



MD 4193 C1 2013.08.31

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **4193** ⁽¹³⁾ **C1**
(51) Int.Cl: *A61D 19/00* (2006.01)
A01K 67/00 (2006.01)
A61P 15/08 (2006.01)
C01G 9/00 (2006.01)
C01B 19/00 (2006.01)

(12) **BREVET DE INVENȚIE**

(21) Nr. depozit: a 2012 0056 (22) Data depozit: 2012.06.22	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2013.01.31, BOPI nr. 1/2013
(71) Solicitanți: INSTITUTUL DE FIZIOLOGIE ȘI SANOCREATOLOGIE AL ACADEMIEI DE ȘTIINȚE A MOLDOVEI, MD; UNIVERSITATEA AGRARĂ DE STAT DIN MOLDOVA, MD (72) Inventatori: ȚURCANU Ștefan, MD; GULEA Aurelian, MD; BORONCIUC Gheorghe, MD; ROȘCA Nicolae, MD; BALAN Ion, MD; BÂRCĂ Maria, MD; DIDILICĂ Ina, MD (73) Titulari: INSTITUTUL DE FIZIOLOGIE ȘI SANOCREATOLOGIE AL ACADEMIEI DE ȘTIINȚE A MOLDOVEI, MD; UNIVERSITATEA AGRARĂ DE STAT DIN MOLDOVA, MD	

(54) **Stimulator al spermatogenezei la cocoși**

(57) **Rezumat:**

Invenția se referă la medicina veterinară, în special la reproducerea animalelor agricole și poate fi utilizată pentru stimularea spermatogenezei la cocoși.

Conform invenției, compusul coordinativ al zincului și seleniului cu formula generală

[Zn(HSeO₃)₂·2H₂O] se utilizează în calitate de stimulator al spermatogenezei la cocoși, fiind administrat sub formă de soluție ce conține 0,036...0,042 mg/ml de compus, *per os*, cate 1 ml pe zi, timp de 35 zile.

Revendicări: 1

MD 4193 C1 2013.08.31

(54) Stimulator of spermatogenesis in cocks

(57) Abstract:

1
The invention relates to veterinary
medicine, particularly to breeding of farm
animals and can be used for stimulation of
spermatogenesis in cocks.

According to the invention, the
coordination compound of zinc and selenium

2
with the general formula $[\text{Zn}(\text{HSeO}_3)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$
is used as a stimulator of spermatogenesis in
cocks, administered in the form of solution
containing 0.036...0.042 mg/ml of compound,
per os, 1 ml a day, for 35 days.

Claims: 1

(54) Стимулятор сперматогенеза у петухов

(57) Реферат:

1
Изобретение относится к ветеринарной
медицине, в частности к размножению
сельскохозяйственных животных и может
быть использовано для стимулирования
сперматогенеза у петухов.

Согласно изобретению, координацион-
ное соединение цинка и селена с общей

2
формулой $[\text{Zn}(\text{HSeO}_3)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$ используется
в качестве стимулятора сперматогенеза у
петухов, применяемого в виде раствора,
содержащего 0,036...0,042 мг/мл соеди-
нения, *per os*, по 1 мл в день, в течение 35
дней.

П. формулы: 1

Descriere:

Invenția se referă la medicina veterinară, în special la reproducerea animalelor agricole și poate fi utilizată pentru stimularea spermatogenezei la cocoși.

5 Este cunoscut un supliment care conține vitaminele A, E, B1, B2 și C, administrarea căruia stimulează spermatogeneza la cocoși, ce permite de a majora indicii calitativi și cantitativi ai spermei la cocoși – volumul ejaculatului, concentrația celulelor seminale și activitatea lor [1].

Dezavantajul acestei soluții constă în administrarea suplimentului stimulator concomitent cu hrana, ceea ce duce la utilizarea necontrolată a componentelor suplimentului datorită consumului de hrană individual nedozat. Totodată, componentele lui sunt ușor alterabile în condiții aerobe, iar tărățele din diferite partide au o compoziție diferită.

Este cunoscut selenitul de zinc, un compus care conține zinc și seleniu într-un coraport permanent constant, ceea ce permite dozarea exactă a componentelor [2].

