تقدير تركيز هرمون البرولاكتين في النعاج المعاملة بالأوكسيتوسين خلال فترة ما بعد الولادة والإرضاع

ميسم ناجي احمد

كلية الطب البيطري/ جامعة الفلوجة

الخلاصة

تم قياس مستوى هرمون البرولاكتين في بلازما مجموعة من النعاج المعاملة بالاوكسيتوسين في الفترة الأولى من مرحلة ما بعد الولادة. وزعت 20 نعجة إلى مجموعتين الأولى حقنت بهرمون الاوكسيتوسين مرتين خلال الأسبوع بجرعة مقدارها 10 وحدة دولية ولمدة أسبوعين بعد الولادة والمجموعة الثانية اعتمدت كمجموعة سيطرة لقياس التغيرات في مستويات البرولاكتين حيث كان مستوى هرمون البرولاكتين اعلى في الحيوانات المعاملة 90 ± 7 نانوغرام/ مل منها في حيوانات السيطرة 52 ± 7 نانوغرام/ مل. تم رفع جرعه الاوكسيتوسين إلى 20 وحدة دولية خلال الأسبوع الثالث والرابع بعد الولادة وكانت هناك زيادة معنوية ($P<0.01$) في مستويات هرمون البرولاكتين مما يعطي مؤشر للتأثير الإيجابي لهرمون الاوكسيتوسين في رفع مستوى هرمون البرولاكتين وتحفير الغدد اللبنية لإنتاج كميات إضافية من الحليب بعد الولادة.

كلمات مفتاحية: برولاكتين، اوكسيتوسين، النعاج، بعد الولادة، الإرضاع.

e-mail: maysam_naji@uofallujah.edu.iq

Evaluation of Prolactin levels in ewes administrated with Oxytocin during the postpartum period

M. N. Ahmed

College of Veterinary Medicine/ University of Fallujah

Abstract

The levels of prolactin was measured in the plasma of ewes administrated by oxytocin in the early postpartum period. Twenty ewe were divided into two groups: the first was injected with oxytocin 10 I.U twice a week at for two weeks after birth and the second group was adopted as a control group to measure changes in prolactin levels. Prolactin levels were higher in treated animals (90 ±7 ng/ mL) (52 ± 7 ng/ mL) oxytocin dose was increased to 20 I.U during the third and fourth weeks after birth. There was a significant increase ($P<0.01$) in the levels of prolactin hormone, which gave an indication of the positive effect of oxytocin in increase the level of prolactin hormone and the secretion of the mammary glands to produce quantities additional milk after birth.

Key words: Prolactin, oxytocin, ewes, postpartum, lactation.

المقدمة

تعد النعاج من الحيوانات الموسمية متعددة الدورات التناسلية تأتي اهميتها من الدور الاقتصادي الذي تلعبه في البيئات التي تتواجد فيها من خلال توفير اللحوم، الصوف والحليب(1). إن انتاج الحليب في النعاج هو جزء مهم مرحله ما بعد الولادة وخصوبة النعجة الأم ويساهم بشكل فعال في نمو المبكر للحملان ويفسر سبب انخفاض نسبة الخصوبة في هذه الأنواع نتيجة تحفيز هرمون البرولاكتين لاستمرار بقاء الجسم الأصفر وما يشكله هذا الجسم من إعاقة لحدوث نمو حويصلي وتبويض بعد ذلك. يقع افراز الحليب من ضرع النعجة تحت تأثير هرموني تتداخل فيه مجموعة من الهرمونات بجسم النعجة الام اكثرهم دورا هو هرمون البرولاكتين وهو هرمون بروتيني يفرز من الفص الأمامي للغدة النخامية من خلايا تسمى (lactotroph cells) ينتج تأثير تحفيزي لإنتاج الحليب من الخلايا المسماة myoepithelial cells والمرتبة حول الغدد والحويصلات اللبنية مما يؤدي لتسهيل إدرار الحليب (2). في الآونة الاخيرة تم التركيز على مستويات هرمون البرولاكتين وخاصة في النعاج والابقار وذلك للأهمية الفسيولوجية لهذا الهرمون في تحسين الكفاءة التناسلية لحيوانات المزرعة، وقد لوحظ وجود علاقة وثيقة بين ارتفاع

