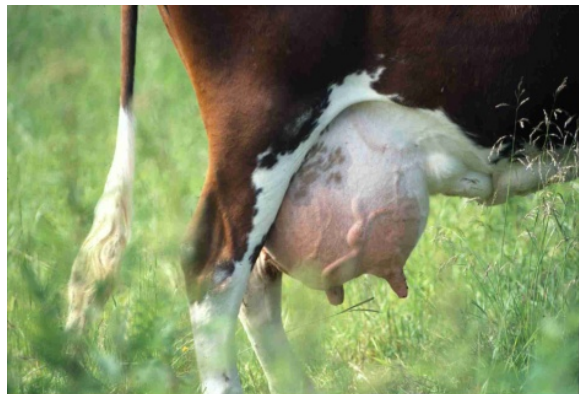




Placentan och livmoderns samspel och inverkan på utvecklingen av mjölkkörtelvävnad

**The interplay between uterus and placenta and their effect
on mammary gland development**



Fotograf: Mats Gerentz

av

Carolin Engström

**Institutionen för husdjurens
utfodring och vård**

**Examensarbete 299
15 hp C-nivå**

**Swedish University of Agricultural Science
Department of Animal Nutrition and Management**

Uppsala 2010



Placentan och livmoderns samspel och inverkan på utvecklingen av mjölkkörtelvävnad

The interplay between uterus and placenta and their effect
on mammary gland development

av

Carolin Engström

Handledare: Sigrid Agenäs

Examinator: Kristina Dahlborn

Nyckelord: nötkreatur, placenta, livmoder, mjölkkörtel

Detta arbete har genomförts inom ramen för kursen EX0553, Kandidatarbete i Husdjursvetenskap – C15. Kursen består i huvudsak av en handledd litteraturgenomgång som leder fram till ett examensarbete inom huvudområdet husdjursvetenskap. I kursen ingår undervisning i att söka och värdera vetenskaplig litteratur samt i muntlig och skriftlig presentation.

**Institutionen för husdjurens
utfodring och vård**

**Examensarbete 299
15 hp C-nivå
Kurskod: EX0553**

**Swedish University of Agricultural Science
Department of Animal Nutrition and Management**

Uppsala 2010

Abstract

The process of mammary gland development and growth is dependent on signal substances to progress. The placenta produces a variety of hormones involved in the development of the mammary gland. Estrogen plays an important role in ductal growth and progesterone is known to be a stimulant for alveolar and lobular development. The hormone production of the placenta also contribute to a series of functions in the uterus. During gestation the uterus protect the placenta-foetus complex through production of substances which inhibit immunological reactions that could result in abortion of the foetus. Focusing on dairy cattle; this literature study is to shed some light on the relationship and interplay between the placenta and uterus, and to show the effect they have upon mammary gland development.

Sammanfattning

För att mjölkkörteln skall vara redo att producera mjölk efter förlossning sker en rad förberedelser och processer. Utvecklingen av mjölkkörteln under dräktigheten är beroende av olika hormoner för att komma igång. Denna litteraturstudie beskriver placentans och livmoderns roll i denna utveckling, med fokus på mjölkkor. Placenta producerar en mängd hormoner som styr och reglerar tillväxten av mjölkkörtelns olika delar. Östrogen stimulerar tillväxt av utförselgångar medan progesteron stimulerar tillväxt på alveoler och lobuli. Placentans hormonproduktion reglerar även vissa funktioner i livmodern. Livmoderns roll under dräktigheten är att skydda placenta-fosterenheten. Den gör det genom att producera olika substanser, som inhiberar immunologiska reaktioner, och gynnar placentans utveckling. Placenta och livmoder är båda involverade i mjölkkörtelns utveckling under dräktigheten.

Introduktion

Strax efter att ägget blivit befruktat går signaler till olika delar av kroppen, vissa förändringar krävs hos den dräktiga kon för att fostret skall överleva. Äggstocken måste producera mer av hormonerna östrogen och progesteron och hypofysen måste utsöndra mer prolaktin och tillväxthormon. Dessa hormoner har många funktioner i kroppen, bland annat fyller de en viktig funktion för den framtida mjölkproduktionen då de stimulerar mjölkkörtelutvecklingen (Andersson et al., 1985).

Hos nötkreatur börjar utvecklingen av mjölkkörteln redan i fosterstadiet, i ett tremånaders foster har det redan bildats utförselgångar för mjölken, den största delen av mjölkkörtelutvecklingen sker dock efter födseln. En viktig tid för utveckling är vid könsmodnad men det är under dräktigheten som den främsta differentieringen sker (Fantl et al., 2000).

