

ผลของการฝัง จี เอ็น อาร์ เอช อะโกนิสต์ (เดสโลเรอลิน) ใต้ผิวหนัง  
ต่อระบบสืบพันธุ์สุนัขเพศผู้



ศุภวิวัฒน์ พงษ์เลาหพันธ์

ศูนย์วิทยทรัพยากร

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต  
สาขาวิชา วิทยาการสืบพันธุ์สัตว์ ภาควิชา สัตวศาสตร์ เหน้เวชวิทยาและวิทยาการสืบพันธุ์  
คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2545

ISBN 974-17-0656-1

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**THE EFFECTS OF SUBCUTANEOUS GnRH AGONIST  
(DESLORELIN) IMPLANTATION ON  
THE REPRODUCTIVE SYSTEM OF MALE DOGS**

Mr. Suppawiwat Ponglowhapan

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science in Theriogenology

Department of Obstetrics Gynaecology and Reproduction

Faculty of Veterinary Sciences

Chulalongkorn University

Academic Year 2002

ISBN 974-17-0656-1

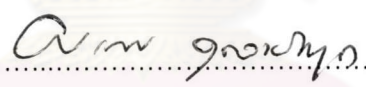
หัวข้อวิทยานิพนธ์ ผลของการฝัง จี เอ็น อาร์ เอช อะโกนิสต์ เดสโลเรอลิน ได้มีอิทธิพลต่อระบบ  
สืบพันธุ์สุนัขเพศผู้  
โดย ศุภวิวัฒน์ พงษ์เลขาพันธ์  
สาขาวิชา วิทยาการสืบพันธุ์สัตว์  
อาจารย์ที่ปรึกษา รศ.น.สพ.ดร.ชัยณรงค์ ไลหุขิต  
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม Dr.Timothy Trigg




คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้รับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วน  
หนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

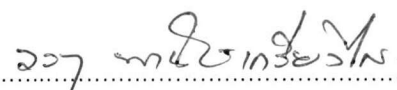
  
.....คณบดีคณะสัตวแพทยศาสตร์  
(ศาสตราจารย์ น.สพ.ดร. ณรงค์ศักดิ์ ชัยบุตร)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

  
.....ประธานกรรมการ  
(ศาสตราจารย์ น.สพ.ดร.อรรณพ คุณาวงษ์กฤต)

  
.....อาจารย์ที่ปรึกษา  
(รองศาสตราจารย์ น.สพ.ดร.ชัยณรงค์ ไลหุขิต)

  
.....กรรมการ  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ น.สพ.ดร.สุดสรร ศิริไวยพงษ์)

  
.....กรรมการ  
(รองศาสตราจารย์ สพ.ญ.ดร.วรา พานิชเกรียงไกร)

ศุภวิวัฒน์ พงษ์เลาหพันธ์: ผลของการฝัง จี เอ็น อาร์ เอช อะโกนิสต์ เดสโลเรอลิน ได้ผิวหนัง ต่อระบบสืบพันธุ์สุนัขเพศผู้ (The effects of subcutaneous GnRH agonist deslorelin implantation on the reproductive system of male dogs) อาจารย์ที่ปรึกษา: รศ.น.สพ.ดร.ชัยณรงค์ โลกษิต อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม: Dr. Timothy Trigg; 29 หน้า ISBN 974-17-0656-1