هرمون البرولاكتين وإبطال التبويض. فزيادة هرمون البرولاكتين تؤدي إلي انخفاض الأستروجين وهو احد الهرمونات الأساسية لتحفيز القدرة التناسلية والنضج الجنسي للنعجة (3). يتماشى منحنى إدرار اللبن مع إفراز هرمون البرولاكتين فينخفض مستواه في الأيام الأولى في الرضاعة ثم يزداد إلى ان يصل إلى اعلى مستوياته في الأسبوع السادس ثم ينخفض مرة أخرى عند هذه الفترة حيث يكون الرحم قد عاد إلى طبيعته وازداد مستوى العوامل المحفزة في المخ إلى تنبيه الغدة النخامية لإفراز هرمون محفز الجريب FSH الذي يهيئ الجريبات المبيضية لتأثير الهرمون اللوتيني LH الذي يحتاجه الجريب لإفراز هرمون الأستروجين والبروجسترون إلى مستويات تكفي لبدء نمو حويصلات مبيضية جديدة(4). هنالك العديد من الدراسات المهمة التي اوضحت التداخل بين بعض الهرمونات ذات التأثير على الوظيفة التناسلية والإنتاجية لحيوانات المزرعة (5، 6، 7). إنتاج البرولاكتين يحفز من خلال بعض الهرمونات المفرزة من الغدة النخامية ومن اهم هذه الهرمونات هو هرمون الاوكسيتوسين وهو هرمون ببتيدي يتكون من سلسلة من 9 احماض امينية ويلعب دور في تحفيز تقلصات الرحم من اجل تسهيل عملية الولادة كما ان له دور اساسي في ادرار الحليب، وفي الطب البيطري تستخدم بعض العقاقير المشابهة للاوكسيتوسين في تسهيل الولادة وتحفيز انتاج الحليب من الغدد اللبنية للحيوانات المعالجة (8). في أثناء الرضاعة يؤدي تحفيز الحلمة أو الخلايا الطلائية لعنبات الثدي إلى انبعاث سيلات عصبية الى الغدة النخامية يطرح نتيجتها هرمون الأوكسيتوسين ويؤدي بالتالي إلى انكماش الخلايا العضلية الظهارية للحويصلات الهوائية وقنوات الحليب الصغيرة في الغدة اللبنية، وبهذه الطريقة تحفز اللبن على النزول إلى القنوات الكبيرة وزيادة إجمالي حاصل الحليب عن طريق جعل الحليب المتبقي متاحا للحلب(9). هنالك معلومات غير كافية حول نمط التغيير في تراكيز البرولاكتين خلال الفترة الفاصلة بين الحمل في النعاج واستعادة القدرة التناسلية بعد الولادة وكذلك عن تأثير حقن الاوكسيتوسين خلال هذه الفترة واستعادة النشاط الجنسي. وهناك ادلة على ارتفاع مستويات البرولاكتين خلال فترة الخمول الجنسي والإرضاع وخاصة أثناء وبعد عملية الحلب (10). مما تقدم فان الهدف من الدراسة هو معرفة تركيز هرمون البرولاكتين في دم النعاج المعاملة بالاوكستوسين خلال فترة ما بعد الولادة والإرضاع.

