

WPŁYW ESTRADIOLU  $17\beta$  ( $E_2$ ) I HORMONU LUTEINIZUJĄCEGO LH  
NA SEKRECJĘ PROGESTERONU ( $P_4$ ) PRZEZ KOMÓRKI LUTEALNE  
POCHODZĄCE OD LOCH W CIĄŻY I W CIĄŻY RZEKOMEJ IN VITRO

Anna Grażul, Jadwiga Przała, Teresa Więsak

Instytut Fizjologii Zwierząt,  
Akademia Rolniczo-Techniczna, Olsztyn - Kortowo

WSTĘP

Zainteresowanie oddziaływaniem  $E_2$  na jajnik w okresie ciąży u świń związane jest z jego pojawieniem się w czasie implantacji. Stwierdzono, że blastocysta świń od około 11-12 dnia po zapłodnieniu syntetyzuje  $E_2$  [11, 20], który nie dopuszcza do luteolizy ciałek żółtych pośrednio, poprzez zmianę kierunku uwalniania prostaglandyny  $F_{2\alpha}$  [3] lub bezpośrednio, docierając do jajnika w znacznie wyższej koncentracji niż w tym samym okresie cyklu płciowego [14]. Stwierdzono również, że iniekcja estrogenów świnom w środkowej fazie lutealnej przedłuża funkcjonowanie ciałek żółtych [1, 2, 6-8].

Bazer i wsp. [2] określają właściwość utrzymywania funkcji ciałek żółtych przez estrogeny u świń jako luteostatyczną. Określenie to znalazło swoje potwierdzenie w badaniach in vitro, bowiem Watson i Walker [19] wykazali, że  $E_2$  nie zmienia sekrecji  $P_4$  przez komórki lutealne świń pochodzące z wczesnego okresu ciąży. Jednakże  $E_2$  ograniczał sekrecję  $P_4$  przez komórki ziarniste z przedowulacyjnych pęcherzyków jajnikowych świń [10, 21] i lutealne, pochodzące od małp [16].

Wiele wcześniejszych prac in vitro donosi o luteotropowym wpływie LH na ciało żółte ciążowe u świń [4, 12, 13]. Ponadto w badaniach in vitro, Garverick i wsp. [8] stwierdzili, że iniekcja benzoesu estradiolu świnom w 12 dniu cyklu estralnego spowodowała nie tylko

przedłużenie funkcjonowania ciałek żółtych, ale również wzrost ilości receptorów LH w tkance lutealnej.

Współdziałanie LH i  $E_2$  w zakresie oddziaływania na komórki lutealne oraz wpływ samego  $E_2$  na te komórki nie były dotąd badane u loch ciężarnych i w ciąży rzekomej, a jedynie u świń w czasie cyklu estralnego. Dlatego wydało się celowe prześledzenie reaktywności komórek lutealnych pochodzących od loch ciężarnych i będących w ciąży rzekomej na różne dawki  $E_2$  i LH oraz  $E_2$  podanego łącznie z LH.

## MATERIAŁY I METODY

Badania przeprowadzono na komórkach lutealnych uzyskanych z ciałek żółtych 16 loch w 18 dniu ciąży lub ciąży rzekomej, wywołanej podawaniem domięśniowo 5 mg/dzień benzo-  
esanu estradiolu (Polfa) od 11 do 15 cyklu estralnego. Lochy pochodziły z Fermy Przemysłowego Tuczcu Trzody Chlewnej w Knopinie, u których uprzednio ustalano zerowy dzień cyklu, badając tzw. odruch tolerancji. Lochy były kryte naturalnie.

Sposób izolacji i inkubacji komórek lutealnych metodą oznaczania  $P_4$  i jej charakterystykę oraz zastosowane metody statystyczne przedstawiono w pracy Przała i wsp. [15]. Zastosowano trzy układy doświadczalne:

