas, así como su posible relación con la liberación de LH y FSH al torrente circulatorio.

a) Concentración de GnRH en plasma periférico

En algunos estudios se determinó que las concentraciones de GnRH en plasma de ovejas con claras manifestaciones de estro variaban de 0 a 96 pg/ml en forma pulsátil^{39,61} aunque Crigthon y col.¹⁰, determinaron valores máximos superiores a 10 ng/ml (Figura 1). Sin embargo, este tipo de secreción pulsátil, a intervalos de 15.4 min, no tuvieron una relación temporal con el pico preovulatorio de LH. La explicación que se ha dado propone que los niveles séricos de GnRH no reflejan su secreción a nivel hipotalámico o bien que no exista una presensibilización de la adenohipofisis, provocada por las hormonas esteroideas, para que la GnRH ejerza sus efectos⁶¹.

Crighton y col.¹⁰, sugieren que la falta de relación entre GnRH y LH en sangre periférica se debe a la dilución que sufre la GnRH y a su rápido metabolismo, ya que tiene una vida media de 6.7 ± 1.1 min en la oveja⁶².

En ausencia de estímulos ováricos, la concentración de GnRH se incrementa casi tres veces a la observada durante el estro (168 a 324 pg/ml), y aumenta la concentración de las gonadotropinas^{39,61} al eliminarse los efectos de retroalimentación negativa de los esteroides ováricos.

Goodman y Karsch²⁷, Goodman y col.²⁸ y Nett, Akbar y Niswender⁶¹ consideran que existe un sinergismo entre estradiol y progesterona que modifica el patrón de liberación de LH-RH hipotalámica. Este sinergismo se manifiesta como un aumento en la sensibilidad del sistema nervioso central al efecto negativo de progesterona pero sólo en presencia de estradiol. Por lo que existe la sugerencia de que un cambio en la proporción estradiol: progesterona puede alterar la capacidad de respuesta de la hipófisis a la administración de GnRH⁶³.

b) Concentración hipotalámica de GnRH.

Existe la pregunta de si el patrón de secreción pulsátil de LH se debe a un patrón de secreción de GnRH similar a nivel hipotalámico. Los primeros estudios realizados para determinar la concentración de GnRH en hipotálamo fueron expresados en dosis mínima efectiva (MED) para inducir la liberación de LH¹¹. En este estudio se observó que existe una mayor actividad hipotalámica (MED) en el día 16 del ciclo estral y es mínima en el momento que es detectado el estro, lo que sugiere la liberación de un neuro-húmor del hipotálamo. Asimismo, existió una relación inversa entre la MED y la concentración de LH en hipófisis y plasma periférico durante el ciclo estral de la oveja.

Se ha mencionado que el contenido de GnRH en hipotálamo es de 1.9 a 10.7 ng por hipófisis³⁹ aunque existen trabajos que indican hasta 30 ng/g de tejido. Dentro del hipotálamo, el mayor contenido de GnRH se ha detectado a la eminencia media^{51,78} y en el núcleo arcuato⁷⁸. Al conocer la localización de las áreas que producen GnRH en el hipotálamo se destruyó el núcleo supraquiasmático por medio de la deafferentación del hipotálamo frontal y se determinó su efecto en la concentración de LH y progesterona en plasma periférico durante un período de dos años⁶⁶. Los resultados sugieren que la deafferentación de este núcleo no afecta la secreción basal de LH ni la expresión del estro; sin embargo, algunos animales presentaron actividad ovárica durante la época de anestro con lo que se deduce que las estructuras supraquiasmáticas son responsables de la liberación cíclica de LH⁶⁷.

Levine y col.⁵¹ estiman que la liberación de GnRH del hipotálamo es pulsátil y que existe una relación temporal con los pulsos de LH. Esto ocurre cuando se realiza la perfusión de GnRH en la zona externa de la eminencia media. Sin embargo, no se conoce el significado fisiológico.

lógico real de la liberación pulsátil de GnRH, pero se ha sugerido que podría mantener la liberación tónica de gonadotropinas y una relación LH:FSH apropiadas, o bien que regule el curso del ciclo estral o la transición de anestro a anestro^{33,50}.

CONTROL DE LA LIBERACION DE LA HORMONA LUTEINIZANTE

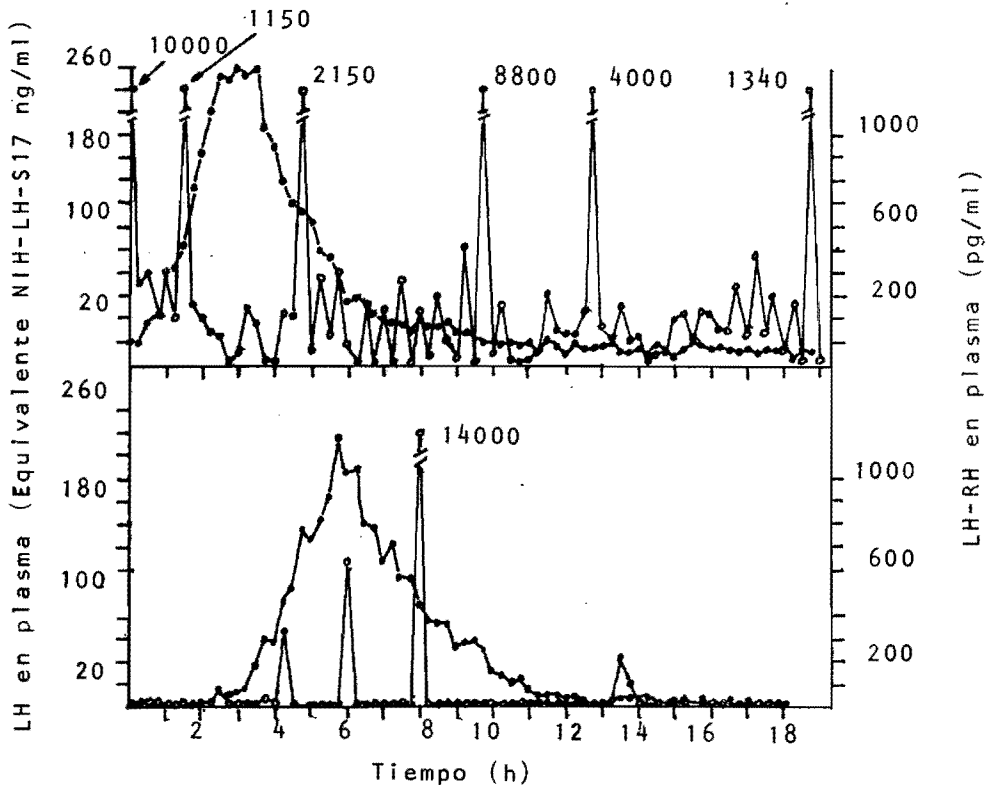
La hormona luteinizante (LH) presenta dos tipos de liberación durante el ciclo estral: tónica durante la fase prostestacional y cíclica o preovulatoria durante el estro¹¹. Estos tipos de secreción son regulados por el hipotálamo; la secreción tónica por las áreas septopreóptica e hipotálamo anterior, mientras que las estructuras supraquiasmáticas regulan la liberación cíclica de LH^{66,86}.

