JOURNAL OF VETERINARY CLINICAL RESEARCH

دوره چهارم، شماره چهارم، زمستان ۱۳۹۲

صفحات ۲۷۹-۲۶۹

# مقایسه تاثیر تجویز ۳ نوع GNRH در برنامه همزمانی Heat synch بر میزان آبستنی و میزان ترشح LH در گاوهای شیری

**تقی تکتاز هفشجانی*[۱]، شهریار خدیوی بروجنی[۲]، فرشاد باباخانیان بروجنی[۲]**

*۱- دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شهرکرد، دانشکده دامپزشکی، گروه علوم درمانگاهی، شهرکرد، ایران*

*۲- دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شهرکرد، دانشکده دامپزشکی، شهرکرد، ایران*

***نویسنده مسئول:** taghi_taktaz@yahoo.com

**چکیده**

با توجه به افزایش جمعیت انسانی و از طرف دیگر کاهش منابع غذایی حیوانی محققین را به سمت راهکارهایی موثر در جهت افزایش تولیدات دامی سوق داده است. در این راستا چنانچه بتوانیم میزان آبستنی را در گله‌ها افزایش دهیم به اهداف خود سریع تر خواهیم رسید. هدف از این مطالعه مشخص نمودن اثر سه نوع متفاوت هورمون آزاد کننده گنادوتروفین (GnRH) برروی میزان آبستنی وقلیان هورمون LH در برنامه همزمانی Heat synch می‌باشد. این مطالعه برروی ۱۳۰ راس گاو در سه گروه مجزا انجام شد، در گروه اول با تزریق ۱۵ µg (۳ cc) بوسرلین استات با نام تجاری وتوسپت در روز صفر، گروه دوم با تزریق ۱۰۰ µg (۱ cc) گنادورلین استات با نام تجاری گنابرید در روزصفر وگروه سه باتزریق ۱۲/۶ µg(۳ cc) آلارین استات (لولیبرین A) با نام تجاری وتارولین در روز صفر ودر ادامه برای هر سه گروه ۷روز بعد، تزریق ۵۰۰ µg، PGF2α با نام تجاری استروپلان و ۲۴ ساعت بعد از آن تزریق ۱ mg استرادیول بنزوات با نام تجاری وتاسترول انجام شد.میزان آبستنی برای گروه اول ۳۴/۱۴%، گروه دوم۴۰% وگروه سوم ۳۸/۶۳% بود. و میزان قلیان هورمون LH یک ساعت بعد از تزریق برای گروه اول ۲/۴۴، گروه دوم ۱/۵۹، گروه سوم ۲/۳۰بود.

میزان آبستنی در گروه گنابرید نسبت به دو گروه دیگر بالاتر بوده اما از نظر آماری اختلاف معنی داری میان آن‌ها دیده نشد (P>/۰۵) قلیان هورمون LH در گروه وتوسپت بیشتر از سایرین بوده امااختلاف آماری معنی داری میان آنها وجود نداشت (P>/۰۵). بین میزان آبستنی گاوهای واجد رحم طبیعی در تست بعد از زایش در هر سه گروه اختلاف آماری معنی داری دیده نشد(P>/۰۵)علاوه بر آن بین میزان آبستنی گاوهای واجد رحم غیر طبیعی نیز در این مطالعه اختلاف آماری معنی داری دیده نشد هر چند که میزان آبستنی در این گروه از گاوها، پایین تر بوده است(P>/۰۵).

**واژه‌های کلیدی:** گاو، GnRH، آبستنی، هورمون LH

JOURNAL OF VETERINARY CLINICAL RESEARCH

J.Vet.Clin.Res 4(4)269-279, 2013

# Comparison of three types of GNRH administration in heat synch program on pregnancy rate and LH surge in dairy cows

**Taktaz Hafshejani, T.[*1], Khadivi Boroujeni, S. [2], Babakhanian Boroujeni, F.[3]**

*1. Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahrekord Branch, Islamic Azad University, Shahrekord, Iran*

*2. Faculty of Veterinary Medicine, Shahrekord Branch, Islamic Azad University, Shahrekord, Iran*

**** Corresponding author:*** taghi_taktaz@yahoo.com

**Abstract**

The increasing human population and the reduction of animal food sources in the other side led researchers into effective strategies for increasing livestock production. In this case if we can increase pregnancy rates in cow herds will reach our goals faster. Purpose of this study was to determine the effects of three different types of Gonadotrophin releasing hormone (GnRH) on the pregnancy rate and surge of LH hormone levels in heat synchronization program. This study done on 130 cows in three separate groups. This was conducted in primary group with injection of 15µg (3cc) Buserelin Acetate by commercial brand of Vetocept® on zero day ,second group with injection of 100µg (1cc) Gonadorelin Acetate by commercial brand of Gonabreed® on zero day and third group by injecting 12/6 µg (3cc) Alarline Acetate (Luliberin A) by commercial brand of Vetarolin® on zero day and continued for all three groups on next 7 days injection of 500µg, PGF2α by commercial brand of estroPLAN® and next 24 hours injection of 1mg Estradiol Benzoate with commercial brand of Vetastrol®. Pregnancy rates for the first group 34/14%,second group 40% and the third group 38/63%, respectively. and LH hormone Surge rate after 1 hours later for the first group 2/44, second group 1/59, third group 2/30,respectively. It is concluded that pregnancy rates were higher in Gonabreed® Group than two other groups, but no statistically significant difference was seen among them.(p>/05) in Vetocept® group surge of LH hormone was more than two other groups but there was no significant difference among them. (P>/ 05) as well as there was no significant statistical difference between pregnancy rates of cows with normal postpartum uterine Examination in three groups. (p>/05) In addition to it, there was no significant statistical difference between pregnancy rate of cows with abnormal post partum uterine Examination but pregnancy rates in this group of cows was lower.(p>/05).

