

ผลของบูชีรีลินต่อการสลายถุงน้ำในรังไข่ในโคนม

นาย สิทธิา ไบยา 5612402943

สาขาสัตวศาสตร์ คณะเกษตรศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

บทคัดย่อ

สัมนานี้ได้ทำการศึกษาทบทวนเอกสารงานวิจัยที่เกี่ยวข้องเพื่อให้ทราบถึงผลของการใช้สารสังเคราะห์ บูชีรีลินต่อการสลายถุงน้ำในรังไข่ในโคนมพบว่า การใช้สารสังเคราะห์บูชีรีลินในขนาด 20 μ g ทำให้เปอร์เซ็นต์ฟอลลิคูล่าซิสต์ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P<0.05$) แต่การใช้บูชีรีลินที่ระดับความเข้มข้น 20 μ g ร่วมกับสารอื่น (Buserelin, Buserelin+Cloprostenol, hCG+Cloprostenol) ในระยะการฟื้นฟูรังไข่, อัตราการผสมติดและการตั้งท้องหลังการรักษา 100 วันไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ($P>0.05$) ทั้งนี้มีการเปรียบเทียบผลของการใช้สารสังเคราะห์ระหว่าง โกลนาโดรีลิน, รีชีรีลิน และ บูชีรีลิน พบว่ารีชีรีลินและบูชีรีลินให้ความเข้มข้นในเลือดของแอลเอชสูงสุดในช่วงวันที่ 2 และ โกลนาโดรีลินให้ความเข้มข้นในเลือดของแอลเอชสูงสุดในช่วงวันที่ 1 ($P<0.05$) แต่ในส่วนของความเข้มข้นในเลือดของโปรเจสเตอโรนนั้นไม่มีความแตกต่างกันในทางสถิติ ($P>0.05$) จึงสามารถสรุปได้ว่า การใช้สารสังเคราะห์ โกลนาโดรีลิน, รีชีรีลินและบูชีรีลิน สามารถสลายถุงน้ำในรังไข่ในโคนมได้ในระดับใกล้เคียงกันที่ 20 μ g, 25 μ g, 50 μ g และ 100 μ g

คำสำคัญ GnRH, Buserelin, Lecirelin, Progesterone, Estrogen,

บทนำ

การจัดการฟาร์มโคนม ที่ได้มาตรฐานต้องมีการผลิตน้ำนมที่มีคุณภาพดีและมีประสิทธิภาพการสืบพันธุ์ดี โคนมผสมติดตั้งท้องได้ภายใน 85-100 วัน หลังคลอด (สุณิรัตน์ เอี่ยมละมัย, 2559) และด้านการสืบพันธุ์หากทำให้โคนมผสมติดตั้งท้องได้จะทำให้เกิดความคุ้มค่ามากที่สุดในการทำฟาร์ม แต่ในความเป็นจริง โคนมในประเทศไทยมีวันท้องว่างยาวนานเนื่องจากปัญหาที่พบเกิดจากหลายสาเหตุ เช่น ปัญหาความเครียดที่เกิดจากความร้อน (ฤทธิชัย พิลาไชย, 2004) แม้โคนมผสมมากหลังคลอด การเตรียมระยะก่อนคลอดและหลังคลอดไม่เหมาะสมทั้งอาหารและการดูแล (สุณิรัตน์ เอี่ยมละมัย, 2559) จึงส่งผลต่อการผสมติดของโคนม ทั้งนี้อายุโคนมยังเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการผสมติด โคนมที่มีอายุน้อยจะมีอัตราการผสมติดที่มากกว่าโคนมที่มีอายุมากกว่า 8 ปี ซึ่งอาจเกิดจากคุณภาพของไข่ลดลงเรื่อยๆเมื่อโคนมอายุมากขึ้น และโคนมที่มีปริมาณน้ำนมมากกว่า 6000 กก./ช่วงการให้นมขึ้นไป มีแนวโน้มที่จะผสมติดยากขึ้นตามไปด้วย นอกจากนี้แล้ว โรคยังเป็นปัจจัยที่ส่งผลต่อการผสมติดของโคนมเช่น โรคพยาธิ โรคเต้านมอักเสบ (สุรชัย สุวรรณลี, ม.ป.ป.) และโรคซิสต์ในรังไข่ โดยโรค ซิสต์ในรังไข่ยังเป็นอีกหนึ่งปัจจัยที่ส่งผลต่อการผสมติดในโคนม