Däggdjur bildar ett nytt organ under dräktigheten, placenta. Placentans huvudsakliga funktion är att tillföra fostret näring och att transportera bort restprodukter. Placenta är också ett endokrint organ som producerar hormoner som är viktiga för att upprätthålla dräktigheten och för utvecklingen av mjölkkörtelvävnaden. Hormonet placentalaktogen är ett av hormonerna som produceras i placenta hos nötkreatur och stimulerar tillväxten av alveoler i mjölkkörteln (Sjaastad et al., 2003). I alveolerna finns epitelceller som måste genomgå en stor förändring

under den senare delen av dräktigheten. Dessa celler skall efter förlossning klara av att syntetisera och utsöndra mjölk (Akers, 2002).

Under dräktigheten ökar blodvolymen och mycket av blodflödet går till placentan för att försörja fostret. Vid förlossning ändras blodflödet från livmodern till mjölkkörtlarna, detta för att möjliggöra mjölksyntesen. Denna förändring av blodflödet är styrd av olika hormoner (Svennersten-Sjaunja & Olsson, 2005). Blodet transporterar alla substrat som behövs för att syntetisera mjölk. Blodflödet är därför positivt korrelerat med mängden mjölk som produceras (Davis & Collier, 1985). Livmodern påverkas på olika sätt av hormoner som placentan producerar. Dessutom har livmodern en indirekt påverkan på mjölkkörtelutvecklingen och skyddar foster och placenta genom vissa antiinflammatoriska försvarsmekanismer (Matthiesen, 2008).

Utvecklingen av mjölkkörteln är ett komplext ämne, det finns fortfarande många oupplärade frågor. Syftet med denna litteraturstudie är att beskriva samspelet mellan placenta och livmoder och belysa rollen de spelar för mjölkkörtelns utveckling under dräktigheten.

Mjölkkörtelns utveckling

Vid könsmognad börjar äggstocken producera progesteron och östrogen. Progesteron inhiberar bland annat laktogenesen och östrogen stimulerar tillväxten av mjölkens utförselgångar samt bildningen av lobuli. Tillväxthormon och sköldkörtelhormon måste också vara tillgängliga under könsmognaden för att utförselgångarna skall utvecklas (Sjaastad et al., 2003). Mjölkkörtelns tillväxt och utveckling stimuleras av äggstockens hormonproduktion i puberteten. Kirurgiskt borttagande av äggstock före könsmognad har visat sig inhibera mjölkkörtelutvecklingen i många arter, dock ej hos får (Akers, 2002).

Både alveoler och utförselgångar utvecklas under dräktigheten. Dessa alveoler och utförselgångar utgör sedan lobuli. Under denna tid minskar andelen bindväv och sekretorisk körtelvävnad ökar. Under den senare halvan av dräktigheten ökar alveolernas storlek och nya alveoler tillkommer, bindväven komprimeras då mellan alveolerna. För att mjölksyntesen skall kunna komma igång efter förlossning krävs det att mjölkkörtelcellerna har undergått celledelning, kemisk och strukturell differentiering (Akers, 2002). Mjölkkörtelns utveckling och funktion stimuleras av en rad hormoner från olika organ (Andersson, 1985), se tabell 1. Enligt Safayi et al. (2010) har kontinuerlig mjölkning en effekt på utvecklingen av epitelcellerna då de inte hinner förnyas. Studien påvisade att andel epitelceller minskar, vid kontinuerlig mjölkning, och att den största delen av mjölkkörtelcellernas differentiering sker under den senare delen av dräktigheten. Detta har stor betydelse då mjölmängd påverkas av antal epitelceller (Capuco et al., 2003) och deras synteskapacitet (Akers et al. 2006).

Tabell 1: Hormoner som påverkar mjölkkörtelns utveckling och funktion hos nötkreatur (modifierad från Andersson, 1985)

Organ	Hormon	Stimulerar
Placenta och äggstock	Östrogen	Tillväxt av utförselgångar
Placenta och äggstock	Progesteron	Tillväxt av alveoler och lobuli, inhiberar laktogenes, gynnar antiinflammatorisk respons i

