

## PARSİYEL PANKREATEKTOMİ VE ALLOKSAN İLE DENEYSSEL HİPERGLİSEMİ VE DİYABET YAPILMIŞ DIŞI SIÇANLARDA ÖSTRUS SIKLUSU VE FERTİLİTEDE DEĞİŞMELER

Fuat Taner\*

Hayvanlarda dişinin cinsel yaşamını oluşturan östrus siklusu, kadındaki menstürasyon siklusunun karşısı olup her ikisinin de amacı neslin sürekliliğini sağlamaktır. Cinsiyetle ilgili çeşitli hormonların bu sikluslar üzerinde etkili oldukları ve bunların gelişmesini sağladıkları öteden beri bilinmektedir.

Literatürde bir kısım maddelerin ve hormonların çeşitli hayvanlarda östrus siklusu üzerine etki yaptıkları hakkında araştırmalar vardır. Bunlardan bazıları östrusu inhibe, bazıları da stimüle edici doğrultuda etkili olmaktadır.

Pentobarbital verilmesi siçanların östrus siklusunda gecikmeye neden olur (4). Meprobat verilmesi, zerk edilen doza göre değişik bir bozukluk meydana getirir (1). Reserpin verilmesi östrus sayısını azaltarak siklusta inhibisyon yapar (10). Koryonik gonadotropin verilmesi bu inhibisyona karşı gelir (2).

Hipofiz hormonlarından lüteinleştirilen hormon (LH), östrus siklusun sınırlı şekilde azalır ve overlerde vaktinden önce liteinizasyona neden olur (3). Bu durumda sürrenalektomi yapılması siklus üzerinde etkili olmaz (3).

Over hormonlarından östradiol, dizi siçanda hem östrus siklusu hem de cinsel istek üzerine kuvvetli stimülasyon etkisi yapar, sadece ovariektomi bu stimülasyona yeterince karşı gelemmez (6). Ancak ovariektomi ile birlikte sürrenalektomi yapılması bu stimülasyonun azalmasına yol açar, Ayrıca bu durum hayvanda cinsel isteği de büyük ölçüde inhibe eder. (6,14).

Bundan başka literatürde ganglion cervicale superior'un iki taraflı kesilmesinin (8), ganglionektominin (8), gün ışığı ve karanlığın (9,12), bir kısım hayvanlarda östrus siklusu üzerine etki yaptığı hakkında araştırmalar vardır.

Ayrıca pankreatektomi yolu ile sürekli hiperglisemi ve diyabet oluşturulmuş dışi siçanlarda yavru yapma (Fertilite) oranında bir azalma olduğu, bu azalmanın hipergliseminin şiddet ve sürekliliği ile ilgili bulunduğu, hipergliseminin bir kaç ay uzatılması sonunda overler ve uterus düzeyinde bazı anatomo-patolojik değişikliklerin ortaya çıktığı açıklanmış bulunmaktadır (7).

\* A.Ü. Tıp Fakültesi Fیزیopatoloji Kürsüsü Doçenti

Bundan başka insanda diyabetes mellitusun menstrüasyon siklusundan çok fertilité üzerinde etkili olduğu, diyabetli kadınlarda fertilitenin belirli derecede azaldığı, düşük ve ölü doğum oranlarının normalin üstüne çıktığı öteden beri bilinmektedir.

Bütün bu verilerin ışığı altında çok farklı deneysel yöntemlerle sürekli hiperglisemi ve diabet oluşturulmuş dişi sıçanlarda östrus siklusu ve fertilité de meydana gelebilecek değişmelerin araştırılması ilginç bulunmuş ve bu durum seri halinde planladığımız çalışmamızın amaç ve konusunu ortaya çıkarmıştır.

### MATERYEL VE METODLAR

Çalışmamızda 170-190 g. ağırlığında, Fakültemiz Hayvan Temin ve Yetiştirme Laboratuvarında üretilmiş albinos tipi dişi sıçanlar kullanılmıştır. Bu hayvanlar eşit sayıda olmak üzere 3 gruba ayrılmış ve her grup ayrı bir kafeste barındırılmıştır. Hayvanlar normal gün ışığında ve 20-22 °C oda ısısında bulunmuşlar ve deneyler süresi boyunca suni hayvan yemi ile beslenmişler ve istedikleri kadar su içebilmişlerdir.

