

РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ



(19) **BG**

(11) **65980 B1**

(51) Int.Cl.

ОПИСАНИЕ КЪМ ПАТЕНТ

A61K 38/09 (2006.01)

ЗА

A61D 19/00 (2006.01)

ИЗОБРЕТЕНИЕ

ПАТЕНТНО ВЕДОМСТВО

(21) Заявителски № 107703
(22) Заявено на 04.04.2003
(24) Начало на действие
на патента от: 05.10.2001

Приоритетни данни

(31) 10050831.6 (32) 05.10.2000 (33) DE

(41) Публикувана заявка в
бюлетин № 11 на 28.11.2003

(45) Отпечатано на 31.08.2010

(46) Публикувано в бюлетин № 8
на 31.08.2010

(56) Информационни източници:
US 4753928

(62) Разделена заявка от рег. №

(73) Патентоприитежател(и):
VEYX-PHARMA GMBH, 34639
SCHWARZENBORN, SOHREWEG 6 (DE)

(72) Изобретател(и):
Wolfgang Zarembo
34576 Homberg
Uwe Hyhn
18196 Dummerstorf
rmin Hess
34639 Schwarzenborn (DE)

(74) Представител по индустриална
собственост:
Милена Любенова Георгиева-Табакова,
1606 София, р-н "Красно село",
ул. "Ами Буче" 18, вх. В

(86) № и дата на РСТ заявка:
PCT/ DE01/03870, 05.10.2001

(87) № и дата на РСТ публикация:
WO2002/028405, 11.04.2002

(54) МЕТОД ЗА СТАРТИРАНЕ НА ЦИКЪЛА ПРИ ЖЕНСКИ ДОМАШНИ ЖИВОТНИ

(57) Методът включва поставяне на инжекции, съдържащи като активна субстанция синтетично получени свободно отделящи се хормони FSH с позната последователност, състояща се от 10 аминокиселини (декапептид). Активните субстанции се прилагат при животните като разтвори от 0 до 96 h след завършване на цикълната пауза, съответно цикълното задържане, или след едно биотехническо третиране. Инжектираното средство подпомага стартирането на цикъла след отбиването на младите от зрелите животни, а също и синхронизирането на разгонването при животни, които трябва да бъдат осеменени за първи път.

6 претенции

BG 65980 B1

(54) МЕТОД ЗА СТАРТИРАНЕ НА ЦИКЪЛА ПРИ ЖЕНСКИ ДОМАШНИ ЖИВОТНИ

Област на техниката

Изобретението се отнася до метод за стартиране на цикъла при женски домашни животни.

Предшестващо състояние на техниката

При отглеждането на домашни животни в промишлени условия или когато то е поминък, както и при отглеждането на прасенца се практикува успешно груповото опрасване. Във връзка с широката потребност от изкуствено осеменяване груповото опрасване представлява крайно необходима предпоставка, за осигуряване на по-големи количества от прасенца с пазарно качество и общо здравословно състояние.

Същевременно нараства интересът към подходящи биотехнически методи, за регулиране на индивидуалния полов цикъл в рамките на оформени общи групи от животни.

Участващите директно в размножителния процес хормонални системи са включени в една голяма регулираща невроендокринна система. Тя създава хормоналните предпоставки за протичането на периода на разгонване. По естествен начин след края на половата активност, например след протичането на естеруса (продължително разгонване) при животни с цикъл, след отбиване от сукане и след отделяне на майките кърмачки от сукалчетата, съответно след проведена брокада на цикъла и преди всичко под въздействието на хормони стимулиращи фоликулите, започва нарастването на фоликулите в яйчниците, последвано от съзряване на фоликулите, настъпване на разгонването, овулация и възможност за оплождане при условията на едно пресметнато осеменяване с оплождаща сперма. Индивидуалните цикли са в очакваните граници на биологичното отклонение. В животновъдството, и по-специално при отглеждане на прасенца в промишлени условия при периодично опрасване от здравословна и стопанска гледна точка интерес представляват стеснените граници на времето за реализиране на оплождането, а именно осеменяване и раждане. За целенасочено повлияване на нарастването на фоликулите и следващите го етапи при групите животни, например отделяне на възрастните жи-

вотни или зрели животни, служи насочването на цикъла на биологичните процеси към необходимото и желателно протичане на възпроизводството при животните.

В последните години бяха развити методи за синхронизиране на циклите и за повлияване на функциите за възпроизводство. Те се базират на фармакологичните възможности за биотехническо регулиране на размножаването.

При отглеждане на прасенца е познато например започване на разгонването чрез приемане на хормони. За това се взема под внимание продължителността на прилагане на природни гонадотропни хормонові препарати във връзка с произтичащото от тях блокиране на цикъла, например по време на кърмене при зрелите животни и при синхронизиране на разгонването при младите животни.

Известно е и използването на серумен гонадотропин за кобили PMSG. PMSG се използва при бременни кобили по метода на Aderlass. Срещу това обаче нарастват протестите на защитниците на животни. Също така използването на определени PMSG-субстанции, и по-специално такива в течна консервирана форма, допринасят за проявяване на нежелани странични действия, като например анафилактична шокова реакция.

Известен е метод за получаване на гонадотропни хормони с аминокиселинна последователност $\text{Pyr-His-Trp-Ser-His-Asp-Trp-Lys-Pro-Gly-NH}_2$, които намират приложение за провокиране на хиперовулация при инфантилни бозайници (US 4753928).

Изобретението има за задача да създаде метод за стартиране на цикъла при домашни животни, който съответства на естествения биологичен ход на сексуалния цикъл и при домашни животни влияе върху свързаното с цикъла регулиране на започналия растеж на фоликулите в тръбите на яйчниците както и върху настъпването на разгонване.