Una característica que presenta la liberación de LH es la secreción pulsátil, inclusive durante el pico preovulatorio⁸⁶. El patrón de secreción pulsátil de LH en la oveja es regulada por los esteroides ováricos tanto de progesterona como 17 β estradiol^{4,27,28}. Este control se utiliza por efecto de una retroalimentación negativa a nivel hipotalámico que inhibe las descargas de GnRH y disminuye la respuesta de la hipófisis a cada pulso de GnRH.

El efecto que tiene cada esteroide es diferente, el estradiol disminuye la amplitud de los pulsos de LH mientras que la progesterona inhibe su frecuencia pero aumenta su amplitud²⁷.

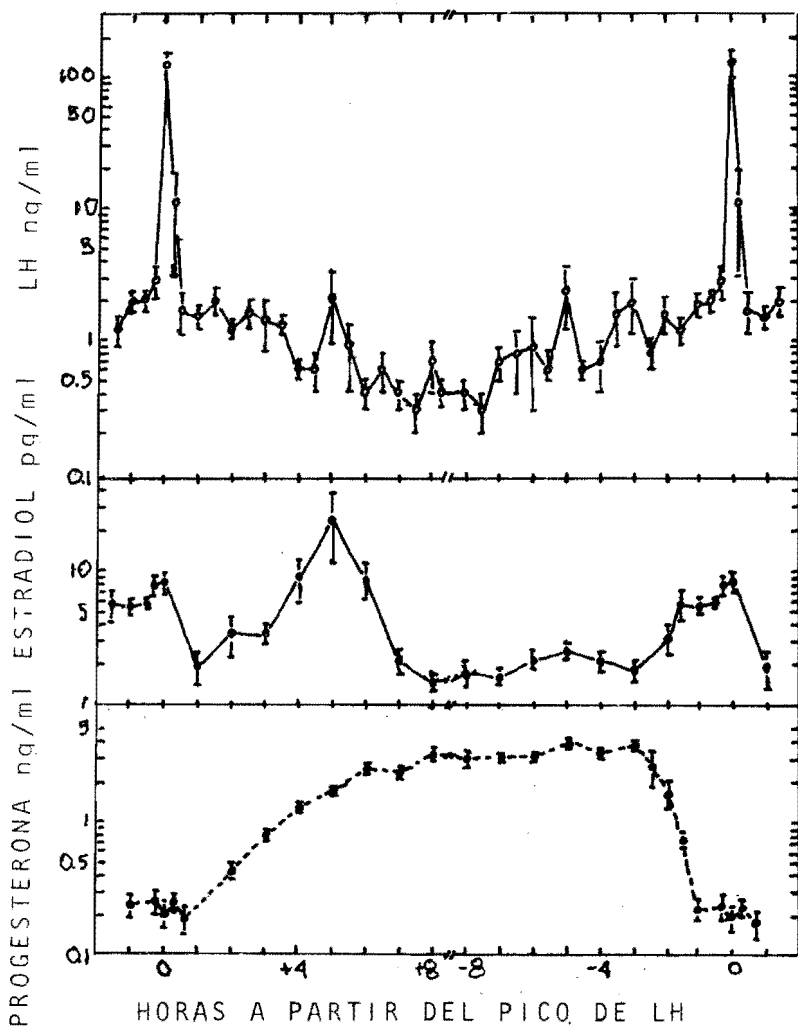
Estos resultados se refuerzan por las observaciones del sinergismo que tienen ambos esteroides para inhibir la secreción tónica de LH^{27,41,44}. La frecuencia de los pulsos es más o

FIG. 1. CONCENTRACIONES DE HORMONA LUTEINIZANTE (LH) (●---●) Y HORMONA LIBERADORA DE LH (LH-RH) (○---○) EN SANGRE DE VENA YUGULAR EN DOS BORREGAS AL MOMENTO DEL ESTRO.



Tomado de Crighton y col., 1973.

FIG. 2. CONCENTRACIONES PROMEDIO DE LH, 17 β ESTRADIOL Y DE PROGESTERONA DURANTE EL CICLO ESTRAL DE LA BORREGA.



Tomado de Hauger, Karsch y Foster, 1977.

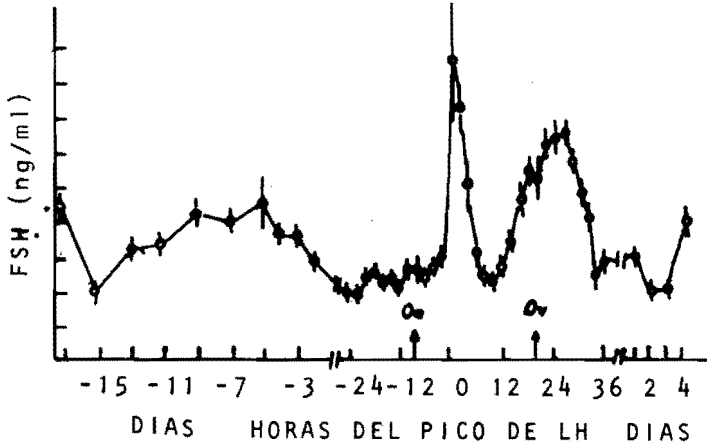
menos alta (6 a 7 pulsos/6 h) al principio y al final del ciclo estral, lo que corresponde a concentraciones de progesterona menores a 1.0 ng/ml^{33,42}. Durante la fase lútea, con niveles de progesterona de 2 a 4 ng/ml, se observó una disminución en el número de descargas: dos pulsos cada 6 h. Estos resultados sugieren que la progesterona inhibe la secreción tónica de LH^{20,33,77,94}. Sin embargo, Goodman y col.²⁸, observaron que la progesterona inhibe a la LH

sólo en presencia de estradiol, y se detectó que si la concentración de estradiol es elevada, como la encontrada durante el período periovulatorio, no se produce una disminución en la frecuencia de los pulsos.

CONCENTRACION DE LH DURANTE EL ESTRO

La concentración de LH durante la fase lútea es de 3 a 5 ng/ml y es cinco veces superior al nivel

FIG. 3. CONCENTRACION PLASMATICA DE FSH (O) EXPRESADA EN NIH-FSH-S9: ng/ml EN 5 BORREGAS DURANTE EL CICLO ESTRAL - AJUSTADAS AL TIEMPO EN QUE OCURRE LA MAXIMA CONCENTRACION DE LH (HORA 0). LAS FLECHAS INDICAN EL TIEMPO DEL INICIO DEL ESTRO (Oe) Y LA OVULACION (Ov), CADA PUNTO REPRESENTA LA MEDIA \pm ERROR ESTANDAR DE CINCO OBSERVACIONES.



Tomado de Pant, Hopkinson y Fitzpatrick, 1977.

basal. Estas variaciones se presentan en forma pulsátil durante la fase lútea⁸⁶, el anestro posparto⁸⁶ y anestro estacional⁹⁰. Asimismo, se presenta al inicio y final de estro y cuando ocurre el pico preovulatorio de LH⁸⁶.