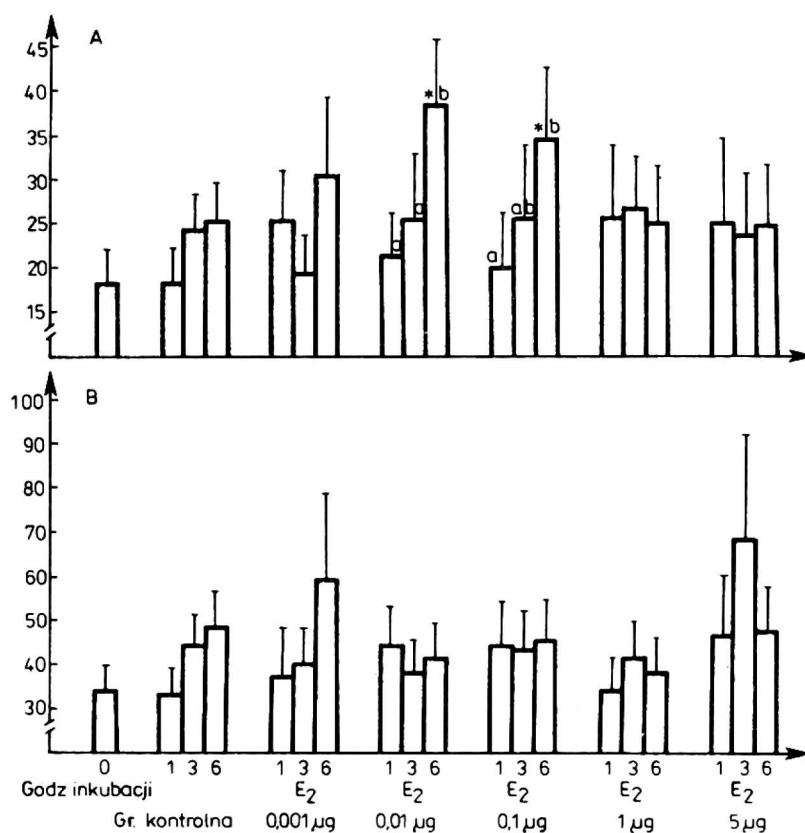
1. Badano wpływ  $E_2$  (prod. Sigma USA) w dawkach 0,001; 0,01; 0,1; 0,1; 1 i 5  $\mu\text{g/ml}$ .
2. Badano wpływ LH (LH-GPZ-1 o aktywności odpowiadającej 0,63 - NIH-LH-S1) w dawkach 0,01; 0,1 i 1  $\mu\text{g/ml}$ .
3. Badano wpływ LH +  $E_2$ , przy stałej ilości  $E_2$  - 1  $\mu\text{g/ml}$  podawano LH w dawkach 0,01; 0,1 i 1  $\mu\text{g/ml}$ .

Próby kontrolne inkubowano bez dodatku hormonów.

## WYNIKI

Badając wpływ  $E_2$  na sekrecję  $P_4$  przez komórki lutealne świń w 18 dniu ciąży stwierdzono, że jedynie dawki 0,01 i 0,1  $\mu\text{g/ml}$  pożytki spowodowały wzrost ( $P < 0,05$ ) wydzielania  $P_4$  po sześciu godzinach inkubacji (rys. 1A). W tych samych grupach doświadczalnych uwidocznił się również wpływ czasu inkubacji, bowiem wystąpiła różnica ( $P < 0,05$ ) między poziomem  $P_4$  po 1 i 6 oraz 3 i 6 godzinie przy dawce 0,01  $\mu\text{g}$ , a przy dawce 0,1  $\mu\text{g}$   $E_2$  po 1 i 6 godzinie doświadczenia.

Natomiast komórki lutealne pochodzące od świń w ciąży rzekomej nie reagowały zmianą uwalniania  $P_4$  na żadną z użytych dawek  $E_2$  (rys. 1B).



Rys. 1. Wpływ  $E_2$  na sekrecję  $P_4$  przez komórki lutealne loch: A - w 18 dniu ciąży ( $n = 5$ ), B - w 18 dniu ciąży rzekomej ( $n = 8$ )

