

PŘIHLÁŠKA VYNÁLEZU

zveřejněná podle § 31 zákona č. 527/1990 Sb.

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLOVÉHO
VLASTNICTVÍ

(22) Přihlášeno: **05.10.2001**
(32) Datum podání prioritní přihlášky: **05.10.2000**
(31) Číslo prioritní přihlášky: **2000/10050831**
(33) Země priority: **DE**
(40) Datum zveřejnění přihlášky vynálezu: **13.08.2003**
(Věstník č. 8/2003)
(86) PCT číslo: **PCT/DE01/03870**
(87) PCT číslo zveřejnění: **WO02/028405**

(21) Číslo dokumentu:

2003 - 1142

(13) Druh dokumentu: **A3**

(51) Int. Cl. ⁷:

A 61 K 38/24

A 61 K 38/08

A 61 P 15/08

(71) Přihlašovatel:
VEYX-PHARMA GMBH, Schwarzenborn, DE;

(72) Původce:
Zaremba Wolfgang, Homberg, DE;
Hühn Uwe, Dummerstorf, DE;
Hess Armin, Schwarzenborn, DE;

(74) Zástupce:
Toningerová Daniela, Kamenická 3, Praha 7, 17000;

(54) Název přihlášky vynálezu:
Postup pro vyvolání začátku cyklu u chovných samic

(57) Anotace:

Postup při vyvolání začátku cyklu samic u chovných zvířat spočívá v tom, že se zvířatům vstříkne injekční roztok obsahující jako účinnou látku synteticky vyrobené hormony uvolňující FSH o známém sledu, sestávající z 10 aminokyselin (dekapeptid). Účinné látky jsou zvířatům aplikovány 0 až 90 hodin po ukončení předcházející klidové části cyklu nebo jeho potlačení nebo předchozího biotechnického ošetření. Nasazené prostředky podporují vyvolání začátku cyklu po odstavení mladých zvířat od starých, právě tak jako synchronizaci říje u zvířat, která mají být poprvé oplodněna.

CZ 2003 - 1142 A3

Postup pro vyvolání začátku cyklu u chovných samic

Oblast techniky

Vynález se týká postupu pro vyvolání začátku cyklu u chovných samic, zejména biotechnického postupu pro řízení individuálních cyklů v rámci sestavené skupiny zvířat.

Dosavadní stav techniky

V provozním a podnikovém odvětví chovu chovných zvířat a při produkci selat se stále více praktikuje skupinové opasení. V souvislosti se širokým užitkovým používáním umělého oplodňování je proto nevyhnutelným požadavkem, aby bylo možno dodávat větší partie selat v tržně vyhovující jakosti a v jednotném zdravotním stavu.

Hormonální systémy, účastníci se přímo na reprodukčním dění, působí ve velkém regulačním okruhu neuroendokrinní integrace. Tento okruh vytváří hormonální předpoklady pro průběh cyklu říje. Zcela přirozeně po skončení sexuální aktivity, například po uplynutí diestru u cyklických zvířat, po odstavení a odloučení matečných samic od mláďat resp. po předchozí blokádě cyklu především v důsledku folikulostimulačních hormonů dochází k růstu folikulů na vaječnících, načež následuje zrání folikulů, začátek říje, ovulace a možnost oplodnění v případě včasné inseminace spermatem s oplodňovací silou. Jednotlivé cykly jsou vystaveny značné šíři biologického kolísání. V chovu zvířat, zejména v podnicích produkce selat s periodickým systémem prasní existuje z veterinárně zdravotních a hospodářských důvodů zájem o úzce vymezené časové rozpětí pro nejdůležitější reprodukční události, totiž inseminaci a porody. Cílené ovlivňování růstu folikulů a na to následujících stadií u skupin zvířat, například odstavených starých zvířat nebo chovně zralých zvířat napomáhá termínovému odladění a usměrnění biologických procesů na potřebné a žádoucí průběhy v živočišné výrobě.

Postupy synchronizace cyklů a ovlivňování reprodukčních funkcí se v posledních letech rozvíjely nejrůznějšími formami. Bývají založeny na farmakologických možnostech biotechnického řízení reprodukce.

V chovu prasnic je například známo vyvolání začátku říje dávkou hormonů. Pro tento účel přichází zatím v úvahu cyklicky řízené používání gonadotropních hormonálních preparátů přirozeného původu v návaznosti na předcházející blokádu cyklu, například dobou kojení u dospělých zvířat a medikamentózní synchronizací říje u jalových samic.

Známo je používání gonadotropinu kobyliho sera PMSG. PMSG se získává metodou pouštění žilou březím kobylic. Proti tomu se stále více zdvihá odpor ochránců zvířat. Dále může používání určitých šarží PMSG, zejména ve formě konzervované v kapalném stavu, vést k nežádoucím vedlejším účinkům, například k anafylaktickým šokovým reakcím.

Cílem vynálezu je proto vyvinout postup pro vyvolání začátku cyklu u chovných zvířat, přizpůsobený přirozenému biologickému průběhu pohlavního cyklu a působící u skupiny chovných zvířat termínovou říditelnost počínajícího růstu folikulů na vaječnících a tím nástupu říje.

Podstata vynálezu

Podstata vynálezu spočívá v tom, že v postupu zahajování cyklu u chovných zvířat se používá prostředku, který kromě obvyklých pomocných látek jako účinnou látku obsahuje synteticky vyrobené FSH-releasinghormony se známými sledy, sestávajícími z 10 aminokyselin (deka-peptid). Uvedený deka-peptid má sled aminokyselin Pyr-His-Trp-Ser-His-Trp-Lys-Pro-Gly-NH₂. Tento sled je možno modifikovat připojením dalších součástí.