**Key words:** cow, GnRH, conception rate, LH hormone

**مقدمه**

با توجه به گسترش روز افزون جمعیت انسانی و لزوم تامین غذا برای انسان‌ها در سطح دنیا، محققین را به سمت راهکارهای موثر در جهت افزایش باروری در گله برای تامین شیر وگوشت سوق داده است (۲۲). چون تولید شیر در گله‌ها ما حصل زایمان است، چنانچه هر گاو سالیانه یک زایش نداشته باشد، قدر مسلم آن کاهش تولید شیر در گله هاست. از طرفی دیگر امروزه به خاطر افزایش تولید شیر که منجر به افزایش متابولیسم بدن برای تامین انرژی و منجر به متابولیزه شدن آنزیم‌ها از جمله گنادوتروفین‌ها می‌شود میزان آبستنی در گاوهای شیری کاهش پیدا کرده(۱،۸،۹). و در صد آبستنی از ۶۶% در سال ۱۹۵۱به ۵۰% در سال ۱۹۷۵ و به ۴۰% هم اکنون رسیده است(۲۰).همچنین امروزه هزینه از دست دادن هر آبستنی به طور متوسط ۶۴۰ در آمریکا دلار بر آورد شده است. از جمله فاکتورهای دیگر موثربرمیزان باروری شامل شرایط heat stress، تعادل انرژی، رژیم غذایی و بیماریها به خصوص بیماری‌های اوایل دوره بعد از زایمان که تحت عنوان اثر عمل تولید مثل بر گاوهای شیری نامیده می‌شود، همچنین مشکلات تخمدانی که باعث اختلال در سنتز هورمون آزاد کننده گنادوتروفین (GNRH) و گنادوتروفین‌ها می‌شود(۸،۴). از جمله کارها در راستای فعالیت بیشتر تخمدان و افزایش ovulation و در نتیجه افزایش میزان آبستنی می‌توان به استفاده از هورمون آزاد کننده گنادوتروفین (GNRH) و آنالوگ‌های آن به تنهایی ویا در برنامه‌های همزمانی مختلف به ویژه برنامه همزمانی Heat synch اشاره کرد (۵،۶،۱۱) که به دنبال تزریق آنالوگ‌های آن ویا سرژ طبیعی آن باعث افزایش میزان هورمون FSH و LH می‌شود که باعث القای فحلی و تخمک گذاری و در نتیجه باعث افزایش میزان آبستنی می‌شود(۱۰،۱۳).

همچنین GnRH از طریق تغییرات هورمونی باعث کنترل دینامیسم فولیکولی از طریق تنظیم موج‌های فولیکولی تخمدانی و تنظیم عملکرد جسم زرد می‌شود(۱۷). و در حقیقت توانایی GnRH در کنترل دینامیسم فولیکولی باعث موفقیت در برنامه‌های همزمانی مختلف شده است. در همین راستا طراحی آنالوگ‌های GnRH برای استفاده کلینیکی با تغییر در ساختار شیمیایی مولکولی GnRH در جهت افزایش پایداری افزایش ظرفیت اتصالی آن‌ها به پروتئین‌های پلاسما و رسپتورهای GnRH است. (۱۲) امروزه تعدادی از آنالوگ‌های GnRH با مارک‌های تجاری مختلف در دسترس هستند که همه ی این ترکیبات برای دستکاری عملکرد تخمدانی استفاده می‌شوند.

هدف از انجام این مطالعه بررسی تاثیر هورمون آزاد کننده گنادوتروپین (GnRH) در برنامه همزمانی Heatsynch بر افزایش میزان آبستنی بوده همچنین با توجه به قیمت‌های متفاوت هر کدام از آنالوگ‌های GnRH در بازار و اثر بخشی هر کدام از این ترکیبات برروی قلیان هورمون LH، همچنین بر مدت زمان بالا ماندن این قلیان، و از طرفی دیگر با توجه به اثر متفاوت هر کدام از آنها برروی اندازه فولیکول و میزان تخمک گذاری بر آن شدیم تا سه نوع متفاوت از آنالوگ‌های GnRH با نام‌های تجاری مختلف را بر روی میزان آبستنی و میزان هورمون LH یک ساعت بعد از تزریق مقایسه کنیم.