15 Dezavantajul acestui compus constă în aceea că el asigură doar un efect neuroprotector, de asemenea selenitul de zinc este foarte puțin solubil în apă, din care cauză este limitată aplicarea lui.

Soluția cea mai apropiată după esența invenției propuse este un stimulator al funcției reproductive la cocoși, care reprezintă un compus coordinativ al zincului și acidului tricloracetic cu formula generală $Zn(CCl_3COO)_2 \cdot 4H_2O$ [3].

20 Deși stimulatorul conține zinc într-o formă ușor asimilabilă, dezavantajul celei mai apropiate soluții constă în aceea că ea nu conține seleniu, rolul protector al căruia în procesul de spermatogeneză este indiscutabil.

Problema tehnică pe care o soluționează invenția constă în elaborarea unui compus cu conținut de zinc și seleniu într-o formă ușor asimilabilă și care ar asigura, datorită intensificării sinergice a efectului antioxidant asupra glutatiónperoxidazei, un efect stimulator asupra spermatogenezei la cocoșii reproducători, contribuind la sporirea și menținerea indicilor calitativi și cantitativi ai acestora – concentrația, conținutul, mobilitatea și longevitatea spermatozoizilor în ejaculat.

30 Conform invenției, compusul coordinativ al zincului și seleniului cu formula generală $[Zn(HSeO_3)_2 \cdot 2H_2O]$ se utilizează în calitate de stimulator al spermatogenezei la cocoși, care se administrează sub formă de soluție ce conține 0,036...0,042 mg/ml de compus, *per os*, câte 1 ml pe zi, timp de 35 zile.

35 Rezultatul tehnic al invenției constă în sporirea și menținerea indicilor calitativi și cantitativi ai spermatogenezei – concentrația spermatozoizilor și conținutul lor în ejaculat, mobilitatea și longevitatea spermatozoizilor. Acest compus are o influență stimulatorie asupra epitelului germinativ și asupra sintezei ADN, favorizând astfel procesul de spermatogeneză la cocoși.

40 Unul dintre factorii care determină funcționarea normală a sistemului reproductiv este conținutul de microelemente, în special de zinc și de seleniu, rațiile alimentare fiind suplinite în mod obligatoriu cu aceste microelemente, de obicei sub formă de compuși anorganici.

45 Problema constă în asimilarea eficientă a zincului și seleniului, deoarece formele anorganice în mediul acid al intestinului păsărilor formează compuși insolubili, care nu se asimilează. Un interes deosebit reprezintă în acest sens formele organice sintetizate ce conțin zinc și seleniu, spre exemplu Selzinc Plus, dar acest preparat este costisitor și din acest considerent este mai puțin accesibil.

50 Rolul fiziologic al zincului este determinat de participarea lui în procesele fermentative, acest element chimic reprezentând un component al circa 70 fermenți intranucleari care participă la replicarea și transcripția ADN și ARN. Totodată, efectul zincului se explică prin acțiunea antioxidantă asupra glutatiónperoxidazei spermatozoizilor, care provoacă blocarea lanțului de peroxidare a lipidelor. Deoarece spermatozoizii se caracterizează printr-un conținut majorat al acizilor grași polinesaturați din fosfolipide, peroxidarea lipidelor constituie un factor de risc al distrucției membranelor spermatice, devenind una din cauzele dereglării funcției reproductive la masculi. Seleniul reprezintă un component structural al proteinelor mitocondriilor, enzimelor spermatozoizilor și plasmei seminale, prezența lui intensifică activitatea glutatiónperoxidazei, unul din fermenții principali ai protecției antiradicalice, prin acțiunea sa manifestând un rol protector contra peroxidării membranelor celulare și intracelulare. Insuficiența de seleniu și zinc duce la dereglarea

funcției reproductive atât în cazul carenței alimentare, cât și în cazul diminuării legate de vârstă sau schimbările sezoniere.

Exemplu de realizare a invenției

Pentru soluționarea problemei tehnice a fost sintetizat un compus coordinativ al zincului și seleniului – hidrogenselenit de zinc dihidrat cu formula generală $[\text{Zn}(\text{HSeO}_3)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$, denumit TAZ, utilizat în calitate de stimulator al spermatogenezei la cocoșii reproducători. Compusul coordinativ al zincului și seleniului nou sintetizat conține zinc și seleniu în formă ușor asimilabilă de organism. Este inofensiv pentru organism și este ecologic pur. Totodată, datorită coraportului constant al acestor două elemente în compus, se permite de a-l doza cât mai exact, ceea ce exclude supradozarea și eventual intoxicarea organismului.

