

تأثیر تزریق دگزا متازون بر ایجاد لوتولیز در تلیسه هلشتاین

دکتر مجید محمد صادق*^۱، دکتر پرویز هورشتی^۲، دکتر محمود بلورچی^۳، دکتر سعید بکایی^۳، دکتر ایرج نوروزیان^۲

دریافت مقاله: ۶ اسفندماه ۱۳۸۰
پذیرش نهایی: ۲۲ فروردین ماه ۱۳۸۲

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

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

Objective: Study the effect of dexamethasone to inhibit induced corpus luteal regression with PGF₂α 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- PGF₂α (25mg, Im, Lutalyse, Upjohn Co. USA)

Procedure: The numbers of animals showing luteolysis after the injection of PGF₂α on day 9 of synchronized estrous cycle (control group) were estimated and then, on the following estrous cycle, the numbers of animals showing luteolysis after the injection of dexamethasone on day 8, and PGF₂α 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 palpation 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 PGF₂α but CLs of 6 animals of test group (35.3%) were not regressed. The injection of dexamethasone, 24h before the induction of luteolysis with PGF₂α on day 9 of the estrous cycle significantly inhibited luteolysis (P > 0.05).

Clinical Implications: it seems that luteolytic effect of PGF₂α which is needed in the case of estrous synchronization and/or uterine infection, may be impaired in treated animal with dexamethasone as an anti-inflammatory drug. *J. Fac. Vet. Med. Univ. Tehran, 58, 2: 111-114, 2003.*

Key words: Dexamethasone, Dinaprost, PGF₂α, Induction of luteolysis, Inhibition of luteolysis.

corresponding author email: Dr_mmsadegh@yahoo.com

هدف: بررسی احتمال باقی ماندن توان لوتولیتیک داروی PGF₂α در دامهای تحت درمان با دگزامتازون.

طرح: آزمون کلینیکی (درمان گروه جایگزین).

دام: هفده رأس تلیسه هلشتاین در سن ۱۵ تا ۱۷ ماهگی و متوسط وزن ۳۴۰ کیلوگرم. دارو: ۱- دگزا متازون (۱۵ میلیگرم، کولوازیس، نوربروک، انگلستان، داخل عضله)، ۲- PGF₂α (۲۵ میلیگرم، لوتالایز، ایچان، آمریکا، داخل عضله).

روش: نخست تعداد دامهایی که با تزریق PGF₂α (در روز ۹ دوره فحلی) لوتولیز را نشان دادند برآورد شد (گروه کنترل) سپس در دوره فحلی بعدی تعداد دامهایی که با تزریق دگزا متازون در روز ۸ سیکل استروس و PGF₂α در روز ۹ فحلی نشان دادند برآورد گردید (گروه آزمایش). برای اطمینان از وقوع لوتولیز از بررسی پروژسترون سرم قبل (روز ۸) و پس (روز ۱۳) از تزریق PGF₂α 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 PGF₂α تحلیل رفت ولی در ۶ رأس از ۱۷ رأس گاو گروه آزمایش فعال باقی ماند (۳۵/۳ درصد). تزریق دگزامتازون ۲۴ ساعت قبل از تزریق مقادیر لوتولیتیک PGF₂α به طور معنا داری از ایجاد لوتولیز جلوگیری کرد (P < ۰/۰۵).

نتیجه گیری: به نظر می رسد توان لوتولیتیک PGF₂α که در مواردی مانند همزمانی فحلی یا درمان عفونتهای رحمی مورد نیاز است در دامهای تحت درمان با داروی ضد التهاب استروئیدی دگزامتازون ممکن است مختل گردد. مجله دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، ۱۳۸۲، دوره ۵۸، شماره ۲، ۱۱۴-۱۱۱.

واژه های کلیدی: دگزا متازون، دایناپروست، PGF₂α، ایجاد لوتولیز، ممانعت از لوتولیز.

