

ผลของความเครียดต่อโปรเจสเตอโรนและฮอร์โมนลูทีไนซิง
ในระบบสืบพันธุ์เพศเมีย

Effect of Stress on Progesterone and Luteinizing Hormone
in Female Reproductive System

ทัศนีย์ อภิชาติสรองกูร¹

Tusanee Apichartsrungkoon¹

Abstract: Stress interferes with the secretion of progesterone and luteinizing hormone via stress-related hormones; i.e. Adrenocorticotropin (ACTH) and glucocorticoids. These hormones disrupt the release of LH lead to abnormal ovulation and incomplete corpus luteum formation. In addition, they alter the secretion of progesterone by decrease the secretion from ovary but increase the secretion from adrenal gland cause the improper levels in various periods of reproductive system. These cause a reduction in reproductive performance, via lowered conception rate, increased embryonic death, and an increased proportion of anoestrous animals.

บทคัดย่อ : ความเครียดรบกวนการทำงานที่ปกติของโปรเจสเตอโรน และฮอร์โมนลูทีไนซิงผ่านทางการทำงานของฮอร์โมนที่หลั่งจากกระบวนการตอบสนองของร่างกายต่อความเครียด ซึ่งได้แก่ Adrenocorticotropin (ACTH) และกลูโคคอร์ติคอยด์ ฮอร์โมนดังกล่าวยับยั้งการหลั่ง LH มีผลต่อการตกไข่และการพัฒนาของคอร์ปัสลูเทียม นอกจากนี้ยังลดการผลิตโปรเจสเตอโรนจากรังไข่แต่เพิ่มการผลิตจากต่อมหมวกไต ทำให้ระดับโปรเจสเตอโรนแปรปรวนไม่เหมาะสมต่อการทำงานปกติในช่วงเวลาต่างๆ ของระบบสืบพันธุ์เหล่านี้ทำให้ประสิทธิภาพระบบสืบพันธุ์ลดลง ซึ่งแสดงออกในรูปแบบต่างๆ เช่น อัตราการผสมติดต่ำ อัตราการตายของตัวอ่อนสูง และจำนวนสัตว์ที่มีปัญหาของระบบสืบพันธุ์เพิ่มขึ้น

Index words: ความเครียด โปรเจสเตอโรน ฮอร์โมนลูทีไนซิง

Stress, Progesterone, Luteinizing hormone

¹ ภาควิชาสัตวศาสตร์ คณะเกษตรศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ จ.เชียงใหม่ 50200

¹ Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, Chiang Mai University, Chiang Mai 50200, Thailand.

คำนำ

เป็นที่ยอมรับกันดีว่า ความเครียดมีผลอย่างมากต่อการดำรงชีวิตและการสร้างผลผลิตของสัตว์ ทั้งอัตราการเจริญเติบโต (Copland, 1983) ผลผลิตน้ำนม (Moody *et al.*, 1967) และความแปรปรวนในระบบสืบพันธุ์ ได้แก่ การเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ (Flowers *et al.*, 1989) อัตราการตั้งท้องและการรอดชีวิตของตัวอ่อน (Ryan *et al.*, 1993) และน้ำหนักแรกคลอดของลูกสัตว์ (Collier *et al.*, 1982) เป็นต้น Johnson and Vanjonack (1976) แบ่งความเครียดออกเป็น 4 ประเภท ได้แก่ความเครียดที่เกิดจาก: 1) ปัจจัยทางฟิสิกส์ (เช่น อุณหภูมิ ความชื้น ลม แสงแดด ฯลฯ) 2) ปัจจัยทางเคมี (เช่น O_2 , CO_2 , SO_2 , NH_3 กลิ่น ฯลฯ) 3) ปัจจัยทางชีววิทยา (เช่น ความหนาแน่นของสัตว์ ประสิทธิภาพ ความกลัว ฯลฯ) และ 4) ปัจจัยที่มีผลทางอ้อม (เช่น อาหาร น้ำดื่ม สภาพดิน โรงเรือน ฯลฯ) เมื่อสัตว์ได้รับความเครียด ร่างกายจะดำเนินกระบวนการเพื่อหลีกเลี่ยงหรือตอบโต้ต่อสาเหตุของความเครียด และปรับสภาวะทางชีวเคมีของร่างกายให้เข้าสู่สมดุล (homeostasis) ทั้งนี้ทั้งนั้นก็ด้วยกลไกการตอบสนอง 3 ระดับ ได้แก่ 1) การตอบโต้ทางพฤติกรรม 2) การตอบโต้โดยระบบประสาทอัตโนมัติ และ 3) การตอบโต้โดยระบบประสาทและต่อมไร้ท่อ (Moberg, 1985)