Durante el estro, el pico preovulatorio de LH tiene concentraciones que varían de 30 ng/ml⁷⁷ hasta 184 o 250 ng/ml^{11,61,66,68}, en ovejas primíparas y adultas (Figura 2).

Los primeros estudios realizados para determinar el momento de la aparición del pico preovulatorio indicaron que inicia al mismo tiempo que el estro⁷² o en un período de 4 a 16 h después de iniciado^{26,40} y que tiene una duración de 6 a 15 h. A partir de entonces, investigaciones posteriores confirman estas observaciones^{8,14,15,68}.

Sin embargo, algunos estudios efectuados para comparar razas de ovinos con diferentes tasas de ovulación indicaron que las más prolíficas (Romanov y Finish-Landrace) tienen intervalos del inicio del estro al pico de LH, mayores que en aquellas de menor fecundidad (Socognote, Ilede France y Preaples)^{6,49}. Estos intervalos también son mayores en ovejas adultas que primerizas^{13,69}.

Estos resultados sugieren que existe una diferencia debida a raza para liberar LH, quizá por un cambio de sensibilidad hipotalámica a los estrógenos si se considera que la concentración de estradiol es mayor en razas prolíficas^{8,46}.

⁶⁷. De esta forma se alarga el período de desarrollo folicular y existe la posibilidad de la ruptura de un mayor número de folículos^{6,67}.

CONCENTRACION DE LA HORMONA FOLICULO ESTIMULANTE (FSH)

Se sabe que la FSH esta involucrada en la estimulación del crecimiento y desarrollo folicular³⁰ y tiene una íntima relación con el pico de 17 β estradiol^{17,35}. Sin embargo, existen algunos estudios en los que no se encontró la relación entre el desarrollo folicular y la concentración de FSH^{52,65}. Este hecho se basa en que la concentración de FSH disminuye en forma gradual uno a tres días antes del estro, momento en que ocurre la última onda de crecimiento folicular^{59,65}, quizá por una mayor utilización de FSH circulante.

La magnitud de la liberación de FSH es igual al de LH en respuesta a dosis crecientes de GnRH en ovejas cíclicas y en anestro⁸⁵; sin embargo, la administración de un antisuero contra LH-RH no reduce la secreción de FSH, lo cual sugiere la existencia de otra hormona involucrada en su liberación²², hecho que aún no ha sido demostrado.

El patrón de secreción de FSH presenta una concentración basal de 20 a 60 ng/ml^{4,65,94} y se han observado dos picos poco después del

estro (Figura 3). El primero (171.0 ± 35.5 ng/ml) coincide con el pico preovulatorio de LH y con los resultados presentados por otros autores^{17, 75, 94}. El segundo aumento de FSH (133.0 ± 10.7 ng/ml) ocurre 18 a 24 h después, cuando los niveles de LH son bajos^{65, 75, 94} y se propone que pueda estar involucrada en el crecimiento folicular y secreción de estrógenos que ocurre después del estro³³. Wheaton, Mullet y Cornelius⁹⁴, observaron que existen tres ondas de secreción de FSH durante el ciclo estral en borregas Suffolk, y el mismo tipo de secreción se ha detectado en bovinos³². La tercera onda ocurre a la mitad de la fase lútea y puede relacionarse con crecimiento folicular y secreción de estrógenos durante este período¹⁷.

En apariencia existe una relación entre la concentración periférica de FSH y la tasa de ovulación; sin embargo, esta correspondencia no es como se esperaba, puesto que las razas con menor tasa de ovulación presentan los valores de FSH más altos durante el estro. Bindon y col. ⁶ sugieren que el momento que determina la tasa de ovulación no es el que ocurre cuatro o cinco días antes del estro. Es posible que el segundo pico FSH, aunque no en exclusiva sirva en un principio para aumentar el

número de folículos después de la "onda" atrésica que ocurre posterior al pico de LH⁸.

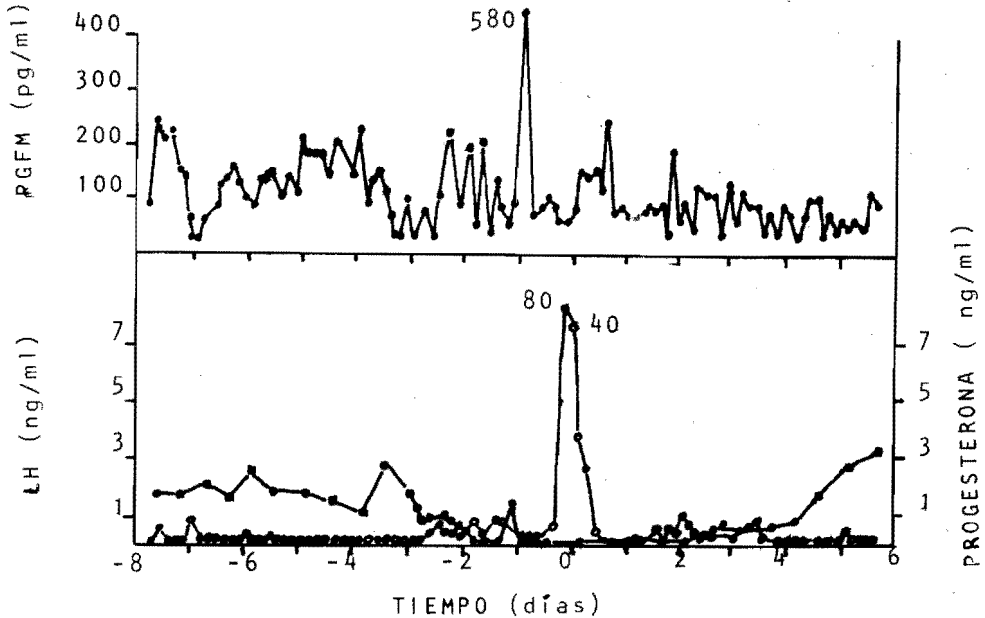
NIVELES DE PROGESTERONA EN SANGRE PERIFERICA

Durante el ciclo estral de la oveja la concentración de progesterona (P4) presenta variaciones cíclicas en sangre periférica. Los niveles basales (0.2 ng/ml) se observan alrededor del estro, desde uno o dos días antes hasta cuatro días después. A partir del quinto día la concentración aumenta a 2-4 ng/ml y permanece estable hasta por seis o siete días^{71, 76, 83, 88}. La concentración de progesterona disminuye a valores menores a 1.0 ng/ml dentro de las 36 h que preceden al siguiente estro (Figura 2)⁶⁵.

Es interesante mencionar que la concentración de P4 fue de 2 ng/ml entre 40 y 30 h antes del estro, cuando la regresión citológica ya es marcada en el día 15, por lo cual se deduce que la regresión funcional del cuerpo lúteo es más lenta que la regresión citológica⁶⁵.