المواد وطرائق العمل

أجريت التجربة في حقل كلية الطب البيطري/ جامعة الفلوجة للفترة من نيسان-ايار 2015 تم خلالها استخدام 20 نعجة تراوحت اعمارها بين 3-5 سنوات وعدد ولاداتها 2-3 الولادة واعطاء كل حيوان رقم تعريفي، تم تغذية الحيوانات على اساس وزن الجسم من خلال اعطاءها علف مركز، قسمت النعاج إلى مجموعتين المجموعة المعاملة بالاوكسيتوسين بعد الولادة وتضم 10 نعجة ومجموعه السيطرة تضمنت 10 نعجة كلا المجموعتين كانت تحت نفس المعاملة الحقلية. المجموعة الأولى حقنت بمادة الاوكسيتوسين 10 وحدة دولية بالعضل مرتين خلال الأسبوع ولمدة أسبوعين، وتم رفع مقدار جرعة الاوكسيتوسين إلى 20 وحدة دولية خلال الاسبوع الثالث والرابع بعد الولادة. قبل ولادة الحيوان تم التأكد من الحالة الصحية للام والجنين ومراقبة تقدم الحمل باستخدام جهاز السونار. تم جمع عينات الدم (5 مل) من الوريد الوداجي في أنابيب مفرغة من الهواء vacationers gel tubes تم الحصول على مصل الدم وحفضه في أنابيب مختبرية ثم استخدمت طريقة microplate immunoenzymometric assay (ELIZA) لتقدير مستوى هرمون البرولاكتين في الدم واستخدمت كتات خاصة بفحص الهرمونات في المصل. تم إجراء التحليل الإحصائي للعينات بطريقة T-test باستخدام برنامج (SPSS) لإيجاد الفروق المعنوية بين المجاميع عند ($P<0.05$) وفقا (11).

النتائج والمناقشة

تشير نتائج التحليل الإحصائي والمبينة في جدول (1) للعينات ان هنالك ارتفاع في مستويات هرمون البرولاكتين (P<0.05) عند حقن النعاج بمادة الاوكسيتوسين تحت تركيز 10 وحدة دولية مما يشير إلى تأثير هرمون الاوكسيتوسين في زيادة إنتاج هرمون البرولاكتين.

جدول (1) مستوى هرمون البرولاكتين بعد حقن النعاج بالاوكسيتوسين 10 وحدة دولية بالعضل

المجموعة	فترة الحقن	
	الأسبوع الأول	الأسبوع الثاني
مجموعة السيطرة	63.50±3.52 B	66.11± 3.09 B
المجموعة المعاملة	97.70±2.23 A	97.32±2.94 A

القيم=المعدل ± معامل الخطأ القياسي

الحروف الكبيرة تشير إلى وجود فروقات معنوية عند (p<0.05)

الجدول (2) يبين ان الزيادة في تركيز جرعة الاوكسيتوسين إلى 20 وحدة دولية خلال الأسبوع الثالث والرابع بعد الولادة كان له الأثر الأكبر في زيادة إفراز هرمون البرولاكتين بشكل معنوي (P<0.05) عند مقارنتها بمجموعة السيطرة حيث بقيت تراكيز البرولاكتين خلال الفترة المبكرة بعد الولادة ضمن الحدود الطبيعية.