การตอบโต้ของร่างกายใน 2 ระดับแรกเกิดขึ้นในช่วงเวลาสั้นๆ และมีผลต่อระบบสืบพันธุ์น้อยกว่าการตอบสนองในระดับที่ 3 คือ การตอบโต้โดยระบบประสาทและต่อมไร้ท่อการตอบโต้ดังกล่าวเป็นการทำหน้าที่ของต่อมสำคัญ ได้แก่ ไฮโปทาลามัส

(hypothalamus) ต่อมาได้สมองส่วนหน้า (anterior pituitary gland) และต่อมหมวกไตส่วนนอก (adrenal cortex) หรือเรียกว่า hypothalamic pituitary-adrenal axis (HPA axis) ฮอร์โมนที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ corticotropin releasing factor (CRF), adrenocorticotropin (ACTH) และ glucocorticoids (โดยเฉพาะ cortisol และ/หรือ corticosterone) ดังแสดงในภาพที่ 1. พบว่าฮอร์โมนที่หลั่งจาก HPA axis นอกจากจะเพื่อกระบวนการกำจัดความเครียดหรือปรับสภาพการทำงานของร่างกายเพื่อให้ดำรงชีวิตอยู่ได้ภายใต้สภาวะความเครียดแล้ว ฮอร์โมนดังกล่าวยังก่อให้เกิดผลเสียโดยตรงต่อระบบสืบพันธุ์ด้วย การฉีด ACTH หรือ คอร์ทิซอล ทำให้การเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ช้าลงในหนูและสุกร (Christian, 1964; Liptrap, 1970) วงจรการเป็นสัดสั้นลงในสุกร (Liptrap, 1970) และเพิ่มอัตราการตายของตัวอ่อนในหนู กระต่ายและแกะ (Euker and Riegle, 1973; Howarth and Hawk, 1968; Kendall and Liggins, 1972)

อย่างไรก็ตามผลของความเครียดที่มีต่อประสิทธิภาพระบบสืบพันธุ์ผ่านการทำงานของ HPA axis น่าจะเกิดจากการเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนในระบบสืบพันธุ์ ซึ่งเป็นตัวควบคุมการทำงานของหลักของระบบนี้ ดังนั้นในบทความนี้จึงมีจุดประสงค์เพื่อรวบรวมรายงานต่างๆ ที่ศึกษาเกี่ยวกับผลของความเครียดและฮอร์โมนจาก HPA axis ที่มีต่อฮอร์โมนระบบสืบพันธุ์ที่สำคัญคือ โปรเจสเตอโรนและฮอร์โมนลูทีไนซิง เพื่อที่จะได้เป็นข้อมูลในทางลึกใช้ในการอธิบายผลเสียของความเครียดที่มีต่อระบบสืบพันธุ์ในแง่ต่างๆ