تزریق هیدروکورتیزون به بزهای ماده در مرحله لوتئال سیکل استروس سبب افزایش رشد فولیکولها و کاهش اندازه جسم زرد شده میزان پروژسترون تولید شده توسط جسم زرد نیز کاهش می یابد. معتقدند این تغییرات در جسم زرد احتمالاً ناشی از افزایش رشد فولیکولها بوده است (۱۵) تزریق ACTH در تلیسه های نژادشیری از روز ۲ تا ۸ سیکل استروس باعث کاهش اندازه جسم زرد شده است (۳) ولی مشخص نگردیده که ACTH و کورتیزول 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 تقریباً در تمام سلولهای بدن یافت شده است. به تعداد ۳۰۰۰ تا ۱۰۰۰۰ در هر سلول 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 در حیوان زنده و آزمایشگاه تغییر داده است (۷، ۱۰). لیپوکورتین ایجاد شده توسط گلوکوکورتیکوئیدها فعالیت آنزیم فسفولیپاز A₂ را احتمالاً با تأثیر برسوبسترای آن (۴، ۶، ۱۲) و یا خود آن (۶) مهار می کند و به علاوه فعالیت فسفولیپاز C در باکتریها و فسفولیپاز D در میکرووزومهای 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 مسئول 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 در نتیجه آنزیم پروتئین کیناز C غیرفعال می شود (۸). فسفولیپاز C و A₂ آنزیمهایی هستند که در لوتولیز نقش مهمی ایفا می کنند. فسفولیپاز C پس از فعال شدن رسپتورهای PGF₂α در سلولهای لوتئال فعال شده و سبب تبدیل دی فسفوانیزیتول به تری فسفوانیزیتول و دی آسیل گلیسرول می شود. تری فسفوانیزیتول کلسیم آزاد داخل سلولی را 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



میلیگرم دگزا متازون (Colvason-Norbrocke) از طریق داخل عضلانی تزریق شده و بیست و چهار ساعت بعد به 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 ($P < 0.05$) نانوگرم در میلی لیتر) و وجود جسم زرد فعال در ملامسه از طریق رکتوم نیز تایید شد. نودوشش ساعت پس از تزریق $PGF_2\alpha$ در ۱۱ راس از تلیسه ها جسم زرد تحلیل رفته و پروژسترون سرم کاهش یافت ($P < 0.05$) نانوگرم در میلی لیتر) ولی در ۶ راس از تلیسه ها مقدار پروژسترون سرم بالا ($P < 0.05$) نانوگرم در میلی لیتر) بود و جسم زرد فعال در آنها از طریق رکتوم ملامسه شد. تغییرات پروژسترون سرم و فرمول تخمدانی دامها در گروه آزمایشی در تابلوی (۲) ارائه شده است. نتایج حاصل از مقایسه میزان لوتئولیز در گروه کنترل و آزمایشی توسط آزمون نشان داد که در ۳/۳۵ درصد از تلیسه هایی که بیست و چهار 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 ($P < 0.05$) نانوگرم در میلی لیتر) در ۳/۳۵ درصد از تلیسه هایی که قبل از تزریق $PGF_2\alpha$ دگزامتازون دریافت کردند نشان دهنده عدم لوتئولیز است. استرسفات 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 ("HSP" porotein Heat shock) تشکیل شده اند (۱) پس از اتصال به گلوکوکورتیکوئیدها به هسته سلول وارد شده (۹) و با تولید mRNA پروتئین ویژه ای به نام لیبوکورتین رامی سازد که احتمالاً همراه با سایر پروتئینهای مربوطه نوعی پیام آور ثانویه برای گلوکوکورتیکوئیدها هستند. از آنجا که تولید لیبوکورتین احتیاج به زمان دارد برای بروز خواص مربوط به آن حداقل چند ساعت وقت لازم است (۲) به همین دلیل در این مقاله دگزا متازون قبل از $PGF_2\alpha$ به تلیسه ها تزریق شد. با توجه به توانایی گلوکوکورتیکوئیدها در مهار فعالیت آنزیمهای فسفولیپاز C₂ و (۱۹) مهار شدن لوتئولیز در ۳/۳۵ درصد از تلیسه های

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، ۱۸، ۱۴) 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 ۱۴ و ۱۸ افزایش نشان داد.