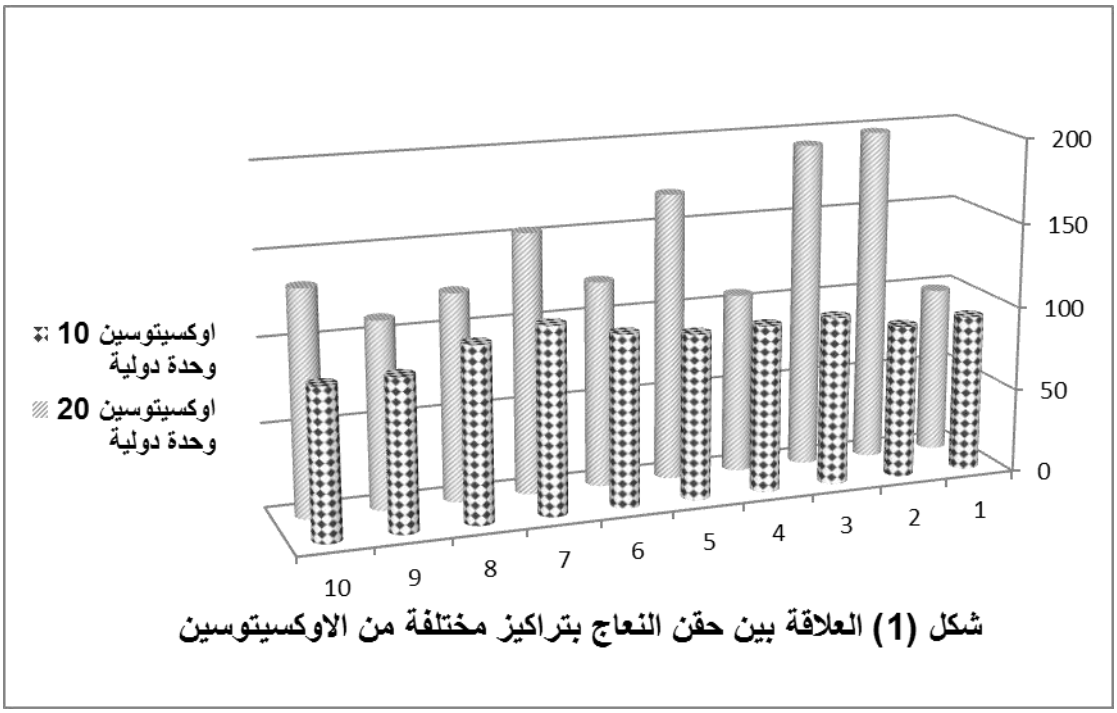
جدول (2) مستوى البرولاكتين في الأسبوع الثالث والرابع بعد حقن الاوكسيتوسين 20 وحدة دولية بالعضل

المجموعة	فترة الحقن	
	الأسبوع الثالث	الأسبوع الرابع
مجموعة السيطرة	60.60±4.64 B	63.81±4.64 B
المجموعة المعاملة	141.0±11.32 A	144.60±7.76 A

القيم= المعدل ± معامل الخطأ القياسي

الحروف الكبيرة تشير إلى وجود فروقات معنوية عند (p<0.05)

لقد لوحظ من خلال الفحص العياني للنعاج ان هناك تأثيرات مختلفة للبرولاكتين على الغدة اللبنية وتشمل نمو وتطور الغدة اللبنية (mammogenesis) وتصنيع اللبن (Lactogenesis) وإدامة إفراز اللبن (galactopoesis) وهذا يتفق مع ما وجده كل من (15 و16). وقد اظهرت النتائج ان النعاج المعالجة بالاوكسيتوسين 10، 20 وحدة دولية بعد الولادة يؤدي إلى زيادة البرولاكتين وبشكل معنوي (P<0.05). وهذه النتائج تتفق مع ما أشار إليه (12، 13) وقد يعزى ذلك إلى ان الاوكسيتوسين ناقل عصبي يؤدي إلى زيادة مستقبلات البرولاكتين في الدماغ مما يزيد من مستوى إفراز البرولاكتين(14). ان الاوكسيتوسين يلعب دورا في إدامة نزول اللبن في البائن (15، 16). أما البرولاكتين فله دور في عملية تصنيع اللبن وذلك بتحفيز اخذ بعض الاحماض الامينية لتصنيع البروتينات اللبنية كالكازائين والالفا– لاكتلبومين واخذ الكلوكوز وتصنيع سكر اللبن (اللاكتوز) ودهن اللبن(17). كما لوحظ ان الرضاعة من قبل عجل غريب ليس له تأثير تحفيزي على تحرير الاوكسيتوسين مما يؤدي إلى انخفاض مستوى البرولاكتين (12)، مما يدل على ان البرولاكتين له دور في نقل الإيعازات العصبية من الضرع إلى الدماغ (13). وقد اشار (18) ان نظام إدارة الرضاعة والحلب يؤثر على تحرير وإفراز الاوكسيتوسين والبرولاكتين في النعاج من حيث اعتماد الحلب اليدوي أو الآلي باستخدام مكائن الحلب. كما تبين ان زيادة تركيز أو مستوى البرولاكتين في الدم قد يكون مؤشر على تثبيط الفعالية التناسلية في فترة ما بعد الولادة (14). لوحظ ان زيادة جرعه الاوكسيتوسين المحقونة خلال الأسبوع الثالث والرابع بعد الولادة قد أدى زيادة مستويات البرولاكتين وعلى الرغم من ان الزيادة طفيفة نوعا ما الا ان الفرق واضح بين الجرعتين.



