

بررسی تزریق $PGF_{2\alpha}$ بر میزان آبستنی گاوهای Repeat Breeder تلقیح شده طی فصل تابستان

مهدی وجگانی^{۱*} آرش مسنن^۲ جهانبخش حسنلو^۲ فرامرز قراگوزلو^۱ علیرضا باهنر^۳

(۱) گروه آموزشی علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران - ایران.

(۲) دانش آموخته دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران - ایران.

(۳) گروه آموزشی اپیدمیولوژی و بهداشت مواد غذایی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران - ایران.

(دریافت مقاله: ۱۵ مهر ماه ۱۳۸۸، پذیرش نهایی: ۲۲ اردیبهشت ماه ۱۳۸۹)

چکیده

یکی از معضلات گاوداری‌های صنعتی، کاهش باروری گاوها در فصول گرم سال به دلیل مرگ زودرس جنین است. در این راستا برای مقابله با اثر استرس گرمایی، علاوه بر فراهم کردن شرایط مناسب جایگاه استفاده از هورمون‌های موثر در تخمک‌گذاری (GnRH و HCG) نیز پیشنهاد شده است. نقش محوری پروستاگلاندین در ایجاد تخمک‌گذاری و اثر آن هم‌زمان با تلقیح در گاوهای Repeat Breeder (RB) نیز اشاره شده است. هدف این مطالعه ارزیابی نقش $PGF_{2\alpha}$ در شرایط استرس گرمایی روی کارایی تولیدمثلی گاوهای RB بود. این مطالعه در تابستان سال ۸۶ و ۸۷ در دو دامپروری بزرگ اطراف تهران (منطقه ورامین با مشخصات جغرافیایی ۳۵ درجه و ۳۳ دقیقه شمالی و طول جغرافیایی ۵۱ درجه و ۶۹ دقیقه شرقی و ارتفاع از سطح دریا ۹۴۶/۴ متر) صورت گرفت. تلقیح تمام گاوها در این دوگله براساس مشاهده فحلی و طبق روال، صبح و بعد از ظهر (A M-P M) توسط تکنسین ماهر صورت گرفت و درجه حرارت و رطوبت روزانه دامپروری نیز ثبت گردید. در این بررسی ۱۵۰ رأس گاو RB به شکل کاملاً تصادفی در سه گروه قرار گرفتند. در گروه اول (۵۰ رأس) هم‌زمان با تلقیح یک دز پروستاگلاندین $PGF_{2\alpha}$ تزریق می‌شد و در گروه دوم (۵۰ رأس) نیز هم‌زمان با تلقیح GnRH تزریق می‌گردید و در گروه سوم (۵۰ رأس) هیچ‌گونه دارویی تزریق نشد (گروه کنترل). دام‌هایی که ۴۰ الی ۵۰ روز پس از تلقیح فحلی را نشان نمی‌دادند، از طریق توشه رکتال تشخیص آبستنی می‌شدند. پس از پایان مطالعه در گروه اول ۵ رأس، در گروه دوم ۹ رأس و در گروه سوم ۱۰ رأس، آبستنی تشخیص داده شدند که براساس آزمون مربع کای اختلاف معنی‌داری بین گروه‌ها وجود نداشت ($p > 0.05$). لذا می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد که با توجه به میزان استرس گرمایی اطراف تهران تجویز $PGF_{2\alpha}$ یا GnRH هم‌زمان با تلقیح نمی‌تواند میزان باروری را بهبود بخشد.

واژه‌های کلیدی: برگشت مکرر به فحلی، استرس گرمایی، پروستاگلاندین.

بیش از ۳ بار تلقیح جهت آبستنی شدن دارند (۸) و ۳ الی ۸ درصد علی‌رغم ۵ بار جفت‌گیری ممکن است هنوز آبستنی نشده باشند، هر چند از نظر دستگاه تناسلی کاملاً طبیعی باشند (۷). فراوانی این دسته از دام‌ها در دامنه ۱۰ الی ۱۵ درصد و میانگین ۸/۵ درصد می‌باشد و مقدار آن همان طور که بیان شد بر حسب سن، فصل سال، دوره لاکناسیون و... متفاوت می‌باشد (۳).