**مواد و روش کار**

این مطالعه بر روی گاوهای شیری نژاد هولشتاین در گاوداری صنعتی شیر و گوشت زاگرس واقع در شهرکرد در بین ماه‌های آذر تا اسفند ۱۳۹۱انجام شد. در این گاوداری سیستم نگه داری دام‌ها به‌صورت بهار بند باز (open shed) بوده و تغذیه گاوها با کنستانتره، یونجه، سیلوی ذرت به‌صورت TMR بوده. میانگین تولید شیر در گله ۳۷ کیلوگرم به ازای هر راس گاو بوده است. و گاوها در بین روزهای ۳۰ تا ۳۵ بعد از زایش جهت معاینات مامایی مورد تست رکتال و سونوگرافی قرار گرفتند (تست کلین)، که در این تست گاوها از لحاظ وجود یا عدم وجود عفونت‌های رحمی، نمره بدنی (BCS)، وضعیت تخمدان‌ها، وضعیت

سرویکس مورد بازرسی قرار گرفتند. و گاوهایی که دارای مشکلات رحمی بودند و اندومتریت داشتند، و یا دارای مشکلات تخمدانی بودند درمان شدند، و بعد از طی شدن دوره ی voluntary waiting period یا دوره انتظار اختیاری که برای گاوهای شکم دو به بالا حدود ۵۰ روز و برای گاوهای شکم یک به بالا حدود ۶۰ روز است در این مطالعه وارد برنامه همزمانی Heat synch شدند. این مطالعه برروی تعداد ۲۶۰راس گاو ترجیحا شکم یک که ۶۰ روز بعد از زایش آمادگی دریافت برنامه‌های همزمانی را داشتند انجام شده، و در آن گاوها به ۳گروه تقسیم شدند. شروع اولین برنامه heat synch در همه گروه‌ها روز صفر دریافت GNRH بوده که با توجه به دستور شرکت سازنده مختلف برای هر گروه متفاوت بوده، روز ۷ تزریق PGF2α ۵۰۰ µg با نام تجاری Estroplan و روز ۸ تزریق ۱ mg استرادیول بنزوات با نام تجاری Vetastrol و روز ۹ با مشاهده علائم فحلی دام‌ها تلقیح شدند. و بر حسب نوع GnRH دریافتی در روز صفر، گاوها به ۳ گروه تقسیم شدند: گروه ۱: تزریق ۵ µ g/ml، بوسرلین استات با نام تجاری وتوسپت (شرکت سازنده ابوریحان تهران) که طبق دستور شرکت سازنده، تزریق ۱۵ µ g/ml (۳ml) از این محصول در روز صفر. گروه دوم: تزریق ۱۰۰ µ g/ml (۱ ml) گنادورلین استات با نام تجاری گنابرید (شرکت سازنده Laboratories Parnell ساخت کشور استرالیا و شرکت وارد کننده سورن دام گستر مشهد) در روز صفر. گروه سوم: تزریق ۴/ ۲ µ g/ml، آلارین استات (لولیبرین A) با نام تجاری وتارولین (شرکت سازنده ابوریحان تهران)،که طبق دستور شرکت سازنده، تزریق ۱۲/۶ µ g/ml (۳ ml) از این محصول در روز صفر. هچنین یک ساعت بعد از تزریق آنالوگ‌های هورمون آزاد کننده گنادوتروفین (GNRH)، از گاوها جهت اندازه‌گیری میزان هورمون LH در سرم خون، از رگ دمی به کمک لوله‌های خلاء نمونه گیری به عمل آمد. و از سرم خون گرفته شده، در آزمایشگاه توسط کیت ELISA انسانی monobind با کد LX6k2D2 ساخت کشور آمریکا با ضریب حساسیت ۰/۰۴ اندازه‌گیری هورمون LH به عمل آمد. گاوها ۴۵ روز بعد از تلقیح مورد تشخیص آبستنی با استفاده از دستگاه سونوگرافی SIUI _CTS_900V با پرآب خطی ۷/۵ مگاهرتز و همچنین با آزمایش رکتال مورد بررسی قرار گرفتند.

اطلاعات جمع آوری شده در این مطالعه و روش آنالیزآنها شامل تعیین نتیجه آبستنی انفرادی گا وها در گروه‌های سه گانه، تعیین میزان LH انفرادی گاوها در گروه‌های سه گانه، جمع آوری اطلاعات مربوط به وضعیت رحمی انفرادی گاوها در تست کلین در گروهای سه گانه،جمع آوری تولید شیر انفرادی گاوها در گروه‌های سه گانه، و اطلاعات بدست آمده ازاین مطالعه به کمک آزمون‌های آماری t-student, ANOVA, Z, chi-square مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و بعد از استخراج نتایج و گرفتن میانگین‌ها با یکدیگر مقایسه شد.

## نتایج

در آزمایش اول عملکرد سه دارو برروی میزان آبستنی بررسی شد که نرخ آبستنی در گروه وتوسپت ۳۴/۱۳%، گنابرید۴۰%، وتارولین۳۸/۶۳% بوده است که بین این سه گروه اختلاف آماری معنی داری در روش chi-square مشاهده نگردید ($\rho$ =۰/۸۴۴ ،$\rho$ >۰/۰۵). با این حال از نظر عددی در صد آبستنی در گروه گنابرید بیشتر از دو گروه دیگر بوده است.

جدول۱- اثر تزریق سه نوع مختلف GnRH بر میزان آبستن

| گروه درمانی | تعداد | تعدادکل آبستنی‌ها | در صد آبستنی ها | P_Value |
|---|---|---|---|---|
| وتوسپت | ۴۱ | ۱۴ | ٪۳۴/۱۴ | ۰/۸۴۴ |
| گنابرید | ۴۴ | ۱۸ | ٪۴۰ | |
| وتارولین | ۴۵ | ۱۷ | ٪۳۸/۶۳ | |
| کل | ۱۳۰ | ۴۹ | ٪۳۷/۷۰ | |

نرخ آبستنی‌های هر گروه در وضعیت‌های رحمی کلین واندومتریت بررسی شد که اختلاف آماری معنی داری در روش آماری Z بین آنها وجود نداشت ($\rho$ >۰/۰۵).