		livmodern
Placenta	Placentalaktogen	Tillväxt av alveoler, påverkar corpus luteums produktion av progesteron, inducerar mjölkbildning, DNA syntes i mjölkkörtelvävnad
Hypofys (framlob)	1) FSH 2) LH 3) Prolaktin 4) Tillväxt hormon 5) TSH 6) ACTH	1) Utsöndring av östrogen 2) Utsöndring av progesteron 3) Mjölkkörteltillväxt, start och upprätthållande av laktogenes 4) Mjolkproduktion 5) Sköldkörtelns utsöndring av tyroxin och triiodotyronin 6) Binjurens utsöndring av glukokortikoider
Hypofys (baklob)	Oxytocin	Mjölknedsläpp
Hypothalamus	1) GHRH 2) (GHIH) 3) TRH 4) CRH 5) Dopamin 6) PRLRH	1) Utsöndring av tillväxthormon 2) Inhiberar utsöndring av tillväxthormon 3) TSH, prolaktin och tillväxt hormon utsöndring 4) Stimulerar ACTH utsöndring 5) Inhiberar prolaktin utsöndring 6) Stimulerar utsöndring av prolaktin
Tyroidea	Tyroxin och triiodotyronin	Syrekonsumtion, proteinsyntes och mjölmängd
Paratyroidea	Parathormon	Kalcium och fosformetabolism
Lever och lokalt i mjölkkörteln	IGF-1	Ökar blodflödet i mjölkkörteln och stimulerar mitos aktivitet
Pancreas	Insulin	Glukosmetabolism
Binjuren	1) Glukokortikoider 2) Mineralkortikoider 3) Adrenalin och noradrenalin	1) Start och upprätthållande av laktation 2) Elektrolyt och mineralmetabolism 3) Inhiberar mjölknedsläpp

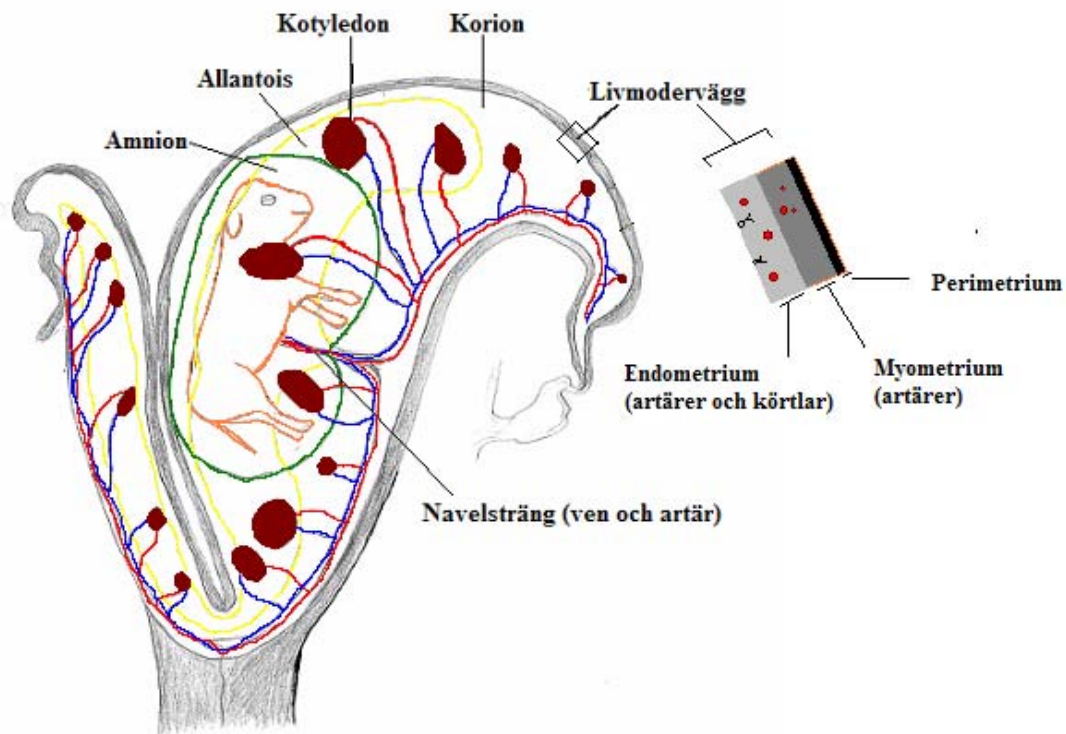
Placentans fysiologi

Placantan är uppbyggd av samma celler som ägg och spermie, dessa bildar blastocysten (senare embryot). Cellerna differentierar och delar upp sig i två delar, de inre cellerna bildar fostret och de yttre cellerna fostermembranen. Denna yttre del är uppbyggd av trofoblastceller som delas upp och blir två fosterhinnor, amnion och korion, som omger fostret och fostervattnet (se figur 1). Tillsammans med korion (den yttre hinnan), bildar celler från moderns endometrium till slut placenta (Mullins & Saacke, 2003). Korion är uppbyggd av trofoblastceller och mesoderm celler, när dessa smälter samman med livmoderns mucosa blir det till en korionplacenta, detta är det första steget i bildningen av placenta (Ramsey, 1982).