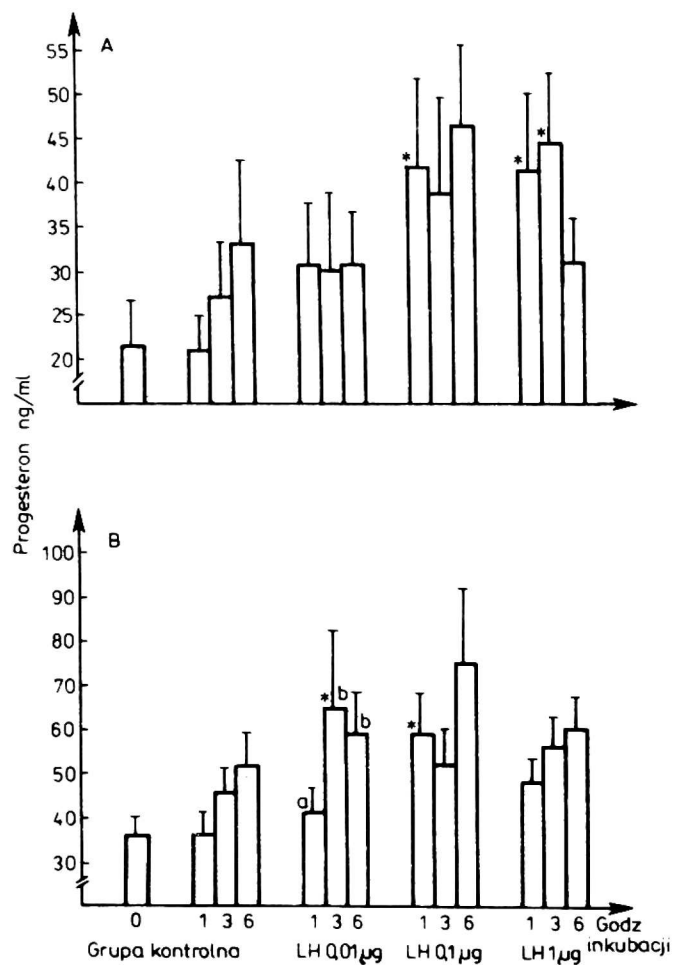
\* Statystycznie istotna różnica ( $P < 0,05$ ) między poziomem  $P_4$  w grupie kontrolnej i doświadczalnej w określonej godzinie inkubacji;

a, b - oznacza statystycznie istotną różnicę ( $P < 0,05$ ) między poziomem  $P_4$  w różnych godzinach inkubacji w obrębie jednej grupy doświadczalnej

Komórki lutealne loch w 18 dniu ciąży reagowały podwyższeniem ( $P < 0,05$ ) sekrecji  $P_4$  na LH w ilości 0,1 i 1  $\mu\text{g}$  po upływie jednej godziny inkubacji, a po trzech godzinach już tylko na dawkę 1  $\mu\text{g}$  (rys. 2A). Natomiast nie stwierdzono zmiany uwalniania  $P_4$  w stosunku do grupy kontrolnej w próbach poddanych wpływom LH w ilości 0,01  $\mu\text{g}/\text{ml}$  pożywki.

Komórki lutealne świń w 18 dniu ciąży rzekomej były bardziej wrażliwe na niższe, a nie reagowały na najwyższą dawkę LH. Stwierdzono wzrost ( $P < 0,05$ ) poziomu  $P_4$  w pożywkach z dodatkiem 0,01  $\mu\text{g}$  LH po trzech godzinach inkubacji oraz z dodatkiem 0,1  $\mu\text{g}$  LH już po pierwszej godzinie doświadczenia (rys. 2B). Uwidocznił się również wpływ czasu inkubacji, ponieważ w grupie, w której stosowano 0,01  $\mu\text{g}$  LH, wystąpiły różnice ( $P < 0,05$ ) między poziomem  $P_4$  po 1 i 3 oraz 1 i 6 godzinie doświadczenia (rys. 2B).

W badaniach nad łącznym wpływem różnych ilości LH i  $E_2$  (1  $\mu\text{g}$ ) na komórki lutealne z 18 dnia ciąży stwierdzono, że jedynie obecność 1  $\mu\text{g}$  LH i  $E_2$  w pożywce powodowała wzrost ( $P < 0,05$ ) sekrecji  $P_4$  po upływie 1 godziny doświadczenia (rys. 3A). Wpływ czasu



Rys. 2. Wpływ LH na sekrecję P przez komórki lutealne loch: A - w 18 dniu ciąży ( $n = 5$ ), B - w 18 dniu ciąży rzekomej ( $n = 11$ ); x, a, b - jak w opisie rysunku 1.

