

前列腺素在畜牧上的应用

中国科学院北京动物研究所内分泌研究室

自从开展对前列腺素(简称 PGS)的研究以来,至今已有 40 年的历史。在国外试用于临床抗生育只是 1969 年以来的事。联合国世界卫生组织设有 PGS 专题任务组(Task Force of Prostaglandins)与 23 个国家发生联系。

我国自 1970 年开始研制到试用于临床,至今已有四年的时间,特别是在 1973 年全国前列腺素学术座谈会后,在党组织领导下,组成了工人、干部、科技人员和生产、临床、科研两个“三结合”的队伍,形成了为落实毛主席关于计划生育指示,大搞综合利用、变废为宝的群众运动。短时间内在北京、上海、南京、天津、开封、长春、内蒙古等省、市、自治区,已经进行了 PGS 临床抗生育观察,取得了可喜的成果。自从去年以来,在南京、天津等地又相继召开了 PGE 类的鉴定会,将 PGS 临床应用、生产推进到一个新水平。这是毛主席革命路线的胜利,是无产阶级文化大革命的胜利成果和社会主义制度优越性的具体体现。

在毛主席革命路线指引下,全国人民学理论,促大干,深入开展农业学大寨运动,极大地促进了农业的发展,而家畜及家禽的繁殖,又是《全国农业发展纲要》的重要内容 and 研究项目之一,因此在 PGS 制备问题逐步解决,药源丰富的情况下,将 PGS 应用于家畜生育控制是有实际意义的。现将国际上应用 PGS 对于家畜生殖影响的科学实验资料,进行初步综述,供国内科技工作人员参考。

一、PGS 对家畜同步发情及排卵的作用

在实验动物(如大、小鼠,豚鼠,兔等)方面早经证明,PGF_{2α} 具有较强的溶黄体作用。近几年来,大量试验说明,该类药物对家畜也有类似的作用。这对促进家畜缩短情期、同步发情及排卵,以便适时配种,扩大种群等,具有实际意义。

据 Louis 等^[1]用 5 只青年牛在情期 9—13 天,肌肉注射 PGF_{2α}-Tham 30 毫克,平均在注射后 74±3 小时开始发情,104±6 小时出现排卵。Oxender^[2]等作了相类似的报道,给牛子宫腔内灌注 PGF_{2α} 5 毫克,72 小时发情,95 小时后排卵。另有报道在牛间情期第 9 天,用溶于缓冲液 PGF_{2α} 6 毫克注入子宫腔内,第 11.4 天牛重新发情,情期比对照牛缩短约 9 天左右(Liech 等)^[3]。表明同类动物,药物虽然相同,但不同的给药

途径,药效发挥的也不一样。

在羊方面,有人在羊情期第八日用 PGF_{2α} 以 45 微克/小时速度静脉灌注 7 小时,受试动物不仅重新发情,而且都发生排卵(Hearnshaw 等)^[4]。Douglas^[5]等报道,羊在发情第 8 日给予肌肉注射 PGF_{2α} 6 毫克或 8 毫克能缩短发情期 6 天左右。他们在另一篇文章中介绍了对马的试验,在马的情期第 6 日皮下分别注射 PGF_{2α} 1.25、2.5、5.0、10.0 毫克后均能使马的间情期平均缩短 9 天左右。

家畜给以 PGF_{2α} 后测定血浆中孕酮含量均发现有明显的下降,同时黄体萎缩。牛在间情期子宫内给 PGF_{2α} 5 毫克,12 小时后血浆中孕酮的含量比原来下降 50% (Oxender 等)^[1]。据 Louis 等^[1]实验表明在间情期给牛肌肉注射 PGF_{2α} 30 毫克,血浆中孕酮含量在 12 小时后由 40±0.4 毫微克/毫升下降到 1.5±0.2 毫微克/毫升,72 小时后下降至 1.0±0.2 毫微克/毫升,黄体直径相应由 2.3±0.1 厘米减小到 0.6±0.3 厘米。羊在发情期时用 PGF_{2α} 40 毫微克/小时速度灌注卵巢动脉,结果血浆中孕酮含量迅速下降(Thorburn 等)^[7]。在马方面的实验也有类似的情况。据 Oxender 等^[2]报道,在马子宫内给以 PGF_{2α} 10 毫克或皮下注射 PGF_{2α} 15 毫克,最明显的变化是血浆中孕酮含量在 12 小时后下降达 60% 之多。