در فصل گرما که مشکلات فحلی دام‌ها مثل کوتاه‌بودن طول دوره فحلی و داشتن فحلی‌های مخفی باعث افزایش گاوهای RB در سطح گله می‌شود (۵)، تلاش برای آبستنی کردن آنها با استفاده از هورمون‌های دخیل در تخمک‌گذاری مثل $PGF_{2\alpha}$ ، GnRH و hCG می‌تواند باعث افزایش میزان آبستنی گردد. در درمان گاوهای RB در چند سال اخیر به نقش مؤثر استفاده از $PGF_{2\alpha}$ هم‌زمان با تلقیح اشاره شده است (۶).

اهمیت پروستاگلاندین‌ها در فرآیند تخمک‌گذاری پستانداران (رت، گوسفند، خرگوش، موش و انسان) به وسیله مطالعاتی که طی آنها با تزریق ایندومتاسین و داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی باعث مهار تولید پروستاگلاندین‌ها و مهار تخمک‌گذاری شدند، مورد تأیید قرار گرفت (۱۰، ۱۱) و همچنین پیش از این مشخص شده است که فاکتورهای

مقدمه

به‌طور کلی براساس یک تعریف جامع و کامل، گاوهایی که در گله برای آبستنی شدن نیاز به ۴ بار تلقیح یا بیشتر دارند و یا گاوهایی که دارای دوره‌های فحلی منظم یا نامنظم بوده و تاکنون ۲ الی ۳ مرتبه توسط گاو نر بارور یا منی بارور تلقیح گردیده و آبستنی نشده‌اند، به‌عنوان گاو Repeat Breeder (RB) در نظر گرفته می‌شوند (۳، ۷). این دام‌ها ممکن است فاقد هر گونه ضایعه یا عارضه قابل مشاهده باشند که بتوان از این طریق این عدم آبستنی و برگشت مجدد به فحلی را توجیه نمود، ولی دلایلی که برای عدم باروری در گاوهای RB گزارش شده است عبارتند از: نارسایی در تخمک‌گذاری (۸/۷ درصد)، مشکلات اویداکت (۶/۷ درصد)، تخمک‌های غیرطبیعی (۳/۳ درصد)، چسبندگی تخمدان (۲ درصد)، اندومتريت (۳/۳ درصد) و دلیل نامعلوم (۲۴/۷ درصد). در مقاطع بافت‌شناسی علت پایین‌بودن باروری را می‌توان به کیستیک‌بودن غده‌های رحمی و نازک‌بودن موکوس یا اندومتريت، نسبت داد (۳، ۱۰).

در گله‌ای با باروری طبیعی، حداقل ۱۶ الی ۱۲ درصد گاوهای گله نیاز به



می‌گرفتند. مشخصات گروه‌های تحت آزمایش به قرار ذیل بود:

۱- گاوهای RB که هم‌زمان با تلقیح مصنوعی یک تزریق عضلانی آنالوگ پروستاگلاندین (کلوپروستنول، کوپر آلمان) به میزان ۵۰۰ میکروگرم دریافت می‌کردند.

۲- گاوهای RB که هم‌زمان با تلقیح مصنوعی یک تزریق عضلانی آنالوگ GnRH (گنادرولین، شرکت ابوریحان) به میزان ۲۵ میکروگرم دریافت می‌کردند.

۳- گاوهای RB که هم‌زمان با تلقیح مصنوعی هیچ‌گونه درمانی نمی‌گرفتند.

دام‌های تلقیح شده مجدداً به بهاربندهای قبلی خود برگردانده می‌شدند و همانند سایر دام‌ها از لحاظ فحل یابی تحت کنترل قرار می‌گرفتند. گاوهای موجود در این گروه‌ها در صورت برگشت به فحلی، دیگر در داخل گروه‌های آزمایشی قرار نمی‌گرفتند و منفی بودن آبستنی آنها توسط دامپزشک تأیید می‌شد.