جدول۲- فراوانی گاوهای واجد رحم طبیعی و غیر طبیعی در تست کلین در سه گروه درمانی

| گروه درمانی | تعداد | | تعداد درگروه آبستن | | در صد آبستنی | | P_Value |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | اندومتریت E1 به بالا | کلین | اندومتریت E1 به بالا | کلین | اندومتریت E1 به بالا | کلین | |
| وتوسپت | ۲۳ | ۱۷ | ۷ | ۷ | ٪۳۰/۴۳ | ٪۴۱/۱۷ | $\rho$ = ۰/۲۳>۰/۰۵ |
| گنابرید | ۲۵ | ۲۰ | ۹ | ۹ | ٪۳۶ | ٪۴۵ | $\rho$ = ۰/۲۷>۰/۰۵ |
| وتارولین | ۲۲ | ۲۲ | ۷ | ۱۰ | ٪۳۱/۸۱ | ٪۴۵/۴۵ | $\rho$ = /۱۹>۰/۰۵ |
| کل | ۷۰ | ۵۹ | ۲۳ | ۲۶ | ٪۳۲/۷۴ | ٪۴۳/۸۷ | |

میانگین تولید شیر گاوهای گروه وتوسپت، گنابرید، وتارولین در این مطالعه به ترتیب ۴۲/۴۲، ۴۲/۹۰، ۴۴/۱۱ می‌باشد که ارتباط آماری معنی‌داری در تست Chi-Square بین آنها وجود نداشت ($\rho$ >۰/۰۵، $\rho$ = ۰/۸۱۴). و در مقایسه ی دیگری بین میانگین تولید شیر گاوها در هر گروه با درصد آبستنی همان گروه اختلاف آماری معنی داری در روش chi-square مشاهده نشد ($\rho$ >۰/۰۵)

جدول۳- مقایسه میانگین تولید شیر سه گروه آزمایشی

| گروه درمانی | تعداد | میانگین تولید(kg) | $\rho$ – Value |
|---|---|---|---|
| وتوسپت | ۴۱ | ۴۲/۴۲ | ۰/۸۱۴ |
| گنابرید | ۴۵ | ۴۲/۹۰ | |
| وتارولین | ۴۴ | ۴۴/۱۱ | |
| کل | ۱۳۰ | ۴۳/۱۴ | |

جدول۴- مقایسه میانگین تولید و درصد آبستنی در گروه

| گروه درمانی | تعداد | درصد آبستن | میانگین تولید | $\rho - Value$ |
|---|---|---|---|---|
| وتوسپت | ۴۱ | ۳۴/۱۴٪ | ۴۲/۴۲Kg | $\rho = ۰/۱۵۸ > ۰/۰۵$ |
| گنابرید | ۴۵ | ۴۰٪ | ۴۲/۹۰ Kg | $\rho = ۰/۵۱۳ > ۰/۰۵$ |
| وتارولین | ۴۴ | ۳۸/۶۳٪ | ۴۴/۱۱ Kg | $\rho = ۰/۳۷۳ > ۰/۰۵$ |
| کل | ۱۳۰ | ۳۷/۶۹٪ | ۴۳/۱۴ Kg | $\rho = ۰/۲ > ۰/۰۵$ |

و در مقایسه عملکرد سه دارو برروی میانگین کلی غلظت هورمون LH، میزان غلظت هورمون LH برای گروه وتوسپت ۲/۴۴، گنابرید ۱/۵۹، وتارولین ۲/۳۰ بود، که بین این سه گروه اختلاف آماری معنی‌داری در تست Anova مشاهده نشد. ($\rho$ >۰/۰۵ ،$\rho$ = ۰/۱۱۵).با این حال از نظر عددی غلظت هورمون LH در گروه وتوسپت بالاترین میزان ودر گروه گنابرید پایین ترین میزان را داشته است همچنین در مقایسه دو به دوبین گروه‌ها، اختلاف آماری معنی‌داری در روش آماری T-Test مشاهده نگردید. ($\rho$ >۰/۰۵)

جدول۵- اثر تزریق سه نوع متفاوت GnRH بر میانگین کلی هورمون LH

| گروه درمانی | تعداد | میانگین LH هر گروه(IU/ml) | $\rho - Value$ کل | مقایسه دو به دو گروه‌ها | $\rho - Value$ |
|---|---|---|---|---|---|
| وتوسپت | ۱۹ | ۲/۴۴ | ۰/۱۱۵ | گنابرید ـ وتوسپت | ۰/۰۶۷ |
| گنابرید | ۲۶ | ۱/۵۹ | | گنابرید ـ وتارولین | ۰/۰۵۴ |
| وتارولین | ۱۷ | ۲/۳۰ | | وتارولین ـ وتوسپت | ۰/۸۰۷ |
| کل | ۶۲ | ۲/۰۴ | | | |

میانگین LH در آبستن‌های هر گروه برای وتوسپت ۳/۴۵، گنابرید ۱/۸۹، وتارولین ۲/۵۵ بوده که اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده نشد ($\rho$ >۰/۰۵ ،$\rho$ = ۰/۱۴۱). و میانگین LH در غیر آبستن‌های هر گروه به ترتیب برای وتوسپت ۲/۰۷، گنابرید ۱/۳۴، وتارولین۲/۱۲بوده که اختلاف آماری معنی‌داری در تست Anova بین آن‌ها مشاهده نشد ($\rho$ >۰/۰۵، $\rho$ =۰/۲۹۳ ).

