تأثیر تزریق دگزا متازون بر ایجاد لوتئولیز در تلیسه هلشتاین

دکتر مجید محمد صادق[1*] دکتر پرویز هورشتی[2] دکترمحمود بلورچی[2] دکترسعید بکایی[3] دکتر ایرج نوروزیان[2]

دریافت مقاله: ۶ اسفندماه ۱۳۸۰
پذیرش نهایی: ۲۳ فروردین ماه ۱۳۸۲

هدف: بررسی احتمال باقی ماندن توان لوتئولیتیک داروی $PGF_2\alpha$ در دامهای تحت درمان با دگزامتازون.

طرح: آزمون کلینیکی (درمان گروه جایگزین).

دام: هفده رأس تلیسه هولشتاین در سن ۱۵ تا ۱۷ ماهگی و متوسط وزن ۳۴۰ کیلوگرم.

دارو: ۱- دگزا متازون (۱۵ میلیگرم، کولوازون، نوربروک، انگلستان، داخل عضله)، ۲- $PGF_2\alpha$ (۲۵ میلیگرم، لوتالایز، اپجان، آمریکا، داخل عضله).

روش: نخست تعداد دامهایی که با تزریق $PGF_2\alpha$ (در روز ۹ دوره فحلی) لوتئولیز را نشان دادند برآورد شد (گروه کنترل) سپس دردوره فحلی بعدی تعداد دامهایی که با تزریق دگزا متازون در روز ۸ سیکل استروس و $PGF_2\alpha$ در روز ۹ فحلی نشان دادند برآورد گردید (گروه آزمایش). برای اطمینان از وقوع لوتئولیز از بررسی پروژسترون سرم قبل (روز ۸) و پس (روز ۱۳) از تزریق $PGF_2\alpha$ و مشاهده فحلی در دامها و بررسی جسم زرد از طریق توش رکتال استفاده شد.

تجزیه و تحلیل آماری: آزمون فیشر (دوطرفه).

نتایج: جسم زرد در تمام ۱۷ رأس دام گروه کنترل پس از تزریق $PGF_2\alpha$ تحلیل رفت ولی در ۶ رأس از ۱۷ رأس گاو گروه آزمایش فعال باقی ماند (۳۵/۳ درصد)، تزریق دگزامتازون ۲۴ ساعت قبل ازتزریق مقادیرلوتئولیک $PGF_2\alpha$ به طور معنا داری ازایجاد لوتئولیزجلوگیری کرد ($P<0/05$).

نتیجه گیری: به نظر می رسد توان لوتئولتیک $PGF_2\alpha$ که در مواردی مانند همزمانی فحلی یا درمان عفونتهای رحمی مورد نیاز است در دامهای تحت درمان با داروی ضد التهاب استروئیدی دگزامتاوزن ممکن است مختل گردد. مجله دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، (۱۳۸۲)، دوره ۵۸، شماره ۲، ۱۱۴-۱۱۱.

واژه های کلیدی: دگزا متازون، داینا پروست، $PGF_2\alpha$، ایجاد لوتئولیز، ممانعت از لوتئولیز.

تزریق هیدروکورتیزون به بزهای ماده در مرحله لوتئال سیکل استروس سبب افزایش رشد فولیکولها وکاهش اندازه جسم زردشده میزان پروژسترون تولیدشده توسط جسم زرد نیز کاهش می یابد. معتقدند این تغییرات درجسم زرد احتمالا ناشی از افزایش رشد فولیکول ها بوده است (۱۵) تزریق ACTH درتلیسه های نژادشیری ازروز۲ تا ۸ سیکل استروس باعث کاهش اندازه جسم زرد شده است (۳) ولی مشخص نگردیده که ACTH و کوتیزول مستقیماً جسم زرد تلیسه ها را تحت تأثیر قرار داده یا با مهار نمودن ترشح LH سبب کاهش اندازه جسم زرد می شود (۵). گیرنده های سلولی گلوکوکورتیکوئیدها که تقریبا در تمام سلولهای بدن یافت شده است. به تعداد ۳۰۰۰ تا ۱۰۰۰۰در هرسلول وجود دارند (۱۳). گیرنده های سلولی کورتیکوئیدی در بافتهای تخمدانی موش رات شناسایی شده اند (۱۴) و تحریک آنها سنتز استروئیدها توسط بافت تخمدانی را درحیوان زنده و آزمایشگاه تغییرداده است (۷،۱۰). لیپوکورتین ایجاد شده توسط گلوکوکورتیکوئیدها فعالیت آنزیم فسفولیپاز A_2 را احتمالا با تأثیر برسوبسترای آن (۴،۶،۱۲) و یا خود آن (۶) مهار می کند و به علاوه فعالیت‌فسفولیپاز C در باکتریها وفسفولیپاز D در میکروزومهای سلولهای