تلقیح مصنوعی با استفاده از اسپرم‌های مشخص شده ایرانی یا خارجی برای هر دام توسط کارشناس مرکز اصلاح نژاد کشور و ۱۲ ساعت پس از مشاهده فحلی ایستا انجام می‌پذیرفت. اسپرم‌های منجمد در پایت‌های ۵/۰ میلی لیتری پس از یخ‌گشایی در آب ۳۷ درجه سانتی‌گراد و با استفاده از دو غلاف اصلی و بهداشتی در ناحیه قدامی سرویکس و در ابتدای بدنه رحم تلقیح می‌گردید. ۵۰-۴۰ روز پس از عملیات تلقیح مصنوعی، آبستنی دام‌های تحت مطالعه توسط دامپزشک مجرب از طریق توشه رکتال مورد آزمایش واقع می‌شد.

نتایج

از ۵۰ رأس گروه اول، یعنی گروهی که تحت درمان پروستاگلاندین هم‌زمان با تلقیح قرار گرفتند، ۵ رأس آبستن شدند و ۴۵ رأس نیز نیاز به تلقیحات بعدی داشتند که در جدول ۱ آمده است و در گروه دوم یعنی گروهی که هم‌زمان با تلقیح GnRH دریافت داشتند ۹ رأس آبستن گشتند و در گروه کنترل که هم‌زمان با تلقیح هیچ‌گونه درمانی دریافت نداشتند ۱۰ رأس آبستن گردیدند که براساس آزمون مربع کای اختلاف معنی دار در سطح ۵ درصد بین سه گروه مشاهده نشد (جدول ۱).

بحث

میزان آبستنی گاوهای شیری تلقیح شده در فصل گرم سال نسبت به فصول سرد بین ۳۰-۲۰ درصد کاهش می‌یابد (۸).

فاکتورهای فراوانی در این رابطه دخیل می‌باشند که مهم‌ترین آنها اثر افزایش دما و رطوبت می‌باشد که باعث کاهش ظرفیت تولید استروئید لایه‌های تک و گرانولوزا و در نهایت منجر به کاهش غلظت استرادیول خون و کاهش تظاهر فحلی خواهد شد.

هم‌چنین استرس گرما باعث کاهش کیفیت اووسیت و جنین، تغییر

اصلی تنظیم‌کننده فعالیت‌های تخمدانی، هورمون آزادکننده گنادوتروپین‌ها از هیپوتالاموس و گنادوتروپین‌ها (هورمون لوتینه‌کننده و هورمون محرک رشد فولیکول‌ها) از هیپوفیز قدامی می‌باشند. بعضی از محققین اثر استرس گرمایی را روی ترشح این هورمون‌ها مورد بررسی قرار داده‌اند (۴، ۸).

مدیریت کاهش اثرات استرس حرارتی: با اصلاح و پایین‌آوردن دمای محیط و توجه به بیولوژی تکاملی رویان، می‌توان اثرات مخرب حرارت بالای محیط بر روی باروری را کاهش داد (۵).

طی سه مطالعه نیز نشان داده شده است که پروستاگلاندین‌ها هم‌زمان با تلقیح در فصل تابستان تا ۱۵/۲ درصد موجب افزایش آبستنی خواهد شد. در مطالعه‌ای که توسط Lopez و همکاران جهت بررسی اثر پروستاگلاندین‌ها طی فصل تابستان انجام شده، نشان داده‌اند که PGF_{2α} موجب افزایش ۴/۲ برابری در میزان تخمک‌گذاری و ۲/۶ برابری در میزان تخمک‌گذاری دوتایی و افزایش معنی دار در میزان آبستنی شده است (۹) لذا مطالعه حاضر طراحی گردید.