جدول۶- اثر تزریق سه نوع متفاوت GnRH بر میزان هورمون LH گاوهای آبستن و غیرآبستن

| گروه درمانی | تعدادکل گروه | تعداد LH هرگروه | | میانگین LH (IU/ml) | | $P_value$ | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | آبستن | غیرآبستن | آبستن | غیر آبستن | آبستن | غیر آبستن |
| وتوسپت | ۴۱ | ۱۴ | ۲۷ | ۳/۴۵ | ۲/۰۷ | /۱۴۱ | /۲۹۳ |
| گنابرید | ۴۴ | ۱۸ | ۲۶ | ۱/۸۹ | ۱/۳۴ | | |
| وتارولین | ۴۵ | ۱۷ | ۲۸ | ۲/۵۵ | ۲/۱۲ | | |
| کل | ۱۳۰ | ۴۹ | ۸۱ | ۲/۶۳ | ۱/۸۴ | | |

در مقایسه ایی دیگربین میانگین کلی LH گاوهای آبستن ۲/۶۳ و غیر آبستن ۱/۸۴ اختلاف آماری معنی‌داری در روش آماری T-Test بین آنها مشاهده نشد ($\rho$ >۰/۰۵، $\rho$ ۰/۱۱۹).علاوه بر آن در مقایسه بین میانگین LH گاوهای آبستن وغیر آبستن برای هرگروه به‌صورت جداگانه اختلاف آماری معنـی داری در روش آماری T_test مشاهده نگردید ($\rho$ >۰/۰۵)

جدول ۷- توزیع فراوانی و میانگین کلی LH آبستن و غیر آبستن

| گروه درمانی | تعداد LH هرگروه | | درصد | | میانگین هورمونLH (IU/ml) | | | P_value |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | آبستن | غیرآبستن | آبستن | غیرآبستن | آبستن | غیر آبستن | کل | |
| وتوسپت | ۱۴ | ۲۷ | ٪۳۴/۱۴ | ٪۶۵/۸۵ | ۳/۴۵ | ۲/۰۷ | ۲/۴۴ | ۰/۱۸۴ |
| گنابرید | ۱۸ | ۲۷ | ٪۴۰ | ٪۶۰ | ۱/۸۹ | ۱/۳۴ | ۱/۵۹ | ۰/۱۶۶ |
| وتارولین | ۱۷ | ۲۷ | ٪۳۸/۶۳ | ٪۶۱/۳۶ | ۲/۵۵ | ۲/۱۲ | ۲/۱۲ | ۰/۵۱۷ |
| کل | ۴۹ | ۸۱ | ۳۷/۷۰ | ۶۲/۳۰ | ۲/۶۳ | ۱/۸۴ | ۲/۰۴ | ۰/۱۱۹ |

**بحث و نتیجه گیری**

هدف از این مطالعه بررسی تزریق سه نوع هورمون آزاد کننده گنادوتروفین (GnRH) در برنامه همزمانی (Heat synch) بر میزان آبستنی وهمچنین بر میزان ترشح هورمون LH یک ساعت بعد از تزریق در گاوهای شیری می‌باشد. با توجه به نتایج بدست آمده از این مطالعه و نتایج مطالعات سایر محققین می‌توان نتیجه گیری نمود که از نظر تاثیر بر میزان آبستنی در برنامه همزمانی Heat synch عملکرد گنادورین استات (گنابرید®) ۴۰% در مقایسه با لولیبرین A (وتارولین®) ۳۸/۶۳% و بوسرلین استات (وتوسپت®) ۳۴/۱۴% بهتربوده، هر چند که از لحاظ آماری اختلاف معنی داری میان آنها دیده نشده. در این راستا Pursly و همکاران دریافتـــند که درصد آبـستنی با تزریق ۱۰۰ µg گنادورلین استات (سیستورلین®) به میزان ۶۳/۲۷% نسبت به تزریق ۱۰۰ µg گنادورلین هیدروکلراید (فاکترل®) با درصد ۵۹/۷۲% در روش Ovsynch بالاتر بوده (P<0/05) (۱۵). اما hall و همکاران بیان کردند که تزریق ۱۰۰ µg گنادورلین هیدروکلراید (فاکترل®) به میزان ۶۴/۰۷% نتیجه آبستنی را به نسبت به تزریق ۱۰۰ µg گنادورلین استات (سیستورلین®) با در صد آبستنی ۵۴/۷۵% افزایش داده (P<0/05)(۳)، در حالی که در مطالعه حاضر در صد آبستی گنادورلین استات (گنابرید®) بیشتر از دو گروه دیگر (بوسرلین استات، لولیبرین A) بوده است. twagiramungo و همکـــاران دریافتـــند که با تزریق ۸ µg بوسرلین استات)رسپتال®) و به دنبال آن ۶ روز بعد، تزریق PGF2α نتیجه آبستنی به میزان ۸۷% بهبود می‌بخشد(۱۸)، در حالی که در مطالعه حاضر تزریق بوسرلین استات (وتوسپت®) در بین سه گروه پایین ترین درصد آبستنی (۳۴/۱۴%) را داشته است. نتایج مطالعه ما و نتایج سایر محققین نشان می‌دهد که تزریق آنالوگ‌های GnRH باعث افزایش درصد آبستنی می‌شود. در این راستا tanabe و همکاران دریافتند که با تزریق ۱۰۰ µg گنادورلین استات (سیستورلین®) درصد آبستنی به میزان ۷۰% نسبت به گروه کنترل با در صد آبستنی۵۰% بالا می‌رود (P<0/05)، و غلظت هورمون LH یک ساعت بعد از تزریق گنادورلین استات (سیستورلین®) به ۷ ng و۲ ساعت بعد از تزریق آن به ۶ ng می‌رسد(۱۶). yildiz و همکاران دریافتند که، با تزریق ۸ µg بوسرلین استات (رسپتال®)، درصد آبستنی به میزان ۷۷/۷% نسبت به گروه کنترل با درصد آبستنی ۵۰% بالا می‌رود (P<0/05) همچنین غلظت هورمون LH یک ساعت بعد از تزریق بوسرلین استات (رسپتال®) به میزان ۰/۳۴±۲/۵۲