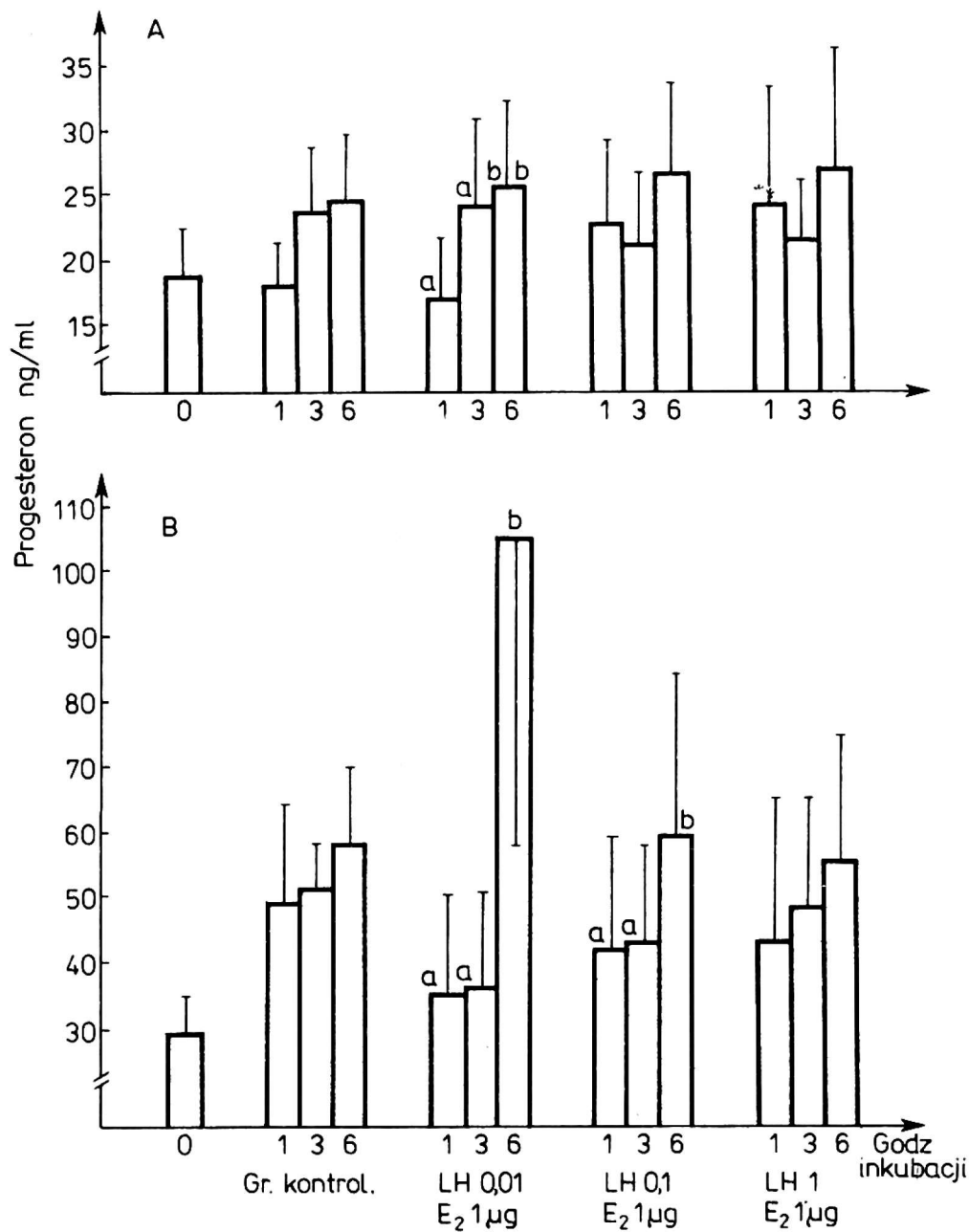
inkubacji uwidocznił się przy zastosowaniu LH w ilości  $0,01 \mu\text{g}$  i  $E_2$  po 1 i 6 godzinie doświadczenia (rys. 3A).

Nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic między poziomem  $P_4$  w grupie kontrolnej i grupach doświadczalnych poddanych wpływowi LH +  $E_2$  w trakcie inkubacji komórek lutealnych loch w 18 dniu ciąży rzekomej (rys. 3B). Obserwowano jedynie wpływ czasu inkubacji, bowiem wystąpiła różnica ( $P < 0,05$ ) między poziomem  $P_4$  w grupach poddanych działaniu LH w ilości  $0,01 \mu\text{g}$  i  $0,1 \mu\text{g}$  oraz  $E_2$  po 1 i 6 oraz 3 i 6 godzinach.

## DYSKUSJA

Na podstawie przeprowadzonych badań można stwierdzić, że wrażliwość komórek lutealnych na  $E_2$  i LH pochodzących od świń ciężarnych i będących w ciąży rzekomej jest różna.

Badając wpływ  $E_2$  stwierdzono, że komórki lutealne pochodzące od loch w ciąży rzekomej nie reagowały zmianą sekrecji  $P_4$  na żadną ze stosowanych dawek (rys. 1B), a pochodzące



Rys. 3. Wpływ LH i  $E_2$  na sekrecję  $P_4$  przez komórki lutealne loch: A - w 18 dniu ciąży ( $n = 5$ ), B - w 18 dniu ciąży rzekomej ( $n = 4$ );

x, a, b - jak w opisie rysunku 1

od loch ciężarnych tylko na dawki 0,01 i 0,1  $\mu$ g (rys. 1A). Podobnie Watson i Walker [19] stwierdzili, że 1  $\mu$ g  $E_2$  nie miał wpływu na sekrecję  $P_4$  przez komórki lutealne świń w 18-22 dnia ciąży.

Badania komórek ziarnistych z małych i dużych pęcherzyków jajnikowych świń w cyklu estralnym wykazały, że różne dawki  $E_2$  ograniczają sekrecję  $P_4$  [10, 17]. Natomiast Gregoraszcuk [9] stwierdziła, że  $E_2$  pobudzał uwalnianie  $P_4$  przez komórki lutealne z fazy wczesno- i środkowolutealnej, a nie miał wpływu na komórki ziarniste, pochodzące z dużych przedowulacyjnych pęcherzyków.

Stymulujący wpływ  $E_2$  na sekrecję  $P_4$  wykazali również Day i Birnbaumer [5] oraz Yuh i Keyes [23] w badaniach *in vivo* prowadzonych na królicach w ciąży i ciąży rzekomej.

Nie poznano dotąd mechanizmu oddziaływania  $E_2$  na sterydogenezę w komórkach jajnika. Jednakże Yuh i Keyes [22, 23] na podstawie badań receptorów  $E_2$  w ciałku żółtym królicy w ciąży rzekomej sugerują, że hormon ten oddziałuje na ciałko żółte w taki sam sposób, jak na inne tkanki docelowe, a stymulacja sekrecji  $P_4$  związana jest ze wzrostem ilości receptorów  $E_2$  w cytoplazmie. Sugestie te trudno odnosić do organizmu lochy, ponieważ ciąża rzekoma u tych zwierząt przebiega inaczej niż u królic.

Komórki lutealne świń w 18 dniu ciąży zareagowały statystycznie istotnym wzrostem sekrecji  $P_4$  na wyższe dawki LH rzędu 0,1 i 1  $\mu\text{g/ml}$  (rys. 1A), natomiast pochodzące od świń w ciąży rzekomej na dawki niższe (0,01 i 0,1  $\mu\text{g/ml}$ ; rys. 1B). Inna wrażliwość komórek lutealnych wynikać może z różnej ilości receptorów LH, bowiem stwierdzono większą ilość receptorów LH w ciałku żółtym świń po iniekcjach benzoesanu estradiolu niż w ciałku żółtym z wczesnej ciąży [8, 24]. Również w innych badaniach *in vitro*, prowadzonych zarówno na skrawkach ciałek żółtych jak i pojedynczych komórkach lutealnych świń, wykazano stymulujący wpływ LH na sekrecję  $P_4$  [4, 12, 13].

Komórki lutealne z 18 dnia ciąży zwiększyły sekrecję  $P_4$  tylko pod wpływem 1  $\mu\text{g}$  LH i 1  $\mu\text{g}$   $E_2$  po pierwszej godzinie inkubacji (rys. 3A), natomiast komórki lutealne pochodzące od loch w ciąży rzekomej nie reagowały zmianą poziomu  $P_4$  na żadną z użytych dawek LH łącznie z  $E_2$  (rys. 3B). Na podstawie przedstawionych wyników stwierdzić można, że  $E_2$  ograniczał luteotropowy wpływ LH na badane komórki lutealne (rys. 2 i 3).