مواد و روش کار

این طرح در دو دامپروری صنعتی بزرگ در اطراف تهران (منطقه ورامین با مشخصات جغرافیایی ۳۵ درجه و ۳۳ دقیقه شمالی و طول جغرافیایی ۵۱ درجه و ۶۹ دقیقه شرقی و ارتفاع از سطح دریا ۹۴۶/۴ متر) با تعداد دام‌های دوشای ۷۰۰ رأس در هر گله و میانگین تولید روزانه شیر ۲۷ و ۳۲ کیلوگرم و میانگین روزهای باز ۱۲۳ و ۱۴۳ روز در فصل تابستان ۸۶ و ۸۷ انجام گرفت. دمای محیط و درصد نسبی رطوبت هر روزه دامپروری‌های مذکور به صورت حداقل و حداکثر دما و درصد نسبی رطوبت ثبت می‌شد. میانگین دمای محیط در روزهای انجام آزمایش در فصل تابستان، ۳۷ درجه سانتی‌گراد و درصد نسبی رطوبت نیز ۳۵ بود. برای اطمینان از این‌که دام‌های تحت مطالعه تحت شرایط استرس بوده‌اند طبق فرمول زیر اندیس THI محاسبه گردید: $THI = 0.72 (W+D) + 40.8$ که در این فرمول W درصد رطوبت و D درجه حرارت است و با توجه به این‌که در منطقه مورد آزمایش $W = 35$ و $D = 37$ بود محاسبه فرمول به شرح زیر خواهد شد:

$$THI = 0.72 (35+37) + 40.8 = 92.64$$

به علت این‌که شاخص بالای ۷۲ نشانه قرارگرفتن دام در استرس گرمایی است بنابراین به‌طور قطع دام‌های تحت مطالعه در استرس گرمایی قرار داشتند.

دام‌های مورد مطالعه گاوهایی بوده‌اند که حداقل ۳ بار تلقیح شده، ولی این تلقیح‌ها منجر به آبستنی نگردیده بود. کل تعداد دام‌های مورد آزمایش در این پژوهش ۱۵۰ رأس که در سه گروه ۵۰ رأسی قرار گرفتند. نحوه قرارگیری در گروه‌های آزمایش بدین نحو بوده که پس از مشاهده فحلی دام‌ها، به‌طور کاملاً تصادفی در یکی از سه گروه آزمایش قرار



جدول ۱- میزان آبستنی در گروه‌های تحت مطالعه.

پاسخ درمانی گروه درمانی	مثبت (درصد)	منفی (درصد)	جمع
PGF _{2α}	(۱۰)۵	(۹۰)۴۵	(۱۰۰)۵۰
GnRH	(۱۸)۹	(۸۲)۴۱	(۱۰۰)۵۰
کنترل	(۲۰)۱۰	(۸۰)۴۰	(۱۰۰)۵۰

محیط رحم و کاهش لانه‌گزینی خواهد شد که در نتیجه افزایش فاصله زایش تا آبستنی و افزایش فاصله گوساله‌زایی رخ می‌دهد (۵).

بنابراین جهت کاهش شدت نابرابری در فصل گرما، مطالعات زیادی صورت گرفته و در این رابطه استفاده از هورمون‌ها به خصوص گنادورلین‌ها (۵) و پروستاگلاندین جهت رشد فولیکول و القای (۹) تخمک‌گذاری از جایگاه خاصی برخوردار می‌باشند.

در مطالعه حاضر بین گروه‌های درمانی دریافت‌کننده GnRH، PGF_{2α} و گروه شاهد در رابطه با درصد آبستنی رابطه معنی‌داری مشاهده نشد که با مطالعات انجام‌شده مبنی بر افزایش آبستنی با استفاده از GnRH هم‌زمان با تلقیح به میزان ۲۹-۱۸ درصد مغایرت دارد (۵). به نظر می‌رسد که شرایط استرس حرارتی مطالعه حاضر و یا نوع دام انتخابی با مطالعات انجام‌شده در این زمینه متفاوت بوده است.

اکثر مطالعات انجام‌شده در راستای اهمیت و نقش پروستاگلاندین‌ها در روند تخمک‌گذاری در سطح آزمایشگاهی بوده و مطالعات محدودی هستند که در سطح فارمی انجام شده باشند. مع الوصف با استفاده و دیدی از کلوپروستنول هم‌زمان با تلقیح توانسته‌اند ۱۵/۲ درصد آبستنی را بهبود بخشند، همچنین Yuniz و Lopez در سال ۲۰۰۴ با استفاده از PGF_{2α} هم‌زمان با تلقیح در فصل گرم سال توانستند میزان تخمک‌گذاری را ۴/۲ برابر بیشتر نمایند (۹) ولی در گاوهایی که دچار استرس گرمایی نبودند و عملکرد تولید مثلی بالایی داشتند، چنین نتیجه‌ای به دست نیامد. از طرف دیگر گرچه در صدی از موارد نابرابری در فصل گرما به مشکل تخمک‌گذاری نسبت داده می‌شود ولی در این مطالعه در دو گروه PGF_{2α} و GnRH که انتظار بهبود تخمک‌گذاری و آبستنی را در دام‌هایی که عملکرد تولید مثلی پایین (RB) داشتند به دست نیامد که با مطالعه آقای Lopez و همکاران مغایرت دارد.

