

国外利用激素控制家畜同步发情的研究进展

中国科学院北京动物研究所内分泌室生化组

人工控制家畜的发情周期,使家畜按照预定时间发情排卵,对发展畜牧生产具有现实意义。

近十年来,利用激素控制家畜同步发情的研究,有了不少进展。在四十年代末期利用孕酮控制牛、羊的发情排卵,孕酮处理后给予人绒毛膜促性腺激素或雌激素,牛、羊可在几天内较集中地发情、排卵,达到同步发情的目的。由于孕酮须经多次注射,比较麻烦,而且有的动物发情表现虽不明显,但已排卵,这种现象通常叫做“安静发情”。因此,利用孕酮引起家畜的同步发情研究,未能大量应用于畜牧业实践。直到六十年代初期,这方面的研究进展仍比较慢。随着人类口服避孕药研究的迅速发展,各种具有孕酮活性的孕激素类药物的大量合成,对家畜的同步发情研究有很大的促进,越来越多的孕激素被应用于控制牛、羊的发情周期(包括在休情期、哺乳期以及正常配种季节的发情期)。其中研究较多和同步效果较好的有甲孕酮(MAP);氟孕酮(Cronolone);氯地孕酮(CAP);也有用甲地孕酮(MA)的。此外发展了许多不同的给药方式,如口服、皮下埋藏、阴道海绵等。但是同步药物处理后第一情期受胎率低的问题仍妨碍着这项技术的推广应用。对造成受胎率低的原因也有很多的研究。此外,近年来还利用非类固醇激素如前列腺素 $F_2\alpha$ 的溶黄体作用控制家畜发情周期的试验研究以及 methallibure 用于猪的同步发情均开辟了这一研究的新途径。目前家畜的同步发情研究正逐步深入,尽管对其中存在的问题尚未完全解决,但是,随着人工授精、冷冻精液以及受精卵的移植等技术的研究和应用日益广泛开展,对尽早实现同步发情在畜牧业实践中的应用,要求更加迫切。现将国外有关同步发情研究的主要方面分述如下。

一、激素的种类、剂量、使用方法及一般效果

应用孕酮或具有孕酮活性的各种孕激素控制家畜的发情周期,主要原理是基于延长动物发情周期的“黄体期”。在这个时期动物体内由黄体所产生的类固醇激素——孕酮——维持较高的水平,抑制着垂体促性腺激素的分泌,在发情前孕酮水平突然下降,解除了对垂体促性腺激素分泌的抑制,从而导致下一个发情周期的来临。试验动物则是持续给予外源孕激素,使动物的孕激素保持在“黄体期”的较高水平上,当外源性孕激素撤退后,能使大多数的动物集中地发情。同步

发情所用的孕激素,最好具有较高活性,并要求作用短暂,才能更好地模仿正常动物的激素条件。以往应用孕酮,采用肌肉注射,羊的剂量每天10—15毫克,或隔天30毫克;牛的剂量每天50毫克,连续注射3—5次,停止注射后可给予孕马血清1000国际单位,一般在2—4天后达到同步发情,发情率可高达90%左右,第一情期受胎率较正常的低,最高可达70%。由于孕酮注射手续较复杂,一般较少使用,有的则改为皮下埋藏,使之缓慢释放,经过一段时间取出。但更多试验采用具有孕酮活性和高效的孕激素,如甲孕酮(MAP,又名provera),氯地孕酮(CAP, Chloromadinone),氟孕酮(cronolone),改为口服给药。如甲孕酮对绵羊的有效剂量为每天40—60毫克,牛每天180—240毫克,连续处理10天或更长,停药后一般给予孕马血清,绵羊的同步发情率可高达90%(3—5天内)。对休情期绵羊的试验效果比正常配种季节差,同步发情率一般为62—64%,第一情期的受胎率为54%。近十年来,还发展“阴道海绵法”,将一定量孕激素溶于适当溶剂,用一定大小的人造海绵浸润,然后插入母牛或母羊的阴道,一般放入13天(也有14—19天),然后取出,两天后注射孕马血清。这种方法的好处是较口服简便,特别是大群试验可以减少抓羊次数,孕激素的总剂量比口服的低,同步效果也较好。如美利奴羊插入甲孕酮60—80毫克的阴道海绵13天,4天内同步发情率可达96—98%,第一情期受胎率60—61%。氟孕酮对绵羊的合适剂量为30毫克,插入阴道12天取出后注射孕马血清500国际单位,同步发情率97%,第一情期受胎率64%。应用具有高活性孕激素,无论口服或阴道海绵法,比应用孕酮的同步发情率及受胎率均有所提高。但一般第一情期的受胎率仍低于正常的。尤其大群试验,条件不易控制,往往采取第一情期不配种,待第二情期进行配种。目前,同步发情试验所用的激素的种类,剂量,给药时间及试验条件各不相同,所以结果也不一致,详见附表。

