

WSTĘPNA OCENA POLSKIEGO PREPARATU LUTEOLITYCZNEGO CLOPROSTENOL

Władysław Woyno, Romuald Stupnicki, Katarzyna Romanowicz,
Leszek Borkowski, Karol Bał^x, Wojciech Kołodziejek^x

Instytut Fizjologii i Żywienia Zwierząt PAN,
Jabłonna k. Warszawy

^xInstytut Chemii Organicznej PAN, Warszawa

WSTĘP

Badania prowadzone nad aktywnością luteolityczną prostaglandyn wykazały, że u bydła czynnikiem luteolitycznym jest prostaglandyna $F_2\alpha$ [1-3]. Praktyczne zastosowanie naturalnych prostaglandyn do skracania cyklu rujowego i synchronizacji rui nastęcało wiele trudności ze względu na konieczność stosowania dużych dawek preparatów, ponieważ okres biologicznego półtrwania prostaglandyny $F_2\alpha$ jest bardzo krótki i wynosi około 1 min [1]. Otrzymanie syntetycznych analogów prostaglandyn (Estrumate-ICI, Oestrophan - Spofa) pozwoliło, dzięki znacznie wyższej ich aktywności, na zmniejszenie dawek i praktyczne wykorzystanie w synchronizacji rui w fermach wielkostatdnych. W Polsce, ze względu na konieczność importu, dysponowano jedynie niwielkimi ilościami syntetycznych analogów $PGF_2\alpha$. W 1982 r. w Instytucie Chemii Organicznej PAN w Warszawie dokonano syntezy analogu $PGF_2\alpha$ Cloprostenolu. W pracy tej przedstawione są wstępne wyniki oceny aktywności luteolitycznej preparatu, użytego w postaci rozcieńczonej soli sodowej.

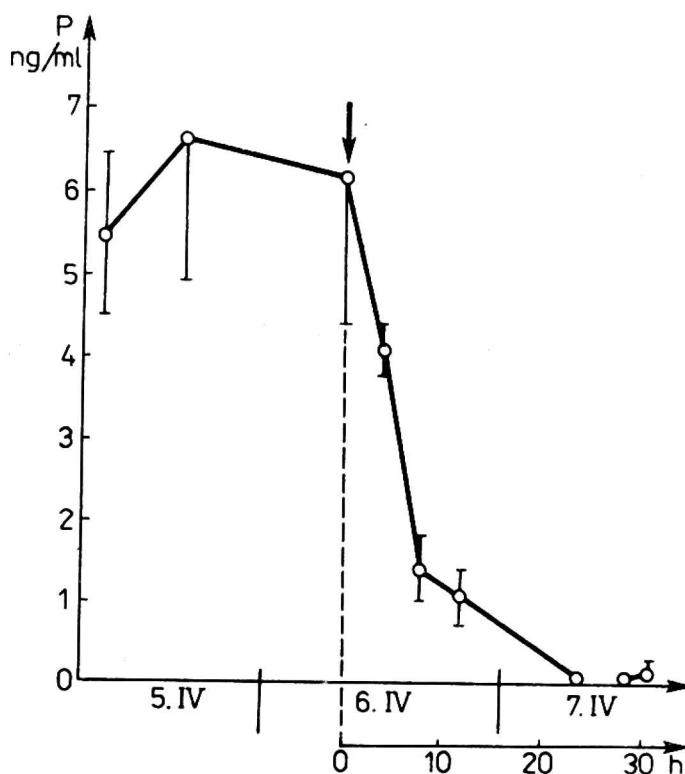
MATERIAŁ I METODY

Doświadczenie przeprowadzono na 5 jałówkach rasy ncb w wieku 2-2,5 lat o masie ciała 350-380 kg. Badania kliniczne nie wykazały u tych zwierząt objawów chorobowych. Przed rozpoczęciem doświadczenia przeprowadzono obserwacje 3 kolejnych cykli rujowych, których długość u poszczególnych zwierząt wahała się od 20 do 22 dni. W 13 dniu następnego cyklu badaniem palpacyjnym stwierdzono u jałówek obecność ciałek żółtych i w tym samym dniu założono im do żył jarzmowych kaniule i dwukrotnie, o godz. 8 i 16, pobrano krew do oznaczenia poziomu progesteronu. Odwirowane osocze zamrożono i przechowywano do czasu wykonania oznaczeń w -15°C . W kolejnym, 14 dniu cyklu, od jałówek o godz 8 pobrano ponownie krew dla oznaczenia poziomu P_4 , a następnie wykonano im iniekcje roztworu Cloprostenolu w ilości 0,5 mg/sztukę domięśniowo, w okolicę szyjną. Kolejne pobrania krwi przeprowadzono w tym samym dniu o godz. 12, 16 i 20 oraz następnego dnia o godz. 7, 13 i 15.

Cloprostenol (sól sodowa) podawano rozcieńczony w 0,9% NaCl do stężenia 0,25 mg/ml: Środek konserwujący stanowił fenol dodawany w ilości 0,25 g/l roztworu. Preparat przechowywano w ampułkach 2 ml (do jednorazowego użycia), które po przedmuchiowaniu azotem zatapiały.