3 grup şu şekilde oluşturulmuştur :

Grup I. Normal Hayvanlar

Grup II. Parsiyel Pankreatektomili Hayvanlar

Grup III. Alloksan Zerkli Hayvanlar

Çalışmamızda aşağıdaki metodlar uygulanmıştır :

**Parsiyel Pankreatektomi :** Farsi Grifffith metodu kürsümüzde modifiye edilerek uygulanmıştır. (5) Bu amaçla parsiyel pankreatektomi için pankreasın en az yarısı çıkarılmıştır. Operasyon etkisinin ortadan kalkması için hayvanlar deneylere başlamadan önce 10 gün kafeslerinde bekletilmişlerdir.

**Alloksan Zerki :** Alloksan monohidratın (BDH) % 4'lük sudaki solusyonundan kilo başına 200 mg. hesabıyla, deri altına tek zerk şeklinde yapılmıştır. Bu miktar, daha önce yaptığımız deneylere göre sürekli hiperglisemi gelişmesi için yeterli dozu oluşturmakta ve hayvanlarda ölüme pek neden olmamaktadır.

**Glisemi Tayini :** Sıçan, fare ve bunun gibi küçük laboratuvar hayvanlarında kan almanın güçlüğü nedeniyle önerilen ve 0,02 cc. Kanda çalışmaya elverişli bir mikrometod olan Rappaport ve Pistiner mikrometodu ile yapılmıştır. (13)

Glisemi Tayinleri biri, östrus deneyleri başlangıcında, diğeri östrus deneyleri sonunda yani fertilité deneyleri başlangıcında olmak üzere iki kez yapılmış ve her defasında hayvandan alınan çift kan numunesi üzerinde tayin yapılmış ve iki numuneden elde edilen sonucun ortalaması esas olarak alınmıştır. Her grupta ve her hayvanda biri östrus deneyi, diğeri fertilité deneyi ismini verdiğimiz iki çeşit deney yapılmıştır.

**Östrus Deneyleri :** Her üç grupta östrus siklusunu saptamak amacı ile yapılmıştır. Haftada 5 gün olmak üzere 3 hafta süre ile her gün aynı saatte alınan

vajen sıvısı incelenmiştir. Bu amaçla ucuna damlalık lastiği takılmış pastör pipeti şeklinde ince uçlu küçük bir pipetten yararlanılmıştır. Sıra ile bütün hayvanlarda vajene sevk edilen 2-3 damla serum fizyolojik tekrar pipete alınmış, alman sıvı bir lama boşaltıldıktan sonra lamel kapatılıp ve lamelin kenarına bir damla Lugol solüsyonu ilave edilerek hiç bekletilmeden mikroskopta incelenmiştir. Haftanın 5 gününde yapılan vajen frotteleri, hayvanları dinlendirmek ve özellikle tahrişe uğrayan vajen mukozasını korumak amacı ile cumartesi ve pazar günleri yapılmamıştır. Östrus deneyi olarak her hayvanda proöstrus, östrus, metaöstrus ve anöstrus (Diöstrus) tan oluşan 4 dönem ayrı ayrı saptanmış, fakat bu 4 dönemden proöstrus ve metaöstrus dönemleri değerlendirilmede kasten dikkate alınmayarak hayvanlarda kesin cinsel kızgınlık dönemi olan östrus dönemi ve kesin cinsel istirahat dönemi olan anöstrus (Diöstrus) dönemleri esas olarak alınmıştır.

**Fertilite Deneyi :** Bu deney bütün gruplarda yavru yapabilme yeteneğini saptamak amacı ile yapılmıştır. Östrus deneyleri sonunda her bir grubu oluşturan hayvanlar ikişer ikişer ayrı kafeslere alınmış ve her kafese bir erkek hayvan konarak çiftleşme olanağı sağlanmıştır. Çiftleşme süresi önce iki gün olarak düşünülmüş ise de vajende sperm aranması suretiyle yapılan kontrol muayeneleri sonunda bu sürenin yetersiz kaldığı görülerek 8 güne çıkarılmıştır. Çiftleşme süresinin 4'üncü gününde kafeslere konulan erkek sıçanlar değiştirilmiştir.