目前,单独应用孕激素诱发同步发情已逐步发展为与促性腺激素合并使用,一般认为同步发情和排卵的效果更好。在孕激素诱发同步发情中雌激素的作用也进行了试验。孕激素加少量雌激素将降低同步发情率及受胎率。但是,孕激素处理结束后给予少量的雌激素,发情率及受胎率稍有提高。有人给牛口服甲孕

酮, 每天 186 毫克, 共给 24 天, 停药后 20 小时, 注射 400 微克苯甲酸雌二醇, 结果在停药后 42—107 小时内有 83% 发情, 而未给雌二醇的只有 75% 发情。有人试验给羊埋藏孕酮去除后, 注射 0.1—1 毫克苯甲酸雌二醇, 发情率、排卵率及胚胎数均有增加。但提高苯甲酸雌二醇 25 毫克结果无作用。

近年来开始探索非类固醇激素控制发情周期的可能性。以前有人对牛黄体用手挤除, 以使下一周期提前到来, 但容易引起损伤, 不宜推广。利用前列腺素 $F_{2\alpha}$ 的溶黄体作用, 有人在牛周期第 4 天给予前列腺素 $F_{2\alpha}$ 0.5 毫克, 可提前发情。在牛周期的第 5 天至第 16 天之间肌肉注射人工合成前列腺素 $F_{2\alpha}$ 30 毫克, 有 80% 牛在 2 天内发情, 一次输精的受胎率 56%。有人报道给绵羊注射哥罗米芬 (Chlormiphen Citrate) 10—20 毫克 48 小时后 100% 发情, 受胎率 95%。对于猪的同步发情一般认为孕激素虽可抑制排卵, 但常发生滤泡囊肿或发情无排卵。近来改用非类固醇的药物 Methallipure 与促性腺激素联合使用, 可造成同步发情及排卵, 受胎率正常。但不宜用于牛和羊, 因有毒性。

二、孕激素处理后第一情期受胎率低的原因

这方面工作还在研究探索, 没有统一的定论, 大致分如下几个方面:

1. 孕激素处理与精子数目、运行及存活的关系。有人报道, 经过孕激素处理而同步发情的母羊, 生殖道内环境异常, 对人工授精后的精子运行及存活有损害。如人工授精后 1 小时的试验羊与正常羊集中精子的数目无区别, 而 12 小时后试验羊阴道内精子比正常羊少, 24 小时生殖道各部位精子数试验羊都少于正常羊。因而, 试验羊比正常羊要求更多的精子, 如果与正常羊授精条件一样, 受胎率势必低于正常羊; 试验羊在人工授精后 36 小时聚集精子最多, 正常羊则是在 24 小时, 因此试验羊的生殖道环境不利于精子的聚集、运行和存活, 这可能是造成受胎率低的原因之一。

2. 孕激素剂量与受胎率的关系。许多试验结果表明: 不同的孕激素剂量, 同步发情和受胎率效果也有不同。低剂量往往造成低受胎率, 提高剂量即增加受胎率。各种孕激素的合适剂量可参考附表。

3. 孕激素对受精卵及早期胚胎的影响。有报道, 牛经孕激素处理后, 早期胚胎死亡而造成受胎率低。观察 13 个动物, 9 个受精但成活胚胎只有 4 个。在绵羊有人发现孕激素处理后回收到的卵比正常羊的卵处于胚胎发育的更早阶段, 这可能是试验羊的受精过程推迟, 由于试验羊的子官机能不成熟推迟了卵子运行到子宫和着床, 可能这是造成受精卵异常和胚胎早期死亡的因素。