家畜在情期不同的时间给药,促使牲畜发情期缩短情况是不一样的。Landerdale^[6]给发情第 2—4 天的牛皮注 PGF_{2α} 30 毫克,则牛出现重新发情需 17 天;而在情期第 6—16 天给药,在给药后 3 天即重新发情。Hearnshaw 等^[4]实验表明以 PGF_{2α} 在羊发情时第 1—2 天给药,不能引起羊重新发情,同时对黄体形成并无妨碍;在 3—8 天给药,在给药后 4—6 天内引起发情。由以上事实说明黄体年龄及发育程度不同,对 PG 的反应也不相同,只有在黄体发育到某一程度,注射 PGF_{2α} 才能显效。

家畜在发情和排卵时若及时进行人工授精,对以后产仔不会造成任何生理缺陷。据 Oxender^[2]等报道,牛皮下注射 PGF_{2α} 30 毫克引起发情后行人工授精,在 21 只牛中有 19 只妊娠,母畜在使用 PGF_{2α} 后对生育力无影响的事实,可以为控制牛羊同步发情提供可能性。

关于家畜在给以 PGF_{2α} 后引起再次发情等现象,Hixson 等^[8]通过实验加以解释,他们给牛卵巢内注射

30 微克 $PGF_{2\alpha}$ 后, 在 0.25 小时起至 72 小时内取血分析血浆中 $PGF_{2\alpha}$ 、孕酮、雌酮及 17β -雌二醇含量, 他们发现在 24 小时内 $PG_{2\alpha}$ 、雌酮及 17β -雌二醇等, 含量升高特别显著。他们指出, 在正常情况下若注射 400 微克苯甲酸雌二醇, 经 4—9 天, 就可以使牛黄体完全溶解, 而在他们的实验里雌激素维持高水平为 4—20 小时, 这不足以产生黄体完全溶解的现象, 但是他们认为: $PGF_{2\alpha}$ 引起体内雌激素分泌, 而雌激素又促进 $PGF_{2\alpha}$ 分泌, $PGF_{2\alpha}$ 与雌激素这种相互作用, 导致黄体溶解。他们认为 $PGF_{2\alpha}$ 引起牛的不同步发情是由于 $PGF_{2\alpha}$ 刺激了雌激素分泌造成的。

需要指出的是, 通过几种不同给药途径对实验效果比较看来, 肌肉及皮下注射给药操作方便但比宫腔内给药量大, 效果与子宫内给药相似, 后者用药量虽小, 但有人认为, 在间情期家畜子宫颈紧缩, 给药时较困难, 而且容易引起感染。据 Oxender 等^[12]报道, 阴道给药溶黄体效应变异大。又据 Louis^[11] 等实验证明, 用 30 毫克 $PGF_{2\alpha}$ 放于牛阴道靠宫颈一端以及用同样剂量与肌肉注射进行比较, 他们发现阴道给药引起牛重新发情的时间间隔需 117 小时, 而肌肉注射仅 70 小时, 而且前者在发情时间变异性大, 不能预测排卵时间而控制人工授精的时间。

二、催产及流产作用

国外有关用 PG 对家畜催产及流产的资料报道不如溶黄体及同步发情资料多, 有的实验, 在用药后使牲畜流产尚处实验阶段, 在生产实践上是否都有实用价值, 尚需进一步研究。

Diehl 等^[10]用 $PGF_{2\alpha}$ 2.5 毫克或 5 毫克给即将分娩的母猪注射, 结果能引起催产作用, 给药组引产平均时间为 28.9 ± 1.9 小时, 对照组为 78.9 ± 18.4 小时, 母猪妊娠时间给药组为 109 ± 0.03 天, 对照组为 111.5 ± 0.02 天, 早产仔猪均存活, 未受药物的任何影响。上述作者另一报道^[11] 在母猪发情周期第 10 天或 12 天给以 $PGF_{2\alpha}$ 后, 对血浆孕酮含量进行了测定, 表明药物对黄体功能无显著影响, 而在妊娠的早期给 $PGF_{2\alpha}$, 对黄体却有显著作用, 导致血浆孕酮水平明显下降, 从而流产。Robertson 等^[12]用 0.25—2.0 毫克/10 公斤体重 $PGF_{2\alpha}$ 给妊娠 111—113 天母猪注射, 在给药后 20—40 小时引产成功。平均引产时间为 27 ± 4.2 小时, 仔猪生长均正常。