สัมมนานี้จะเน้นไปยัง โรคซิสต์ ซึ่งโรคซิสต์แบ่งออกเป็น 2 ลักษณะ คือ 1). ฟอลลิคูล่าซิสต์ 2). ลูเทียลซิสต์ ฟอลลิคูล่าซิสต์และลูเทียลซิสต์ จะทำให้อัตราการผสมติดต่ำและทำให้ปริมาณน้ำนมลดลงเรื่อยๆ เนื่องจากการผสมไม่ติดของ โคนม และการที่โคนมมีปริมาณน้ำนมที่ต่ำลงจะส่งผลกระทบต่อเศรษฐกิจของฟาร์ม โดยในส่วนของ การรักษาฟอลลิคูล่าซิสต์กับลูเทียลซิสต์มีความแตกต่างกัน โดยฟอลลิคูล่าซิสต์ทำการรักษาโดยการฉีดสารสังเคราะห์ GnRH ส่วนลูเทียลซิสต์รักษาโดยการฉีด PGF2 alpha

วัตถุประสงค์ของสัมมนาฉบับนี้กล่าวถึงในเรื่องของการรักษาฟอลลิคูล่าซิสต์ โดยการใช้สารสังเคราะห์ GnRH ฉีดเข้ากล้ามเนื้อที่มีผลต่อฟอลลิคูล่าซิสต์, การฟื้นฟูรังไข่ (Ovarian), อัตราการผสมติด (Conception rate), ความเข้มข้น สูงสุดในเลือดของ Luteinizing hormone (LH) และความเข้มข้นสูงสุดในเลือดของ Progesterone (P4)

ฮอร์โมน GnRH

ฮอร์โมนจีเอ็นอาร์เอช (GnRH) ทำหน้าที่ในการกระตุ้นการทำงานของต่อมใต้สมองส่วนหน้าให้มีการสร้างและหลั่งฮอร์โมน Follicle stimulating hormone (FSH) และ LH ซึ่งการเสริมฮอร์โมนจีเอ็นอาร์เอช (GnRH) จะมีผลต่อการเพิ่มระดับของ LH ทำให้มีผลต่อการพัฒนาของกระเปาะไข่และการตกไข่ ถ้าเสริมในช่วงระยะแรกหลังการตกไข่จะมีผลให้เกิดการตกไข่กระตุ้นการสร้างคอร์ปัสลูเทียลเพิ่มมากยิ่งขึ้นทำให้เพิ่มปริมาณฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนสูงขึ้นและมีแนวโน้มเพิ่มอัตราการผสมติด (ฤทธิชัย พิลาไชย, 2004)

สารสังเคราะห์ที่ใช้แทน GnRH

สารสังเคราะห์ทำหน้าที่เหมือนกับสารตั้งต้น โดยสารสังเคราะห์มีกลไกการออกฤทธิ์โดยการจับกับตัวรับ (Receptor) ที่ออกฤทธิ์เหมือนฮอร์โมน GnRH ตามธรรมชาติ โดยจะกระตุ้นให้มีการหลั่งฮอร์โมน FSH และ LH (นิตยสาร วิทยาศาสตร์, ม.ป.ป.)

Lecirelin

เป็นสารสังเคราะห์จากโปรตีน เมื่อเทียบกับฮอร์โมน GnRH ทางสรีรวิทยาจะมีประสิทธิภาพสูงกว่าออกฤทธิ์ในการกระตุ้นของ Sexual cycle ได้ยาวนานกว่า Veterinary Medicaments Produced, 14 february. โดยการสังเคราะห์ทำได้โดยการเปลี่ยน โปรตีนจากโครงสร้างที่ตำแหน่ง 6 จาก glycine เป็น Chemical Book, 14 february.

Buserelin

เป็นสารสังเคราะห์จากโปรตีนเมื่อเทียบกับฮอร์โมน GnRH ทางสรีรวิทยา มีการกระตุ้นการหลั่ง FSH และ LH ได้ดีกว่า LHRH ธรรมชาติ และออกฤทธิ์ยาวนานกว่า โดยการสังเคราะห์ทำได้โดยการเปลี่ยนโปรตีนจากโครงสร้างที่ตำแหน่งที่ 6 จาก glycine เป็น D-serine และเปลี่ยน Glycinamide ตำแหน่งที่ 10 เป็น Ethylamind pharmacological, 14 february.