การศึกษานี้มีจุดมุ่งหมายเพื่อศึกษาถึงผลของการฝัง จี เอ็น อาร์ เอช อะโกนิสต์ เดสโลเรอลิน ได้ผิวหนังในขนาด 0.5 ถึง 1 มก/กก ต่อระบบสืบพันธุ์สุนัขเพศผู้ ซึ่งใช้สุนัขเพศผู้สุขภาพแข็งแรง จำนวน 10 ตัว แบ่งเป็น 2 กลุ่ม โดยกลุ่มที่ 1 เป็นกลุ่มทดลองจำนวน 8 ตัว จะได้รับการฝังฮอร์โมน ส่วนสุนัขในกลุ่มที่ 2 เป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 2 ตัว จะได้รับการฝังวัสดุเช่นเดียวกันแต่ปราศจากฮอร์โมน ระยะเวลาติดตามผลตลอดการศึกษานาน 48 สัปดาห์ โดยดูผลก่อนและหลังการฝังฮอร์โมน ภายหลังจากฝังฮอร์โมนในช่วง 12 สัปดาห์แรกจะทำการติดตามผลทุก 2 สัปดาห์ และในช่วง 36 สัปดาห์ต่อมาจะทำการติดตามผลทุก 4 สัปดาห์ การเปลี่ยนแปลงของระบบสืบพันธุ์ทำการวัดจาก (1)ระดับฮอร์โมน เทสโทสเตอโรนโดยวิธีเคมีลูมิเนสเซนซ์ (2)คุณภาพน้ำเชื้อโดยทำการรีดเก็บน้ำเชื้อในส่วนที่ 2 มาตรวจคุณภาพ (3)ขนาดอวัยวะวัดจากเส้นรอบวงผ่านถุงหุ้มอัณฑะและการวัดค่าถ่วงปริมาตรอัณฑะจากเครื่องอุลตราซาวด์ (4)ปริมาตรของต่อมลูกหมากคำนวณจากการวัดขนาดโดยเครื่องอุลตราซาวด์ ผลการศึกษาพบการเปลี่ยนแปลงอย่างชัดเจนในสุนัขกลุ่มทดลองแต่ไม่พบในสุนัขกลุ่มควบคุม โดยระดับฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 8 ถึงสัปดาห์ที่ 24 (ค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์ลดลง 94.7%) ปริมาตรน้ำเชื้อส่วนที่ 2 ลดลงโดยเฉลี่ย 71.6% ภายใต้อันที่ 5.2 และจำนวนอสุจิทั้งหมดต่อการหลังน้ำเชื้อ ลดลงโดยเฉลี่ย 87.1% ภายใต้อันที่ 6 หลังการฝังฮอร์โมน และพบว่าไม่สามารถรีดเก็บน้ำเชื้อได้แม้ว่า สุนัขจะมีอาการของการหลังน้ำเชื้อตามปกติ โดยเฉลี่ยตั้งแต่สัปดาห์ที่ 7.5 และช่วงระยะเวลาที่ไม่สามารถ รีดเก็บน้ำเชื้อได้โดยเฉลี่ยนานประมาณ 28 สัปดาห์ อัณฑะมีขนาดเล็กลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) โดยผลจากการวัดเส้นรอบวงถุงหุ้มอัณฑะพบว่าขนาดลดลงตั้งแต่สัปดาห์ที่ 6 ถึงสัปดาห์ที่ 32 (ค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์ลดลง 22.7%) และปริมาตรอัณฑะลดลงตั้งแต่สัปดาห์ที่ 6 ถึงสัปดาห์ที่ 40 (ค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์ลดลง 38.5%) ส่วนปริมาตรต่อมลูกหมากลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P < 0.05$ ) ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 6 ถึงสัปดาห์ที่ 32 (ค่าเฉลี่ยเปอร์เซ็นต์ลดลง 50.2%) การเปลี่ยนแปลงของระบบสืบพันธุ์ ดังกล่าวสามารถกลับคืนสู่สภาพปกติภายในช่วงเวลาที่ศึกษา

ภาควิชา สัตวศาสตร์ เชนเวชวิทยาและวิทยาการสืบพันธุ์ ลายมือชื่อนิสิต.....ศุภวิวัฒน์ พงษ์เลาหพันธ์.....  
สาขาวิชา วิทยาการสืบพันธุ์สัตว์ ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....ศุภวิวัฒน์ พงษ์เลาหพันธ์.....  
ปีการศึกษา 2545 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....Timothy Trigg.....

## 4375565031 : MAJOR THERIOGENOLOGY

KEY WORDS : GnRH AGONISTS / DESLORELIN / TESTOSTERONE / SEMEN / SCROTAL

CIRCUMFERENCE / TESTICULAR VOLUME / PROSTATIC VOLUME / DOG

SUPPAWIWAT PONGLOWHAPAN, D.V.M. (Hons): THE EFFECTS OF SUBCUTANEOUS GnRH  
AGONIST DESLORELIN IMPLANTATION ON THE REPRODUCTIVE SYSTEM OF MALE DOGS