Podobne rezultaty uzyskali Flint (dane niepublikowane), badając *in vitro* komórki lutealne pochodzące od świń, oraz Ursely i Leymarie [18] w badaniach komórek lutealnych pochodzących od ciężarnych krów. Również Stouffer i wsp. [16] wykazali, że  $E_2$  zmniejszał luteotropowe oddziaływanie hCG na komórki lutealne z fazy późnolutealnej, pochodzące od małp. Analogiczny efekt  $E_2$  i hCG na ciałko żółte królic w badaniach *in vitro* obserwowali Day i Birnbaumer [5].

W podobnych badaniach nad wpływem LH i estradiolu  $17\beta$ , ale prowadzonych na komórkach ziarnistych z okresu przedowulacyjnego u świń, Veldhuis i wsp. [21] wykazali, że  $E_2$  w ciągu 24-godzinnej hodowli także ograniczał stymulujący wpływ LH na sekrecję progesteronu. Natomiast z pracy Garverick i wsp. [8] wynika, że po iniekcji  $E_2$  następuje wzrost ilości receptorów LH poprzez mechanizm niezależny od macicy. Jednakże Zięcik i wsp. [25] przypuszczają, że  $E_2$  powoduje odłączenie systemu cykazy adenylowej od receptora LH, dlatego nie występuje spotęgowane oddziaływanie LH na sterydogenezę w obecności  $E_2$  lub po jego iniekcjach.

W podsumowaniu stwierdza się, że komórki lutealne uzyskane od loch będących w ciąży rzekomej są bardziej wrażliwe na LH niż komórki pochodzące od loch ciężarnych.  $E_2$  w ilości 0,01 i 0,1  $\mu\text{g}$  pobudzał uwalnianie progesteronu przez komórki lutealne z 18 dnia ciąży w 6 godzinie inkubacji, a nie miał wpływu na sekrecję progesteronu przez komórki pochodzące od świń w ciąży rzekomej.  $E_2$  ograniczał luteotropowy wpływ LH na komórki pochodzące zarówno od świń w ciąży jak i w ciąży rzekomej.

#### LITERATURA

1. Anderson L.L., Dyck G.W., Mori H., Henricks D.M., Melampy R.M.: Ovarian function in pigs following hypophysial stalk transection or hypophysectomy. *Am. J. Physiol.* 1967, 212, 1188-1194.
2. Bazer F.W., Geisert R.D., Thatcher W.W., Roberts R.M.: The establishment and maintenance of pregnancy w: Control of pig reproduction, Cole D.J.A., Foxcroft G.R., Eds., London, Butterworths, 1982, 227-252.
3. Bazer F.W., Thatcher W.W.: Theory of maternal recognition of pregnancy in swine based on estrogen controlled endocrine versus exocrine secretion of prostaglandin  $F_2$  by the uterine endometrium. *Prostaglandins*, 1977, 14, 397-401.
4. Cook B., Kaltenbach C.C., Norton H.W., Nalbandov A.V.: Synthesis of progesterone in vitro by porcine corpora lutea. *Endocrinol.* 1967, 81, 573-584.
5. Day S.L., Birnbaumer L.: The effect of estradiol on hormonally stimuable adenyl cyclase activity and on progesterone production in normal and regressing corpora lutea from control and human chorionic gonadotropin - treated pseudopregnant rabbits. *Endocrinol.* 1980, 106, 375-381.
6. Doboszyńska T., Zięcik A.: Morfological comparison of ovaries of early pregnant and oestradiol treated pigs. *Anim. Reprod. Sci.* (w druku), 1983.
7. Garbers D.L., First N.L.: The effects of injected cestradiol -  $17\beta$ , progesterone and dietary ICI 33828 on ovarian and pituitary functions in the sow and gilt. *J. Reprod. Fert.* 1969, 20, 451-464.
8. Garverick H.A., Polge C., Flint A.P.F.: Oestradiol administration raises LH receptor levels in intact and hysterectomized pigs. *J. Reprod. Fert.* 1982, 66, 371-377.
9. Gregoraszczyk E.: Steroid hormone release in cultures of pig corpus luteum and granulosa cells: effect of LH, hCG, PRL and estradiol. *Endocrinol. Exp.* 1983, 17, 59-68.
10. Haney A.F., Schomberg D.W.: Steroidal modulation of progesterone secretion by granulosa cells from large porcine follicles: a role for androgens and estrogens in controlling steroidogenesis. *Biol. Reprod.* 1978, 19, 242-248.