Hidrogenselenitul de zinc dihidrat cu formula generală $[\text{Zn}(\text{HSeO}_3)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$ a fost sintetizat în modul următor: la 50 ml soluție apoasă ce conține 0,267 g (1,0 mmol) de $[\text{Zn}(\text{H}_2\text{O})_6]\text{SO}_4$ se adaugă în porțiuni mici la agitare 50 ml soluție, ce conține 0,258 g (2,0 mmol) cristale de acid selenos, până la atingerea nivelului $\text{pH} = 7$. Soluția obținută se filtrează și se plasează într-un creuzet pe baia de apă pentru cristalizare. După răcire, în aproximativ 24 ore, din soluția concentrată se depun cristale de culoare albă, care se separă prin filtrare și se spală cu puțină apă distilată și eter dietilic, apoi substanța se usucă la temperatura camerei. Randamentul produsului constituie 92%. Hidrogenselenitul de zinc dihidrat cu formula $[\text{Zn}(\text{HSeO}_3)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}]$ este bine solubil în apă.

Compusul coordinativ TAZ se administrează sub formă de soluție, *per os*, câte 1 ml pe zi, timp de 35 zile. Soluțiile experimentale de TAZ se prepară în 3 vase a câte 1000 ml, în care se iau 0,036 g, 0,039 g, și, respectiv, 0,042 g de substanță, volumul se aduce cu apă distilată până la 1000 ml. Conținutul de zinc și seleniu în prima soluție experimentală constituie 0,006 mg/ml și 0,016 mg/ml, în a doua – 0,007 mg/ml și 0,017 mg/ml, în a treia – 0,008 mg/ml și 0,018 mg/ml, respectiv.

Investigațiile de laborator au fost efectuate asupra cocoșilor reproducători selectați după principiul de analogie conform rasei, vârstei, masei corporale și indicilor spermatogenezei. Toate păsările au fost întreținute în condiții similare, hrănite cu furaj combinat, echilibrat după calitățile nutritive conform standardelor în vigoare. Cocoșii reproducători au fost repartizați în 3 loturi. Primul lot a constituit lotul martor, lotul 2 – soluția cea mai apropiată, lotul 3 – invenția. Loturile 2 și 3 au fost divizate în câte 3 grupuri. Grupurilor lotului 2 li s-a administrat, conform celei mai apropiate soluții, compusul coordinativ LAZ, iar grupurilor lotului 3, conform invenției – compusul coordinativ TAZ, câte 1 ml pe zi, timp de 35 zile. Dozele administrate, conform celei mai apropiate soluții și invenției, sunt incluse în tab. 1.

Tabelul 1

Lotul experimental	Grupele experimentale din fiecare lot		
	1	2	3
Cea mai apropiată soluție	7 mg Zn / cap	9 mg Zn / cap	11 mg Zn / cap
Invenția	0,006 mg Zn / cap 0,016 mg Se / cap	0,007 mg Zn / cap 0,017 mg Se / cap	0,008 mg Zn / cap 0,018 mg Se / cap

Materialul seminal, recoltat prin metoda masajului abdominal o dată pe săptămână, a fost evaluat conform indicilor spermatogramei. Concentrația spermatozoizilor, exprimată în mlrd/ml, a fost determinată cu ajutorul camerei Goreaev, mobilitatea spermatozoizilor – vizual după scara de evaluare de 10 baluri la mărimea 450 cu microscopul Amplival asamblat cu binocular, longevitatea spermatozoizilor în ore – vizual la același microscop.

Rezultatele sunt incluse in tab. 2.