۱) دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد گرمسار، گرمسار - ایران.
۲) گروه آموزشی علوم درمانگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران - ایران.
۳) گروه آموزشی بهداشت مواد غذایی دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران - ایران.
*) نویسنده مسؤول Dr_mmsadegh@yahoo.com

The effect of Dexamethasone to prevent induced luteolysis in holstein heifer

Mohammadsadegh, M.,[1] Hovareshti, P.,[2] Bolurchi,M.,[2] Bokai, S.,[3] Nowrouzian, I.[2]

[1]Faculty of Veterinary Medicine, Islamic Azad University of Garmsar, Garmsar-Iran. [2]Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran - Iran. [3]Department of Food Hygien Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran - Iran.

Objective: Study the effect of dexamethasone to inhibit induced corpus luteal regression with $PGF_2\alpha$ treatment.

Design: Clinical trail (Replacement treatment design)

Animals: Seventeen Holstein heifers at 15- 17 month of age and 340kg mean body weight.

Treatment: 1-Dexamethasone (15mg,Im,Colvasone, Nor broke Co. England). 2- $PGF_2\alpha$ (25mg ,Im, Lutalyse, Upjohn Co. USA)

Procedure: The numbers, of animals showing lutolysis after the injection of $PGF_2\alpha$ on day 9 of synchronized estrous cycle (control group) were estimated and then, on the following estrous cycle, the numbers of animals showing lutolysis after the injection of dexamethasone on day 8, and $PGF_2\alpha$ on day 9 (test group) were estimated. Blood samples were collected on day 8 and 13 of the cycle to assay serum progesterone levels and demonstrate the activity of CL. Estrous detection and rectal polpation of corpus luteum were established through day 8 to 13 of the cycle.

Statistical analysis: Fisher exact (two tailed) test.

Results: Corpora lutea of 17 animals of control group (100%) were regressed after the injection of the $PGF_2\alpha$ but CLs of 6 animals of test group (35.3%) were not regressed. The injection of dexamethasone, 24h before the induction of luteolysis with $PGF_2\alpha$ on day 9 of the estrous cycle significantly inhibited lutelysis ($P>0.05$).

Clinical Implications: it seems that luteolytic effect of $PGF_2\alpha$ which is needed in the case of estrous synchronization and/or uterine infection, may be impaired in treated animal with dexamethasone as an anti-inflamatory drug. ***J. Fac. Vet. Med. Univ. Tehran. 58, 2: 111-114, 2003.***

Key words: Dexamethasone, Dinaprost, $PGF_2\alpha$, Induction of luteolysis, Inhibition of luteolysis.

corresponding author email:Dr_mmsadegh@yahoo.com

کبد و مغز موش رات نیز توسط لیپوکورتین مهار شده است (۸).

کاهش فعالیت فسفولیپاز D میزان دی آسیل گلیسرول را نیز کاهش داده و درنتیجه آنزیم پروتئین کیناز C غیرفعال می شود (۸). فسفو لیپاز C و A_2 آنزیمهایی هستند که در لوتئولیز نقش مهمی ایفا می کنند. فسفولیپاز C پس از فعال شدن رسپتورهای $PGF_2\alpha$ در سلولهای لوتئال فعال شده و سبب تبدیل دی فسفواینوزیتول به تری فسفوانیوزیتول و دی آسیل گلیسرول می شود. تری فسفواینوزیتول کلسیم آزاد داخل سلولی ر افزایش می دهد و دی آسیل گلیسرول به همراه کلسیم آزاد داخل سلولی آنزیم پروتئین کیناز C را فعال می کنند. تغییرات فوق مرگ سلولهای لوتئال را

به دنبال دارد (۱۹). بنابراین گلوکوکورتیکوئیدها علاوه بر اینکه با ایجاد اختلال در رشد فولیکولهای تخمدانی و کاهش استروژن و LH ممکن است به طور غیرمستقیم ساختار و فعالیت جسم زرد را تحت تأثیر قرار دهند با تأثیر مستقیم بر سلولهای جسم زرد نیز ممکن است بتوانند بافتهای تخمدانی را تحت تأثیر قرار دهند.