Bylo zjištěno, že jedna speciální injekce vyvolá u zvířat, která se do tohoto okamžiku nalézala v klidové části cyklu, termínově určitelné řízení počínajícího růstu folikulů na vaječnících. Tím se ve smyslu vyvolání cyklu vytvoří předpoklad pro synchronizaci zrání folikulů, vylučování říjových hormonů a nastávající ovulace. Toto působení je založeno na vybuzení funkcí předního chlopně hypofýzy jakož i vaječníků, přičemž z klidového poolu folikulové populace přechází současně do růstové fáze určitý počet oocytů o počtu ve fyziologických mezích nebo i výše. Tohoto účinku se využívá pro následující krytí, převážně umělou inseminací.

V případě postupu podle vynálezu se používá množství 5 až 500 µg účinné látky na ml injekční kapaliny. Přednostně činí množství účinné látky 50 až 300 µg a zejména pak 100 až 200 µg na ml injekční kapaliny.

Vhodnými variantami jsou vodné roztoky, které mohou kromě účinné látky obsahovat ještě další běžné pomocné přísady.

Na jedno zvíře se používá dávek 25 až 500 µg, přednostně 50 až 300 µg a zvláště pak se při každé injekci každému zvířeti dodává 100 až 200 µg účinných látek.

Injekční roztok se aplikuje v časovém rozmezí 0 až 96 hodin, převážně 12 až 48 hodin a zejména 24 hodin po ukončení předcházejícího klidu nebo útlumu cyklu nebo po předcházejícím biotechnickém ošetření.

Vhodnými aplikacemi při postupu podle vynálezu pro účinné prostředky a jejich modifikace u chovných zvířat je možnost použití implantovaných osmotických čerpadel, pomocí vícenásobného vstřiku, jako zásobní depotpreparát resp. jako infuze se zásobním účinkem. Při použití v roli zásobního preparátu se získává výhoda v tom, že jedinou dávkou preparátu se přivádí zvířeti množství účinné látky pro vyvolání žádoucího začátku cyklu. To značně přispívá k odbourávání stresu.

Postupem podle vynálezu se získává praktikovatelný způsob zahajování cyklu u zvířat držných ve skupinách. Vynikajících výsledků se při tom dosahuje u chovných prasnic chovaných ve skupinách.

Příklad provedení vynálezu

V příkladu je podrobněji vysvětlen postup podle vynálezu aplikovaný u prasnic.

Po skončení čtyřtýdenního kojení se selata odstaví od prasnice. 24 hodin po odstavení se chovným prasnicím aplikuje na každé zvíře jedna dávka injekční kapaliny s obsahem 125 µg účinné látky za účelem vyvolání začátku cyklu.

Pokud se provádí pasivní inseminace, probíhá kontrola estrů vznikajících vybuzovanými folikuly a jejich produkcí estrogenů. Provádí se jedna až tři inseminace na estrus.

Provádí-li se termínově orientovaná inseminace, provede se po uplynutí 72 hodin po injekci, kterou se stimuloval růst folikulů, injekce vyvolávající ovulaci pomocí injekčního roztoku, který jako účinnou látku obsahuje D-Phe⁶-gonadorelin.

Inseminace se provádí s orientací na termín. První inseminace se provádí 24 až 26 hodin po injekci vyvolávající ovulaci a druhá inseminace se provádí nejpozději po dalších 18 hodinách.

PATENTOVÉ NÁROKY

1. Postup pro vyvolání začátku cyklu u chovných samic, **vyznačený tím, že** zvířatům se vstříkují injekční roztok, obsahující jako účinnou látku synteticky vyrobené hormony uvolňující FSH o známém sledu, sestávající z 10 aminokyselin (dekaeptid).
2. Postup podle nároku 1, **vyznačený tím, že** hormon uvolňující FSH zahrnuje sled aminokyselin Pyr-His-Trp-Ser-His-Asp-Trp-Lys-Pro-Gly-NH₂.
3. Postup podle nároku 1 a 2, **vyznačený tím, že** sled aminokyselin je modifikován přidáním dalších složek.
4. Postup podle alespoň jednoho z předchozích nároků, **vyznačený tím, že** se účinná látka vstříkuje 0 až 96 hodin, přednostně 12 až 48 hodin a zvláště 24 hodin po ukončení předcházející klidové části cyklu nebo jeho potlačení nebo předchozího biotechnického ošetření.
5. Postup podle alespoň jednoho z předchozích nároků, **vyznačený tím, že** se používá injekčních roztoků s obsahem 5 až 500 µg, přednostně 50 až 300 µg a zvláště 100 až 200 µg účinné látky na ml injekčního roztoku.
6. Postup podle alespoň jednoho z předchozích nároků, **vyznačený tím, že** podávaný injekční roztok na jednotlivé zvíře obsahuje 25 až 500 µg, přednostně 50 až 300 µg a zvláště 100 až 200 µg účinné látky.
7. Postup podle alespoň jednoho z předchozích nároků, **vyznačený tím, že** v odstupu 72 hodin po injekci pro začátek cyklu následuje injekce vyvolávající ovulaci s účinnou látkou D-Phe⁶-gonadorelinem.
8. Postup podle alespoň jednoho z předchozích nároků, **vyznačený tím, že** chovnými samicemi jsou prasnice.
9. Postup podle alespoň jednoho z nároků 1 až 7, **vyznačený tím, že** chovnými samicemi jsou králíčí ramlice.