Tabelul 2

5

Indicii spermatogramei	Lotul martor	Cea mai apropiată soluție	Invenția			
			Gr. 1	Gr. 2	Gr. 3	Valorile medii
Concentrația spermatozoizilor (mlrd/ml)	2,2±0,20	3,14±0,12	3,53±0,10	3,62±0,13	3,60±0,11	3,57±0,11 ^x
Conținutul spermatozoizilor în ejaculat (mlrd)	0,814±0,04	0,924±0,04	0,990±0,05	1,195±0,03	1,190±0,02	1,120±0,01 ^x
Mobilitatea (bal)	7,7±0,13	8,16±0,15	8,1±0,08	8,7±0,07	8,6±0,05	8,5±0,02 ^x
Longevitatea (ore)	17,7±0,17	22,5±0,13	24,3±0,22	24,9±0,37	24,8±0,21	24,7±0,27 ^x

x – diferența dintre soluția apropiată și invenție este statistic autentică

Comparativ cu grupul martor indicii spermatogramei din grupurile experimentale denotă o majorare a concentrației spermatozoizilor cu 62,2%, conținutului spermatozoizilor în ejaculat cu 37,5%, mobilității spermatozoizilor cu 10,3%, iar a longevității cu 39,5%. De asemenea, indicii analizați ai spermatogramei, conform invenției, depășesc și indicii din cadrul celei mai apropiate soluții: concentrația spermatozoizilor cu 13,69%, conținutul spermatozoizilor în ejaculat cu 21,2%, mobilitatea spermatozoizilor cu 4,16% și longevitatea cu 9,8%. Aceasta denotă despre efectul sinergic al zincului și seleniului din cadrul compusul coordinativ propus.

15

(56) Referințe bibliografice citate în descriere:

1. SU 1276330 A1 1986.12.15
2. RU 2333762 C2 2008.09.20
3. MD 4166 B1 2012.05.31

(57) Revendicări:

Compus coordinativ al zincului și seleniului cu formula generală $[Zn(HSeO_3)_2 \cdot 2H_2O]$ pentru utilizare în calitate de stimulator al spermatogenezei la cocoși, care se administrează sub formă de soluție ce conține 0,036...0,042 mg/ml de compus, *per os*, cate 1 ml pe zi, timp de 35 zile.

Șef Secție:

IUSTIN Viorel

Examinator:

LUPAȘCU Lucian

Redactor:

LOZOVANU Maria

RAPORT DE DOCUMENTARE

I. Datele de identificare a cererii

(21) Nr. depozit: a 2012 0056

(22) Data depozit: 2012.06.22

(71) Solicitant: **INSTITUTUL DE FIZIOLOGIE ȘI SANOCREATOLOGIE AL ACADEMIEI DE ȘTIINȚE A MOLDOVEI, MD; UNIVERSITATEA AGRARĂ DE STAT DIN MOLDOVA, MD**

(54) **Titlul: Stimulator al spermatogenezei la cocoși**

II. Clasificarea obiectului invenției:

(51) **Int.Cl:** *A61D 19/00* (2006.01) *C01G 9/00* (2006.01)
A01K 67/00 (2006.01) *C01B 19/00* (2006.01)
A61P 15/08 (2006.01)

III. Colecții și Baze de date de brevete cercetate (denumirea, termeni caracteristici, ecuații de căutare reprezentative)

MD - Intern « Documentare Invenții » (inclusiv cereri nepublicate; trunchiere automată stanga/dreapta): “hidrogenselenit de zinc stimulator”, “seleniu zinc sistem reproductiv păsări”, “aditivi nutriționali cocoși”, “stimulatori de spermatogeneză cocoși”

Int. Cl: A 61D 19/00, A 01K 67/00, A 61 P15/08, C 01 G9/00, C 01 B19/00

"Worldwide" (Espacenet): “zincum hydrogen selenite”, “zincum selenium poultries reproductive system”, “cocks nutritional additives”, “cocks spermatogenesis stimulators”

Int. Cl: A 61D 19/00, A 01K 67/00, A 61 P15/08, C 01 G9/00, C 01 B19/00

EA, CIS (Eapatis): “селенит водород цинка”, “селен цинк репродуктивная система у птиц”, “пищевые добавки для петухов”, “стимуляторы сперматогенеза у петухов ”

Int. Cl: A 61D 19/00, A 01K 67/00, A 61 P15/08, C 01 G9/00, C 01 B19/00

SU (nonpublic): “селенит водород цинка”, “селен цинк репродуктивная система у птиц”, “пищевые добавки для петухов”, “стимуляторы сперматогенеза у петухов ”