تأثیر مقادیر مختلف کورتیزول (۰، ۱، ۱۰، ۱۰۰ میکروگرم در میلی لیتر) در شرایط In vitro بر سلولهای گرانولوزای فولیکولی تخمدان خوک ماده استحصال شده از روزهای مختلف سیکل استروس (۲۰، ۱۴،۱۸) و سلولهای گرانولوزای لوتئینی شده (روز ۲۱ سیکل) توسط Liptrap و Viveiros مورد بررسی قرار گرفت (۱۵) و در این روش تولید IGF-I در سلولهای گرانولوزای حاصل از روزهای ۱۸، ۲۰ و ۲۱ توسط کورتیزول کاهش یافت. همچنین تولید پروژسترون فعال شده با IGF در انواع سلولهای گرانولوزا (لوتئینی و غیر لوتئینی) توسط کورتیزول کاهش یافت ولی تولید استرادیول وابسته به IGF فقط در سلولهای گرانولوزای مربوط به روز ۱۴ کاهش نشان داد. برعکس تولید پروژسترون فعال شده با FSH در سلولهای گرانولوزا حاصل از روزهای ۱۴و ۱۸ افزایش نشان داد.

هدف مطالعه حاضر بررسی تاثیر احتمالی تزریق دگزا متازون قبل از تزریق مقادیر لوتئولیتیک $PGF_2\alpha$ بر ایجاد لوتئولیز درتلیسه هولشتاین می باشد.

مواد و روش کار

در این بررسی به منظور تأمین دام مورنظر پنجاه رأس تلیسه به ظاهر سالم نژاد هولشتاین- فریزین با متوسط سن ۱۵ تا ۱۷ ماه و متوسط وزن ۳۴۰ کیلوگرم انتخاب شده و توسط دو تزریق از آنالوگ طبیعی $PGF_2\alpha$، داینا‌پروست (Lutalyse,Upjohnco) به مقدار ۲۵ میلی گرم، داخل عضلانی، به فاصله ۱۴ روز، سیکل آنها همزمان شد. سپس تمامی دامها تا ۳ سیکل استروس متوالی تحت نظر قرار گرفتند و از میان آنها ۱۷ رأس تلیسه که سیکل استروس آنها نرمال بوده و به طور متوسط طول آن ۲۰ روز بود انتخاب و بقیه دامها از بررسی خارج شدند. سلامتی عمومی و دستگاه تناسلی دامهای انتخاب شده با بررسی سابقه، معاینه فیزیکی و ملامسه از طریق رکتوم کنترل شد. سپس به عنوان گروه شاهد سیکل استروس تمامی دامهای انتخاب شده (۱۷رأس) با ۲تزریق $PGF_2\alpha$، ۲۵ میلیگرم، داخل عضلانی و به فاصله ۱۴ روز، همزمان شد و به تمامی آنهادر روز ۸ آب مقطر (پلاسیبو، ۱۵ میلی لیتر) و در روز ۹ سیکل استروس ۲۵ میلی گرم ... به صورت داخل عضلانی (به منظور ایجاد لوتئولیز) تزریق شد. بیست وچهار ساعت قبل (روز ۸) و نودو شش ساعت پس از تزریق داروی لوتئولیتیک (روز۱۳) ازسینوس ورید زیر دمی دامها خونگیری به عمل آمده و سرم خون حیوانات توسط سانتریفیوژ در ۴۰۰۰ دور به مدت ۵ دقیقه جدا شده و برای تعیین میزان پروژسترون در ۲۰- درجه سانتیگراد نگهداری شد. درآزمایشگاه میزان پروژسترون سرم تمام نمونه ها به کمک دستگاه گاماکانتر و روش RIA تعیین شد. در روز ۸ و۱۳ سیکل استروس (قبل و بعد از تزریق $PGF_2\alpha$) وجود جسم زرد با آزمایش رکتال بررسی شد. بروز علایم استروس در دامها روزانه دو بار، در ساعات ۸ تا ۱۰ و ۱۶ تا ۱۸ به دقت جستجو شد. تمامی دامهای فوق پس از نشان دادن استروس (در حدود ۲ تا ۶ روز پس از تزریق $PGF_2\alpha$) در گروه آزمایشی قرار گرفتند و در این زمان بررسی آنها به عنوان گروه شاهد پایان یافت.