Техническа същност на изобретението

Задачата се решава съгласно изобретението като при създадения метод за стартиране на цикъла при домашни животни се използва средство, което наред с обичайните спомагателни средства съдържа като активна субстанция синтетично получени свободно отделящи се хор-

мони FSH с позната последователност, състоящи се от 10 аминокиселини (декапептид). Посоченият декапептид има следната последователност на аминокиселините:

Pyr-His-Trp-Ser-His-Asp-Trp-Lys-Pro-Gly-NH₂. Тази последователност може да бъде модифицирана чрез включване на други съставни компоненти.

Установено беше, че едно специално инжектиране на животни, намиращи се до този момент в цикълна пауза предизвиква регулиране на свързания с цикъла растеж на фоликулите в тръбите на яйчниците. По този начин в смисъл на стартиране на цикъла се създават условия за синхронизиране на съзряването на фоликулите, със секретиата при разгонване и настъпващата овулация при третираните животни. Въздействието се основава както на възбуждане на функциите на хипофизата и предната част на мозъка, така също и на яйчниците, като от области, намиращи се в състояние на покой започва отделяне на фоликули и настъпва във физиологични граници или по-широки от тях нарастване на определен брой яйцеклетки в рамките на едно кратко време на възбуждане. Този ефект е необходим за следващото оплождане, предимно за изкуствено осеменяване.

При метода съгласно изобретението се прилагат количества от 5 до 500 μg активна субстанция на ml инжекционен разтвор. За предпочитане количествата на активна субстанция са 50 до 300 μg и по-специално 100 до 200 μg на ml инжекционен разтвор.

Един подходящ вариант на прилагане са водните разтвори, които наред с активната субстанция съдържат и други обичайни спомагателни средства.

При всяко инжектиране всяко едно от животните приема количества от 25 до 500 μg , за предпочитане 50 до 300 μg и по-специално 100 до 200 μg активна субстанция.

Приемането на инжекционния разтвор става за време от 0 до 96 h, за предпочитане 12 до 48 h и по-специално за 24 h след завършване на цикълната пауза съответно задържане на цикъла или след едно биологично предварително третиране.

Подходящо приемане, съгласно метода от изобретението, на средството съдържащо активна субстанция и неговото модифициране при до-

машни животни е възможно чрез имплантирани осмотични помпи, чрез многократно инжектиране, като депопрепарат съответно като инфузия с деподействие. При използване на депопрепарат е налице предимството, че с еднократно приемане на препаратата се въвежда количеството активна субстанция, необходима за отключване на желания старт на цикъла. Това допринася за преодоляване на стреса.

С метода съгласно изобретението се осигурява един практически приложим метод за стартиране на цикъла на животни в групи от домашни животни. Преимуществени резултати се получават при животни в групи от опрасени животни.

Примери за изпълнение на изобретението

Изобретението ще бъде пояснено по-долу с едно примерно изпълнение.

След приключване на четириседмичен период на кърмене прасенцата се отделят от майките-кърмачки. 24 h след отделянето всяка кърмачка получава един инжекционен разтвор, който съдържа 125 μg активна субстанция, с цел стартиране на цикъла.

Когато трябва да бъде осигурено едно толерантно осеменяване, тогава се провежда контрол на яйчниците чрез възбудените фоликули и отделянето на естрогени от яйчниците. Следват едно до три осеменявания за яйчник.

Когато трябва да бъде осигурено осеменяване, свързано с цикъла, тогава 72 h след инжектирането, което стимулира растежа на фоликулите, се провежда влияещо на овулацията инжектиране с инжекционен разтвор, който съдържа като активна субстанция D - Phe⁶ - гонадорелин.

Осеменяване се провежда съобразно термина. Първото осеменяване се осъществява 24 до 26 h след инжекцията за овулация, а второто осеменяване се провежда 18 h след това.

Патентни претенции

1. Метод за стартиране на цикъла при опрасени животни след предхождаща цикълна пауза, характеризиращ се с това, че животните се инжектират с инжекционен разтвор, който съдържа като активна субстанция синтетично получени свободно отделящи се хормони FSH с

позната последователност, състояща се от 10 аминокиселини (декапептид).

2. Метод съгласно претенция 1, характеризиращ се с това, че свободно отделящият се хормон FSH има следната последователност от аминокиселини P_{yr}-His-Trp-Ser-His-Asp-Trp-Lys-Pro-Gly-NH₂.

3. Метод съгласно най-малко една от предходните претенции, характеризиращ се с това, че активната субстанция се инжектира 0 до 96 h, за предпочитане 12 до 48 h и по-специално 24 h след завършване на цикълната пауза, съответно цикълното задържане или след едно биотехническо предварително третиране.

4. Метод съгласно най-малко една от предходните претенции, характеризиращ се с това, че се поставят инжекционни разтвори, съдържащи

от 5 до 500 microg, за предпочитане 50 до 300 microg и по-специално 100 до 200 microg активна субстанция на милилитър инжекционен разтвор.

5. Метод съгласно най-малко една от предходните претенции, характеризиращ се с това, че поставяният инжекционен разтвор съдържа за всяко отделно животно 25 до 500 microg, за предпочитане 50 до 300 microg и по-специално 100 до 200 microg активна субстанция.

6. Метод съгласно най-малко една от предходните претенции, характеризиращ се с това, че в интервал от 72 h след инжектирането се прави инжектиране с активна субстанция D-Phe⁶-гонадорелин за стартиране на цикъла и стимулиране на овулацията.

Издание на Патентното ведомство на Република България
1797 София, бул. "Д-р Г. М. Димитров" 52-Б

Експерт: М. Станкова

Пор. № 66025

Тираж: 40 СР