نسبت به گروه کنترل۰/۰۱ ± ۰/۷ بالا می‌رود(۲۱). اما در مطالعه حاضر گنادورلین استات (گنابرید®) بامیانگین غلظت ۱/۵۹ در مقایسه با لولیبرین A (وتارولین ®) با میانگین غلظت ۲/۳۰ و بوسرلین استات (وتوسپت ®) با میانگین غلظت۲/۴۴ پایین‌ترین مقدار هورمون LH را داشته (p>0/05) که نشان می‌دهد در گروه گنابرید سرژ هورمون LH نسبت به دوگروه دیگر با تاخیر انجام می‌شود، این تفاوت در میزان کلی هورمون LH به گفته Marcello احتمالا نسبت داده می‌شود به تفاوت در جذب، دز تزریق و زمان پیک آن‌ها که مثلا تزریق ml ۲ گنادورلین استات (سیستورلین®) پیک هورمون LH را دو ساعت بعد از تزریق ایجاد می‌کند در حالیکه تزریق ml ۱ گنادورلین استات (فرتاجیل®) پیک هورمون LH را یک ساعت بعد از تزریق ایجاد می‌کند، و یا عوامل دیگر ممکن است، تفاوت در حجم، وسایل نقلیه و یا سایر مواد افزودنی باشد که سرعت جذب را تحت تاثیر قرار می‌دهد. تزریق گنادورلین استات (سیستورلین®) احتمالا باعث بالا رفتن طولانی غلظت پلاسمایی GnRH و در ادامه باعث آزادسازی بیشتر و طولانی مدت LH و به نوبه خود باعث تخمک گذاری بیشتر می‌شود.(۱۲) پس می‌توان گفت که آزادسازی گنادورلین استات(گنابرید®) به شکل آهسته یا Slow release بوده،بنابراین برای مدت طولانی تری باعث رها سازی LH می‌شود و تخمدان را برای مدت بیشتری تحت تاثیر قرار می‌دهد.

از طرف دیگر، نداشتن تفاوت معنی دار در هر سه گروه به‌صورت جداگانه میان دام‌های واجد رحم کلین و غیر کلین احتمالا مربوط به درمان گاوهای واجد رحم غیر کلین بوده است.گنادورین استات (گنابرید®) در گاوهایی که در تست بعد از زایش رحم کلین و یا اندومتریت داشتند در صد آبستن بالاتری را (۴۰%) در مقایسه با دو گروه دیگر یعنی لولیبرین A (وتارولین ®) (۳۸/۶۳%) و بوسرلین استات (وتوسپت®)(۳۴/۱۴%) داشته است، و بالاتر بودن درصد آبستنی آن نشان دهنده ی Regulation بهتر گنابرید بر روی رشد امواج فولیکولی، تخمک گذاری و تنظیم رشد جسم زرد در برنامه‌های همزمانی مختلف نسبت به دو گروه دیگر بوده است.Marcello و همکاران بیان کردند که با تزریق µg ۱۰۰ گنادرولین استات (سیستورلین®) به میزان ml ۲ نسبت به تزریق ml ۱ از همان ترکیب با نام تجاری (فرتاجیل®) و یا تزریق µg ۱۰۰ گنادورلین هیدروکلراید (فاکترل®) به میزان ml ۲، فولیکول قابل تخمک گذاری بزرگتری را در گروه سیستورلین mm ۲/۵±۱۳/۹ نسبت به دو گروه دیگر یعنی فرتاجیل mm ۴/۸±۱۰/۳و فاکترل mm ۴/۶±۱۱/۷ایجاد می‌کند، و غلظت LH دو ساعت بعد از تزریق GnRH برای سیستورلین ng ۶/۶، فرتاجیل ng ۴/۷ و فاکترل ng ۲/۸ بوده است.(۱۲)علاوه بر آن vasconceles و همکاران بیان کردند که تزریق اول GnRH در ۶۴% از گاوها در روش Ovsynch تخمک گذاری ایجاد کرده در حالی که با تزریق ثانویه GnRH در ۸۰% از گاوها تخمک گذاری ایجاد می‌شود.(۱۹)