در گروه آزمایشی به تمام دامها ۸ روز پس از نشان دادن استروس ۱۵ میلیگرم دگزا متازون (Colvason-Norbrocke) از طریق داخل عضلانی تزریق شده و بیست وچهار ساعت بعدبه تمامی آنها ۲۵ میلی گرم $PGF_2\alpha$ از طریق داخل عضلانی تزریق شده و آزمایش رکتال و بررسی میزان پروژسترون سرم دامها در روز ۸ و ۱۳ سیکل استروس مشابه گروه شاهد انجام شد.

برای مقایسه میزان تحلیل رفتن جسم زرد در دو گروه آزمایشی و شاهد از آزمون فیشر (دوطرفه) استفاده شد.

نتایج

در گروه کنترل در روز ۸ سیکل استروس پروژسترون سرم تمام دامها بالاتر از ۱ نانوگرم در هر میلی لیتر سرم بود که نشان دهنده وجود جسم زرد فعال در تخمدان بود (جدول ۱) ملامسه از راه رکتوم دامها نیز وجود جسم زرد در تمام آنها را تایید نمود. نودوشش ساعت پس از تزریق $PGF_2\alpha$ میزان پروژسترون سرم تمام دامها (۱۰۰ درصد) کمتر از ۰/۵ نانوگرم در هر میلی لیتر سرم بود که نشان دهنده تحلیل رفتن جسم زرد آنها توسط $PGF_2\alpha$ تزریق شده در روز ۹ سیکل استروس بود. ملامسه تخمدان دامها از طریق رکتوم نیز نشان داد که جسم زرد تمام دامها شروع به تحلیل رفتن نموده و در بسیاری از موارد فولیکولی هایی نیز در تخمدان آنها رشد کرده بود (جدول ۱).

نتایج حاصل از گروه آزمایشی نشان داد که در روز ۸ سیکل استروس در تمام دامها میزان پروژسترون سرم همانند گروه کنترل بالا بوده (P_4>۱ نانوگرم در میلی لیتر) و وجود جسم زرد فعال در ملامسه از طریق رکتوم نیز تأیید شد. نودوشش ساعت پس ازتزریق $PGF_2\alpha$ در ۱۱ راس از تلیسه ها جسم زرد تحلیل رفته و پروژسترون سرم کاهش یافت (P_4<۰/۵ نانوگرم در میلی لیتر) ولی در۶ راس ازتلیسه ها مقدارپروژسترون سرم بالا (P_4<۱ نانوگرم در میلی لیتر) بود و جسم زرد فعال در آنها از طریق رکتوم ملامسه شد. تغییرات پروژسترون سرم و فرمول تخمدانی دامها درگروه آزمایشی در تابلوی (۲) ارایه شده است. نتایج حاصل از مقایسه میزان لوتئولیز در گروه کنترل و آزمایشی توسط آزمون نشان داد که در ۳۵/۳ درصد از تلیسه هایی که بیست وچهار ساعت قبل از تزریق داروی لوتئولیتیک $PGF_2\alpha$ به آنها دگزا متازون تزریق شده بود لوتئولیز ایجاد نشد.

بحث

وجود جسم زرد در ملامسه تخمدان از طریق رکتوم و بالا بودن میزان پروژسترون سرم (P_4≥۱ نانوگرم در میلی لیتر) در ۳۵/۳ درصد از تلیسه هایی که قبل از تزریق $PGF_2\alpha$ دگزامتازون دریافت کردند نشان دهنده عدم لوتئولیز است. استرفسفات سدیم دگزامتازون پس از تزریق به سرعت جذب شده (۲) و به گیرنده های خود که در سیتوپلاسم سلولها قرار دارند متصل می شود. این گیرنده های سلولی که از واحد های پروتئینی ("porotein "HSP Heat shock) تشکیل شده اند (۱) پس از اتصال به گلوکوکورتیکوئیدها به هسته سلول وارد شده (۹) و با تولید mRNA پروتئین ویژه‌ای به نام لیپوکورتین را می سازد که احتمالاً همراه با سایر پروتئینهای مربوطه نوعی پیام آور ثانویه برای گلوکوکورتیکوئیدها هستند. از آنجا که تولید لیپوکورتین احتیاج به زمان دارد برای بروز خواص مربوط به آن حداقل چند ساعت وقت لازم است (۲) به همین دلیل دراین مقاله دگزا متازون قبل از$PGF_2\alpha$ به تلیسه ها تزریق شد.