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

مواد و روش کار

در این بررسی به منظور تأمین دام مور نظر 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 $PGF_2\alpha$ داینپروست (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 (۱۷ رأس) با تزریق $PGF_2\alpha$ ، ۲۵ میلیگرم، داخل عضلانی و به فاصله ۱۴ روز، همزمان شد و به تمامی آنها در 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 و چهار ساعت قبل (روز ۸) و نودوشش ساعت پس از تزریق داروی لوتئولیتیک (روز ۱۳) از سینوس 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. در آزمایشگاه میزان پروژسترون سرم تمام نمونه ها به کمک دستگاه گاماکانتر و روش RIA تعیین شد. در روز ۸ و ۱۳ سیکل استروس (قبل و بعد از تزریق $PGF_2\alpha$) وجود جسم زرد با آزمایش رکتال بررسی شد. بروز علائم 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



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
پس از تزریق $PGF_2\alpha$		قبل از تزریق $PGF_2\alpha$		
نانوگرم / میلی لیتر	فرمول تخمدانی	پروژسترون سرم	فرمول تخمدانی	
۱	LSRCL ₁	۲/۳	LSRCL ₃	۱
۰/۱	LSRCL ₂	۲/۵	LSRCL ₃	۲
۱/۶	LSRCL ₃	۲/۴	LSRCL ₃	۳
۶/۲	LCI ₃ RS	۵/۴	LCI ₃ RS	۴
۰/۱	LSRCL ₃	۳/۶	LSRCL ₃	۵
۱/۶	LCI ₃ RS	۱/۹	LCI ₃ RS	۶
۰/۱	LSRCL ₂	۵	LSRCL ₃	۷
۰/۱	LFCI ₁ RS	۲/۵	LCI ₃ RS	۸
۰/۱	LCI ₃ RS	۲/۴	LCI ₃ RS	۹
۰/۳	LSRCL ₃	۲/۳	LSRCL ₃	۱۰
۱	LSRCL ₂	۲/۱	LSRCL ₃	۱۱
۰/۱	ISROVD	۱/۹	LSRCL ₃	۱۲
۰/۱	LCI ₃ RS	۲/۳	LCI ₃ RS	۱۳
۲	LFRCL ₁	۴/۱	LSRCL ₃	۱۴
۰/۱	LFRCL ₂	۵/۹	LSRCL ₃	۱۵
۰/۱	LSRCL ₂	۲/۱	LSRCL ₃	۱۶
۰/۳	LSRCL ₂	۵	LSRCL ₃	۱۷

(OVD) = گودی حاصل از تخمگذاری

استروس لوتولیز را به تأخیر می اندازد (۱۶). در شرایط *In vivo* معمولاً در کنار جسم 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 در ایجاد لوتولیز $PGF_2\alpha$ مستقیماً بافت لوتال را مورد هدف قرار می دهد احتمالاً دگزا متازون نیز مستقیماً بر سلولهای بافت لوتال تخمدان تأثیر نموده و سبب مقاومت آنها در برابر ایجاد لوتولیز می شود. از آنجا که در این مقاله تزریق دگزا متازون بکروز قبل از تزریق لوتولیتیک $PGF_2\alpha$ در ۳۵/۳ درصد از تلیسه ها توانست سبب مهار لوتولیز ایجاد شده باشد $PGF_2\alpha$ شود. شاید بتوان نتیجه گیری کرد توان لوتولیتیک $PGF_2\alpha$ که در مواردی مانند همزمانی فعلی یا درمان عفونتهای رحمی مورد نیاز است در دامهای تحت درمان با داروی ضد التهاب استروئیدی دگزامتازون ممکن است مختل گردد.

References

- Andersone, M., Andersone, P., Venge, P. and Pikorn, U. (1989): Eosinophils and eosinophil cationic protein in nasal lavage in allergen-induced hyperresponsiveness: Effects of topical glucocorticoid treatment. *Allergy* 44: 342-348.
- Booth, N.H. and McDonald, L.E. (1986): *Veterinary Pharmacology*, Veterinary Press, Iowa State University, MES, USA, PP:553-570.
- 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.
- Davidson, F.F. Demis, E.A. Powell, M. and Glenney, J.R. (1987): Inhibition of phospholipase A₂ by lipocortins and calpactins. *J. Bio. Chem.* 262: 1698-1705.
- 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.