ลักษณะของ ฟอลลิคูล่าซิสต์ และ ถุงเทียล ซีสต์



ภาพที่ 1 ฟอลลิคูล่าซิสต์ (นัฐกิตติ์ โรจนวิศิษฎ์, ม.ป.ป.)

Follicular cysts คือ ไข่ที่มีการเจริญพัฒนาเต็มที่แล้วแต่ไม่เกิดการตกไข่ มีลักษณะเป็นถุงน้ำขนาดใหญ่ ซึ่งจะส่งผลให้โคเกิดอาการเป็นสัดอยู่ตลอดเวลา เนื่องจากอิทธิพลของฮอร์โมนเอสโตรเจน การตรวจลักษณะความผิดปกติดังกล่าวจะสามารถทำได้โดยการคลำผ่านทางวagina เพื่อตรวจบริเวณรังไข่หรือการตรวจด้วยเครื่องอัลตราซาวด์ การรักษาฟอลลิคูล่าซิสต์ โดยทั่วไปทำได้โดยใช้ GnRH ฉีดเข้ากล้ามเนื้อเพื่อสลายถุงน้ำในรังไข่



ภาพที่ 2 ลูทีล ซีสต์ (ณัฐกิตติ์ โรจนวิสิษฐ์, ม.ป.ป.)

Luteal cysts เกิดจาก Corpus Luteum (CL) ที่ไม่สลายไป และเมื่อทำการล้วงตรวจทางทวารหนัก จะพบว่ามียolk sac ขนาดใหญ่ที่บริเวณรังไข่ ผนังรังไข่หนา และทำหน้าที่ในการสร้าง Progesterone (P4) ซึ่งจะทำให้โคไม่เกิดการเป็นสัด การรักษาลูทีลซีสต์ โดยทั่วไปทำโดยการฉีด PGF2 alpha ไปสลาย CL เพื่อเข้าสู่กระบวนการเป็นสัดในรอบต่อไป

ผลของการใช้สารสังเคราะห์ Buserelin

Luttgenau et al., (2016) ได้ทำการศึกษาการฉีดสารสังเคราะห์ GnRH โดย Buserelin 20 μ g ในโคที่ตรวจพบฟอลลิคูลาซีสต์ และในช่วงระยะหลังคลอดจนถึงผสมติดในโคนม โดยใช้โคหลังคลอดทั้งหมด 479 ตัว จาก 39 ฟาร์ม โดยสายพันธุ์โคที่นำมาทดลองมีดังนี้ บราวสวิส (Brown Swiss) 256 ตัว เยอรมันเฟลคฟี (German Fleckvieh) 105 ตัว และโฮลสไตน์ฟรีเซียน (Holstein friesian) 105 ตัว และลูกผสมโฮลสไตน์ (Holstein Crossbreeds) 13 ตัว ทำการล้วงและอัลตราซาวด์ตรวจระบบสืบพันธุ์ในวันที่ 28 และ 35 หลังคลอด หากพบฟอลลิเคิลขนาด 12 -25 มิลลิเมตรจะทำการฉีดสารสังเคราะห์ Buserelin 20 μ g เข้ากล้ามเนื้อ และทำการเปรียบเทียบกับการฉีดน้ำเกลือ ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบการใช้สารสังเคราะห์ Buserelin 20 μ g กับน้ำเกลือในโคนม

ลักษณะเฉพาะ	Buserelin			น้ำเกลือ		
	Total (n=118)	แม่โคสาว (n=37)	แม่โคนาง (n=81)	Total (n=119)	แม่โคสาว (n=40)	แม่โคนาง (n=79)
ฟอลลิคูลาซีสต์ (%)	11.0 ^a	8.1	12.4 ^b	21.8 ^a	10.0	27.9 ^b
เวลาหลังคลอดถึงผสมติด(วัน)	107.9 $\pm$ 5.7	105.8 $\pm$ 8.5	108.9 $\pm$ 7.4	117.9 $\pm$ 6.6	120.9 $\pm$ 11.4	116.2 $\pm$ 8.1