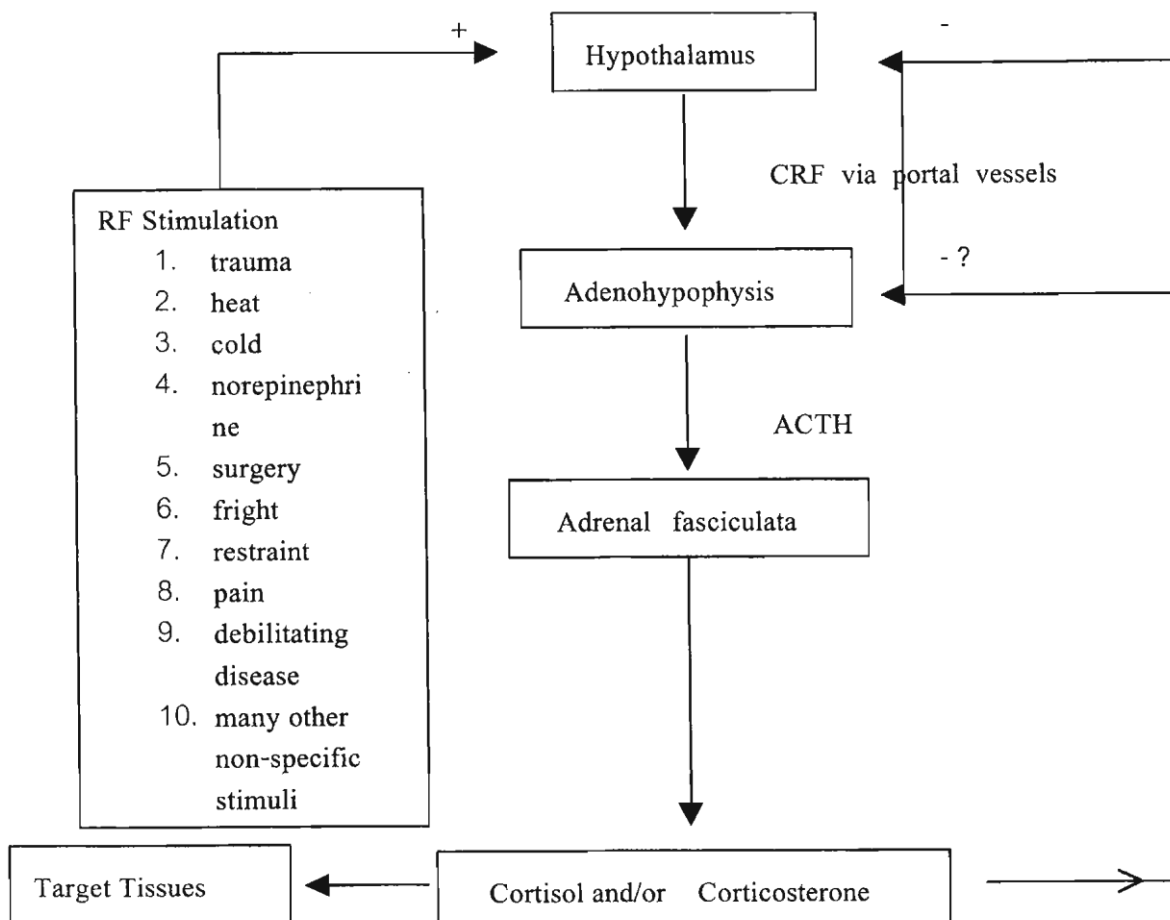


Figure 1 The hypothalamic - adenohypophyseal control of adrenal output of cortisol/ corticosterone and the feed back regulation. Note also the other factors which favour the corticotropin releasing factor (CRF) output. (adapted from McDonald, 1969).

ผลของความเครียดต่อระดับฮอร์โมนโปรเจสเตอโรน (Progesterone)

โปรเจสเตอโรนเป็นหนึ่งในฮอร์โมนสำคัญที่ควบคุมการทำงานของระบบสืบพันธุ์ ความสมดุลระหว่างโปรเจสเตอโรน และเอสโตรเจน (estrogen) กระตุ้นให้เกิดการพัฒนาของฟอลลิเคิล (follicle) และการแสดงพฤติกรรมการเป็นสัตว์เพศเมีย (Alexander *et al.*, 1980) นอกจากนี้โปรเจสเตอโรน

ยังมีความสำคัญในการพ่วงการตั้งท้องอีกด้วย โปรเจสเตอโรนส่วนใหญ่ถูกสร้างจากคอร์ปัสลูเทียม (corpus luteum, CL) ในรังไข่ และมีส่วนน้อยที่สร้างจากต่อมหมวกไต Ashworth *et al.* (1989) แบ่งระดับโปรเจสเตอโรนที่ควรจะเป็นขณะตั้งท้อง ออกเป็น 3 ระยะ ได้แก่ ระยะแรก ตั้งแต่วันผสมจนถึงประมาณวันที่ 2 หลังวันผสม โปรเจสเตอโรนต้องอยู่ในระดับต่ำ ระยะที่สอง ตั้งแต่วันที่ 3-7 หลังวันผสม

โปรเจสเตอโรนควรมีระดับสูงเท่าเทียมกับระดับที่พบในระยะ luteal phase ของวงจรการเป็นสัดปกติ **ระยะที่สาม** โปรเจสเตอโรนควรมีระดับสูงขึ้นเพื่อให้มีมากพอในการพองการตั้งท้องจนกระทั่งคลอด ดังนั้นหากมีปัจจัยใดก็ตามที่มีผลกระทบต่อระดับโปรเจสเตอโรน อาจรบกวนไปถึงการทำงานของระบบสืบพันธุ์ ซึ่งก็ทำให้ประสิทธิภาพระบบสืบพันธุ์ลดลง