Implantation innebär att blastocysten tränger in i endometrium med hjälp av enzymer från korion. Hos nötkreatur penetreras aldrig endometrium på detta sätt. Hos detta djurslag sker implantation när korion och endometrium får stadig kontakt med varandra (Sjaastad et al., 2003). Istället för att som människan ha ett stort område som utgör kontakt mellan moder och foster har nötkreatur en kotyledonplacenta. I korionmembranet finns utspridda kotyledoner, dessa cirkulatoriska enheter har artärer som tillför näringsämnen och vener som för bort rest produkter. Kotyledonerna har villi som är fästa i upphöjningar (karunkler) i den bovina uteruslemhinnan. Kotyledon från fostersidan och karunkler från modersidan utgör ett av flera placentom (Mullins & Saacke, 2003).

Livmoderns fysiologi

Livmoderväggen består av tre delar, endometrium som är det mukösa membranet (innersta), myometrium som består av muskellagret (mittensta delen), och perimetrium vilket består av bindväv. Endometrium har många körtlar vars produktion av sekret styrs av hormoner, muskelcellerna i myometrium är också styrda av hormoner (Sjaastad et al., 2003).



Figur 1: Livmoder, fosterhinnor och livmodervägg (modifierad från Mullins & Saacke, 2003).

Livmoderns huvudsakliga funktion är att fungera som transportorgan för sperma, skydda fostret och se till att signalera ut sitt tillstånd till olika delar av kroppen under dräktigheten och att transportera ut fostret vid födsel (Sjaastad et al., 2003). Hos idisslare ligger korionepitel (fostrets del) och uterusepitel bredvid varandra, blodkapillärer tränger in mellan dessa epitel och på så sätt bildas en nära relation mellan foster och moderns omlopp (Riddarstråle & Holm, 2003). Det progesteron och östrogen som placenta producerar har parakrin påverkan på tillväxt och funktionen av karunklerna, enligt Hoffmann & Schuler (2002).

Livmodern skyddar placenta

Placenta och foster är främmande organ för kroppen. För att dessa inte skall stötas ut av en immunologisk reaktion produceras vissa antiinflammatoriska faktorer av livmodern (Matthiesen, 2008). Natural Killer cells (NK-celler) är stora lymfocyter som är viktiga i försvaret mot virus, parasiter, bakterier och tumörer. De kan oskadliggöra dessa genom att utsöndra cytotoxiska ämnen. NK-celler är även viktiga för det adaptiva immunförsvaret. I livmodern finns särskilda uterus-natural-killer-cells (uNK), dessa ökar när halten av progesteron höjs. Progesteron binder till receptorer i endometriet och stimulerar utsöndringen av interleukin 15 (IL-15), en cytokin som i sin tur stimulerar celledningen av bland annat uNK celler (Moffett-King, 2002). Dessa uNK-celler producerar en rad olika substanser, kemokiner, cytokiner och tillväxtfaktorer. Dessa gynnar trofoblasternas differentiering och tillväxt på olika sätt vilket i sin tur påverkar placentans utveckling (Matthiesen, 2008).

I en studie av Leslie & Hansen (1991) påvisades att progesteron även hade en regulatorisk roll för produktionen av uterine-milk-proteins (UTMP). Dessa proteiner produceras i endometrium, UTMP inhiberar immunresponser i livmodern genom att inaktivera bland annat NK celler och lymfocyter (Skopets et al., 1995).

I det adaptiva immunförsvaret finns T-hjälpar-celler (th-celler) som kan aktiveras av antigenpresenterande celler (APC). Th-celler kan producera cytokiner som verkar avstötande t.ex. tumor necrosis factor och IL-15 (Matthiesen, 2008). Dessa ämnen ingår i Th1, den cellulära immuniteten. Exempel på substanser från den humoral immuniteten (Th2) är leukemia inhibitory factor (LIF), IL-4, och IL-13 (Piccini, 2005). Under dräktigheten dominerar th2 och antiinflammatorisk aktivitet vilket hämmar inflammation mot placenta-foster enheten. Detta beror på att progesteron från placenta och utsöndringen av LIF, från endometriets epitelceller och t-celler, skyddar trofoblasterna (Piccini, 2005).