شكل (1) العلاقة بين حقن النعاج بتراكيز مختلفة من الاوكسيتوسين

الشكل (1) يوضح العلاقة بين بين استخدام جرعتين مختلفتين من الاوكسيتوسين حيث كان الحقن 20 وحدة دولية اكثر تأثيرا على مستويات البرولاكتين وإدرار الحليب خلال فترة الحقن. ان استخدام بعض العلاجات الهرمونية في فترة ما بعد الولادة يحسن من الكفاءة التناسلية والانتاجية للحيوان المعالج وهناك العديد من الدراسات التي بينت اهميه استخدام حقن بعض الهرمونات مثل الاوكسيتوسين والبروستاكلاندين PGF2α في تسريع ارتداد الرحم وزيادة ادرار الحليب لدى النعاج (19، 20). مما سبق نستنتج من الدراسة ان مستوى البرولاكتين يرتفع في الدم عندما يكون مستوى الاوكسيتوسين عالي. لذلك ننصح باستخدام مركبات الاوكسيتوسين الصناعية بشكل أوسع خلال مرحلة ما بعد الولادة في النعاج من اجل تحسين كفاءة إدرار الحليب وإنتاجه.

المصادر

1. Morgan, J.; Fogarty, N. M. & Nicol, H. (2000). Oxytocin Administration and its effect on ewe milk composition. Asian-Aus. J. Anim. Sci., 13: 206-208.
2. Steckler, T. L.; Roberts, E. K.; Doop, D. D.; Lee, T. M. & Padmanabhan, V. (2007). Developmental programming in sheep: administration of testosterone during 60-90 days of pregnancy reduces breeding success and pregnancy outcome. Theriogenology, 67(3):459-467.
3. Zonturlu, A. K.; Ozyurtlu, N. & Kacar, C. (2011). Effect of Different Doses PMSG on Estrous synchronization and fertility in Awassi Ewes synchronization with progesterone during the Transition period. Kafkas Univ. Vet. Fak. Dreg., 17 (1):125-129.
4. Kann, G.; Martinet, J. & Schirar, A. (1977). Modifi-cations of gonadotrophin secretion during natural and artificial hyperprolactinaemia in the ewe. In: Prolactin and Human Reproduction, pp. 47-59. Eds P. G. Crosignani & C. Robyn. Academic Press, London.
5. Wood, C. E. (2005). Estrogen/hypothalamus-pituitary-adrenal axis interactions in fetus: the interplay between placenta and fetal brain. J. Soc. Gynecol. Investig., 12: 67-76.
6. Challis, J. R.; Sloboda, D.; Matthews, S. C.; Holloway, A.; Alfaidy, N.; Patel, F. A.; Whittle, W.; Fraser, M.; Moss, T. J. & Newnham, J. (2001). The fetal

placental hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis, parturition and post natal health. Mol. Cell. Endocrinol., 185: 135–144.