WYNIKI

Na rysunku 1 przedstawiono średnie stężenie progesteronu \pm błąd standardowy w przebiegu całego doświadczenia. Na dobę przed rozpoczęciem testowania oraz bezpośrednio przed iniekcją testowanego preparatu średnie stężenie progesteronu \pm błąd standardowy wynosiły odpowiednio: $5,5 \pm 1,0$; $6,4 \pm 1,7$ i $6,1 \pm 1,7$ ng/ml. Po 4 godzinach od iniekcji Cloprostenolu stężenie progesteronu wynosiło jeszcze $4,0 \pm 0,2$ ng/ml; po 8 i 12 godzinach wystąpił gwałtowny spadek poziomu do wartości $1,3 \pm 0,3$ i $1,2 \pm 0,3$ ng/ml. Po 24 godzinach od iniekcji Cloprostenolu stężenie progesteronu osiągnęło poziom niewykrywalny, który obserwowano przez następne 8 godz. Badanie palpacyjne jajników, przeprowadzone po upływie 48 godzin od iniekcji, nie wykazało obecności ciałek żółtych. W drugiej lub trzeciej dobie po iniekcji testowanego preparatu zaobserwowano u jałówek ruje o różnym nasileniu objawów. Iniekcje nie powodowały odczynów miejscowych lub ogólnych, które wskazywałyby na toksyczne lub drażniące działanie preparatu.



Rys. 1. Średnie zmiany stężenia progesteronu (\pm sem) w osoczu jałówek po domięśniowym podaniu im w 14 dniu cyklu 0,5 mg Cloprostenolu. Strzałką zaznaczono moment iniekcji

OMÓWIENIE

Spadek poziomu progesteronu, typowy dla luteolitycznego działania prostaglandyn, oraz regresja ciałek żółtych wskazują na skuteczność ocenianego preparatu. Podobny profil progesteronu, po podaniu Cloprostenolu produkcji czeskiej (Oestrophan - Spofa), opisuje Pichova i wsp. [4]. Przedstawione dane dotyczą wstępnego etapu obserwacji. Pełnej oceny można będzie dokonać po przeprowadzeniu badań na dużym materiale w warunkach praktyki klinicznej oraz po uzyskaniu danych dotyczących trwałości preparatu.

WNIOSEK

Krajowy preparat Cloprostenolu, użyty w dawce 0,5 mg dla jałówek w wieku ± 2 lat i masie ciała ± 360 kg, wykazuje analogiczne działanie luteolityczne jak handlowy preparat produkcji CSRS: Oestrophan - Spofa.

LITERATURA

1. Barcikowski B.: Badania nad udziałem prostaglandyny $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) w regulacji cyklu rujowego u przeżuwaczy. Rozprawa habilit. Nr 4, PAN, Jabłonna, 1976.

2. Barcikowski B., Madej A., Stelmasiak T., Stupnicki R., Dobrowolski W.: Wpływ prostaglandyny $F_2 \alpha$ ($PGF_2 \alpha$) na czynność ciała żółtego u krowy. Med. Wet. 1976, 1, 1-3.
3. McCracken J.A., Baird D.T., Goding J.R.: Factors affecting the secretion of steroids by the transplanted ovary in the sheep. Recent. Progr. Horm. Res. 1971, 27, 537-582.
4. Pichova D.: Sekrece hormonu u ovariektomowanych jalovic a cyklujících dojnic po aplikaci Oestrophanu inj. Spofa. Biol. Chem. Vet. Praha, 1983, XIX, 147-157.

W. Woyno, R. Stupnicki, K. Romanowicz,
L. Borkowski, K. Bal, W. Kołodziejek

PRELIMINARY EVALUATION OF THE POLISH
LUTEOLYTIC PREPARATION CLOPROSTENOL

Summary

Five heifers (black and white lowland) with controlled oestrous cycles were studied. Rectal examinations performed on the 13th day of oestrous cycle revealed corpora lutea. On 14th day of oestrous cycle 0,5 mg of Cloprostenol was injected intramuscularly. Within 24 hours following injection a decrease of progesterone level from around 6 ng/ml to undetectable amounts was observed. Regression of the corpus luteum 48 hours after injection was observed by rectal palpation. Oestrous was observed on the second or third day after injection.

В. Войно, Р. Ступницки, К. Романович, Л. Борковски, К. Баль
В. Колодзеек

ПРЕДВАРИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЛУТЕОЛИТИЧЕСКОГО
ПРЕПАРАТА КЛОПРОСТЕНОЛА

Р е з ю м е

Опыт провели на пяти нетелях, у которых проверяли половой цикл. На 14 день полового цикла нетелям инъекцировали внутримышечно 0,5 мг препарата клопростенола. Через 24 часа после инъекции обнаружили снижение уровня прогестерона с 6 нг/мл до количества не поддающегося определению. Через 48 часов после инъекции констатировали путём пальпации регрессию жёлтых теллец. На вторые или третьи сутки у всех нетелей появились признаки течки.