ความเครียดจากอุณหภูมิสูงส่งผลทำให้ระดับโปรเจสเตอโรนเพิ่มขึ้น (Thatcher, 1974 ; Gwazdauskas *et al.*, 1973 ; Vaught *et al.*, 1977) Mills *et al.* (1972) รายงานว่าโคสาวที่ได้รับการความเครียดจากความร้อนทันทีหลังผสมพันธุ์ จะมีระดับโปรเจสเตอโรนสูงกว่าโคกลุ่มควบคุม (0.97 และ 0.55 นนก./มล. ในกลุ่มทดลองที่ 32.2 °ซ และกลุ่มควบคุมที่ 21.1 °ซ ตามลำดับ) นอกจากนี้ Abilay *et al.* (1975) ยังแสดงให้เห็นว่าโคสาวที่อยู่ในสภาพอากาศร้อนเป็นเวลา 2 รอบของวงจรการเป็นสัด จะมีระดับโปรเจสเตอโรนเพิ่มขึ้นระหว่างวันที่ 2-19 และ 2-8 ของวงจรการเป็นสัดรอบแรก และรอบสองตามลำดับ

เป็นไปได้ว่าการหลังโปรเจสเตอโรนที่เพิ่มขึ้นเกิดจากอิทธิพลของ ACTH และกลูโคคอร์ติคอยจาก HPA axis (Silva *et al.*, 1983; Hennessy and Williamson, 1983) อย่างไรก็ตามผลของความเครียดที่มีต่อระดับโปรเจสเตอโรนก็ขึ้นอยู่กับช่วงเวลาในรอบวงจรการเป็นสัดเมื่อสัตว์ได้รับความเครียด รวมทั้งชนิดและความยาวนานของการได้รับความเครียดด้วย

ผลของความเครียดต่อระดับโปรเจสเตอโรนในระยะ การทำงานของฟอลลิเคิล (Follicular phase)

ระยะการทำงานของฟอลลิเคิลนับจาก 3-4 วันก่อนระยะเป็นสัดจนถึงระยะเป็นสัด ซึ่งในโคจะกินเวลาประมาณ 4-5 วัน โดยในระยะนี้จะมีการพัฒนาของฟอลลิเคิลจนกระทั่งกลายเป็นฟอลลิเคิลที่โตเต็มที่ (graafian follicle) และมีการตกไข่ Wagner *et al.* (1972) รายงานว่าโคสาวที่ได้รับการฉีด ACTH ในวันที่ 1-8 ของรอบวงจรการเป็นสัด จะมีระดับโปรเจสเตอโรนสูง ระหว่างวันที่ 1-5 ของวงจรการเป็นสัด ซึ่งโปรเจสเตอโรนดังกล่าวน่าจะถูกสร้างจากต่อมหมวกไตส่วนนอกมากกว่ารังไข่ เนื่องจากระดับโปรเจสเตอโรนที่เพิ่มขึ้นพบได้เช่นกันในโคและแกะที่ผ่าตัดเอารังไข่ออกและได้รับการฉีด ACTH (Wagner *et al.*, 1972; Cooke and Benhaj, 1989)

การเพิ่มขึ้นของระดับโปรเจสเตอโรนในระยะนี้ ซึ่งปกติควรอยู่ในระดับต่ำ มีผลรบกวนสมดุลระหว่างโปรเจสเตอโรน เอสโตรเจน และฮอร์โมนลูทิไนซิง (luteinizing hormone, LH) ความผิดปกติในระบบสืบพันธุ์ที่ตามมาได้แก่ ระยะการเป็นสัดสั้นลง การเป็นสัดเงียบ (silent heat) หรือแสดงอาการเป็นสัดไม่ชัดเจน (Thatcher, 1974) นอกจากนี้ Vaz and Stott (1981) อ้างโดย Watson and Munro (1984) ยังชี้ให้เห็นถึงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการตายของตัวอ่อนที่สูงขึ้นกับการเพิ่มขึ้นของระดับ 17 α -hydroxyprogesterone ในกระแสโลหิต ซึ่งการเพิ่มขึ้นของโปรเจสเตอโรนอาจทำให้การตก

ไข่ล่าช้า ทำให้ไข่ที่ตกมาในท่อนำไข่เป็นไข่ที่มีอายุมากและแม้จะมีการปฏิสนธิเกิดขึ้นโอกาสรอดชีวิตของตัวอ่อนก็จะลดลง (Watson and Munro, 1984) Moberg (1976) ยังเสริมอีกว่าการเพิ่มขึ้นของโปรเจสเตอโรนในเวลาที่ไมเหมาะสมอาจมีผลต่อการหลั่งโกนาโดโทรปิน (gonadotropins) จากต่อมใต้สมองส่วนหน้าซึ่งทำหน้าที่กระตุ้นการพัฒนาของฟอลลิเคิลและไข่

ผลของความเครียดต่อระดับโปรเจสเตอโรนในระยะกลางของการทำงานของคอร์ปัสลูเทียม (Mid luteal phase)