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 لوتولیز (تزریق $PGF_2\alpha$ در روز ۹ سیکل استروس)

مشخصات دام				شماره دام
پس از تزریق $PGF_2\alpha$		قبل از تزریق $PGF_2\alpha$		
نانوگرم / میلی لیتر	فرمول تخمدانی	پروژسترون سرم	فرمول تخمدانی	
۰/۱	LSRCL ₂	۲/۵	LSRCL ₃	۱
۰/۱	LSRCL ₁	۲/۴	LSRCL ₁	۲
۰/۳	LCI ₃ RS	۳/۸	LCI ₃ RS	۳
۰/۱	LSRCL ₁	۲	LSRCL ₃	۴
۰/۱	LFRCL ₂	۵	LFRCL ₃	۵
۰/۱	LSRCL ₂	۲/۵	LSRCL ₃	۶
۰/۱	LCIRF	۳/۱	LCI ₃ RF	۷
۰/۱	LSRCL ₂	۲/۶	LSRCL ₃	۸
۰/۱	LSRCL ₂	۵/۴	LSRCL ₃	۹
۰/۱	LSRCL ₂	۲/۱	LSRCL ₃	۱۰
۰/۱	LSRCL ₂	۲/۳	LSRCL ₃ F	۱۱
۰/۱	LCI ₂ RF	۲/۸	LCI ₃ RF	۱۲
۰/۱	LSRCL ₂	۴/۲	LSRCL ₃	۱۳
۰/۳	LSRCL ₁	۲/۵	LSRCL ₃	۱۴
۰/۱	LSRCL ₂	۴/۲	LSRCL ₃	۱۵
۰/۳	LSRCL ₁	۲/۵	LSRCL ₃	۱۶
۰/۱	LSRCL ₁	۲	LSRCL ₃	۱۷

(L⁺ تخمدان چپ CL₁) جسم زرد کوچکتر از یک سانتیمتر، (CL₂) جسم زرد حدود ۲ سانتیمتر، (CL₃) جسم زرد بزرگتر از ۲ سانتیمتر. (R) تخمدان راست، (S) تخمدان غیر فعال، (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 لوتولیز بخصوص در شرایط *In vivo* است. به عنوان مثال با وجود آنکه فعال شدن پروتئین کیناز C در *In vivo* سبب لوتولیز شد ولی در محیط کشت سلولهای جسم زرد گاو مشابه (آنالوگ) PGI_2 و $PGF_2\alpha$ سبب افزایش آزاد شدن اکسی توسین و پروژسترون و فعالتر شدن جسم زرد شد. در صورتی که بتوان لوتولیز را در محیط آزمایشگاه به وسیله $PGF_2\alpha$ ایجاد نمود شاید بتوان اثر مستقیم دگزا متازون را در مهار لوتولیز ایجاد شده توسط $PGF_2\alpha$ بهتر نشان داد ولی متأسفانه $PGF_2\alpha$ در محیط آزمایشگاه نه تنها سبب لوتولیز 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 لوتولیز ایجاد شده با $PGF_2\alpha$ در حیوان زنده (*In vivo*) تا حدی است که امروزه تأثیر آن را بجای تأثیر مستقیم سلول به سلول، نوعی تأثیر غیر مستقیم بر سلولها می دانند. به علاوه نقش لوتولیتیک عملی برای متابولیت آن PGFM قائل شده اند (۱۱). برخی از محققین گزارش کرده اند که تزریق گلوکوکورتیکوئیدها در مرحله دی استروس گاو لوتولیز طبیعی را به تأخیر انداخته است. برای مثال تزریق ۲ میلیگرم دگزا متازون دو بار در روز از روز ۱۳ تا ۱۷ سیکل استروس لوتولیز 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 لوتولیز طبیعی را در ۲ رأس از ۶ رأس تلیسه تحت بررسی به تأخیر انداخت (در حال انتشار، از نویسندگان). تزریق دگزا متازون در موشهای رات آستن کاذب از لوتولیز طبیعی جلوگیری 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



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. Kobayashi, M., Bansal, V.S., Singh, I. and Kanfer, J.N. (1989): Dexamethasone induced reduction 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 F₂ and I₂ 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 independent 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.* Churchill 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 granulosa 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.