THESIS ADVISOR : ASSO. PROF. CHAINARONG LOHACHIT, Ph.D.,

THESIS CO-ADVISOR: TIMOTHY TRIGG, Ph.D., 29 pp. ISBN 974-17-0656-1

The aims of the study were to investigate the effects of GnRH agonist deslorelin on male reproductive system and to evaluate the possibility of subcutaneous deslorelin implantation to control male fertility in dogs. Ten healthy intact male dogs were used in this study. Eight dogs (a treatment group) were subcutaneously treated with deslorelin formulated into an implant by Peptech Animal Health, Australia, at doses between 0.5 to 1 mg/kg body weight and the other two dogs (a control group) received a placebo implantation. Serum testosterone concentrations were evaluated by chemiluminescence immunoassay. The sperm-rich fraction was obtained by digital manipulation and analyzed to evaluate its quality. To determine testicular size, scrotal circumference measurement and testicular volume determination by the method using ultrasonography were performed. Transabdominal ultrasonography was used to determine prostatic volume. All above criteria were measured once before and, every second week after implantation for the first 12-week period, and every fourth week for the second 36-week period. A considerable change was shown in the treatment group. Testosterone level significantly decreased (mean percentage decrease, 94.7%) from week 8 to week 24 ( $P<0.05$ ). The seminal volume and total number of spermatozoa per ejaculation considerably reduced within 5.2 weeks (mean percentage decrease, 71.6%) and within 6 weeks (mean percentage decrease, 87.1%) after implantation. Ejaculates ceased completely at week 7.5, and the period ejaculates were unobtainable was 28 weeks. Scrotal circumference and total testicular volume significantly declined; means percentage decrease were 22.7% from week 6 to week 32 and 38.5% from week 6 to week 40, respectively ( $P<0.05$ ). Prostatic volume significantly decreased (mean percentage decrease, 50.2%) from week 6 to week 44 ( $P<0.05$ ). However, serum testosterone concentrations, semen characteristics, testicular size and prostatic volume were completely reversible after long-term suppression. In conclusion, the results of this present study clearly revealed that subcutaneous deslorelin implantation at doses between 0.5-1 mg/kg obviously suppressed reproductive function and fertility in male dogs for a long period.

Department of Obstetrics Gynaecology and Reproduction

Field of study: Theriogenology

Academic year 2002

Student's signature.....

Advisor's signature.....

Co-advisor's signature.....

*suppaawit ponglowhapan*  
*Chainarong Lohachit*  
*Timothy Trigg*

## Acknowledgements

The study in this thesis was carried out at the Department of Obstetrics Gynaecology and Reproduction, Faculty of Veterinary Sciences, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand. The work was supported financially by grants from Peptech Animal Health Pty Limited, NSW, Australia. Dog commercial food was partially supported by Vet. Recommended Co.,Ltd.

I would like to express my sincere gratitude to everyone who has contributed to this work, and particularly to the following:

**Associate Professor Dr. Chainarong Lohachit**, my teacher, my boss and my major scientific advisor who introduced me to the academic field and to the scientific research, for giving me the great opportunity to work in the Department of Obstetrics Gynaecology and Reproduction, and for believing in me. I am very grateful for his endless support.

**Dr. Timothy Trigg**, my co-advisor and my linguistic advisor, for his enthusiasm and for being very supportive; I very much appreciate your interest in my work and our discussion via e-mail !!! Also, thanks for your great deal of constructive criticism and for sponsoring me to EVSSAR 2002 conference in Liege, Belgium. **Professor Pranee Tuntivanich**, at the Department of Surgery, for helping me and providing an animal room for this work. **My colleagues and staff** at the Department of Obstetrics Gynaecology and Reproduction at CU, for always being helpful, for sharing their knowledge, and for creating a nice atmosphere at work. **Theerawat Swangchanuthai**, for helping me to keep continue my work, and taking over some of my responsibilities. Wat...thanks so much!!!

**Peung (NP)**, for wonderful discussions about my work in the beginning and for being such a good friend who never ever say NO! when I ask for your help. **P'Rung and P'Pai**, I thank so much for all of your help to take care of my lovely dogs. **Dr. Kampon Kaeoket**, for helping me analyze data and solving my statistical problems with SAS. Many thanks...to make my work completed. **My family**: my mother, my father, my beloved grandmother and my wonderful sisters, for constant encouragement. Finally, to all of **my lovely dogs** in this study, for being good boys and being very patient for a year of my work. Without all of them, this work could not be performed.

# CONTENTS

	pages
Abstract (in Thai) .....	iv
Abstract (in English) .....	v
Acknowledgements .....	vi
Chapter 1: Introduction .....	1
Aims of this study .....	4
Chapter 2: Literature review .....	5
Chapter 3: Materials and methods .....	9
Animals .....	9
Chemicals .....	9
Study design .....	10
Semen characteristics .....	10
Serum testosterone concentrations .....	10
Scrotal circumference measurements .....	11
Testicular volume .....	11
Prostatic volume .....	11
Statistical analyses .....	12
Chapter 4: Results .....	13
Chapter 5: Discussion .....	20
References .....	25
Vitae .....	32