با توجه به توانایی گلوکوکورتیکوئیدها در مهار فعالیت آنزیمهای فسفولیپاز C، A2 و (۱۹) مهار شدن لوتئولیز در ۳۵/۳ درصد از تلیسه های

جدول ۱- مشخصات تخمدانی و میزان پروژسترون سرم تلیسه های گروه کنترل قبل (روز ۸ سیکل استروس) و پس (روز ۱۳ سیکل استروس) از ایجاد لوتئولیز (تزریق $PGF_2\alpha$ در روز ۹ سیکل استروس).

مشخصات دام				
شماره دام	قبل از تزریق $PGF_2\alpha$		پس از تزریق $PGF_2\alpha$	
	فرمول تخمدانی	پروژسترون سرم نانوگرم / میلی لیتر	فرمول تخمدانی	پروژسترون سرم نانوگرم / میلی لیتر
۱	$LSRCL_3$	۲/۵	$LSRCL_2$	۰/۱
۲	$LSRCL_1$	۲/۴	$LSRCL_1$	۰/۱
۳	LCI_3RS	۳/۸	LCI_1RS	۰/۳
۴	$LSRCL_3$	۲	$LSRCL_1$	۰/۱
۵	$LFRCL_3$	۵	$LFRCL_2$	۰/۱
۶	$LSRCI_3$	۲/۵	$LSRCI_2$	۰/۱
۷	LCI_3RF	۳/۱	LCIRF	۰/۱
۸	$LSRCL_3$	۲/۶	$LSRCL_2$	۰/۱
۹	$LSRCL_3$	۵/۴	$LSRCL_2$	۰/۱
۱۰	$LSRCL_3$	۲/۱	$LSRCL_2$	۰/۱
۱۱	$LSRCI_3F$	۲/۳	$LSRCL_2$	۰/۱
۱۲	LCI_3RF	۲/۸	LCI_2RF	۰/۱
۱۳	$LSRCI_3$	۴/۲	$LSRCI_2$	۰/۱
۱۴	$LSRCI_3$	۲/۵	$LSRCI_1$	۰/۳
۱۵	$LSRCL_3$	۴/۲	$LSRCL_2$	۰/۱
۱۶	$LSRCL_3$	۲/۵	$LSRCL_1$	۰/۳
۱۷	$LSRCL_3$	۲	$LSRCL_1$	۰/۱

L^+)تخمدان چپ، CL_1)جسم زرد کوچکتر از یک سانتیمتر، CL_2) جسم زرد حدود ۲ سانتیمتر، CL_3) جسم زرد بزرگتر از ۲ سانتیمتر، R) تخمدان راست، S) تخمدان غیرفعال،F) فولیکول گراف.

تحت درمان با دگزا متازون در این مقاله قابل درک خواهد بود ولی علت عدم پاسخ ۶۴/۷ درصد آنها نا معلوم است. احتمالاً این عدم پاسخ بدلیل پیچیده بودن مکانیسم های مسؤول لوتئولیز بخصوص در شرایط In vivo است. به عنوان مثال با وجود آنکه فعال شدن پروتئین کیناز C در In vivo سبب لوتئولیزشد ولی در محیط کشت سلولهای جسم زردگاو مشابه (آنالوگ) $PGF_2\alpha$ و PGI_2 سبب افزایش آزاد شدن اکسی توسین و پروژسترون و فعالتر شدن جسم زرد شد. در صورتی که بتوان لوتئولیز را در محیط آزمایشگاه به وسیله $PGF_2\alpha$ ایجاد نمود شاید بتوان اثر مستقیم دگزا متازون را در مهار لوتئولیز ایجاد شده توسط $PGF_2\alpha$ بهتر نشان داد ولی متاسفانه $PGF_2\alpha$ در محیط آزمایشگاه نه تنها سبب لوتئولیز جسم زرد گاو نشده است بلکه همانند $PGF_2\alpha$ و PGI_2 سبب ترشح بیشتر پروژسترون و فعالتر شدن جسم زرد شده است (۱۱).