11. Knight J.W., Bazer F.W., Thatcher W.W., Franke D.E., Wallace H.D.: Conceptus development in intact and unilaterally hysterectomized - ovariectomized gilts: Interrelations between hormonal status, placental development, fetal fluids and fetal growth. *J. Anim. Sci.* 1977, 44, 620-637.
12. Lemon M., Loir M.: Steroid release in vitro by two luteal cell types in the corpus luteum of the pregnant sow. *J. Endocr.* 1977, 72, 351-359.
13. Lemon M., Mauleon P.: Interaction between two luteal cell types from the corpus luteum of the sow in progesterone synthesis in vitro. *J. Reprod. Fert.* 1982, 64, 315-323.
14. Moeljono M.P.E., Thatcher W.W., Bazer F.W., Frank M., Owens L.J., Wilcox C.J.: A study of prostaglandin  $F_2\alpha$  as the luteolysin in swine. II. Characterization and comparison on prostaglandin F, estrogen and progestin concentrations in utero-ovarian vein plasma of nonpregnant and pregnant gilts. *Prostaglandins*, 1977, 14, 543-555.
15. Przała J., Grażul A., Więsak T.: Wpływ oksytocyny na komórki lutealne świń z wczesnego okresu ciąży. *Zesz. probl. Post. Nauk Roln.* w druku, 1983.
16. Stouffer R.L., Nixon W.E., Hodgen G.D.: Estrogen inhibition of basal and gonadotropin - stimulated progesterone production by rhesus monkey luteal cells in vitro. *Endocrinol.* 1977, 101, 1157-1163.
17. Thanki K.H., Channing C.P.: Effect of follicle - stimulating hormone and estradiol upon progesterone secretion by porcine granulosa cells in tissue culture. *Endocrinol.* 1978, 103, 74-80.
18. Ursely J., Leymarie P.: Varying response to luteinizing hormone of two luteal cell types isolated from bovine corpus luteum. *J. Endocr.* 1979, 83, 303-310.
19. Watson J., Walker F.M.M.: progesterone secretion by the corpus luteum of the early pregnant pig during superfusion in vitro with  $PGF_2\alpha$ , LH and estradiol. *J. Reprod. Fert.* 1978, 52, 209-212.
20. Wetteman R.P., Hallford D.M., Kreider D.L., Turman E.J.: Influence of prostaglandin  $F_2\alpha$  on endocrine changes at parturition in gilts. *J. Anim. Sci.* 1977, 44, 107-111.
21. Veldhuis J.D., Klase P.A., Hammond J.M.: Direct actions of  $17\beta$  - estradiol on progesterone production by highly differentiated porcine granulosa cells in vitro.  
II. Regulatory interactions of estradiol with luteinizing hormone and cyclic nucleotides. *Endocrinol.* 1981, 109, 433-442.
22. Yuh K-C.M., Keyes P.L.: Properties of nuclear and cytoplasmic estrogen receptor in the rabbit corpus luteum: evidence for translocation. *Endocrinol.* 1979, 105, 690-696.
23. Yuh K-C.M., Keyes P.L.: Relationships between estrogen receptor and estradiol - stimulated progesterone synthesis in the rabbit corpus luteum. *Biol. Reprod.* 1982, 27, 1049-1054.



24. Zięcik A., Shaw H.J., Flint A.P.F.: Luteal LH receptors during the oestrous cycle and early pregnancy in the pig. *J. Reprod. Fert.* 1980, 60, 129-137.
25. Zięcik A., Doboszyńska T., Dusza L.: Concentration of LH, prolactin, progesterone in early pregnant and oestradiol treated pigs. *Anim. Reprod. Sci.* w druku 1983.