Por otro lado, existen estudios que señalan diferencias entre razas, al considerar que aquellas con alto índice de ovulación tendrán mayor concentración de P4 al existir mayor

FIG. 4. CONCENTRACIONES EN PLASMA PERIFERICO DEL METABOLITO DE LA PROSTAGLANDINA $F_{2\alpha}$ (●---●), HORMONA LUTEINIZANTE (□---□) Y PROGESTERONA (■---■) EN UNA BORREGA CICLANDO.



Adaptado de Webb y col., 1981.

tejido lúteo que la sintetiza^{6,67}; aunque la relación de P4 con el número de cuerpos lúteos no es lineal⁶⁷, existe una alta correlación con el número de folículos preovulatorios⁸, que sugieren que las razas más prolíficas (Finish Landrace y Romanov) puedan tener mayores concentraciones de progesterona.

CONCENTRACION DE 17β ESTRADIOL EN PLASMA

Otro de los principales cambios hormonales detectados durante el ciclo estral de la oveja son las variaciones de estrógenos, en forma específica de 17β -estradiol (E_2). Las máximas concentraciones ocurren durante el período perivulatorio, en donde E_2 estimula la liberación preovulatoria de LH^{2,86}.

Hauger, Karsch y Foster³³ observaron que existe un primer aumento de E_2 dos o tres días antes del pico preovulatorio de LH y otra durante la fase lútea temprana (Figura 2), se ha descrito también un aumento a mitad del ciclo¹⁷.

Pant, Hopkinson y Fitzpatrick⁶⁵, encontraron que el primer aumento de E_2 inicia 12 a 14 h antes de la detección del estro, a partir de niveles basales 11.2 ± 0.36 pg/ml a 21.1 ± 2.01 pg/ml a las -8 y 0 h antes del estro (estro = 0 h). Los valores basales se observan de nuevo entre 2 y 10 h después de iniciado el estro. Esta elevación de E_2 tiene una duración de 16 a 22 h. Gayerle y col.²⁴ encontraron que el E_2 es sintetizado en el ovario que presenta folículos antrales o preovulatorios, mientras que en la sangre proveniente del ovario sin folículos, la concentración de E_2 es mínima. En la oveja se ha observado que con el aumento de LH en sangre se eleva la producción folicular de andrógenos y estrógenos^{7,91}; lo cual sugiere que la secreción de E_2 depende de la hormona luteinizante y de la presencia de andrógenos aromatizables y que este aumento de E_2 aumenta el número de receptores a LH en las células de la granulosa y de la teca⁹¹.

Además se ha demostrado que la LH aumenta la secreción de estrógenos en forma pulsátil en las diferentes fases del ciclo estral. Baird y Scaramuzzi⁴ y Gayerle y col.²⁴ observaron que durante la fase lútea la concentración de E_2 aumenta sus niveles basales con cada pulso de LH; estos pulsos se presentan 30 min después de ocurrido el de LH, tanto en sangre periférica⁴ como en vena útero-ovárica²⁴.

Una vez que la secreción preovulatoria de LH ha ocurrido, la concentración de E_2 baja en forma drástica a valores mínimos y permanecen bajos hasta por 34 h, cuando aumenta a valores basales^{2,4,24}. Otro factor que parece influir en la concentración periférica de E_2 es la raza: animales con tasas de ovulación altas tendrán mayores concentraciones de E_2 ^{6,8}. Estos autores encontraron que existe una relación

directa entre el número de folículos preovulatorios y la concentración de E_2 . Aunque no se sabe cual es la causa de esta relación, se presume que puede deberse a una mayor sensibilidad de la hipófisis para liberar LH en las ovejas más prolíficas^{6,8}.

CONCENTRACION DE PROSTAGLANDINA $F_2\alpha$ ($PGF_2\alpha$)

La evidencia experimental señala que al final del ciclo estral de la oveja, la $PGF_2\alpha$ causa la regresión del cuerpo lúteo (CL)^{17,82}, además se han determinado mayores concentraciones de $PGF_2\alpha$ cuando los niveles de P4 disminuyen^{4,89}.

Kindahl, Lindell y Edquist⁴⁶, consideran que el mecanismo de síntesis y liberación de $PGF_2\alpha$ es iniciado por los estrógenos y la liberación se mantiene por la acción de estrógenos y P4 por último, la concentración de P4 determina cuando se suspende la liberación de $PGF_2\alpha$.

La concentración de $PGF_2\alpha$, medida a través de su metabolito, presenta un patrón de liberación pulsátil, cuya frecuencia y amplitud aumenta cuando la concentración de P4 disminuye (Figura 4)^{45,92}. Por otro lado, al cuantificar la concentración de $PGF_2\alpha$ en el endometrio uterino, Wilson y col.⁹⁵, encontraron valores de 27 ± 8 , 60 ± 12 , 78 ± 30 y 202 ± 6 ng/gr de tejido de endometrial del cuerno uterino adyacente al CL, en los días 3, 5, 11 y 14 del ciclo estral en forma respectiva. Estos resultados y el hecho de que la histerectomía prolonga la vida del CL²⁹ sugieren que las prostaglandinas son producidas en el útero, a partir de ácido araquidónico¹⁷.

El mecanismo por el cual la $PGF_2\alpha$ pasa de la vena uterina al CL se realiza por contracorriente debido a la disposición anatómica de la arteria ovárica y la vena útero-ovárica, presente tanto en la oveja como en la vaca^{29,56}.

Del cómo las prostaglandinas producen la lisis del CL, Ford¹⁹, propone que se realiza por una constricción de los vasos sanguíneos que irrigan al CL, con lo que se reduce el flujo sanguíneo. Por otro lado, se ha mencionado de otras hormonas que están implicadas en la regresión del CL: 17β -estradiol y oxitocina. El estradiol causa la regresión del CL⁸⁴ y estimula la secreción de $PGF_2\alpha$ ⁵ sólo cuando existe una exposición previa a progesterona^{3,70}. El papel que juega la oxitocina es aumentar la secreción de $PGF_2\alpha$, aunque esta sugerencia no ha sido demostrada^{80,92}.

PROLACTINA

Una tercera hormona proteica involucrada en la actividad ovárica del ciclo estral de la oveja es la prolactina (PRL).

La concentración basal de PRL durante el período interestral es muy variable (5-40 ng/ml)^{7,47}. Sin embargo, se ha observado una elevación

característica en el día del estro, que varía de 40 a 600 ng/ml, y en estrecha relación con el pico preovulatorio de LH^{12,22,47}. Por su lado, Bjersing y col.⁷ observaron un aumento paulatino en la concentración de PRL desde valores de 16.8 ± 9.84 ng/ml en el día 13 del ciclo estral, y 40.0 ± 35.1 ng/ml en el día 15 hasta 61.5 ± 48.5 ng/ml entre 6 y 12 h antes del inicio del estro, para volver a disminuir a niveles basales poco después del estro.