ระยะกลางของการทำงานของคอร์ปัสลูเทียมอยู่ในช่วงวันที่ 8-11 ของรอบวงจรการเป็นสัด ซึ่งโปรเจสเตอโรนจะอยู่ในระดับสูงและคงที่ในสัตว์ปกติ Da Rosa and Wagner (1981) รายงานว่าการฉีด ACTH ให้แก่โคสาวตั้งแต่วันที่ 2-25 ของรอบวงจรการเป็นสัด จะมีผลลดความเข้มข้นของโปรเจสเตอโรนในระยะการทำงานของคอร์ปัสลูเทียม เช่นเดียวกับ Wagner *et al.* (1972) ซึ่งรายงานวาระดับโปรเจสเตอโรนในกระแสโลหิตของโคสาวลดลงระหว่างวันที่ 8-10 ของวงจรการเป็นสัด เมื่อโคได้รับความเครียดโดยการฉีด ACTH ในวันที่ 1-8 ของวงจรการเป็นสัด จากผลการทดลองดังกล่าวชี้ให้เห็นว่า ACTH มีผลลดการสร้างโปรเจสเตอโรนของคอร์ปัส ลูเทียม อย่างไรก็ตาม ACTH ไม่ได้มีอิทธิพลโดยตรงต่อการทำงานของคอร์ปัสลูเทียม แต่ ACTH กระตุ้นให้เกิดหลั่งฮอร์โมนกลูโคคอร์ติคอยด์จากต่อมหมวกไตส่วนนอกและฮอร์โมนดังกล่าวมีผลยับยั้งการทำงานของคอร์ปัสลูเทียม ข้อสรุปดังกล่าวได้จากการทดลองฉีด ACTH ในโคที่ตัดเอาต่อมหมวกไตออก พบวาระดับโปรเจสเตอโรนไม่มีการเปลี่ยนแปลง (Da Rosa and Wagner, 1981)

การที่โปรเจสเตอโรนอยู่ในระดับต่ำกว่าปกติในระยะการทำงานของคอร์ปัสลูเทียม ก่อให้เกิดผลเสียต่อการพัฒนาของตัวอ่อน Parr *et al.* (1989) รายงานว่าตัวอ่อนของแกะไวต่อการลดต่ำลงของโปรเจสเตอโรนอย่างมากในช่วงวันที่ 11-12 ของการตั้งท้อง ซึ่งเป็นเวลา que การพัฒนาของรกเริ่มต้นขึ้น (Bindon, 1971) Parr *et al.* (1989) ยังแสดงให้เห็นว่าหากแกะได้รับสารยับยั้งการสร้างโปรเจสเตอโรนในวันที่ 11-12 ของการตั้งท้อง อัตราการตั้งท้องจะต่ำกว่าในแกะกลุ่มควบคุม (53.3 vs 76.7%)

ผลของความเครียดต่อระดับโปรเจสเตอโรนในระยะท้ายของการทำงานของคอร์ปัสลูเทียม (Late luteal phase)

จากการศึกษาของ Cooke and Benhaj (1989) โดยการฉีด ACTH ให้กับแกะระหว่างวันที่ 12-16 ของวงจรการเป็นสัด พบว่าการลดระดับของโปรเจสเตอโรนเกิดขึ้นล่าช้ากว่าปกติ แม้ว่าโปรเจสเตอโรนของแกะกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองจะมีระดับลดลงระหว่างวันที่ 12-16 ของวงจรการเป็นสัด แต่ความเข้มข้นของโปรเจสเตอโรนในวันที่ 14, 15 และ 16 ของกลุ่มทดลองสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้การฉีดเด็กซาเมทโซน (dexamethasone) ซึ่งออกฤทธิ์เลียนแบบกลูโคคอร์ติคอยด์ ให้แก่โคสาวระหว่างวันที่ 16-20 ของวงจรการเป็นสัดก็ให้ผลคล้ายคลึงกัน

ผลจากการรบกวนระดับโปรเจสเตอโรนในช่วงเวลาดังกล่าวทำให้ 1) การแสดงพฤติกรรมการเป็นสัดของรอบถัดไปล้มเหลว 2) การฟอर्मคอร์ปัสลูเทียม ล่าช้าหรือล้มเหลว 3) กดการพัฒนาของฟอลลิเคิลทำให้ระยะเป็นสัดล่าช้า และ 4) ไข่ไม่ทำงาน (Cooke and Benhaj, 1989; Ingraham *et al.*, 1984)

ผลของความเครียดต่อระดับฮอร์โมนลูทีไนซิง (Luteinizing hormone, LH)