妊娠牛在 40—120 天用静脉注射 $PGF_{2\alpha}$ -Tham 45 毫克或皮下注射 150 毫克, 20 头牛在给药后 2—7 天全部流产, 若用药量减至 15 毫克或 30 毫克, 在给药后 2—7 天流产率减至 50% (Landerdale 等)^[13]。据报道在美国使群养牛流产来达到肉用牛的催肥。

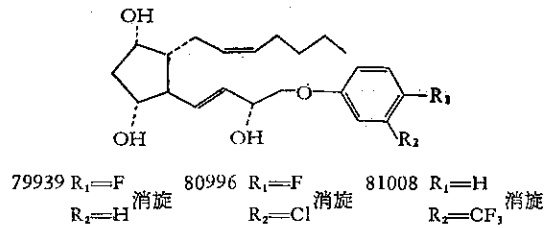
给妊娠 141 天的羊, 肌肉注射 $PGF_{2\alpha}$ 15 毫克, 对照组注射生理盐水, 在给药后 72 小时内分娩算成功,

经实验结果表明, 给药组有 33% 成功, 平均分娩时间为 41.7 小时, 而对照组平均为 145.2 小时, 仅 7.7% 在 72 小时内分娩 (Harman 等)^[13]。有些优质毛皮的羔羊, 如在母体内发育足月分娩, 则将影响羔羊毛皮质量, 为了要得到优质毛皮的羔羊, 过去往往在母羊产羔前几天剖腹, 取出羔羊, 若能应用 PGS 使母羊提前产羔, 既能保证羔羊毛皮质量, 又不会伤及母羊, 在经济价值方面亦有一定意义。

三、提高家畜受精率

精液内 PG 的含量很高, 已有报道, 当精液中 PG 含量过低时, 会影响受精率。据 Жальцов 等^[14]介绍, 绵羊精液经过保存, 特别是冷冻处理后 PG 含量显著减少, 而 PGE 的含量比 PGF 减少更为明显, 甚至完全消失。他们认为羊精液中所含 PG 能引起子宫颈纵肌收缩, 促进宫颈开口以利精子进入, 由于精液经冷冻保存后 PG 含量减少, 影响受孕率, 他们实验证明如在冷冻精液中加些 PG 能使受孕率达 46% (13 头绵羊中有 6 只受孕), 对照组受孕率为 22% (27 只中 6 只受孕)。

除上述介绍应用 $PGF_{2\alpha}$ 外, 有的还使用 $PGF_{2\alpha}$ 的类似物——ICI-79939、ICI-80996、ICI-81008 (均为英国“波内门化学公司”的产品代号), 结构式为:



这些药物使家畜同步发情、排卵所需的用量比天然 $PGF_{2\alpha}$ 小得多而且效果好, 如做卵移植的牛用 ICI-79939 350 微克一次子宫内给药, 给药前先用孕马血清 (PMS) 2,000 国际单位, 能得到满意的同步发情效果。若用肌肉注射, 在给药前两天给牛注射 PMS 2,000 国际单位, 第一天给药量 750 或 800 微克, 第二天再给药 200 微克也能使牛产生准确的同步发情 (Terwit 等)^[15]。另有报道牛在情期第 3—14 天间分别皮下注射 ICI-79939 250、500、1,000 微克均有溶黄体作用, 几乎所有牛重新排卵 (Hearnshaw 等)^[16]。在情期第 11 天分两次给以 ICI-80996, 每次剂量 500 微克是引起牛同步发情的一种有效方法, 在第二次给药后 72 和 96 小时行两次人工授精, 结果受孕率与对照组完全一样 (46%), 在给药后 72 或 78 小时行一次人工授精, 受孕率较低为 37% (Cooper 等)^[17]。绵羊在情期第 8 天肌肉注射 ICI-79939 12.5、31.2 及 62.5 微克, 均能使羊在给药后 38—48 小时内发情, 全部母羊均有重新排卵迹象, 63 只羊给药后 3—4 天进行配种, 71% 母羊产