El papel fisiológico de la PRL en la reproducción de la oveja no es claro. Cuando los niveles son altos, sobre todo durante el anestro estacional y postparto, se asocia con actividad ovárica disminuida^{60,81,90}. Si altos niveles de PRL están asociados a una disminución en la actividad ovárica es difícil explicar el papel de esta hormona durante el estro, cuando alcanza concentraciones de 600 ng/ml; sin embargo, Cumming y col.¹², sugieren que la PRL puede ser almacenada en el folículo y quizá influirá en desarrollo del CL. Los resultados obtenidos por Louw y col.⁵⁴, indican que estas altas concentraciones no son esenciales para los cambios que ocurren durante el período periovulatorio, pero se considera que tiene algún efecto en la regulación del flujo sanguíneo al ovario⁶⁹.

Cahill y col.⁸, observaron que existe una correlación positiva entre el número de folículos preovulatorios y la concentración de PRL durante el estro, lo que puede indicar cierta relación con la tasa de ovulación, aunque la cantidad de PRL necesaria para que ocurra la ovulación es mínima^{54,73}.

Por otro lado, hay evidencias de que la PRL, por sí sola, logra mantener el CL funcional por más de 12 días en ovejas hipofisectomizadas e hysterectomizadas^{16,55}, lo que resalta la importancia luteotrópica de la PRL en la oveja; este efecto y el producido por la LH, mantienen un CL durante los 13 a 15 días de duración de la fase lútea. Ambas hormonas forman el complejo luteotrópico.

Como se ha podido observar, la prolactina puede tener una función en el desarrollo folicular, todavía no muy claro, y en la luteinización y mantenimiento del CL; sin embargo, la concentración de PRL para lograr estos efectos es menor al que ocurre en forma espontánea.

CONCLUSIONES

El inicio de la actividad reproductiva de la oveja es inducido por el fotoperíodo, en específico por la reducción en el número de horas luz. Una vez iniciada la actividad cíclica, los mecanismos de retroalimentación hormonal mantienen esta actividad. La hormona liberadora de las gonadotropinas (GnRH) es producida por áreas hipotálamicas en forma pulsátil y aunque se desconoce la razón de esta actividad pulsátil, induce la

liberación de la hormona luteinizante (LH) y folículo estimulante (FSH). La liberación de GnRH es controlada a su vez por la progesterona (P_4) y 17β -estradiol (E_2). Al igual que la GnRH, la liberación de LH es pulsátil durante la fase lútea y el período periovulatorio inclusive. Existen dos aumentos en la liberación de FSH durante el ciclo estral; el primero ocurre al mismo tiempo que el pico preovulatorio de LH y el segundo, 24 h después. En apariencia, esta segunda liberación es la responsable de seleccionar a los folículos ovulatorios y se sugiere que está relacionada con la tasa de ovulación. Tanto la P_4 como el E_2 controlan la amplitud y frecuencia de los pulsos de LH durante la fase lútea. Se ha observado que con cada pulso de LH se genera uno de E_2 y por último, al aumentar la frecuencia de los pulsos de LH, durante el período periovulatorio, el aumento de E_2 induce el pico preovulatorio de LH. El papel fisiológico de la prolactina durante el estro no es claro, debido a su efecto anti-gonadotrópico; sin embargo forma parte del complejo luteotrópico que mantiene la producción de P_4 por parte del cuerpo lúteo (CL). La prostaglandina de $F_2\alpha$ induce la regresión del CL cuando el útero ha sido antes sensibilizado por la acción de la P_4 . Se ha observado que en las ovejas con tasas de ovulación altas, los niveles circulantes de P_4 y E_2 y el intervalo del inicio de estro al pico de LH son mayores que en razas menos prolíficas. Sin embargo, los niveles de FSH durante el estro son mayores en las razas con tasas de ovulación bajas, por lo que faltaría determinar si el segundo incremento de FSH es la responsable de una mayor tasa de ovulación.

Summary

The reproductive activity in the ewe is controlled by both photoperiod and internal feedbacks on the hypothalamo-pituitary-ovary axis. A reduction in light hours induces estrus in seasonally anestrus ewes. Subsequently the regulation takes place through interrelationships between the hormones secreted by the endocrine tissues. These interrelationships during the estrous cycle in the ewe are described.

LITERATURA CITADA

- 1 ASDELL, S.A., 1946. Patterns of mammalian reproduction. **Cosmstock Publishing Co.**, Ithaca, N.Y., USA.
- 2 BAIRD, D.T., 1978a. Pulsatile secretion of LH and ovarian estradiol during the follicular phase of the estrous cycle. **Biol. Reprod.** 18:359.
- 3 BAIRD, D.T., 1978b. Local utero-ovarian relationships. In: Control of ovulation. Crough-