Effekter av placentans hormonproduktion

Den bovina placentan producerar östrogen och en viss del progesteron, ett hormon som ansvarar för att bevara dräktigheten. Dock är det *corpus luteum* som producerar mest progesteron under dräktigheten (Hoffmann & Schuler, 2002). Enligt Griffin & Ojeda (2004) är placenta den största källan till progesteron efter ca 8 veckors dräktighet, *corpus luteum* hos nötkreatur producerar då endast en liten del av den totala mängden progesteron. Hormonet produceras av trofoblasterna från low density lipoprotein (LDL) kolesterol som sedan omvandlas och utsöndras som progesteron (Griffin & Ojeda, 2004). Det finns receptorer för progesteron och östrogen i placenta. Detta tyder på att placenta har parakrina egenskaper med östrogen och progesteron som lokala regulatoriska faktorer för tillväxt, differentiering och funktion av celler i placenta (Hoffmann & Schuler, 2002).

Östrogen och progesteron har visat sig inhibera prolaktin, ett hormon som stimulerar mjölkbildning. Prolaktin stiger i blodet under dräktigheten men hämmas av östrogen och progesteron. Eftersom placentan försvinner ut ur kroppen vid förlossning upphör inhiberingen då. Detta gör att prolaktin inte kan stimulera mjölksyntes förrän efter förlossning (Akers, 2002).

Placentaproduktion av progesteron

Progesteron har många viktiga funktioner under dräktigheten, det binder till receptorer i den glatta muskulaturen i livmodern och inhiberar att den kontraherar. Dessutom inhiberar progesteron att prostaglandin bildas, ett hormon förknippat med förlossning. Enligt Griffin & Ojeda (2004) spelar progesteron även en viktig roll i att bevara dräktigheten, genom att inhibera processer som resulterar i kastning. Det lokala placentala progesteronet blockerar då immunresponser mot främmande antigen, på så sätt hindras abortering av fostret (Griffin & Ojeda, 2004).

Progesteronreceptorer har hittats i karunklerna, dels i cellkärnan hos fibrocytceller i karunklerna och i vaskulära pericytceller (särskilt i kapillärerna). Eftersom dessa receptorer även återfunnits i artärer i karunklerna innebär det att progesteronet är involverad i blodflöde och angiogenes (Hoffmann & Schuler, 2002). Enligt Akers (2002) är det troligt att även östrogen har inverkan på angiogenesen i livmoder och placenta.

Placentaproduktion av östrogen

Under dräktigheten ökar nivån av östrogen i plasma. Detta östrogen produceras huvudsakligen av *corpus luteum* i början av dräktigheten medan trofoblasterna i placenta står för den främsta produktionen under den senare delen av dräktigheten. Trofoblasterna kan dock inte själva tillverka östrogen utan måste förlita sig på de androgener som modern och fostrets binjurar producerar, placenta omvandlar sedan dessa substanser till östrogen (Griffin & Ojeda, 2004).

Östrogenet som placenta producerar påverkar även myometrium, den glatta muskulaturen i livmoderväggen, moderkakans utveckling och relaxeringen av cervix före förlossning. Produktionen av detta hormon är relativt konstant under dräktigheten men ökar strax före förlossning (Hoffmann & Schuler, 2002). Ökningen av östrogenet stimulerar syntes av kontraktila proteiner i myometrium samt ökar antalet gap junctions mellan cellerna. Detta för att muskelcellerna i livmodern skall kunna förstärka kontraktion (Sjaastad et al., 2003).

Det placental östrogenet har dessutom visat sig ha en betydande roll för trofoblasternas proliferation (Hoffmann & Schuler, 2002). Dessa celler utgör den yttre fosterhinnan och en del av placenta som är involverad i implanteringen av embryot i endometrium (Ramsey, 1982). Trofoblasterna har en rad funktioner, bland annat att fagocytera och bryta ner närliggande apoptotiska celler. Dessa cellrester blir till näring åt fostret förutom den näring fostret får via diffusion via placenta. Enligt Hoffmann & Schuler (2002) indikerar detta att östrogen även har en viss roll i att förse fostret med näringsämnen.

Under dräktigheten ökar blodvolymen som svar på ökad östrogenkoncentration, hormonet stimulerar renin-angiotensin-aldosteron systemet (RAAS), och en stor del av det ökade blodflödet går till placenta och foster (Long 1983). Efter kalvning måste detta flöde dirigeras om igen mot organ som är viktiga för att underhålla mjölkproduktionen t.ex. lever, mag-tarmkanalen och mjölkkörtlarna (Davis & Collier, 1985).

Den metaboliska aktiviteten i mjölkkörtlarna är kopplad till hur kapillärerna runt dessa fungerar. Permeabiliteten hos kapillärerna ökar under laktationen för att kunna tillgodose mjölksyntesen, under involutionen minskar permeabiliteten. Detta reglerar på så sätt diffusionen av ämnen från blodet till mjölkkörteln (Matsumoto et al., 1993).