ฮอร์โมนลูทีไนซิง (LH) ซึ่งทำหน้าที่สำคัญในระบบสืบพันธุ์โดยเฉพาะการกระตุ้นการตกไข่และการพัฒนาของคอร์ปัส ลูเทียมก็ถูกกระทบเช่นกันจากความเครียดที่สัตว์ได้รับ Madan and Johnson (1973) รายงานว่าระดับสูงสุดของ LH ในระยะเป็นสัดของโคสาวที่เลี้ยงในสภาพอุณหภูมิ 33.5°C ต่ำกว่าโคสาวที่เลี้ยงในสภาพอุณหภูมิ 18.2°C อย่างมีนัยสำคัญ (44.56 vs 61.29 นนก./มล.) นอกจากนี้ระยะเป็นสัดก็สั้นกว่าด้วย Dobson (1987) รายงานว่าโคที่เครียดจากการเดินทาง มีการตอบสนองของ LH ต่อ gonadotropin releasing hormone (GnRH) ลดลง

Hagino *et al.* (1969) รายงานว่าการฉีดเด็ก-ชาเมทราโซนเข้าไปในส่วน medial preoptic area ของไฮโปทาลามัสในหนู สามารถยับยั้งการตกไข่ได้ นอกจากนี้ Liptrap and McNally (1976) และ Matteri and Moberg (1982) ยังพบว่าการเกิดถุงน้ำรังไข่แบบฟอลลิเคิล (follicular cyst) เนื่องจากขาด LH มีผลมาจากอิทธิพลของ ACTH และกลูโคคอร์ติคอยด์ที่เพิ่มขึ้นเมื่อสัตว์ได้รับความเครียด

Wagner *et al.* (1972) และ Goodman and Karsch (1980) อธิบายว่าการเพิ่มขึ้นของระดับโปรเจสเตอโรนเนื่องจากความเครียดหรือการฉีด ACTH ให้แก่สัตว์อาจนำไปสู่ความไม่สมดุลระหว่างสัดส่วนโปรเจสเตอโรน : เอสโตรเจน และมีผลไปรบกวนการสร้างหรือการหลั่ง LH ในระดับไฮโปทาลามัสหรือต่อมใต้สมองขณะที่ Martin *et al.* (1981) สรุปในการทดลองของเขาวา่แกะที่เครียดจากการทำ laparoscopy (การผ่าตัดเพื่อสอดกล้องเข้าไปตรวจในช่องท้อง) พบว่าการยับยั้งการหลั่ง LH ก่อนการตกไข่ ทั้งนี้อาจเนื่องจาก เอสโตรเจนไม่สามารถ

เหนี่ยวนำให้มีการหลั่ง LH จากต่อมใต้สมอง หรือความเครียดมีผลโดยตรงที่ไฮโปทาลามัส โดยไม่รับการกระตุ้นจากเอสโตรเจน

ที่ ACTH และกลูโคคอร์ติคอยด์ที่หลั่งจากกระบวนการตอบโต้ความเครียดของร่างกาย ล้วนมีผลต่อการหลั่ง LH (Fuquay and Moberg, 1983; Li and Wagner, 1981; Hagino *et al.*, 1969) แต่กลไกการยับยั้งของฮอร์โมนทั้งสองยังไม่เป็นที่สรุปแน่ชัด Matteri and Moberg (1982) ทดลองฉีด ACTH หรือ คอร์ติซอลให้แก่โคหลังการฉีด LHRH เพื่อดูผลการหลั่ง LH เขาพบว่าการฉีด ACTH สามารถยับยั้งการตอบสนองของต่อมใต้สมองต่อ LHRH ทำให้ระดับ LH ต่ำกว่าโคในกลุ่มควบคุม แต่การฉีดคอร์ติซอลไม่มีผลในการยับยั้งดังกล่าว Matteri *et al.* (1984) สรุปว่า ACTH น่าจะมีผลโดยตรงในการยับยั้งการหลั่ง LH ที่ต่อมใต้สมอง ขณะที่กลูโคคอร์ติคอยด์ออกฤทธิ์ยับยั้งการหลั่ง GnRH ที่ไฮโปทาลามัส