- ton, D.B., Foxcroft, G.R., Haynes, N.B. and Lamming, G.E. (eds). Butterworths, London. p. 217.
- 4 BAIRD, D.T. and Scaramuzzi, R.J. 1976. Changes in the secretion of ovarian steroids and pituitary luteinizing hormone in the periovarian period in the ewe: The effect of progesterone. *J. Endocr.* 70:237.
 - 5 BARCIKOWSKI, B., CARLSON, J.C., WILSON, L. and McCracken, J.A., 1974. The effect of endogenous and exogenous estradiol 17 β on the release of prostaglandin F $_{2\alpha}$ from the ovine uterus. *Endocrinology*. 95:1340.
 - 6 BINDON, B.M., BLANC, M.R., PELLETIER, J., TERQUI, M. and THIMONIER, J. 1979. Periovarian gonadotrophin and ovarian steroid patterns in sheep of breeds with different fecundity. *J. Reprod Fert.* 55:15.
 - 7 BJERSING, L., HAY, M.F., KANN, G., MOOR, R.M., NAFTOLIN, F., SCARAMUZZI, R.J., SHORT, R.V., and YOUNGLAI, E.V., 1972. Changes in gonadotrophins, ovarian steroids and follicular morphology in sheep at oestrus. *J. Endocr.* 52:465.
 - 8 CAHILL, L.P., SAUMANDE, J. RAVAUULT, J.P., BLANC, M., THIMONIER, J., MARIANA, J.C. and MAULEON, P., 1981. Hormonal and follicular relationships in ewe of high and low ovulation rates. *J. Reprod. Fert.* 62:141.
 - 9 CASTILLO, R.H., VALENCIA, M. y BERRUECOS, J.M., 1972. Comportamiento reproductivo del borrego Tabasco mantenido en clima tropical y subtropical, I. Indices de fertilidad *Tec. Pec. Méx.* 20:52.
 - 10 CRIGHTON, D.B., FOSTERZ, J.P., HOLLAND, D.T. and JEFFCOATE, S.L., 1973. Simultaneous determination of luteinizing hormone and luteinizing hormone-releasing hormone in the jugular venous blood of the sheep at oestrus. *J. Endocr.* 59:373.
 - 11 CRIGHTON, D.B., HARTLEY, B.M. and LAMMING G.E., 1973. Changes in luteinizing hormone releasing activity of the hypothalamus, and in pituitary gland and plasma luteinizing hormone during the oestrous cycle of the sheep. *J. Endocr.* 58:377.
 - 12 CUMMING, I.A., BROWN, J.M., GODING, J.R., BRYANT, G.D. and GREENWOOD, F.C., 1972. Secretion of prolactin and luteinizing hormone at oestrus in ewe. *J. Endocr.* 54:207.
 - 13 CUMMING, I.A., BUCKMASTER, J.M., BLOCKEY, M.A. de B., GODING, J.R., WINFIELD, C.G. and BAXTER, R.W., 1973., Constancy of interval between luteinizing hormone release and ovulation in the ewe. *Biol. Reprod.* 9:24.
 - 14 CUNNINGHAM, N.F., SYMONS, A.M., and SABA, N., 1975. Levels of progesterone, LH and FSH in the plasma of sheep during the oestrous cycle. *J. Reprod. Fert.* 45:177.
 - 15 DEEVER, D.R., STILLEY, N.J., DAILEY, R.A., INSKEEP, E.K., and LEWIS, P.E., 1986. Concentrations of ovarian and pituitary hormones following prostaglandin F $_{2\alpha}$ -induced luteal regression in ewes varies with day of the estrous cycle at treatment. *J. Anim. Sci.*, 62:422.
 - 16 DENAMUR, R., MARTINET, J., and SHORT, R.V., 1973. Pituitary control of the ovine corpus luteum. *J. Reprod. Fert.* 32:207.
 - 17 DOWNEY, B.R., 1980. Regulation of the estrous cycle in domestic animals. A review. *Can. Vet. J.* 21:301.
 - 18 FERNANDEZ-BACA, S., 1981. Características reproductivas de la oveja. In: *Memorias del curso de actualización. "Aspectos de reproducción ovina"*. Fac. Med. Vet. y Zoot. UNAM. México, D.F., p. 1.
 - 19 FORD, S.P., 1982. Control of uterine and ovarian blood flow throughout the estrous cycle and pregnancy of ewes, sows and cows. *J. Anim. Sci.* 55 (suppl 2) : 32.
 - 20 FOSTER, D.L., LEMONS, J.A., JAFFE, R.B. and NISWENDER, G.D., 1975. Sequential patterns of circulating luteinizing hormone and follicle stimulating hormone in female sheep from early postnatal life through the first estrous cycle. *Endocrinology*. 97:985.
 - 21 FRANK, A.H. and APPELBY, A., 1943. Induction of estrous and ovulation in ewes during their anestrus season. *J. Anim. Sci.* 2:251.
 - 22 FRASER, H.M. and McNEILLY, A.S., 1983. Differential effects of LH-RH immunoneutralization on LH and FSH secretion in the ewe. *J. Reprod. Fert.* 69:569.
 - 23 GANONG, W.F., 1977. Role of nervous system in reproduction in domestic animals. In: *Reproduction in domestic animals*. H.H. Cole and P.T. Cupps (eds) Third edition. *Academic Press*. New York. p. 52.
 - 24 GAYERIE, F., COGNIE, Y., LOCATELLI, A. and SAUMANDE, J., 1983. A study of ovarian activity in the ewe using chronic catheteriza-

- tion of the utero-ovarian vein. **Theriogenology** 19:739
- 25 GLIMP, H.A., 1981. Effect of breed and mating season on reproductive performance of sheep. **J. Anim. Sci.** 32:1176.
- 26 GODING, J.R., CATT, K.J., BROWN, J.M., KALTENBACH, C.C., CUMMING, I.A., and MOLE, B.J., 1969. Radioimmunoassay for ovine luteinizing hormone. Secretion of luteinizing hormone in the sheep. **Endocrinology** . 85:133.
- 27 GOODMAN, R.L. and KARSCH, F.J., 1980. Pulsatile secretion of luteinizing hormone: Differential suppression by ovarian steroids. **Endocrinology** . 107:1286.
- 28 GOODMAN, R.L., BITTMAN, E.L., FOSTER, D.L. and KARSCH, F.J., 1981. The endocrine basis of the synergistic suppression of luteinizing hormone by estradiol and progesterone. **Endocrinology** . 109:1414.
- 29 GORDON, I., 1976. Controlled breeding in cattle. Part. 1. Hormone in the regulation of reproduction. **Anim. Breed. Abs.** 44:265.
- 30 GREEP, R.O., 1961. Physiology of the anterior hypophysis in regulation to reproduction. In: Sex and internal secretions. Young W.C. (ed). **William and Wilkins**. Baltimore. Vol. 1:240.
- 31 HAFEZ, E.S.E., 1952. Studies on the breeding season and reproduction of the ewe. **J. Agric. Sci (Camb)** , 42:189.
- 32 HANSEL, W. and CONVEY, E.M., 1983. Physiology of the estrous cycle. **J. Anim. Sci.** 57 (Suppl. 2):404.
- 33 HAUGER, R.L., KARSCH, F.J. and FOSTER, D.L., 1977. A new concept for control of the estrous cycle of the ewe based on the temporal relationships between luteinizing hormone, estradiol, and progesterone in peripheral serum and evidence that progesterone inhibits tonic LH secretion. **Endocrinology** . 101:807.
- 34 HENDY, C.R., and BOWMAN, H.C., 1974. The association between variation in the seasonal onset of oestrus and litter size in the ewe. **J. Reprod. Fert.** 40:105.
- 35 HOLST, P.J., BRADEN, A.W.H. and MATTNER, P.E., 1972. Oestradiol-17 β secretion from the ewe ovary and related ovarian morphology on days 2 and 3 of the cycle. **J. Reprod. Fert.** 28:136.
- 36 HOWLAND, B.E., PALMER, W.M. and VRIEND, J., 1984. Endocrine changes in ewes fed melatonin. In: 10th Inter. Congr. Anim. Reprod. Artif. Insem. Univ. Illinois. Urbana-Champaign. Illinois. USA: Vol. II. Paper No. 25.
- 37 HULET, C.V., SHELTON, M., GALLAGHER, J.R., and PRINCE, D.A., 1974a. Effects of original and environmental on reproductive phenomena in Rambouillet ewes. A. Breeding season and ovulation. **J. Anim. Sci.** 38:1207.
- 38 HULET, C.V., SHELTON, M., GALLAGHER, J.R. and PRINCE, D.A. 1974b. Effects of original and environment on reproductive phenomena in Rambouillet ewes. B. Lamb production. **J. Anim. Sci.** 38:1218.
- 39 JONAS, H.A., BURGER, H.G., CUMMING, I.A., FINDLAY, J.K. and de KRETSEER, D.M., 1975. Radioimmunoassay for luteinizing hormone releasing hormone (LH RH): Its application to the measurement of LH RH in ovine and human plasma. **Endocrinology** . 96:384.
- 40 KANN, G., 1971. Variations des concentrations plasmatique de l'hormone luteinisante et de la prolactine au cours du cycle oestrien de la brebis. Cr. hebdomadaire. Séanc. Acad. Sci. Paris 272(série A):2934.
- 41 KARSCH, F.J., 1984. Neuroendocrine control of LH secretion during the estrous cycle of sheep. In: 10th Inter. Congr. Anim. Reprod. Artif. Insem. Univ. Illinois. Urbana Champaign. USA. Vol. IV p. 1.10.
- 42 KARSCH, F.J., FOSTER, D.L., BITTMAN, E.L., and GOODMAN, R.L., 1983. A role for estradiol in enhancing luteinizing hormone pulse frequency during the follicular phase of the estrous cycle of sheep. **Endocrinology** . 113:1333.
- 43 KARSCH, F.J., GOODMAN, R.L. and LEGAN S.J. 1980. Feedback basis of seasonal breeding: Test of an hypothesis. **J. Reprod. Fert.** 58:521.
- 44 KAYNARD, A.H. and KARSCH, F.J., 1985. Effects of estradiol on the pituitary are important in the induction of the luteinizing hormone surge in the ewe. **Biol. Reprod.** 32 (Suppl. 1):40.
- 45 KINDAHL, H. EDQVIST, L.E., BANE, A. and GRANSTROM, E., 1976., Blood levels of progesterone and 15-keto-13, 14-dihydro-prostaglandin F₂ α during the normal oes-