Corticotropin-releasing hormon

Corticotropin-releasing hormon (CRH) produceras också av placenta och påverkar livmodern. Detta hormon ökar exponentiellt under den senare delen av dräktigheten. Enligt Griffin & Ojeda (2004) kan det tänkas att funktionen av detta hormon inhiberas av progesteron. Receptorer för CRH finns i livmoderns myometrium, hormonet stimulerar prostaglandinproduktion och tillsammans gynnar dessa hormoner kontraktion i myometrium (Griffin & Ojeda, 2004).

Placentans produktion av placentalktogen

Placentalktogen påminner strukturellt om hypofysens tillväxthormon och prolaktin. Placentalktogen har även vissa funktionella likheter med dessa hormoner (Griffin & Ojeda, 2004). Placentalktogen kan ha prolaktinliknande egenskaper och binder till prolaktinreceptorer (Andersson et al., 1985). Hormonet har en rad funktioner bland annat stimulerar den tillväxt av alveoler. Detta hormon påverkar även *corpus luteum* och ger därmed en ökning av plasmakoncentrationen av progesteron (Alvarez-oxiley et al., 2008). En studie gjord av Byatt et al. (1992) visade att det bovina placentalktogenet även inducerar

mjölkbildning. Andra effekter av placentalktogen är att det stimulerar DNA-syntes i mjölkkörtelvävnad.

Placentalktogen reglerar eventuellt mängden näringsämnen till fostret, plasmakoncentrationen placentalktogen är positivt korrelerad med kalvens födelsevikt, (Byatt et al., 1992). Placentalktogen och tillväxthormon ökar koncentrationen av insuline-like-growth-factor (IGF-1) som produceras i levern och lokalt i mjölkkörteln. Enligt Aakers (2002) resulterar den tilltagande mängden IGF-1 i att blodflödet i mjölkkörteln höjs och mitotisk aktivitet hos mjölkkörtelceller stimuleras.

Diskussion

Samspelet mellan livmoder och placenta uttrycks på många sätt. Enligt Hoffmann & Schuler (2002) spelar hormonproduktionen från placenta en viktig roll för tillväxt och funktion av karunklerna som fästs i kotyledonen. Placentans produktion av progesteron är involverad i många processer knutna till livmodern, bland annat inhiberas hormonet prolaktin och den glatta muskulaturen i livmodern från att kontrahera. Detta skulle annars ha resulterat i kastning av fostret. Det placental progesteronet är således kopplat till att bevara dräktigheten. Enligt Hoffmann & Schuler (2002) skulle progesteronet även vara involverad i tillväxten av nya blodkärl, från redan förekommande, i karunklerna. Det östrogen som placental celler syntetiserar är viktig för kontraktion i myometrium (Sjaastad et al., 2003). På så vis styr placenta, genom sin hormonproduktion, flera processer som är viktiga för både livmoderns utveckling och funktion.

Mjölkkörtelns utveckling, som till stor del sker under dräktigheten, styrs av många olika hormoner från olika organ i kroppen (Andersson et al., 1985). Enligt Griffin & Ojeda (2004) inhiberar progesteron processer involverade i kastning. Progesteron och östrogen inhiberar även prolaktin (Akers, 2002). Samma hormon som styr utvecklingen i juvervävnaden kan alltså samtidigt hämma aktivitet, i detta fall mjölkbildning och kastning.

Kanske fungerar detta som en säkerhet då en alltför snabb tillväxt av celler i normala fall kan förknippas med tumörutveckling. Många signalsubstanser som styr differentiering och tillväxt skulle betyda mer kontroll och därmed mer säkerhet. Placentalktogen som produceras av placenta spelar då en stor roll, eftersom hormonet endast produceras under dräktigheten och försvinner efter förlösning.

Livmodern är på flera sätt viktig för placental utveckling. Celler från endometrium bildar, tillsammans med korion, placenta (Mullins & Saacke, 2003). Livmoderns indirekta roll i mjölkkörtelns utveckling är viktig, placenta är beroende av livmodern för att överleva och mjölkkörtelns utveckling är, i sin tur, beroende av placenta.

För att foster/placenta-enheten ska accepteras av kroppen samspelar livmoder och placenta. Placenta producerar progesteron och livmoderns epitelceller producerar IL-10, IL-15 och LIF, dessa substanser främjar tolerans mot trofoblasterna (Hagberg, 2008). Detta påvisar att samspelet mellan placenta och livmoder är nödvändigt för upprätthållande av dräktigheten och även för mjölkkörtelutvecklingen.