## BULGULAR

Normal pankreatektomili ve alloksan zerкли olmak üzere 3 grup halinde düzenlenen bu çalışmada her hayvanda ağırlık, glisemi, östrus siklusları ve fertilite durumu incelenmiş, elde edilen bulgular tablolar halinde gösterilmiştir. Şimdi daha ileride yapılacak tartışmaya esas olmak üzere kısaca bu tabloları açıklayalım.

**Ağırlık İle İlgili Bulgular :** Bu bulgular Tablo I'de gösterilmiştir. Tablonun incelenmesinden anlaşılacağı üzere her 3 grupta ortalama ağırlık, östrus deneyi başlangıcında ve fertilite deneyi başlangıcında birbirinden farklıdır. Normal hayvanlar grubunda % 3,43 oranında bir ağırlık artışı görülmesine karşılık diğer 2 grupta yani pankreatektomili ve alloksan zerкли gruplarda bir ağırlık azalması saptanmıştır. Bunlardan pankreatektomili grupta azalma % 5,26, alloksan zerкли grupta ise azalma % 7,88 oranındadır. Yapılan istatistiksel önem kontrol testlerinde bu değişmelerin hepsi anlamlı bulunmuştur.

**Glisemi İle İlgili Bulgular :** Bu bulgular Tablo II'de gösterilmiştir. Tablonun incelenmesinden anlaşılacağı üzere glisemi seviyesi gerek pankreatektomili, gerekse alloksan zerкли gruplarda normalin üstündedir. Östrus deneyleri başlangıcında ve fertilite deneyleri başlangıcında bu yüksek seviye korunmaktadır.

**Östrus Siklusu İle İlgili Bulgular :** Bu bulgular her 3 grup için ayrı ayrı olmak üzere Tablolar halinde gösterilmiştir. Tablo III. normal hayvanlar grubunda,

Tablo I : Östrus ve Fertilitte Deneyleri Başlangıcında Ağırlık Durumları (g.)

No	GRUP I Normal		GRUP II Pankreatektomi		GRUP III Alloksanferki	
	ÖDB	FDB	ÖDB	FDB	ÖDB	FDB
1	180	185	190	180	170	160
2	180	190	190	170	160	140
3	170	173	180	170	170	160
4	170	180	200	200	160	150
Ortalama	175	181	190	180	165	152,5
Değişme %	+ 3,43 p < 0,05		- 5,26 p < 0,05		- 7,88 p < 0,005	

ÖDB = Östrus deneyi başlangıcı  
FDB = Fertilitte deneyi başlangıcı

Tablo IV. Pankreatektomili hayvanlar grubunda ve Tablo V'te alloksan zerklı hayvanlar grubunda 3 hafta süre ile östrus dönemlerini ayrıntılı bir şekilde açıklamaktadır. Bu tabloların incelenmesinden anlaşılacağı üzere östrus periodlarını tek tek değerlendirerek bir sonuca varmak olanak dışıdır. Ancak toplam değerler ele alındığında önemli bulgular ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle proöstrus, östrus, metaöstrus ve anöstrus'tan oluşan siklus her 3 grupta 3x5 günlük toplam sayılar halinde Tablo VI'da gösterilmiştir. Bu tablonun incelenmesinde görüleceği üzere her grupta saptanan östrus dönemleri ile ilgili sayılar birbirinden farklıdır. Şöyle ki bunlardan normal hayvanlar grubunda 16 östrus ve 18 anöstrus saptanmasına karşılık pankreatektomili grupta 10 östrus ve 25 anöstrus, alloksan zerklı grupta ise 12 östrus ve 28 anöstrus saptanmıştır. Bu tabloda açık şekilde görüldüğü üzere pankreatektomili ve alloksan zerklı gruplarda östrus sayıları normal grubun üstündedir (18'e karşı 25 ve 28). Bu farklı durum ayrıca şekil 1 de gösterilmiştir. Yapılan istatistiksel önem kontrol testlerinde bu farklı değerlerin normalle karşılaştırılması anlamlı çıkmamış, fakat grupların birbirleriyle karşılaştırılması anlamlı sonuçlar vermiştir.