- trous cycle and early pregnancy in helpers. *Acta Endocr.* (Kbh) 82:134.
- 46 KINDAHL, H., LINDELL, J.O., and EDQVIST, L.E., 1979. On the control of prostaglandin release during the bovine estrous cycle. Effects of progesterone implants. *Prostaglandins*. 10:813.
- 47 LAMMING, G.E., MOSELEY, S.R., and McNEILLY, J.R., 1974. Prolactin release in the sheep. *J. Reprod. Fert.* 40:151.
- 48 LAND, R.B., 1976. The sensitivity of the ovulation rate of Finnish Landrace and Blackface ewes to exogenous oestrogen. *J. Reprod. Fert.* 48:217.
- 49 LAND, R.B., PELLETIER, J. THIMONIER, J. and MAULEON, P., 1973. A quantitative study of genetic differences in the incidence of oestrus, ovulation and plasma luteinizing hormone concentration in the sheep. *J. Endocr.* 58:305.
- 50 LEGAN, S.L., KARSCH, F.J., and FOSTER, D.L., 1977. The endocrine control of seasonal reproductive function in the ewe: a marked change in response to the negative feedback action of estradiol on luteinizing hormone secretion. *Endocrinology*. 101:818.
- 51 LEVINE, J.E., PAU, K.Y.F., RAMIREZ, V.D. and JACKSON, G.L., 1982. Simultaneous measurement of luteinizing hormone releasing hormone and luteinizing hormone release in unanesthetized, ovariectomized sheep. *Endocrinology*. III:1449.
- 52 L'HERMITE, M., NISWENDER, G.D., REICHERT, L.E. Jr. and MIDGLEY, A.R., Jr., 1972. Serum follicle-stimulating hormone in sheep as measured by radioimmunoassay. *Biol. Reprod.* 6:325.
- 53 LINCOLN, G.A. and SHORT, R.V., 1980. Seasonal breeding: Nature's contraceptive. *Recent Prog. Horm. Res.* 36:1.
- 54 LOUW, B.P., LISHMAN, A.W., BOTHA, W.A. and BAUMGARTNER, J.P., 1974. Failure to demonstrate a role for the acute release of prolactin of oestrus in the ewe. *J. Reprod. Fert.* 40:455.
- 55 MAULEON, R. and DENAMUR, R., 1966. Luteal maintenance in hypophysectomized and hysterectomized sheep. *J. Reprod. Fert.* (Suppl. 1):63.
- 56 McCRAKEN, J.A., CARLSON, J.C., GLEW, M.E., GODING, J.R., BAIRD, D.T., GREEN, K. and SAMUELSSON, B., 1972. Prostaglandin $F_{2\alpha}$ identified as a luteolytic hormone in sheep. *Nature, New Biol.* 238:129.
- 57 McKENZIE, F.F., and TERRIL, C.E., 1937. Estrus, ovulation and related phenomenon in the ewe. *Mo. Agr. Exp. Sta. Res. Bull.* No. 264.
- 58 McNEILLY, A.S. and LAND, R.B., 1979. Effect of suppression of plasma prolactin on ovulation, plasma gonadotrophins and corpus luteum function in LH-RH treated anoestrus ewes. *J. Reprod. Fert.* 56:601.
- 59 MILLER, K.F., NORDHEIM, E.V. and GINTHER, O.J., 1981. Periodic fluctuation in FSH concentrations during the ovine estrous cycle. *Theriogenology*. 16:669.
- 60 MUNRO, C.J., McNATTY, K.P. and RENSHAW, L., 1980. Circa annual rhythms of prolactin secretion in ewes and the effect of pinealectomy. *J. Endocr.* 84:83.
- 61 NETT, T.M., AKBAR, A.M. and NISWENDER, G.D., 1974. Serum levels of luteinizing hormone and gonadotropin-releasing hormone in cycling, castrated and anestrus ewes. *Endocrinology*. 94:713.
- 62 NETT, T.M., AKBAR, A.M., NISWENDER, G.D., HEADLUND, M.T. and White, W.F., 1973. A radioimmunoassay for gonadotropin releasing hormone (GnRH) in serum. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 36:880.
- 63 NETT, T.M. and NISWENDER, G.D., 1982. Influence of exogenous melatonin of seasonality of reproduction in sheep. *Theriogenology*. 17:645.
- 64 ORTAVANT, R., MAULEON, P., and THIBAUT, C., 1964. Photoperiodic control of gonadal and hypophyseal activity in domestic mammals. *Annls. N.Y. Acad. Sci.* 117:157.
- 65 PANT, H.C., HOPKINSON, C.R.N. and FITZPATRICK, R.J., 1977. Concentration of oestradiol, progesterone, luteinizing hormone and follicle stimulating hormone in the jugular venous plasma of ewes during the oestrus cycle. *J. Endocr.* 73:247.
- 66 PAU, K. Y.F., KUEHL, D.E. and JACKSON, G.L., 1982. Effect of frontal hypothalamic deafferentation on luteinizing hormone secretion and seasonal breeding in the ewe. *Biol. Reprod.* 27:999.
- 67 QUIRKE, J.F., HANRAHAN, J.P. and GOSLING, J.P., 1979. Plasma progesterone levels throughout the oestrous cycle and release of