羔,羔羊平均重 4.5 公斤,无异常现象。给山羊肌肉注射 ICI-79939 32 微克及 16 微克,均能在给药后 48 小时发情。据 Furr 报道^[17]在情期 4—14 天之间给 147 只母羊一次皮下注射 ICI-80996 50 微克,结果在 72 小时以内有 140 只羊发情(占 95.2%)。据报道 ICI-80996 及 ICI-81008 相当于 PGF_{2a} 活性的 200 和 100 倍,同时也与天然 PG 相似,两者都在周期第 4 天以前给药无效。又在马情期第 4 天每天肌肉注射 100—600 微克 ICI-79939,连续给药 2 天,在给药后 4 天之内发情,排卵正常^[16]。

根据以上 PGS 在畜牧应用方面的试验材料,有理由认为,由于 PGS 具有溶黄体的作用,它能引起周期黄体的破坏和新滤泡的成熟,因此可利用该类药物的特点,使家畜缩短情期,诱发同步发情。其优点是同步化的第一次发情的受胎效果较孕激素处理的同类效果好得多。这对规模较大的畜牧业生产,特别对繁殖季节性强的动物是有实际意义的。既便于适时配种,扩大种群,同时又便于统筹安排和管理。

PGS 具有终止各期妊娠的特性。当前在国际和国内临床应用 PGS 进行中、后期引产的情况较多。某些优良品种的家畜及珍贵动物,根据一定的目的要求,也存在需要后期引产的问题。如良种猪的产仔时间延续过长,往往出现子宫收缩无力的现象;出生较早的仔猪,由于母猪尚未泌乳而不能进食;延期出生的仔猪则有闷死宫内的现象;母猪不能进食,子宫感染,造成生产上不应有的损失。某些珍贵毛皮动物,如有的良种羔皮的生产,需要受孕母羊提前分娩。在这些情况下,单独使用次最低有效剂量的催产素或 PGS 是不起作用

的,但如二者合并应用,则可发挥协同作用,既充分发挥药效,又降低了成本。

精液中的 PGS 具有激发子宫和输卵管平滑肌收缩的特性,有利于精子在雌性生殖道中的运行,因而有可能提高受精的效果。特别是 PGS 对于使用冷冻精液进行家畜人工授精方面,有潜在的应用价值,值得研究。

有必要提出,PGS 有可能应用于母牛的正常分娩和治疗胎衣不下的问题。这对于母牛的顺利分娩和畜牧兽医工作人员的保健是有实际意义的。

参 考 资 料

- [1] Louis, T.M. 等(1973) *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **143**:152.
- [2] Oxender, W. D. 等(1974) *Amer. J. Vet. Res.* **35**:997.
- [3] Liehr, R. A. 等(1973) *J. Anim. Sci.* **35**:247.
- [4] Hearnshaw, H. 等(1973) *J. Reprod. Fert.* **32**:322.
- [5] Douglas, R. H. 等(1973) *J. Anim. Sci.* **37**:990.
- [6] Douglas, R. H. 等(1972) *Prostaglandins* **2**:265.
- [7] Thorburn, G. D. 等(1971) *Endocrinology* **51**:758.
- [8] Landerdale, J. W. (1972) *J. Anim. Sci.* **35**:246.
- [9] Hixon, J. E. 等(1973) *Prostaglandins* **4**:679.
- [10] Diehl, J. R. 等(1974) *J. Anim. Sci.* **38**:1229.
- [11] Diehl, J. R. 等(1974) *J. Anim. Sci.* **39**:392.
- [12] Robertson, H. A. 等(1974) *J. Anim. Sci.* **39**:994.
- [13] Harman, E. L. 等(1974) *J. Anim. Sci.* **39**:989.
- [14] Жильцов, Н. З. 等(1974) *Животноводство* **8**:67.
- [15] Tervil, H. R. 等(1973) *J. Reprod. Fert.* **34**:179.
- [16] Hearnshaw, H. 等 国外畜牧科技资料(1975)(1): 32.
- [17] "International Conference on Prostaglandins" Abstracts Book (1975).