Tablo II : Östrus ve Fertilité Deneyleri Başlangıcında Glisemi Durumları (% mg.)

No	GRUP I Normal		GRUP II Pankreatektomi		GRUP III Alloksanferki	
	ÖDB	FDB	ÖDB	FDB	ÖDB	FDB
1	97,7	104,4	113,1	121,8	130,5	156,6
2	87	87	174	174	121,8	121,8
3	95,7	87	139,2	121,8	200,1	191,4
4	87	95,7	121,8	139,2	191,4	104,4
Ortalama %	91,3	93,5	137	139,2	161	143,5
Değişme % mg.	+ 2,41		+ 1,61		- 10,87	

Tablo III. Grup I - Normal Hayvanlar

No		I.HAFTA					II.HAFTA					III.HAFTA							
		1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5			
1	P			x											x				
	Ö				x		x			x						x			
	M	x						x											
	A		x			x			x									x	
2	P				x				x								x		
	Ö					x				x								x	
	M	x					x								x				
	A		x	x				x			x								x
3	P	x				x				x									x
	Ö		x								x				x				x
	M				x		x								x				
	A					x		x	x							x			
4	P		x			x			x							x			
	Ö				x					x							x		
	M						x				x							x	x
	A	x				x			x						x				

P: 13 Ö:16 M: 13 A: 18

Tablo IV : Grup II : Pankreatektomili Hayvanlar

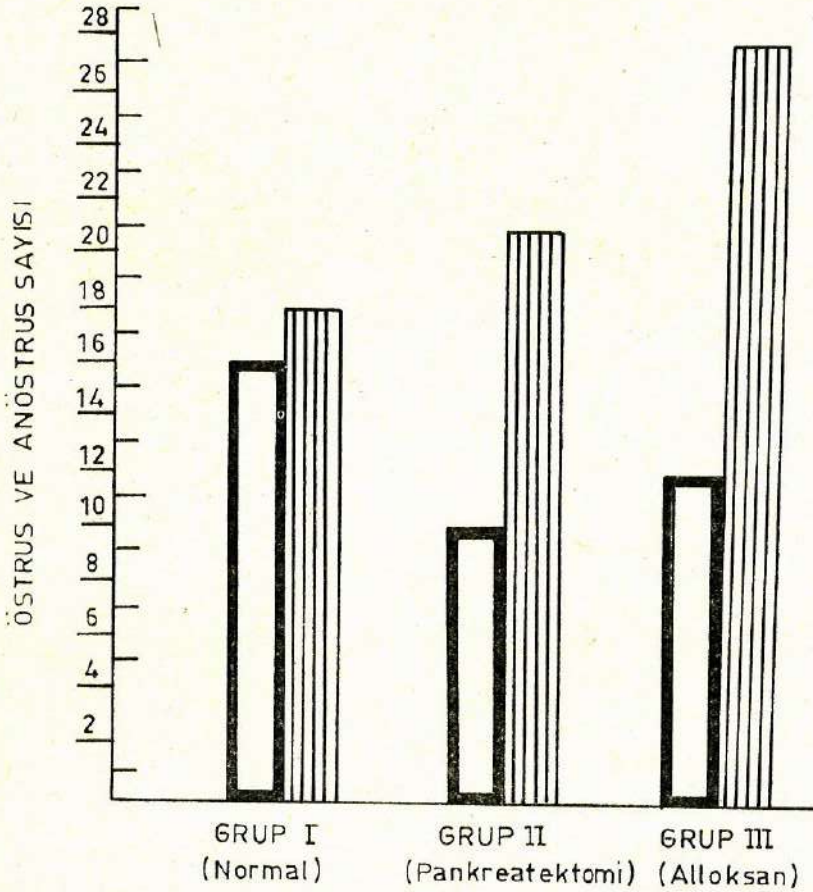
No		I.HAFTA					II.HAFTA					III.HAFTA				
		1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
1	P				x		x				x				x	
	O					x		x								
	M	x							x			x				x
	A		x	x						x			x	x		
2	P										x		x			x
	O	x				x								x		
	M		x				x									
	A			x		x		x	x	x		x			x	
3	P					x	x			x			x			
	O	x									x			x		
	M		x												x	
	A			x		x		x	x			x				x
4	P					x	x			x		x				x
	O										x		x			
	M	x														
	A		x	x	x			x	x					x	x	