پیچیده بودن لوتئولیز ایجاد شده با $PGF_2\alpha$ در حیوان زنده (In vivo) تا حدی است که امروزه تأثیر آن را بجای تاثیر مستقیم سلول به سلول، نوعی تأثیر غیر مستقیم بر سلولها می دانند. به علاوه نقش لوتئولیتیک عملی برای متابولیت آن PGFM قائل شده اند (۱۱). برخی از محققین گزارش کرده اند که تزریق گلوکوکورتیکوئیدها درمرحله دی استروس گاو لوتئولیز طبیعی را به تأخیر انداخته است. برای مثال تزریق ۲ میلیگرم دگزا متازون دو بار در روز از روز ۱۳ تا ۱۷ سیکل استروس لوتئولیز طبیعی تمامی ۷ رأس تلیسه تحت مطالعه را به تأخیر انداخت (۱۶).

در تحقیق دیگری تزریق ۴ میلیگرم دگزامتازون دو بار در روز از روز ۱۳ تا ۱۷ سیکل استروس لوتئولیز طبیعی را در ۲ رأس از ۶ راس تلیسه تحت بررسی به تأخیر انداخت (در حال انتشار، از نویسنده). تزریق دگزا متازون در موشهای رات آبستن کاذب از لوتئولیز طبیعی جلو گیری می کند (۱۸). اعتقاد بر آن است که دگزا متازون احتمالاً با ایجاد اختلال در رشد فولیکولهای تخمدانی و کاهش پالس های ترشحی استروژن در اواسط سیکل

جدول ۲- مشخصات تخمدانی و میزان پروژسترون سرم تلیسه های گروه آزمایش در روز ۸ و ۱۳ سیکل استروس) (تزریق دگزامتازون روز ۸ و تزریق $PGF_2\alpha$ در روز ۹ سیکل استروس).

مشخصات دام				
شماره دام	قبل از تزریق $PGF_2\alpha$		پس از تزریق $PGF_2\alpha$	
	فرمول تخمدانی	پروژسترون سرم	فرمول تخمدانی	نانوگرم / میلی لیتر
۱	$LSRCL_3$	۲/۳	$LSRCI_3$	۱
۲	$LSRCL_3$	۲/۵	$LSRCI_2$	۰/۱
۳	$LSRCL_3$	۲/۴	$LSRCI_3$	۱/۶
۴	LCI_3RS	۵/۴	LCI_3RS	۶/۲
۵	$LSRCI_3$	۳/۶	$LSRCI_3$	۰/۱
۶	LCI_3RS	۱/۹	LCI_3RS	۱/۲
۷	$LSRCI_3$	۵	$LSRCI_2$	۰/۱
۸	LCI_3RS	۲/۵	$LFCI_1RS$	۰/۱
۹	LCI_3RS	۲/۴	LCI_3RS	۰/۱
۱۰	$LSRCI_3$	۲/۲	$LSRCI_3$	۰/۳
۱۱	$LSRCL_3$	۲/۱	$LSRCI_2$	۱
۱۲	$LSRCL_3$	۱/۹	ISROVD	۰/۱
۱۳	LCI_3RS	۲/۳	LCI_2RS	۰/۱
۱۴	$LSRCI_3$	۴/۱	$LFRCI_3$	۲
۱۵	$LSRCI_3$	۵/۹	$LFRCI_2$	۰/۱
۱۶	$LSRCI_3$	۲/۱	$LSRCI_2$	۰/۱
۱۷	$LSRCI_3$	۵	$LSRCI_2$	۰/۳

OVD) =گودی حاصل از تخمک گذاری.

استروس لوتئولیز را به تأخیر می اندازد (۱۶). در شرایط In vivo معمولاً در کنارجسم زرد فولیکولهای ریز و درشت نیز در تخمدان وجود دارند که با تولید استروژن و In hibin بر هیپوتالاموس و هیپوفیز تأثیر گذاشته و میزان LH را کنترل می کنند. گلوکوکورتیکوئیدها در این فعالیت ها نیز مؤثرند (۱۰). ولی از آنجا که درایجاد لوتئولیز $PGF_2\alpha$ مستقیما بافت لوتئال را مورد هدف قرار می دهد احتمالا دگزا متازون نیز مستقیما برسلولهای بافت لوتئال تخمدان تأثیرنموده و سبب مقاومت آنها در برابر ایجاد لوتئولیز می شود.