اگر چه بالاترین میزان هورمون LH برای بوسرلین استات (وتوسپت ®) است اما ساختار شیمیایی آن به گونه ایست که پیک LH در آن سریع تر از گنادورلین استات (گنابرید®) اتفاق وسریع تر افت غلظت پیدا می‌کند و تخمدان را برای مدت کوتاه تری تحت تاثیر قرار می‌دهد. پایین بودن میزان آبستنی در گروه وتوسپت (۳۴/۱۴%) و گروه وتارولین (۳۸/۶۳%) در مقایسه با گروه گنابرید(۴۰%)، می‌تواند که ناشی از آزاد سازی سریع این ترکیبات از هیپوفیز قدامی به خون و اثر کوتاه مدت LH این دوگروه بر روی تخمدان باشد. hall و همکاران بیان داشتند که سیستورلین مدت زمان پیک هورمون LH را در فاز لوتئال min ۱۰/۱±۱۱۴ بالا می‌برد درحالی این مدت برای فاکترل min ۱۰/۶± ۱۲۵بوده است.(۳) با توجه به این که میانگین LH گروه بوسرلین استات (وتوسپت®) بالاتر ازدوگروه درمانی دیگر بوده، ومدت زمان ماندگاری و نیمه عمر آن پایین تر ازآن دو گروه است، می‌توان از آن برای درمان مشکلات تخمدانی که نیاز به مقدار بالاتری از LH در خون می‌باشد استفاده کرد مثلا

درمان کیست‌های فولیکولار. osawa و همکاران در مقایسه‌ای که برروی دو آنالوگ GnRH (فرتایرلین استات و بوسرلین استات) بر میزان آبستنی و غلظت LH در گاوهای دارای کیست فولیکولار انجام دادند، با یک تک دز به میزان µg ۲۰۰ از یکی از دو آنالوگ بالا در مدت ۲/۵_۲ ساعت پس از تجویز میزان LH در آنها ۴ برابر افزایش یافته و میزان آبستنی برای فرتایرلین استات ۷۴% و بوسرلین استات ۶۵% بوده (p>0/05) که هر دو اثر تقریبا یکسانی در درمان کیست‌های فولیکولار داشته اند(۱۴).علاوه بر آن می‌توان پیشنهاد کرد به علت قیمت بالای هر کدام از آنالوگ‌های GnRH، که باعث افزایش هزینه‌های دامدار می‌شود، بحث کاهش دز را هم مطرح نمود Fricke. و همکاران بیان داشتند که تزریق µg ۵۰ گنادورلین استات (سیستورلین®) به جای µg ۱۰۰ از این محصول در برنامه همزمانی Ovsynch تفاوت معنی داری در میزان آبستنی آنها ایجاد نکرده (به ترتیب ۳۳/۶% در برابر ۳۵/۱%)(۷).یا بلورچی و همکاران گزارش کردند که کاهش دز لولیبرینA (وتارولین®) از µg ۱۵به µg ۷/۵ در برنامه همزمانی Heatsynch بر میزان آبستنی خلالی ایجاد نمی‌کند.(۲) بنابراین می‌توان برای کاهش هزینه ها، بحث کاهش دز استفاده از آنالوگ‌های GnRH راهم مطرح نمود.

آنچه از نتایج این تحقیق ونتایج سایر محققین بدست می‌آید این است که میزان آبستنی (۴۰%) در استفاده از گنادورلین استات (گنابرید) در برنامه همزمانی Heat synch بالاتر از میزان آبستنی در دو گروه دیگر است (لولیبرین A، ۳۸/۶۳% و بوسرلین استات ۳۴/۱۴%)، گر چه از نظر آماری بین آن‌ها اختلاف معنی داری وجود ندارد (P>۰/۰۵). و مقادیر هورمون LH یک ساعت بعد از تزریق برای بوسرلین استات، لولیبرین A و گنادورلین استات به ترتیب ۲/۴۴، ۲/۳، ۱/۵ بوده است که بالاترین آن‌ها مربوط به بوسرلین استات بوده است، اگرچه اختلاف آماری معنی داری میان آنها وجود نداشته است.همچنین بین میزان آبستنی گاوهای کلین در گروه‌های سه گانه (بوسرلین استات، گنادورلین استات، لولیبرین A) اختلاف آماری معنی داری مشاهده نشده است (میزان آبستنی به ترتیب ۴۱/۱۷%، ۴۵%، ۴۵/۴۵% با P >۰/۰۵).و بین میزان آبستنی گاوهای واجد رحم غیر طبیعی در برنامه همزمانی Heat synch در گروه‌های درمانی بوسرلین استات، گنادورلین استات، لولیبرین A اختلاف آماری معنی داری مشاهده نشده است. (میزان آبستنی به ترتیب ۳۰/۴۳%، ۳۶%، ۳۱/۸۱% با P>۰/۰۵) هرچند که میزان آبستنی در این گروه‌ها نسبت به گروه‌های واجد رحم طبیعی کمتر بوده است.

**References**

1.Arthur,G,H.,Noakes,D.E.,pearson,H.,Parkinson,T .j.(1996).Veterinary Reproduction and Obstetrics, 7th ed, urmia university press(text in Persian).

2.Bolourchi,M.,Niasari.Naslaji,A.,Hovareshti,P.,Sad eghpoor.Roshani,E. (2005). Effect of Redusing Dose of GnRH Analogue Used in Heat_synch program on pregnancy Rate and days open of Dairy cows.J.Fac. Vet.Med.univ.Tehran.60,4:347-351.