P : 16 O : 10 M : 9 A : 25

Tablo V : Grup III : Alloksan Zerkli Hayvanlar

No		I.HAFTA					II.HAFTA					III.HAFTA				
		1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
1	P	x				x							x			
	O		x			x			x		x					
	M			x						x				x		
	A						x	x				x			x	x
2	P		x			x						x				
	O								x							
	M												x			
	A	x		x		x		x		x	x			x	x	x
3	P			x		x								x		
	O					x			x		x				x	
	M									x		x				
	A	x	x				x	x					x			x
4	P							x			x					x
	O	x	x			x										
	M			x								x				
	A					x	x		x	x			x	x		x

P : 12 O : 12 M : 8 A : 28



ŞEKİL 1

**Fertilite İle İlgili Bulgular :** Bu bulgular Tablo VII'de gösterilmiştir. Tablonun incelenmesinden anlaşılacağı üzere normal hayvanlar grubunda bütün hayvanlar yavru yapmışlardır. Toplam yavru sayısı 30, yavru yapma oranı % 100'dür. Buna karşılık pankreatektomili hayvanlarda 3 hayvan yavru yapmış 1 hayvan yapmamış olup toplam yavru sayısı 23, yavru yapma oranı % 75'tir. Alloksan zerkli hayvanlarda ise 2 hayvan yavru yapmış, 2 hayvan yapmamış olup yavru sayısı 12 ve yavru yapma oranı % 50'dir.

Tablo VI : Normal, Pankreatektimi ve Alloksan Zerкли Gruplarda Östrus Siklusu Durumu  
(3x5 günlük ayrı ayrı ve toplam değerler)

GRUPLAR		ÖSTRUS DÖNEMLERİ (3x5 günlük toplam)				
		No.	Proöstrus	Östrus	Metaöstrus	Anöstrus
GRUP I Normal	1	2	6	3	4	
	2	3	3	3	6	
	3	4	4	3	4	
	4	4	3	4	4	
Toplam		13	16	13	18	60
GRUP II Pankreatektomi	1	4	2	4	5	
	2	3	3	2	7	
	3	4	3	2	6	
	4	5	2	1	7	
Toplam		16	10	9	25	60
GRUP III Alloksan zerкли	1	3	4	3	5	
	2	3	1	1	10	
	3	3	4	2	6	
	4	3	3	2	7	
Toplam		12	12	8	28	60

Tablo VII : Normal, Pankreatektomi ve Alloksan Zerкли Gruplarda Fertilite Durumu

No.	GRUP I Normal	GRUP II Pankreatektomi	GRUP III Alloksan zerкли
1	9	9	0
2	8	5	0
3	4	0	5
4	9	9	7
Toplam			
yavru sayısı	30	23	12
Fertilite % si	100	75	50



## TARTIŞMA

Hiperglisemi, östrus siklusu ve fertilité arasındaki ilişkileri açıklayabilmek için elde edilen bulgular ağırlık ile ilgili olanlarda dahil olmak üzere bir araya getirilmiş ve Tablo VIII'de gösterilmiştir :

Tablo VIII : Normal Pankreatektomi ve Alloksan Zerki Yapılmış Gruplarda Ağırlık, Glisemi, Östrus Siklusu ve Fertilité Durumu