از آنجا که در این مقاله تزریق دگزا متازون یکروز قبل از تزریق لوتئولیتیک $PGF_2\alpha$ در ۳۵/۳ درصد از تلیسه ها توانست سبب مهار لوتئولیز ایجاد شده با $PGF_2\alpha$ شود. شاید بتوان نتیجه گیری کرد توان لوتئولیتیک $PGF_2\alpha$ که در مواردی مانند همزمانی فحلی یا درمان عفونتهای رحمی موردنیاز است در دامهای تحت درمان با داروی ضد التهاب استروئیدی دگزامتازون ممکن است مختل گردد.

References

1. Andersone,M., Andersone, P., Venge, P. and Pikorn, U. (1989): Eosinophils and eosinophil cationicprotein in nasal lavage in allergen –induced hyperresponsiveness: Effects of topical glucocorticoid treatment. Allergy 44: 342-348.
2. Booth, N.H. and McDonald, L.E.(1986): Veterinary Pharmacologhy, Veterinary Press, Iowa State University, MES, USA, PP:553-570.
3. Brunner, M.A., Donaldson, L,E. and Hansel, W. (1969): Exogenous hormones and luteal-function in hysterectomised and intact heifers. J. Dairy Sci. 52:1849-1854.
4. Davidson, F.F. Demis, E.A. Powell, M. and Glenney, J.R. (1987): Inhibition of phospholipase A_2 by lipocortins and calpactins. J. Bio. Chem. 262:1698-1705.
5. Edvardes, L.M., Rahe, C.H., Griffin, J.L. and Wolfe, D.F. (1987): Effect of transportation stress on ovarian function in superovulated heifers. Theriogenology 28: 291-199.

6. Flower, R.J. (1988): Lipocortin and the mechanism of the glucocorticoids.British J. Pharmacol. 94: 987-1015.
7. Hsueh, A.J. Adashi, Y. Jones, P.B. and welsh, I.H. (1984): Hormonal regulation of the differentiation of cultured ovarian granulosa cells. Endocrin. Rev, 5: 76-127.
8. Kobyashi, M., Bansal,V,S., Singh,I. and Kanfer, J.N. (1989): Dexamethasone induced reducation of phospholipase - D activity in the rat: Possible role of lipocortin. FEBS Letters. 236,380-382.
9. Litwanck,G. (1988): The glucocorticoid receptor at the protein level. Cancer Research, 48:2636-2640.
10. Lopez-Diaz, M.C. and Bosu,T.K.A. (1992): Review and an update of cystic ovarian degeneration in ruminants. Theriogenology, 37: 1163-1183.
11. Miyamoto, A., Lutzo, H.V. and Schams, D. (1993): Acute action of prostaglandin F_2 and I_2 in microdialyzed bovine corpus luteum in vitro. Biol. Reprod. 49: 423-430.
12. Piltch, A., Sun, L., Fara, R.A. and Hayashis,J.(1989): Lipocortin indipendent effect of dexamethasone on phospholipase activity in a thymic epithelial cell line. Biochemi. J. 261: 395-400.
13. Rang, H.P. and Dale, M.M.(1987): Pharmacology. Churchil Livingstone. London, PP: 394-404.
14. Schreiber, J.K., Nakamura, K. and Erickson, G.F. (1982): Rat ovary glucocorticoid receptor;identification and characterization, Steroids. 39:569-584.
15. Vanresburg, S.J. (1965): Adrenal function and fertility, J. Social Sci. Afri. Med. Assoc. 36, 9: 491.
16. Vighio, G.H .and Liptrap, R.M .(1965): Plasma hormone concentrations after administration of dexamethasone during the middle of the luteal phase in cows. American J. Vet. Res. (1990) 51, 11:1711-1719.
17. Viveiros, M.M. and Liptrap, R.M.(1999): Glucocorticoid influence on Porcine granolosa cell IGF-J and steroid hormone production in vitro. Theriogenology, 51:1027-1043.
18. Wang, F., prestor, S.L. and Behrnon, H.R.(1991): Immunosuppressive glucocorticoid blocks luteal regression in the pseudopregnant rat; Bio. Reprod. 49, 110 ABS.230.
19. Wiltbank, Mc. and Neswendor, G.D. (1992): Functional aspects of differentiation and degeneration of the steroidogenic cells of the corpus luteum in domestic ruminants. Anim. Reprod. Sci. 28:103-110.