หมายเหตุ ตัวอักษร ^{a, b} หมายถึงที่แตกต่างกันในแต่ละแถวจะแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$)

ที่มาดัดแปลงจาก: Luttgenau et al., (2016)

จากตารางที่ 1 Luttgenau et al., (2016) ได้ทำการศึกษาการฉีดสารสังเคราะห์ Buserelin เปรียบเทียบกับน้ำเกลือในโคนม จากลักษณะการเกิดฟอลลิคูล่าซิสต์ และช่วงเวลาหลังคลอดจนถึงผสมติในโคนม พบว่าการฉีด Buserelin เข้ากล้ามเนื้อในแม่โคนม สามารถลดอัตราการเกิดฟอลลิคูล่าซิสต์ เพราะ สารสังเคราะห์ Buserelin จะเร่งให้เกิดการตกไข่ เนื่องจากอิทธิพลของ LH จึงทำให้ ฟอลลิคูล่าซิสต์สลายไป และเมื่อเปรียบเทียบกับน้ำเกลือพบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลของการใช้ Buserelin ร่วมกับการใช้สารอื่น ต่อระยะการฟื้นฟูรูปร่าง, อัตราการผสมติดครั้งแรก และ การตั้งท้องหลังการรักษา 100 วัน

Taktaz et al., (2015) ได้ทำการศึกษาการใช้ Buserelin ร่วมกับการฉีดสารอื่นต่อการรักษาฟอลลิคูล่าซิสต์ โดยได้ทำการเลือกโคจำนวน 144 ตัว ให้คะแนนสภาพร่างกายระหว่าง 2.5 และ 3.5 ช่วงลำดับท้องที่ 1-6 และทำการสุ่มโคออกเป็น 3 กลุ่มทดลอง โดยยึดจำนวนของฟอลลิคูล่าซิสต์และส่วนที่เป็นลูเทียลซิสต์ โดยกลุ่มที่ 1 ได้นำโคจำนวน 47 ตัว ทำการฉีด Buserelin เข้ากล้ามเนื้อและกลุ่มที่ 2 (n = 47) ทำการฉีด Buserelin ร่วมกับ cloprostenol ในขนาด 500µg ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ และกลุ่มที่ 3 (n = 50) ทำการฉีด Human Chorionic Gonadotropin ในขนาด 1500 IU ร่วมกับ cloprostenol 500µg เข้ากล้ามเนื้อ และโคทุกตัวจะได้รับ cloprostenol ในขนาด 500µg ในวันที่ 10 หลังจากที่ได้รับ GnRH หรือ hCG โคที่หยุดการเป็นสัด หลังจากที่ได้รับ การรักษาแล้วจะมีการผสมเทียม 12 ชั่วโมงหลังแสดงอาการเป็นสัด

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบการใช้ Buserelin ร่วมกับ สารชนิดอื่น

สารสังเคราะห์	B *	B + C **	h + C ***	P value
ระยะการฟื้นฟูรูปร่าง (วัน)	18.1 ± 1.5	16.7 ± 1.5	15.4 ± 1.4	0.47
อัตราการผสมติดครั้งแรก (%)	45.4	34.5	44.4	0.63
ท้องหลังการรักษา 100 วัน (%)	81.8	75.9	75	0.77

หมายเหตุ AI : Artificial insemination (ผสมเทียม)

* Buserelin 20µg, **Buserelin20µg + Cloprostenol 500µg, ***hCG + Cloprostenol 500µg

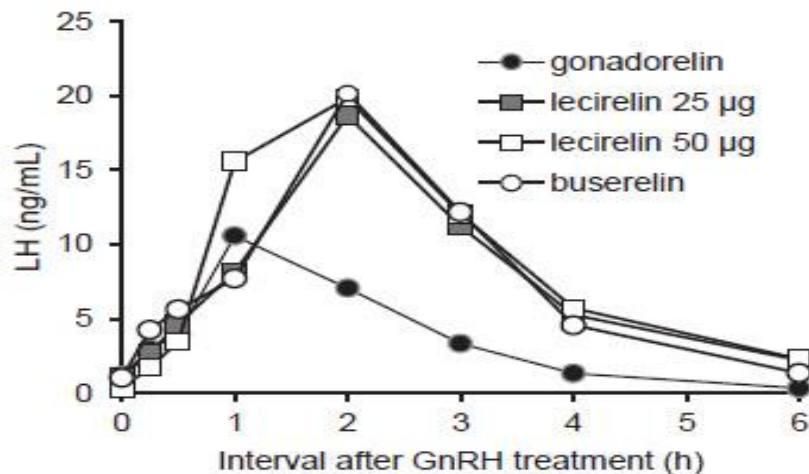
ที่มาดัดแปลงจาก: Taktaz et al., (2015)