3. Bihall, J., Denbow, M. (2002). Efficacy of Synthetic Gonadothrophin Releasing hormone Analoge for control of ovulation During Estrus synchronization protocols,Physiology Reproduction.

4. Cartmill, J.A., El-Zarkouny, S.Z., Hensley, B.A., Rozell, T.G., Smith, J.F., Stevenson, J.S(2001). An alternative AI breeding protocol for dairy cows exposed to elevated ambient temperatures beforeor after calving or both. J. Dairy Sci. 84, 799–806.

5. Çetin, H., Bozkurt, T., Kaygusuzoğlu, E., Rişvanlm, A. and Öcal, H. (1999). İneklerde tohumlama sonrasn 4. günde uygulanan human chorionic gonadotropin'in (HCG) gebelik orann ve progesteron seviyelerine etkisi. Fnrat Üniv Sağ Bil Derg, 13, 385-390

6.Çmnar, M. (2002). PGF2 alfa ile senkronize sütçü ineklerde tohumlama snrasnnda ve/veya tohumlamayn izleyen 12. günde GnRH uygulamalarnnnn fertilite üzerine etkisi. HayAraşDerg,12,31-34.

7.Fricke,P.M., Guenther,J.N. and Wiltbank,M.C.(1998). Eefficacy of Decreasing the Dose of GnRH used in a Protocol for Synchronization of Ovulation and timed AI in Lactating Dairy Cows Efficacy of Decreasing the Dose of Decreasing the dose of GnRH used in a Protocol for Timed AI in Lactating Dairy Cows.Theriogenology. 50:1275-1284.

8.Hafez,B.,Hafez,E.S.E. (2007).Reproduction in Farm animals ,7th ed ,Tabriz university press(text in Persian).

9. Jilek, F., Pytloun, P., Kubešova, M., Štipkova, M., Bouška, J., Volek, J., Frelich, J. and Rajmon, R. (2008). Relationshi ps among body condition score, milk yield and reproduction in Czech Fleckvieh cows. Czech Journal of Animal Science, 53, 357–367.

10. Kaim, M., Bloch, A., Wolfenson, D., Brawtal, R., Rosenberg, M., Voet, H. and Folman, Y. (2003). Effects of GnRH administered to cows at the onset of estrus on timing of ovulation, endocrine responses, and conception. Journal of Dairy Science, 86, 2012–2021.

11. Kaygusuzoğlu, E. and Kalkan, C. (2000). İneklerde tohumlama snrasnnda uygulanan GnRH'nnn gebelik oranlarn ve kan progesteron seviyesi üzerine etkileri. Fnrat Üniv Sağ Bil Derg, 14, 015-022.

12. Marcelo, F., Martínez, R., Mapletoft, J., John, P. and Kastelic, T.C. (2003). The,
effects of 3 gonadorelin products on luteinizing hormone release, ovulation, and follicular wave emergence in cattle. Canadian Veterinary Journal. 44: 125-131.

13. Mee, M.O., Stevenson, J.S. and Scoby, R.K. (1990). Influence of gonadotropin-releasing hormone and timing of insemination relative to estrus on pregnancy rates of dairy cattle at first service. Journal of Dairy Science, 73, 1500–1507.

14.Osawa,T., Nakao,T., Kimura, M., Kaneko,K., Takagi,H., Moriyoshi,M., Kawata,K. (1995). Fertirelin and buserelin compared by LH release, milk progesterone and subsequent reproductive performance in dairy cows treated for follicular cysts. Theriogenology. 44:835_847.

15. Pursley, J.R., Mee, M.O. and Wiltbank, M.C. (1995). Synchronization of ovulation in dairy cows using PGF2α and GnRH. Theriogenology 44:915–923.

16.Tanabe, T. Y., Deaver, D. R. and Hawk, H. W.(1994). Effect of gonadotropin-releasing hormone on estrus, ovulation, and ovum cleavage rates of dairy cows. J. ANIM. SCI. 72:719-724.

17. Thatcher, W.W., Macmillan, K.L, Hansen, P.J. and Drost, M. (1989). Concepts for regulation of corpus luteum function by the conceptus and ovarian follicles to improve fertility. Theriogenology. 31:149-164.

18. Twagiramungu, H., Guilbault, L.A. and Dufour, J.J. (1992). Synchronization of estrus and fertility in beef cattle with two injections of buserelin and prostaglandin. Theriogenology. 38:1131-1144.

19. Vasconcelos, J.L.M., Silcox, R.W., Rosa, G.J.M., Pursley, J.R. and. Wiltbank, M. C. (1999). Synchronization rate, size of the ovulatory follicle, and pregnancy rate after synchronization beginning on different days of the estrous cycle in lactating dairy cows. Theriogenology. 52:1067-1078.

20. Wolfenson, D., Roth, Z. and Meidan, R. (2000). Impaired reproduction in heat-stressed cattle: basic and applied aspects. Anim. Reprod. Sci. 60/61, 535–547.

21.Yildiz ,H., Kaygusuzoglu, E., Kaya, M. and Çenesiz, M.(2009). Effect of Post-Mating GnRH Treatmet on Serum Progesterone, Luteinizing Hormone Levels, Duration of Estrous Cycle And Pregnancy Rates in Cows. Pakistan. Vet. J. 29(3): 110-114.

22. Zamiri, M. J. (2007) .Physiology of Reproduction, 1th ed ,Haghshenass Publication(text in Persian).