GRUPLAR	SAYI	AĞIRLIK		AĞIRLIK DEĞİŞMESİ %	Glisemi % mg.		GLİSEMİ DEĞİŞMESİ %	Östrus ve Anöstrus sayısı		FERTİLİTE ORANI %	YAVRU SAYISI
		ÖDB	FDB		ÖDB	FDB		Ö	A		
GRUP I Normal	4	175	181	+ 3,43	91,3	93,5	+ 2,41	16	18	100	30
GRUP II Pankreatektomi	4	190	180	- 5,26	137	199,2	+ 1,61	10	25	75	23
GRUP III Alloksan zerki	4	165	152,5	- 7,88	161	143,5	- 10,87	12	28	50	12

Daha önce de belirtildiği üzere normal grupta ağırlık % 3,43 oranında artarken pankreatektomili grupta % 5,26, alloksan zerki grupta % 7,88 oranında azalmıştır. Bu durum 2 ayrı yöntemle hiperglisemik yapılmış hayvanlarda metabolizmanın önemli derecede bozulduğunu kanıtlamaktadır. Esasen ağırlık farkı ile ilgili istatistiksel sonuçların hepsinde P değeri anlamlı bulunmuştur.

Tablonun glisemi ile ilgili kısmı incelenecek olursa gliseminin her iki grupta normale oranla yüksek olduğu görülür. Bu durum deneyler boyunca hipergliseminin devam ettiğini kanıtlar.

Tablonun östrusla ilgili kısmı incelenecek olursa bu konuda oldukça ilginç sonuçların ortaya çıktığı farkedilir. Şöyle ki gerek pankreatektomili, gerekse alloksan zerki gruplarda östrus sayıları normalin altında (16'ya karşı 10 ve 12), anöstrus sayıları ise normalin üstündedir ( 18'e karşı 25 ve 28). Bu durum hipergliseminin farklı yöntemlerle de oluşturulsa pankreas menşeli olduğu ve insülin yetmezliğine bağlı bulunduğu gruplarda östrusun azaldığını ve anöstrusun arttığını göstermektedir.

Bu sonuç ise insülin yetersizliği ve hipergliseminin hayvanlarda cinsel kızgınlığı gerilettiği ve cinsel istirahat dönemini arttırdığı şeklinde yorumlanabilir.

Tablonun fertilité ile ilgili kısmı incelenecek olursa her iki grupta da gerek fertilitenin, gerekse toplam yavru sayısının normale göre azaldığı dikkati çeker. Şöyle ki normalde % 100 oranında olan fertilité pankreatektomili hayvanlarda % 75'e, alloksan zerкли hayvanlarda ise % 50'ye düşmüştür. Elde edilen yavru sayısında da yaklaşık olarak aynı oranda bir azalma ortaya çıkmaktadır. Normal grupta toplam yavru sayısının 30 olmasına karşılık pankreatektomili grupta bu sayı 23'e, alloksan zerкли grupta ise 12'ye düşmüştür.

Araştırmamızdan elde edilen sonuçları bir kaç cümlede toplamak mümkündür :

— Parsiyel pankreatektomi ve alloksan zerкли gibi birbirinden farklı deneysel yöntemlerle sürekli hiperglisemi oluşturulmuş dişi sıçanlarda östrus siklusunda ve fertilité de önemli değişimler saptanmıştır.

— Her iki yöntemde de hayvanlarda cinsel kızgınlığı simgeleyen östrus sayısında bir azalma, buna karşılık cinsel istirahati simgeleyen anöstrus (Diöstrus) sayısında bir artma görülmüştür. Bu durum insülin yetersizliği sonucu gelişen deneysel hipergliseminin cinsel istek ve kızgınlıkta bir gerilemeye neden olduğunu kanıtlamaktadır.

— Fertilité oranı ve yavru sayısında da östrus siklusundaki değişikliklerle paralellik gösteren bir azalma görülmüştür. Fertilité oranındaki düşme pankreatektomili grupta % 25 alloksan zerкли grupta % 50 oranındadır, bu durum insülin yetmezliğine bağlı deneysel hiperglisemide yavru yapma yeteneğinde açık bir azalmanın ortaya çıktığını göstermektedir.