A. Grażul, J. Przała, T. Więsak

INFLUENCE OF ESTRADIOL  $17\beta$  ( $E_2$ ) AND LUTEINIZING HORMONE (LH)  
ON PROGESTERONE ( $P_4$ ) SECRETION BY LUTEAL CELLS  
FROM PREGNANT AND PSEUDOPREGNANT SOWS IN VITRO

Summary

The present study was conducted to examine the effect of  $E_2$ , LH and  $E_2$  + LH on  $P_4$  secretion by luteal cells from 18<sup>th</sup> day pregnant and pseudopregnant sows. Tripsin-dispersed cells ( $5 \times 10^4$  cells/ml medium) obtained from porcine corpora lutea were incubated during 6 hours with or without  $E_2$  (doses: 0,001, 0,01, 0,1, 1, 5  $\mu\text{g/ml}$  medium), LH (doses: 0,01, 0,1, 1  $\mu\text{g/ml}$ ) and LH (doses: 0,01, 0,1, 1  $\mu\text{g/ml}$  +  $E_2$  1  $\mu\text{g/ml}$ ).

The results showed, that  $E_2$  (doses 0,01 and 0,1  $\mu\text{g/ml}$ ) stimulated  $P_4$  release by luteal cells from 18<sup>th</sup> day of pregnancy during 6 hours of incubation and had not effect on  $P_4$  secretion by luteal cells from pseudopregnant sows. Sensibility of luteal cells from pseudopregnant pigs were higher than from pregnant sows to action of LH. LH (doses 0,1 and 1  $\mu\text{g/ml}$ ) stimulated  $P_4$  secretion during first hours of incubation by luteal cells from 18<sup>th</sup> day of pregnancy. However, luteal cells from 18<sup>th</sup> day of pseudopregnancy release the higher amount of  $P_4$  during 3 hours of incubation after stimulation of 0,1  $\mu\text{g}$  LH.  $E_2$  exerted an inhibitory effect on LH stimulation in both cell types.

Гражуль А., Пшала Я., Венсак Т.

ВЛИЯНИЕ ЭСТРАДИОЛА  $17\beta E_2$  И ЛУТЕИНИЗИРУЮЩЕГО ГОРМОНА LH НА  
СЕКРЕЦИЮ ПРОГЕСТЕРОНА  $P_4$  IN VITRO ЛУТЕАЛЬНЫМИ КЛЕТКАМИ, ВЗЯТЫМИ  
У БЕРЕМЕННЫХ И МИМОБЕРЕМЕННЫХ СВИНЕЙ

Резюме

Исследовали влияние  $E_2$ , LH и совместно  $E_2$  с LH на секрецию прогестерона лUTEАЛЬНЫМИ клетками, взятыми у свиной на 18 день беременности. От-

дельные клетки, полученные путём ферментативного переваривания трипсином 0,25% раствор, в концентрации  $5 \times 10^4$  клеток/мл питательной среды, инкубировали в течение 6 часов в присутствии или без ЛН в количестве 0,01, 0,1, 1 мкг/мл,  $E_2$  в количестве 0,001, 0,01, 0,1, 1 и 5 мкг/мл, а также ЛН- 0,01, 0,1 1 мкг/мл +  $E_2$  - 1 мкг/мл.

Констатировали, что  $E_2$  в количестве 0,01 и 0,1 мкг стимулировал ( $P < 0,05$ ) секрецию прогестерона лютеальными клетками беременных свиной в 6 часов инкубации, но не влиял на секрецию прогестерона клетками, взятыми у свиной в мимой беременности.

Обнаружили, что лютеальные клетки, взятые у свиной в мимой беременности, были более чувствительны к ЛН, нежели клетки беременных свиной. Констатировали, что ЛН в количестве 0,1 и 1 мкг стимулировал ( $P < 0,05$ ) в первые часы инкубации секрецию прогестерона лютеальными клетками, взятыми на 18 день беременности свиной. В свою очередь, клетки, взятые на 18 день мимой беременности, реагировали повышением ( $P < 0,05$ ) секреции прогестерона на ЛН в количестве 0,01 мкг в 3 часа инкубации, а в количестве 0,1 мкг - в первом часу опыта.

Кроме того,  $E_2$  ограничивал лютеотропное влияние ЛН на клетки как беременных, так мимобеременных свиной.