Då Hoffmann & Schuler (2002) påvisade att receptorer för östrogen och progesteron hittats i placenta kan detta betyda att placental hormonproduktion är viktig även för dess egen utveckling. Placentans produktion av östrogen påverkar inte bara den egna utvecklingen utan

även mjölkkörtelns och livmoderns utveckling. Östrogen har även en viktig roll i att reglera blodflödet, det aktiverar RAAS systemet som i sin tur ökar blodflödet. Davis & Collier (1985) menade att mjölmängd är positivt korrelerat med blodflöde. Östrogen är även involverat i angiogenes i livmodern. Detta indikerar placentans diversifierade roll, ett organ som ansvarar för många olika funktioner och ett hormon som har stor påverkan på många olika processer. Enligt Capuco et al. (2003) och Akers (2002) är mjölmängd även positivt korrelerat med antal epitelceller i mjölkkörteln och deras sekretoriska förmåga. Mängden mjölk producerad av kon beror alltså till viss del på differentieringen av epitelcellerna. Då hormoner från placenta inverkar på dessa cellers utveckling är alltså placentan viktig även ur en ekonomisk synvinkel.

Placentalaktogenet har en mängd funktioner som får olika konsekvenser. Enligt Byatt et al. (1992) finns det ett positivt samband mellan plasmakoncentrationen placentalaktogen och kalvens födelsevikt. Man bör då ha i åtanke att kalvens födelsevikt även är positivt korrelerad med placentans storlek, vilket gör att det är svårt att bedöma om det är placentalaktogenet eller storlek på placenta som är den påverkande faktorn, kanske har båda betydelse för vikten.

Enligt Akers (2002) inhiberas mjölkkörtelutveckling vid kirurgiskt borttagande av äggstock före könsmognad (prepubertal ooforectomi). Dock är detta inte ett faktum hos alla arter, hos lamm inhiberas inte mjölkkörtelns utveckling. Således påverkas inte mjölkkörtelutvecklingen av en faktor, utan är ett samspel mellan olika organ, hormoner och celler i kroppen. Det verkar inte finnas ett enda viktigt organ som påverkar mjölkkörteln utan flera, många är vitala för dess utveckling.

Slutsats

Livmoder och placenta är på många sätt beroende av varandra under dräktigheten. Det finns ett samspel mellan dessa organ som är viktig för utvecklingen av mjölkkörteln och dess funktion. Placentans hormonproduktion påverkar flera organ på olika sätt. Ett och samma hormon kan reglera utveckling och funktion på olika ställen i kroppen.

.

Referenser

- Akers, M.R. 2002. Lactation and the mammary gland. Iowa state press.
- Alvarez-Oxiley, A.V., Desousa, N., Beckers, J.F., 2008. Native and recombinant bovine placental lactogens. *Reproductive Biology*,8, 85-106.
- Andersson, R.R., Collier, R.C., Guidry, A.J., Heald, W.C., Jenness, R., Larson, B.L., Tucker, H.A., 1985. Lactation (ed. B.L. Larson). The Iowa state university press.
- Byatt, J.C., Warren, W.C., Eppard, P.J., Staten, N.R., Krivi, G.G., Collier, R.J., 1992. Ruminant placental lactogens: structure and biology. *Journal of Animal Science* 70, 2911-2923.
- Capuco, A.V., Ellis, S.E., Hale, S.A., Long, E., Erdman, R.A., Zhao, X., Paape, M.J., 2003. Lactation persistency: insights from mammary cell proliferation studies. *Journal of Animal Science* 81, 18-31.
- Davis, S.R., Collier, R.J., 1985. Mammary blood flow and regulation of substrate supply for milk synthesis. *Journal of Dairy Science* 68, 1041-1053.