## ÖZET

Parsiyel pankreatektomi ve alloksan zerкли gibi çok farklı yöntemlerle deneysel hiperglisemi ve diyabet yapılmış dişi sıçanlarda östrus siklusunda ve fertilitéde önemli değişimler saptanmıştır. Pankreas kaynaklı her iki tip deneysel diyabette de östrus sayısında azalma ve anöstrus (diöstrus) sayısında artma görülmüştür. Fertilité oranı ve yavru sayısı da buna paralel olarak düşük bulunmuştur.

### Résumé

**Des changements du cycle oestral et de la fertilité chez les rattes sur lesquelles on a créé une hyperglycémie et un diabète expérimentaux par des méthodes diverses telles que la pancreatectomie partielle et l'injection d'alloxane.**

Des changements importants ont été constatés en ce qui concerne le cycle d'oestrus et la fertilité chez les rattes sur lesquelles on a provoqué une hyperglycémie et un diabète expérimental par des méthodes très diverses telles que la pancreatectomie partielle et l'injection d'alloxane. On a vu une diminution du nombre d'oestrus et une augmentation du nombre d'anoestrus (dioestrus) dans tous les deux types de diabète expérimental d'origine pancréatique. Parallèlement à cela, on a observé une diminution dans le nombre d'enfantement et dans la proportion de fertilité.

### KAYNAKLAR

- 1 - Aron C, Roos J, Asch G : Données nouvelles sur l'action antiovlatoire du méprobamate chez la ratte, CR Soc Biol. 1325 : 161, 1967
- 2 - Buffler G et Roser S : Données nouvelles sur les mécanismes mis en jeu dans l'allongement du cycle oestral par L.H. chez la ratte. C.R. Soc Biol 1440 : 165, 1971
- 3 - Buffler G : Etude du rôle joué par le cortex surrénal dans l'allongement du cycle oestral provoqué par LH. chez la ratte. C.R. Soc Biol 1455 : 167, 1973
- 4 - Chateau D, Aron C : Mise en évidence d'une action du pentobarbital sur la durée du cycle oestral chez la ratte. C.R. Soc Biol 366 : 167, 1973
- 5 - Farris EJ, Griffith JQ : The rat in laboratory investigation 466, 1949
- 6 - Feder H.H., Resco J.A., and Goy R.W. : Progesterone levels in the arterial plasma of pre-ovulatory and ovariectomized rats, J Endocrinol 563 : 41, 1968
- 7 - Foglia VG, ve ark : La fertilité chez la ratte pancreatectomisée et les altérations anatomopathologiques trouvées dans l'utérus et l'ovaire. C.R., Soc Biol 2013 : 162, 1968
- 8 - Guerillot C, Lage Ch. Da : Effets de l'ablation du ganglion cervical supérieur sur le cycle oestrien de la ratte préalablement soumise à un éclaircissement continu C.R. Soc Biol 1031 : 162, 1968

- 9 - Gueriloot C, Vendrely E, Lage C.D. Modification du cycle oestrien de la ratte maintenue à l'obseurité apsés ablation bilatérale du ganglion cervical superiour. C.R. Soc Biol 890 : 167, 1973
- 10 - Hopkins TF, Pincus G : Effects of Reserpine on gonadotropin induced ovulation in immature rats Endocrinology 775 : 73. 1963
- 11 - Martins MJ M : Sur l'influence de la réserpine dans le cycle oestral du rat. C.R. Soc Biol 1020 : 162, 1968
- 12 - Wurtman RJ, axerold J, Chu EW, Fischer JE : Mediation of same effects of illumination on the rat estrous cycle by the sympathetic mervous system, Endocrinology 226 : 75, 1964
- 13 - Papaport F, Pistiner B. microchemie t : 15, 111 1934-Titrimetric determination of sugan in 0,02 ml. of whole blood.
- 14 - Roser S, Roos J. et Aron Cl : Role joué par l'activite progesteronique du cortex surrenal dans le comportement précose d'acceptation de la ratte au cours de cycles de 4 jours, CR Soc Biol 927 : 167, 1973