สรุปผลการศึกษา

ความแปรปรวนของระดับโปรเจสเตอโรนและฮอร์โมนลูทีไนซิง เป็นเพียงส่วนหนึ่งของการเปลี่ยนแปลงที่เกิดจากความเครียดและส่งผลถึงประสิทธิภาพระบบสืบพันธุ์ ในความเป็นจริงเมื่อสัตว์ตกอยู่ในสภาพเครียด กลไกการตอบสนองต่อความเครียดของร่างกายจะมีผลกระทบต่อการทำงานเกือบทุกระบบของร่างกาย ส่งผลให้ประสิทธิภาพการสร้างผลผลิตของสัตว์ต่ำลง ซึ่งรวมถึงอัตราการเจริญเติบโต (Copland, 1983) ผลผลิตน้ำนม (Moody *et al.*, 1967) และอาจรุนแรงถึงขั้นทำให้สัตว์ตายได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในลูกสัตว์ (Doney, 1983) ดังนั้นการดูแลสัตว์ไม่ให้อยู่ในสภาพเครียดจากปัจจัยต่างๆ จึงเป็นเรื่องสำคัญ

เอกสารอ้างอิง

- Abilay, T.A., H.D. Johnson and M. Madan. 1975. Influence of environmental heat on peripheral plasma progesterone and cortisol during the bovine estrous cycle. *J. Dairy Sci.*, 58:1836-1840.
- Alexander, G., J.P. Signoret and E.S.E. Hafez. 1980. Sexual, maternal, and neonatal behavior. In: *Reproduction in Farm Animals*. E.S.E. Hafez(ed.), Lea & Febiger, Philadelphia. p. 304-334.
- Ashworth, C.J., D.I. Sales and I. Wilmot. 1989. Evidence of and association between the survival of embryos and the periovulatory plasma progesterone concentration in the ewe. *J. Reprod. Fert.*, 87: 23-32.
- Bindon, B.M. 1971. Systematic study of preimplantation stages of pregnancy in the sheep. *Aust. J. Biol. Sci.*, 24:131-147.
- Christian, J.J. 1964. Effect of chronic ACTH treatment on maturation of intact female mice. *Endocr.*, 74: 669-679.
- Collier, R.J., S.G. Doelger, H.H. Head, W.W. Thatcher, L.A. Israel and C.J. Wilcox. 1982. Effects of heat stress during pregnancy on maternal hormone concentrations, calf birth weight and postpartum milk yield of Holstein cows. *J. Anim. Sci.*, 54: 309-319.
- Cooke, R.G. and K.M. Benhaj. 1989. Effects of ACTH and cortisol on luteolysis in the ewe. *Anim. Reprod. Sci.*, 20 : 201-211.
- Copland, R.S. 1983. Effect of heat stress on production. In : *Tropical Sheep and Goat Production*. T.N. Edey (ed.), the Dominion Press – Hedges & Bell, Melbourne, p. 126-127.
- Da Rosa, G.O. and W.C. Wagner. 1981. Adrenal-gonad interactions in cattle. Corpus luteum function in intact and adrenalectomized heifers. *J. Anim. Sci.*, 52: 1098-1105.
- Dobson, H. 1987. Effect of transport stress on luteinizing hormone released by GnRH in dairy cows. *Acta Endocr.*, 115 : 63-66.
- Doney, J.M. 1983. Factors affecting the production and quality of wool. In : *Sheep Production*. W. Haresign (ed.), Butterworths, London. p. 537-541.
- Euker, J.S. and G.D. Riegler. 1973. Effects of stress on pregnancy in the rat. *J. Reprod. Fert.*, 34 : 343-346.
- Flowers, B., T.C. Cantley, M.J. Martin and B.N. Day. 1989. Effect of elevated ambient temperatures on puberty in gilts. *J. Anim. Sci.*, 67 : 779-784.
- Fuquay, J.W. and G.P. Moberg. 1983. Influence of the pituitary-adrenal axis on the induce release of luteinizing hormone in rams. *J. Endocrinol.*, 99:151-155.
- Goodman, R.L. and F.J. Karsch. 1980. Pulsatile secretion of luteinizing hormone : differential suppression by ovarian steroids. *Endocr.*, 107:1286-1290.
- Gwazdauskas, F.C., W.W. Thatcher and C.J. Wilcox. 1973. Physiological, environmental and hormonal factors at insemination which