Int. Cl: A 61D 19/00, A 01K 67/00, A 61 P15/08, C 01 G9/00, C 01 B19/00

RO-Patent : “hidrogenselenit de zinc stimulator”, “seleniu zinc sistem reproductiv păsări”, “aditivi nutriționali cocoși”, “stimulatori de spermatogeneză cocoși”

Int. Cl: A 61D 19/00, A 01K 67/00, A 61 P15/08, C 01 G9/00, C 01 B19/00

IV. Baze de date și colecții de literatură nonbrevet cercetate

www.wattagnet.com
 www.zootecnicainternational.com
 www.scialert.com
 www.poultryfoundation.org
 www.merckmanuals.com
 www.revista-ferma.ro
 www.aviculture-europe.nl
 www.vet-zoo.com.ua
 www.agromarket.kg

A.M.H. El-Sheikh, E.A. Abdalla, M.Hanafy. The effect of organic selenium supplementation on productive and physiological performance in a local strain of chicken. Egypt. Poult. Sci., vol (30) (II), p. 517-533

M. Lisowski, M. Bednarczyk. Effects of tamoxifen dose and nutrition scheme during growth on stimulation of the reproductive system in cornish breed cocks. Folia Biologica, 2005, vol. 53(1-2), p. 1-6

S. Haunshi, M. Shanmugam, M. Kumar Padhi, M. Niranjana, U. Rajkumar, M. Ramakoti Reddy, A. Panda. Evaluation of two Indian native chicken breeds for reproduction traits and heritability of juvenile growth traits. Tropical Animal Health and Production, 2011, DOI:10.1007/s11250-011-9994-y

Lizza M. Macalintal. In ovo selenium (Se) injection of incubating chicken eggs: effects on embryo viability, tissue Se concentration, lipid peroxidation, immune response and post hatch development. Theses and Dissertations--Animal and Food Sciences University of Kentucky, 2012

Caisin L., Grosu N. The use of elementary selenium in the combined fodder for broiler chickens. Analele IBNA, vol. 23, 2007, p. 123-127

V. Documente considerate a fi relevante

Categoria*	Date de identificare ale documentelor citate si, unde este cazul, indicarea pasajelor pertinente	Numărul revendicării vizate
A	CN 101366447 A 2009.02.18	1
A	RU 2428144 C1 2010.09.10	1
A	RU 2352109 C1 2009.04.20	1
A	CN 101982094 A 2011.03.02	1
A	RU 2352110 C1 2010.04.20	1
A	CN 101204541 A 2008.06.25	1
A	TW 200803888 A 2008.01.16	1
A	US 2005072367 A1 2005.04.07	1
A	CN 101849617 A 2010.10.06	1
A	BG 99529 A 1997.04.30	1
A	SU 1423092 A1 1988.09.15	1
A	GB 1518726 A 1978.07.26	1
A	MD 3226 F1 2007.01.31	1
A	SU 967439 A1 1982.10.23	1
A	CN 101816383 2010.09.21	1
A, D	SU 1276330 A1 1986.12.15	1
A,D	RU 2333762 C2 2008.09.20	1
A,D,C	MD 4166 B1 2012.05.31	1

* categoriile speciale ale documentelor citate:

A – document care definește stadiul anterior general	T – document publicat după data depozitului sau a priorității invocate, care nu aparține stadiului pertinent al tehnicii, dar care este citat pentru a pune în evidență principiul sau teoria pe care se bazează invenția
X – document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată nouă sau implicând activitate inventivă când documentul este luat în considerație de unul singur	E – document anterior dar publicat la data depozit național reglementar sau după aceasta dată
Y – document de relevanță deosebită: invenția	D – document menționat în descrierea cererii de

revendicăta nu poate fu considerată ca implicând activitate inventivă când documentul este asociat cu unul sau mai multe documente de aceeași categorie	brevet
O - document referitor la o divulgare orală, un act de folosire, la o expoziție sau la orice alte mijloace de divulgare	C – document considerat ca cea mai apropiată soluție
	& – document, care face parte din aceeași familie de brevete
P - document publicat înainte de data de depozit, dar după data priorității invocate	L – document citat cu alte scopuri
Data finalizării documentării	
01.10.2012	
Examinator	
LUPAȘCU Lucian	