4. 孕激素对体内激素水平变化的影响。对正常动物及试验动物体内激素水平变化的了解, 有助于深入分析试验动物受胎率低的实质。体内激素水平的微

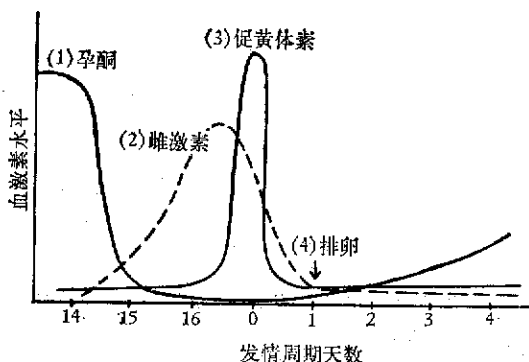


图 1 绵羊发情周期导致发情、排卵的激素变化次序

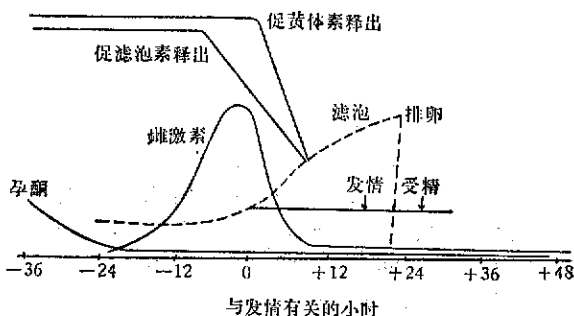


图 2 绵羊发情前后的内分泌状况

量变化对发情、排卵以至受精、着床均有密切关系。绵羊在发情周期内各种激素变化的次序见图 1。图 2 示绵羊发情前后的内分泌状况。(1)发情前 48 小时黄体突然退化, 由黄体产生的孕酮开始快速下降, 孕酮达到最低水平, 16 小时亦即发情前 8 小时垂体促滤泡素开始释放。(2)促滤泡素促使雌激素的分泌, 在发情前达到高峰使动物产生发情行为, 由于促滤泡素释放的停止, 雌激素的分泌迅速下降。(3)发情开始后促黄体素开始释放并持续 6 小时。(4)发情后 12 小时至排卵前 12 小时, 促滤泡素、促黄体素以及孕酮和雌激素的释放实际上停止了。(5)排卵和受精阶段所有激素水平都是低的, 此时任何一种激素的微小变化都具有很大的影响。从正常动物体内激素水平的变化, 要求孕激素的处理能最合适地模仿正常情况, 就是说在处理过程中对垂体促性腺激素的抑制要完全, 而停止处理后则要释放完全才能导致一系列的发情、排卵等。所以孕激素的剂量是十分重要的。1970 年有人分别测定对照组、10 毫克氟孕酮组和 30 毫克氟孕酮组的绵羊静脉血雌激素的含量, 结果发现对照组和 30 毫克组雌激素含量变化相同, 即雌二醇水平在发情 48 小时前平均为 25.3 毫克/100 毫升血浆, 发情时高峰为 91.6 毫克/100 毫升血浆, 然后降低。而 10 毫克组则不同, 高峰出现早, 下降更快, 从此说明氟孕酮的合适剂量为 30 毫克。低剂量的孕激素不能使垂

(下转第 17 页)

(上接第45页) 促性腺激素的释放充分抑制,在处理过程中发生促滤泡素的“漏出”,引起雌激素产生过早,这可能是引起生殖道环境不适合精子的运行和存活的原因。1973年有人测定同步发情羊血浆促黄体素的水平,发现在排卵前促黄体素水平与对照羊差别不大。但从发情开始到促黄体素达到高峰的平均时间,试验组(5.36 ± 1.66 小时)少于对照组(12.3 ± 1.93 小时)。说明同步发情羊促黄体素释放时间提前,势必影响羊的发情和排卵并造成排出的卵到一个未成熟的生殖道环境,继而影响卵子的运行、受精及着床。对体内各种激素水平的测定有助于分析同步发情羊受胎率低的内在原因,才有可能采取提高受胎率的有效措施。

目前对第一情期受胎率低的原因已作了一些探讨,对如何提高受胎率有了一些措施:(1)同步发情羊第二情期的受胎率已恢复正常,而同步发情在第二情期仍旧存在,因此采取第一情期不配种推迟在第二情期配种可以提高受胎率。(2)鉴于同步发情羊需要更多的精子,可用增加输精量或输精次数也能提高受胎率。当然最重要的还是寻找合适的孕激素剂量、给药时间以及给药方式,目前已经有了很大的进展,但最终解决受胎率低的问题还必须进行更深入的研究。

随着生殖内分泌学的发展,许多非孕酮类化合物如哥罗米芬、前列腺素、丘脑下部释放激素以及控制中

枢的药物,有可能为人工控制家畜的发情周期开辟新的途径。

孕激素在羊、牛同步发情的应用

种类	孕激素名称	使用方式	有效剂量
羊	孕酮	注射、埋藏	10—15毫克/天
羊	甲孕酮	口服、海绵	40—60毫克/天
羊	氯地孕酮	“ ”	1—3毫克/天, 25毫克
羊	氟孕酮	海绵	30—60毫克
羊	甲地孕酮	口服、海绵	5毫克/天、50毫克
牛	孕酮	海绵、埋藏	3000毫克
		注射	50毫克/天
牛	甲孕酮	口服	180—240毫克/天
牛	氯地孕酮	“ ”	10毫克/天
牛	甲地孕酮	“ ”	50毫克/天
牛	MGA	“ ”	0.5毫克/天
牛	炔诺酮	“ ”	150—250毫克/天
牛	Norethandrolone	埋藏	220毫克
		海绵	800毫克
		注射	5毫克/天
牛	氟孕酮	海绵	200毫克
水牛	孕酮	注射	25毫克/天
水牛	MGA	口服	1—2毫克/天