این مطالعه در راستای روشن‌تر شدن نقش بالینی پروستاگلاندین در افزایش احتمال تخمک‌گذاری در سطح دامپروری به انجام رسیده است که نتایج حاصل از این مطالعه اثر درمانی معنی‌داری را در بین گروه درمانی پروستاگلاندین با گروه شاهد نشان نداد.

به‌طور خلاصه، فصل تابستان با تغییر در فاکتورهای مختلف منجر به کاهش باروری می‌شود که در این زمینه رشد فولیکول و تخمک‌گذاری از جایگاه خاصی برخوردار است. جهت رفع اختلالات رشد فولیکولی و تخمک‌گذاری، استفاده از هورمون‌هایی چون گنادورلین‌ها و پروستاگلاندین‌ها، طی مطالعات اخیر بیشتر پیشنهاد می‌شود. در این

رابطه با توجه به عدم شناخت کامل مکانیسم تخمک‌گذاری، نقش پروستاگلاندین‌ها در این زمینه به صورت بحث‌انگیز می‌باشد.

از سوی دیگر بیان شده است که یکی از راه‌های مقابله با استرس گرمایی تجویز پروژسترون پس از تلقیح است که باعث بهبود میزان آبستنی می‌گردد و با تجویز GnRH یا hCG در روزهای ۵ و ۱۱ پس از تلقیح سعی در تشکیل جسم زردهای ثانویه می‌شود که با اوولاسیون یا لوتئینی شدن فولیکول‌های رشد کرده رخ داده و با تولید پروژسترون بیشتر میزان آبستنی را بهبود می‌بخشد. در همین مطالعه متوجه شدند که تجویز GnRH در روز ۵ نسبت به روز ۱۱ مسبب تشکیل جسم زردهای بیشتر، تولید پروژسترون زیادتر و میزان آبستنی بالاتر می‌گردد.

در کل به نظر می‌رسد از مهم‌ترین دلایل دام‌های RB در یک گله که دارای فحل‌یابی منظم، مأمور تلقیح با توان و اسپرم‌های با کیفیت خوب هستند، عفونت‌های تحت درمانگاهی (Subclinical endometritis) باشد چرا که اوولاسیون تأخیری و عدم اوولاسیون درصد بسیار کمی از علل RB را تشکیل می‌دهد که نیاز باشد با تجویز داروهای مؤثر در ایجاد اوولاسیون مانند GnRH، hCG و PGF_{2α} در زمان تلقیح مشکل اوولاسیون را حل نمود. از سوی دیگر در فصل گرما نیز از مهم‌ترین علل بروز RB شرایط استرس گرما روی رشد فولیکول و به وجود آمدن فولیکول‌هایی با توان پایین باروری است و استرس گرمایی حداقل در ایران کمتر به آن حدی می‌رسد که مشکل جدی در تخمک‌گذاری ایجاد نماید بلکه کم کیفیت شدن اووسیت‌ها در استرس گرمایی و شرایط محیط رحم برای اسپرم و زیگوت تشکیل شده، از جمله مواردی هستند که در فصل تابستان باعث کاهش میزان آبستنی و در نتیجه افزایش موارد RB می‌شود. بنابراین در شرایط مشابه این بررسی برای مقابله با استرس گرمایی، سایروس‌های مقابله مثل خنک‌کردن، سایبان، بهره‌گیری از مه‌پاش و... به جای استفاده از هورمون‌ها توصیه می‌شود.