- Fantl, V., Creer, A., Dillon, C., Bresnick, J., Jackson, D., Edwards, P., Roswell, I., Dickson, C., 2000. Fibroblast growth factor signalling and Cyclin D1 function are necessary for normal mammary gland development during pregnancy. In: *Biology of the mammary gland*. (Eds. Clegg, RA), 1-7. Kluwer Academic Publishers.
- Griffin, J.E., Ojeda, S.R., 2004. *Textbook of endocrine physiology* 5th edition (eds. J.E.Griffin, S.R.Ojeda), 249-273. Oxford university press, New York.
- Hoffmann, B., Schuler, G., 2002. The bovine placenta; a source and target of steroid hormones; observations during the second half of gestation. *Domestic Animal Endocrinology* 23, 309-320.
- Leslie, M.V., Hansen, P.J., 1991. Progesterone regulated secretion of the serpin-like proteins of the ovine and bovine uterus. *Steroids* 56, 589-597.
- Longo, L.D. 1983 Maternal blood volume and cardiac output during pregnancy; a hypothesis of endocrine control. *The American Journal of Physiology* 245, 720-729.
- Matsumo, M., Kurohmaru, M., Hayashi, Y., Nishinakagawa, H., Otsuka, J., Permeability in mammary gland capillaries to ferritin in mice. *Journal of Veterinary Medical Science* 56, 65-70.
- Matthiesen, L., 2008. Immunsystemet och graviditet. In: *Obstetrik* (eds H. Hagberg, K. Marsal, M. Westgren), 83-90. Elanders Hungary Kft, Hungary.
- Mullins, J.K., Saacke, R.G. 2003. *Illustrated anatomy of the bovine male and female reproductive tracts from gross to microscopic*, 27-35. Virginia Polytech Institute and State University Blacksburg, Virginia.
- Moffett-King, A. 2002. Natural killer cells and pregnancy. *Nature Review Immunology* 2, 656-663.
- Piccini, M. 2005. Cytokine regulation and signal transduction in pregnancy. *Immunology of Pregnancy* 89, 3-9.
- Riddarstråle, Y., Holm, L., 2003. *Kompendium I histologi*. Institutionen för djurfysiologi, Sveriges Lantbruksuniversitet, Uppsala, Sweden.
- Ramsey, E. 1982. *The placenta: human and animal*. Praeger Publishers, New York.
- Safayi, S., Theil, P.K., Hou, L., Engbaek, M., Noorgard, J.V., Sejrsen, K., Nielsen, M.O. 2010. Continuous lactation effects on mammary remodeling during late gestation and lactation in dairy goats. *Journal of Dairy Science* 93, 203-217.
- Sjaastad, Ø.V., Hove, K., Sand, O., 2003. *Physiology of domestic animals*. Scandinavian Veterinary Press, Oslo.
- Skopets, B., Liu, W.J., Hansen, P.J., 1992. Effects of endometrial serpine-like proteins on immune responses in sheep. *American Journal of Reproductive Immunology* 33, 86-93.
- Svennersten-Sjaunja, K., Olsson, K., 2005. Endocrinology of milk production. *Domestic Animal Endocrinology* 29, 241-258.

Nr	Titel och författare	År
290	Kalcium- och fosforsmältbarhet hos växande hästar Digestibility of calcium and phosphorus in growing horses 30 hp E-nivå Frida Löf	2010
291	The effect of estrogen on lactose in plasma and urine in dairy cows in late lactation Effekten av östrogen på laktos i plasma och urin hos mjölkkor i sen laktation 30 hp D-nivå Idamaria Lundström	2010
292	Mervärden inom svensk nötköttsproduktion Kommunikation och drivkrafter Added values in Swedish beef production Communication and driving forces 30 hp E-nivå Emma Dahlberg Sundling	2010
293	Hästhållning i Sverige 2009 – Intervjuer med 52 hästhållare i 5 kommuner Horse keeping in Sweden 2009 – Interviews with 52 horsekeepers in 5 municipalities 30 hp D-nivå Sandra Wallberg	2010
294	Distillers Dried Grains with Solubles as a protein source for broiler chickens 30 hp E-nivå Ylva Freed	2010
295	Effects of peat and wood shavings as bedding on the faecal microflora of horses 30 hp E-nivå Louise Hübinette	2010
296	Inverkan av SPC på induktion av protein AF och produktionsresultat hos slaktkyckling 30 hp D-nivå Jessica Lundqvist	2010
297	Bacterial contamination of eggshells in aviary system and conventional cages in Jordan 15 hp C-nivå Åsa Karlsson	2010
298	Calcium homeostasis at calving in cows milked prepartum 30 hp E-nivå Sabine Ferneborg	2010

I denna serie publiceras examensarbeten (motsvarande 15 eller 30 högskolepoäng) samt större enskilda arbeten (15-30 högskolepoäng) vid Institutionen för husdjurens utfodring och vård, Sveriges Lantbruksuniversitet. En förteckning över senast utgivna arbeten i denna serie återfinns sist i häftet. Dessa samt tidigare arbeten kan i mån av tillgång erhållas från institutionen.

DISTRIBUTION:
Sveriges Lantbruksuniversitet

Institutionen för husdjurens utfodring och vård
Box 7024
750 07 UPPSALA
Tel. 018-67 28 17