จากตารางที่ 2 Taktaz1 et al., (2015) ได้ทำการศึกษาการใช้สารสังเคราะห์ GnRH ต่อการรักษาฟอลลิคูล่าซิสต์พบว่า การใช้สารสังเคราะห์ GnRH ทั้ง 3 ชนิดให้ ระยะการฟื้นฟูรูปร่างกับอัตราการผสมติด และ ท้องหลังการรักษา 100 วัน ให้ผลที่ไม่แตกต่างกันในทางสถิติ เพราะสารสังเคราะห์แต่ละชนิดมีกลไกการออกฤทธิ์เหมือนฮอร์โมน GnRH ตามธรรมชาติ

ผลของการใช้สารสังเคราะห์ เปรียบเทียบระหว่าง Gonadorelin, Lecirelin, และBuserelin

Picard et al., (2015) ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบการใช้สารสังเคราะห์ GnRH โดย Gonadorelin 100µg, Lecirelin 25µg, Lecirelin 50µg, Buserelin 10µg ต่อระดับความเข้มข้น ในเลือดของ LH และ P4 โดย

ใช้แมโคจำนวน 12 ตัว ในการทดลองซึ่งแบ่งออกเป็น กลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง โดยใช้ฮอร์โมน Gonadorelin 100µg, Lecirelin 25µg, Lecirelin 50µg, Buserelin 10µg ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ แล้วทำการวัดปริมาณ Plasma LH โดยการเจาะเลือดตรวจ 6 ชั่วโมงหลังจากการฉีดและมีการวัดปริมาณ P4, ในเวลา 4 วันหลังมีการตกไข่ และนำมาคำนวณทางสถิติเพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของฮอร์โมนที่เปลี่ยนแปลงไป ได้ผลตามกราฟที่ 1 และตารางที่ 3



กราฟที่ 1 ผลของสารสังเคราะห์ GnRH ต่อระดับ LH ในกระแสเลือด ก่อนการตกไข่

ที่มาดัดแปลงจาก: Picard et al., (2015)

จากกราฟเป็นการเปรียบเทียบปริมาณ LH ที่เพิ่มขึ้นหลังจากที่มีการฉีดสารสังเคราะห์ GnRH โดย Lecirelin 25µg, Lecirelin 50µg, Buserelin 10µg ซึ่งชั่วโมงที่ 2 จะพบว่าปริมาณ LH ขึ้น สูงสุด ไม่มีความแตกต่างกัน ยกเว้น Gonadorelin 100µg ที่ให้ปริมาณ LH สูงที่สุดในชั่วโมงที่ 1 หลังการฉีดและจะลดลงเรื่อยๆ เมื่อระยะเวลาเพิ่มขึ้น

ตารางที่ 3 ผลของสารสังเคราะห์ GnRH ชนิดต่างๆ ต่อระดับ โปรเจสเตอโรนในกระแสเลือดโดย

การตอบสนองต่อ P4	Gonadorelin (n = 11)	Lecirelin (n = 11)	Lecirelin (n = 12)	Buserelin (n = 12)
พื้นที่ใต้กราฟของ P4 ใน 0-4 วัน (ng.h/ml)	6.54 ± 2.66	7.33± 6.61	8.43± 4.82	5.46±3.49
ความเข้มข้นสูงสุดในเลือดของ P4(ng/ml)	3.87±1.54	3.96±2.34	4.42±2.18	3.12±1.50
ระยะเวลาความเข้มข้นสูงสุดในเลือด P4(hours post-GnRH)	3.45±0.69	3.36±0.67	3.50±0.67	3.67±0.65

หมายเหตุ P4 : โปรเจสเตอโรน

ที่มาดัดแปลงจาก: Picard-Hagen et.al., (2015)