References

1. Al-Katanani, Y. M., Paula-Lopes, F. F., Hansen, P.J. (2006) Effect of season and exposure to heat stress on oocyte competence in Holstein cows. *J. Dairy Sci.* 85:390-396.
2. Amiridis, G. S., Robertson, L. Reid, S., Boyed, G. S., Schanghnessy, P. Y., Jeffcoate, I. A. (1999) Plasma estradiol, FSH and LH concentration after dominant follicle aspiration in the cow. *Theriogenology.* 52: 995-1003.
3. Brooks, G. (1998) Fertility of repeat breeder cows in subsequent lactation. *Vet Rec.* 143:615-616.
4. Carvalho, C. B. Ye, K. B. S., Murdoch, W. J. (1989) Significance of follicular cyclooxygenase and lipoxygenase pathways of metabolism of arachidonate in sheep. *Prostaglandins.* 37:553-8.
5. DeRensis, F., Scaramuzzi, R. J. (2003) Heat stress and seasonal effect on reproduction in the dairy cow - a review. *Theriogenology.* 60:1139-1151.
6. Hafez, E. S., Hafez, B. (2000) Folliculogenesis, Egg maturation and ovulation. In: *Reproduction in farm Animals.* (7th ed.) Hafez, B., Hafez, E. S. E. (eds.) Williams & Wilkins, Baltimore, USA. J. K. p. 68-81.
7. Hovareshti, P., Bolourchi, M. (1996) "Fertility and Obstetrics in cow". Jahad Daneshgahi Press. Tehran-Iran.
8. Joyce, I. M., Pendola, F. L. (2001) Regulation of prostaglandin-endoperoxide synthase-2 messenger ribonucleic acid expression in mouse granulosa cells during ovulation. *Endocrinology.* 142:3187-97.
9. Lopez Gatiús, F., Yuniz, J. L., Santolaria, P. (2004) Reproductive performance of lactating dairy cows treated with cloprostenol at the time of insemination. *Theriogenology.* 62:677-689.
10. Perez, C. C., Rodriguez, I., Espana, F., Dorado, J., Hidalgo, M., Sanz, J. (2003) Follicular Growth Patterns in Repeat Breeder cows. *Vet. Med. Czech.* 48: 1-8.
11. Uhler, M. L., HSU, J. W., Fisher, S. G. (2001) The effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on ovulation: a prospective, randomized clinical trial. *Fertil. Steril.* 76:957-61.



EFFECT OF PGF_{2α} INJECTION ON CONCEPTION RATE OF INSEMINATED REPEAT BREEDER COWS DURING SUMMER WARM CONDITION

Vojgani, M.^{1*}, Mosannan, A.², Hasanloo, J.², Gharagozloo, F.¹, Bahonar, A. R.³

¹Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran - Iran.

²Graduated from the Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran - Iran.

³Department of Epidemiology and Food Hygiene, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran - Iran.

(Received 7 October 2009 , Accepted 12 May 2010)

Abstract:

It has been demonstrated that heat stress has a detrimental effect on conception rate of dairy cows, via early embryonic death. To reduce heat stress, providing shade, fan, appropriate diet and application of ovulation induction agents (GnRH and hCG) is recommended. Endogen PGF_{2α} has positive effect on ovulation. Repeat Breeder. The aim of the present study was to evaluate the role of PGF_{2α} injection on reproductive performance of Repeat Breeder (RB) dairy cows in heat stress condition at artificial insemination (AI). This study was conducted in two large dairy farms in Tehran province during the summer 1386-87. All cows were inseminated (A M -PM) based on heat detection at 12 hours after observed standing heat. Mean temperature and humidity were recorded throughout the study. In this study 150 RB cows were randomly divided into three groups. Group A (n=50) received PGF_{2α} simultaneously with AI, group B (n=50) received GnRH at the time of AI and group C (n=50) did not receive any treatment and served as control. Based on rectal palpation on 40-50 days of AI, 5 cows of group A, 9 of group B and 10 of group C were pregnant. There were not any significant differences among groups (p>0.05). The results revealed that simultaneous using of PGF_{2α} or GnRH with AI has no beneficial effects on conception rate in RB cows.

Key words: Repeat Breeder, cow, heat stress, prostaglandin.

*Corresponding author's email: Vojgani@ut.ac.ir, Tel: 021-61117164, Fax: 021-66933222