- LH at oestrus in sheep with different ovulation rates. **J. Reprod. Fert.** 55:37.
- 68 QUIRKE, J.F., HANRAHAN, J.P. and GOSLING, J.P., 1981. Duration of oestrus, ovulation rate, time of ovulation and plasma LH, total estrogen and progesterone in Galway adult ewes and ewe lambs. **J. Reprod. Fert.** 61:265.
- 69 REIMERS, T.J., and NISWENDER, G.D., 1976. Effect of specific neutralization of luteinizing hormone and prolactin on ovarian blood flow and progesterone secretion. In immunization with hormone in Reproduction Research. E. Nieschlag (ed) **North Holland Pub. Co.** Amsterdam. The Netherlands.
- 70 ROBERTS, J.S. BARCIKOSKI, B., WILSON, L., SKARNES, R.C., and McCRAKEN, J.A., 1975. Hormonal and related factors the release of prostaglandin $F_2\alpha$ from the uterus. **J. Steroid Biochem.** 6:1091.
- 71 ROBERTSON, H.A., 1977. Reproduction in the ewe and the goat. In: Reproduction in Domestic Animals. H.H. Cole and P.T. Cupps (eds) Third edition **Academic Press**. New York. p. 479.
- 72 ROBERTSON, H.A. and RAHKA, A.M., 1966. The sequence, time and duration, of the release of follicle stimulating hormone and luteinizing hormone in relation to oestrus and to ovulation in the sheep. **J. Endocrin.** 35:177.
- 73 RODWAY, R.G., ROBINSON, J.J., and PHILLIPPO, M., 1983. Ovulation rate in induced oestrous cycles of anoestrous ewes given bromocriptine. **J. Reprod. Fert.** 68:265.
- 74 ROLLAG, M.D., O'CALLAGHAN, P.L. and NISWENDER, G.D., 1978. Serum melatonin concentrations during, different stages of annual reproductive cycle in ewes. **Biol. Reprod.** 18:279.
- 75 SALAMONSEN, L.A., JONAS, H.A., BURGER, H.G., BUCKMASTER, J.M., CHAMLEY W.A., CUMMING, L.A., FINDLAY, J.K. and GODING, J.R., 1973. A heterologous radio-immunoassay for follicle stimulating hormone: Application to measurement of FSH in the ovine estrous cycle and in several other species including man. **Endocrinology**. 93: 610.
- 76 SARDA, L.R., ROBERTSON, H.A., and SMEATON, T.C., 1973. Sequential changes in plasma progesterone levels in the ewe during the oestrous cycle and during pregnancy in intact and ovariectomized sheep. **Can. J. Anim. Sci.** 53:25.
- 77 SCARAMUZZI, R.J., TILLSON, S.A., THORNEYCROFT, I.H., and CALDWELL, B.V., 1971. Action of exogenous progesterone and estrogen on behavioral estrus and luteinizing hormone levels in the ovariectomized ewe. **Endocrinology**. 88:1184.
- 78 SCHALLY, A.V., 1978. Aspects of hypothalamic regulation of the pituitary gland. Its implication for the control of reproductive process. **Science**. 202:18.
- 79 SCHALLY, A.V., ARIMURA, A., and KASTIN, A.J., 1973. Hypothalamic regulatory hormones. **Science**. 179:341.
- 80 SHELDRIK, E.L., and FLINT, A.P.F., 1983. Luteal concentration of oxytocin decline during early pregnancy in the ewes. **J. Reprod. Fert.** 68:477.
- 81 SLYTER, A.L., ROGEN, D.R. and SHANBACHER, B.D., 1986. Use of controlled photoperiod to induce out-of-season breeding in ewes. **Theriogenology**. 25:609.
- 82 STABENFELDT, G.H. EDQVIST, L.E., KINDAHL, H., GUSTAFSSON, B. and BANE, A., 1978. Practical implications of recent physiologic findings for reproductive efficiency in cows, mares, sows and ewes. **J. Amer. Vet. Med. Ass.** 172:665.
- 83 STABENFELDT, G.H., HOLST, J.A., and EWING, L.L., 1969. Peripheral plasma progesterone levels during the ovine estrous cycle. **Endocrinology**. 85:11.
- 84 STORMSHAK, F., KELLEY, H.E. and HAWK, H.W., 1969. Suppression of ovine luteal function by 17β -estradiol. **J. Anim. Sci.** 29:476.
- 85 SYMONS, A.M., CUNNINGHAM, N.F. and SABA, N., 1974. The gonadotropic hormone response of anoestrous and cyclic ewes to synthetic luteinizing hormone releasing hormone. **J. Reprod. Fert.** 39:11.
- 86 THIERY, J.C., PELLETIER, J. and SIGNORET J.P., 1979. Study on structure and functions of the hypothalamus of the ewe in relation with LH secretion. In: Psychoneuroendocrinology in reproduction. Zichella, L. and Pancheri, P. (eds). **Elsevier North-Holland Biomedical Press**. The Netherlands. p. 175.
- 87 THIBIER, M., 1981. Hormonologie de la reproduction un nouveau concept: La régulation

- tion endocrine par modulation de fréquence.
Rec. Méd. Vét. 157:15.
- 88 THOURBURN, G., BASSETT, J.M. and SMITH, I.D., 1969. Progesterone concentrations in the peripheral plasma of sheep during the oestrus cycle. **J. Endocr.** 45:459.
- 89 THORBURN, G.A., COX, R.I., CURRIE, W.B. RESTALL, B.J., and SCHNEIDER, W., 1973. Prostaglandin and progesterone concentrations in the utero-ovarian venous plasma of the ewe during the oestrous cycle and early pregnancy. **J. Reprod. Fert.** (Suppl. 18):151.
- 90 WEBSTER, G.M., and HARESING, W., 1983. Seasonal changes in LH and prolactin concentrations in ewes of two breeds. **J. Reprod. Fert.** 67:465.
- 91 WEEB, R. and ENGLAND, B.G., 1982. Identification of the ovulatory follicle in the ewe: associated changes in follicular size thecal and granulosa cell luteinizing hormone receptors, antral fluid steroids and circulating hormones during the preovulatory period. **Endocrinology** 110:873.
- 92 WEEB, R., MITCHELL, M.D., FALCONER, J., and ROBINSON, J.S., 1981. Temporal relationships between peripheral plasma concentrations of oxytocin progesterone and 13, 14-dihydro-15-keto-prostaglandin $F_2\alpha$ during the estrous cycle and early pregnancy in the ewe. **Prostaglandins**. 22:443.
- 93 WHEATON, J.E., and MULLET, M.A., 1982. Effects of progesterone treatment on basal and LH-RH induced plasma LH concentrations in anoestrus and ovariectomized sheep. **J. Reprod. Fert.** 64:325.
- 94 WHEATON, J.E., MULLET, M.A., and CORNELIUS, S.G., 1984. Plasma follicle stimulating hormone and luteinizing hormone patterns during the estrous cycle of ewes. **Theriogenology** 21:994.
- 95 WILSON, L., CENEDELLA, R.J. BUTCHER, R.L. and INSKEEP, E.K., 1972. Levels of prostaglandins in the uterine endometrium during the ovine estrus cycle. **J. Anim. Sci.** 34:93.
- 96 WRIGHT, P.J., STELMASIAK, T. and ANDERSON, G.A., 1983. Suppressed release of LH in ovariectomized post-partum ewes. **J. Reprod. Fert.** 67:197.
- 97 YELLON, S.M., BITTMAN, E.L., LEHMAN, M.N., OLSTER, D.H., ROBINSON, J.E., and KARSCH, F.J., 1985. Importance of duration nocturnal melatonin secretion in determining the reproductive response to inductive photoperiod in the ewe. **Biol. Reprod.** 32:523.