Picard et al., (2015) ได้ทำการศึกษาความเข้มข้นสูงสุดในเลือดของโปรเจสเตอโรนในกระแสเลือด โดยใช้สารสังเคราะห์ GnRH (Gonadorelin 100µg (n = 11) Lecirelin 25µg (n = 11) Lecirelin 50µg (n = 12) Buserelin 10µg (n = 12)) พบว่าสารสังเคราะห์ทั้ง 3 ชนิด ทำให้ระยะเวลาและระดับความเข้มข้นสูงสุดในเลือดของโปรเจสเตอโรน ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เพราะสารสังเคราะห์ทั้ง 3 ชนิด มีกลไกการออกฤทธิ์โดยการจับกับตัวรับ (Receptor) ที่ออกฤทธิ์เหมือนฮอร์โมน GnRH ตามธรรมชาติ จึงทำให้เกิดการเจริญและตกไข่โดยอิทธิพลของ FSH และ LH เมื่อสัตว์เกิดการตกไข่และผสมติดทำให้สัตว์มีระดับโปรเจสเตอโรนในเลือดสูงขึ้น (ดังตารางที่ 3)

สรุป

สารสังเคราะห์ Buserelin ช่วยในการสลายฟอลลิคูล่าซิสต์ ทำให้มีระยะเวลาการฟื้นฟูรังไข่ที่ดีและปรับปรุงอัตราการผสมติด โดยสามารถใช้ร่วมกับสารสังเคราะห์อื่นๆเพื่อช่วยเพิ่มประสิทธิภาพได้

เอกสารอ้างอิง

สุณิรัตน์ เอี่ยมละมัย . 2559. How to improve productivity in thai dairy farms คณะสัตวแพทยศาสตร์

มหาวิทยาลัยขอนแก่น 32 หน้า

ณัฐกิตติ์ โรจนวิสัยกุล. (ม.ป.ป.). ลิควูล่าซิสต์และลูเทียลซิสต์.กรมปศุสัตว์ www.thaيلivestock.com.

20 มีนาคม. 2หน้า

สุรัชย์ สุวรรณลี. (ม.ป.ป.). การจัดการด้านการสืบพันธุ์ในโคนม คณะเกษตรศาสตร์มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

นิศย์สุภา วัฒนาศัย. (ม.ป.ป.). คุณสมบัติของสารสังเคราะห์ GnRH.

www.haamor.com/th/โกนาโดโทรปิน-รีลีสซิง-ฮอร์โมน. 7 พฤษภาคม.

ฤทธิ์ชัย พิลาไชย. 2004. การศึกษาการเปรียบเทียบผลของการเสริมฮอร์โมน GnRH และ hCG

Chemical Book . (ม.ป.ป.). สารสังเคราะห์ GnRH

www.chemicalbook.com/ChemicalProductPropertyEN_CB3209815.htm. 14 กุมภาพันธ์.

Drugbank. (ม.ป.ป.). สารสังเคราะห์ GnRH. www.drugbank.ca/drugs/DB06719. 14 กุมภาพันธ์.

Luttgenau J. , Kogel T. ,Bollwein H. 2016. Effects of GnRH or PGF2 Alpha in week 5 postpartum

on the incidence of cystic Ovarian follicles and persistent corpora lutea and on fertility parameters in dairy cows

Probo, M., Comin, A., Mollo, A., Cairolì, F., Stradaìoli, G., & Veronesi, M. C. (2011). Reproductive

performance of dairy cows with luteal or follicular ovarian cysts after treatment with buserelin.

Animal reproduction science, 127(3), 135-139.

Picard-Hagen, N., Lhermie, G., Florentin, S., Merle, D., Frein, P., & Gayrard, V. (2015). Effect of gonadorelin, lecorelin, and buserelin on LH surge, ovulation, and progesterone in cattle.

Theriogenology, 84(2), 177-183.

Taktaz1, T., Kafi2, M., Adel Mokhtari2 and Heidari1. M. (2015) Reproductive responses of dairy cow With ovarian cysts to simultaneous human chorionic gonadotropin or gonadotropin – releasingHormone and cloprostenol compared to gonadotropin –releasing hormone alone treatment

Veterinary Medicaments Produced. (มปป). สารสังเคราะห์ GnRH.

www.bioveta.eu/products/Veterinary-products/lecorelin-bioveta-0025-mg-ml-solution-for-injection.html , 14 february.