7. Whittle, W. L.; Patel, F. A.; Alfaidy, N.; Holloway, A. C.; Fraser, M.; Gyomorey, S.; Lye, S. J.; Gibb, W. & Challis, J. R. (2001). Glucocorticoid regulation of human and ovine parturition: The relationship between fetal hypothalamic-pituitary-adrenal axis activation and intrauterine prostaglandin production. Biol. Reprod., 64: 1019-1032.
8. Melmed, S. & Jameson, J. L. (2005). Disorders of the Anterior Pituitary and Hypothalamus". In: Jameson, J. N.; Kasper, D. L.; Harrison, T. R.; Braunwald, E.; Fauci, A. S.; Hauser, S. L. & Longo, D. L. Harrison's principles of internal medicine (16th ed.). New York: McGraw-Hill Medical Publishing Division.
9. Schoenian, S. (2007. Sheep Basics. Sheep101.info. Retrieved -11-27.
10. Melmed, S. & Kleinberg, D. (2008). Anterior pituitary. In: Kronenberg, H. M.; Melmed, S.; Polonsky, K. S. & Larsen, P. R, eds. Willams textbook of endocrinology. 11th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; PP. 185-261.
11. Snedecor, G. W. & Cochran, W. G. (1989). Statistical Methods. Eighth Edition, Iowa State University Press.
12. Lefcourt, A. M.; Paul, G.; Mayer, H.; Schams, D. & Bruckmaier, R. M. (1997). Response of catecholamines to manual teat stimulation or machine-milking of Lacaune and Friesian dairy ewes. J. Dairy Sci., 79: 3205-3211.
13. Tancin, V.; Kraetzl, W. D.; Schams, D. & Bruckmaier, R. (2001). The effect of conditioning to suckling, milking and of calf presence on the release of oxytocin in dairy cows. Appl. Anim. Behav. Sci., 72: 235-246.
14. Lee, H. J.; Macbeth, A. H.; Pagani, J. H. & Young, W. S. (2009). Oxytocin: the great facilitator of life. Prog. Neurobiol., 88 (2): 127-151.
15. Kaneko, Y.; Kawarabayashi, T.; Sugimori, H. & Tsukamoto, T. (1995). Changes in kinetic properties of oxytocin receptors in longitudinal muscle membranes of rat uterus during gestation. J. Mol. Recognit., 8: 179–183.
16. Kawarabayashi, T.; Kobayashi, M.; Akahane, M. & Ajisawa, Y. (1996). Comparison of in vitro and in vivo inhibitory effects of peptide and nonpeptide oxytocin antagonists on radioligand binding and uterine contractility of rats during pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol., 175: 1348-1355.
17. Wathes, D. C.; Smith, H. F.; Leung, S. T.; Stevenson, K. R.; Meier, S. & Jenkin, G. (1996). Oxytocin receptor development in ovine uterus and cervix throughout pregnancy and at parturition as determined by in situ hybridization analysis. J. Reprod. Fertil., 106: 23-31.
18. Mustafa, M. Y.; Saleem, K.; Munir, R. & Butt, T. M. (2008). Effect of oxytocin on the productive and reproductive performance of buffalo and cattle in Sheikhupura-Pakistan (A field study). Live. Res. Rural Dev., 20 (12).
19. Fonseca, J. F.; Zambrini, F. N.; Guimarães, J. D.; Chaves, D. S.; Pereira, V. S. A.; Miguel, M. C. V.; Esteves, S. N.; Leite, C. R.; Souza-Fabjan, J. M. G.; Brandão, F. Z. & Machado, R. (2016). Route of Oxytocin administration and nonsurgical embryo recovery in Santa Inês ewes after induction synchronous estrus. Anim. Reprod., 13 (3): 506.
20. McCoard, S.; Sales, F.; Wards, N.; Sciascia, Q.; Oliver, M.; Koolaard, J. & Linden, D. (2013). Parenteral administration of twin-bearing ewes with L-arginine enhances the birth weight and brown fat stores in sheep. Springer Plus, 2 (684): 1- 12.