- may affect conception. *J. Dairy Sci.*, 56:873-877.
- Hagino, N., M. Watanabe and J.W. Goldzieher. 1969. Inhibition by adrenocorticotropin of gonadotrophin - induced ovulation in immature female rats. *Endocr.*, 84:308-314.
- Hennes, D.P. and P. Williamson. 1983. The effects of stress and of ACTH administration in hormone profiles, oestrus and ovulation in pigs. *Theriogen.*, 20:13-26.
- Howarth, Jr. B. and H.W. Hawk. 1968. Effect of hydrocortisone on embryonic survival in sheep. *J. Anim. Sci.*, 27:117-121.
- Ingraham, R.H., S.H. Pool and R.A. Godke. 1984. Ovarian function in crossbred beef heifers treated with dexamethasone. *Theriogen.*, 21:875-886.
- Johnson, H.D. and W.J. Vanjonack. 1976. Symposium : Stress and health of the dairy cow, effect of environmental and other stressors on blood hormone patterns in lactating animals. *J. Dairy Sci.*, 59:1603-1617.
- Kendall, J.Z. and G.C. Liggins. 1972. The effect of dexamethasone on pregnancy in the rabbit. *J. Reprod. Fert.*, 29 : 409-413.
- Li, P.S. and W.C. Wagner. 1981. Effect of ACTH or cortisol infusion on LH response to GnRH in intact and adrenalectomized heifers. *J. Anim. Sci.*, 53(Suppl. 1):341.
- Liptrap, R.M. 1970. Effect of corticotrophin and corticosteroids on oestrus, ovulation and oestrogen excretion in the sow. *J. Endocrinol.*, 47: 197-205.
- Liptrap, R.M. and P.J. McNally. 1976. Steroid concentrations in cows with corticotropin induced cystic ovarian follicles and the effect of prostaglandin F₂ α and indomethacin given by intrauterine injection. *Am. J. Vet. Res.*, 37:369-375.
- Madan, M.L. and H.D. Johnson. 1973. Environmental effects on bovine luteinizing hormone. *J. Dairy Sci.*, 56:1420-1423.
- Martin, G.B., C.M. Oldham and D.R. Lindsay. 1981. Effect of stress due to laparoscopy on plasma cortisol levels, the preovulatory surge of LH, and ovulation in the ewe. *Theriogen.*, 16:39-44.
- Matteri, R.L. and G.P. Moberg. 1982. Effect of cortisol or adrenocorticotrophin on release of luteinizing hormone induced by luteinizing hormone releasing hormone in the dairy heifer. *J. Endocrinol.*, 92:141-146.
- Matteri, R.L., J.G. Watson, and G.P. Moberg. 1984. Stress or acute adrenocorticotrophin treatment suppresses LHRH-induced LH release in the ram. *J. Reprod. Fert.*, 72:385-393.
- McDonald, L.E. 1969. *Veterinary Endocrinology and Reproduction*. Lea & Febiger, Philadelphia. p. 13-36, 94-131.
- Mills, A.C., W.W. Thatcher, S.E. Dunlap and C.K. Vincent. 1972. Influence of postbreeding

- thermal stress on peripheral plasma progesterin concentration in heifers. *J. Dairy Sci.*, 55:400-401.
- Moberg, G.P. 1976. Effects of environment and management stress on reproduction in the dairy cow. *J. Dairy Sci.*, 59:1618-1624.
- Moberg, G.P. 1985. Biological response to stress: Key to assessment of animal well-being? In: *Animal Stress*. G.P. Moberg (ed.), American Physiological Society, Maryland. p. 27-49.
- Moody, E.G., P.J. Van Soest, R.E. McDowell and G.L. Ford. 1967. Effect of high temperature and dietary fat on performance of lactating cows. *J. Dairy Sci.*, 50 : 1909-1916.
- Parr, R.A., I.F. Davis, M.A. Miles, T.J. Squires and G.J. Simpson. 1989. Timing of embryonic mortality due to progesterone reduction in ewes during early pregnancy. *Proc. Aust. Soc. Reprod. Biol.*, 21:27.
- Ryan, D.P., J.F. Prichard, E. Kopel and R.A. Godke. 1993. Comparing early embryo mortality in dairy cows during hot and cool seasons of the year. *Theriogen.*, 39:719-737.
- Silva, M. De, C.C. Kaltenbach and T.G. Dunn. 1983. Serum cortisol and progesterone after administration of adrenocorticotropin and (or) prolactin to sheep. *J. Anim. Sci.*, 57:1525-1529.
- Thatcher, W.W. 1974. Effects of season, climate, and temperature on reproduction and lactation. *J. Dairy Sci.*, 57 : 360-368.
- Vaught, L.W., D.E. Monty and W.C. Foote. 1977. Effect of summer heat stress on serum luteinizing hormone and progesterone values in Holstein-Friesian cows in Arizona. *Am. J. Vet. Res.*, 38:1027-1030.
- Wagner, W.C., R.E. Strohbehn and P.A. Harris. 1972. ACTH, corticoids and luteal function in heifers. *J. Anim. Sci.*, 35:789-793.
- Watson, E.D. and C.D. Munro. 1984. Adrenal progesterone production in the cow. *Br. Vet. J.*, 140:300-306.