

# Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society

Vol 33, No 1 (1982)

Υπεύθυνοι σύμφωνα με το νόμο -

ΙΣΙΟΚΤΗΤΗΣ: ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ

Επιστημονικό Σωματείο άνεγχορμημένο, άριθ. άποφ. 5410/19.2.1975 Πρωτοδικείου Αθηνών. Πρόεδρος γρά τό έτος 1982 Σπ. Κυριάκης

ΕΚΔΟΤΗΣ: Έκδίδεται υπό αίρετης πενταμελούς συντακτικής επιτροπής (Σ.Ε.) μέλων τής Ε.Κ.Ε.

ΥΠ/ΝΟΣ ΣΥΝΤΑΞΕΩΣ: Ό Πρόεδρος τής Σ.Ε. Λουκάς Εύσταθίου, Ζαλοκώστα 30, Χαλάνδρι. Τηλ. 6823459

Μέλη Σν/κής Έπ.:  
 Χ. Παππούς  
 Α Σάμνης  
 Ι. Δημητριάδης  
 Σ. Κούλαρης

Φωτοστοιχειοθεσία - Έκτύπωση:  
 ΕΠΤΑΛΟΦΟΣ Α.Β.Ε.Ε.

Αρδείο 12-16 Αθήναι  
 Τηλ. 9217513 - 9214820  
 ΤΥΠΟΣ ΕΚΔΟΣΕΩΣ: Αθήναι

**Ταχ. Διεύθυνση:**  
 Ταχ. θορίς 546  
 Κεντρικό Ταχυδρομείο  
 Αθήναι


**Συνδρομές:**

Έτησια έσωτερικού	δρχ. 500
Έτησια έξωτερικού	" 1000
Έτησια φοιτητών ήμεδαπής	" 300
Έτησια φοιτητών άλλοδαπής	" 500
Τιμή έκαστου τεύχους	" 200
Ίδρύματα κ.λπ.	" 1000

**Address:** P.O.B. 546  
 Central Post Office  
 Athens - Greece

**Redaction:** L. Efstathiou  
 Zalokosta 30,  
 Halandri  
 Greece

**Subscription rates:**  
 (Foreign Countries)  
 \$ U.S.A. 20 per year.



**Δελτίον**  
 ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ  
 ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ

ΤΡΙΜΗΝΙΑΙΑ ΕΚΔΟΣΗ  
 ΠΕΡΙΟΔΟΣ Β  
 ΤΟΜΟΣ 33  
 ΤΕΥΧΟΣ 1

ΙΑΝΟΥΑΡΙΟΣ - ΜΑΡΤΙΟΣ  
 1982

**Bulletin**  
 OF THE HELLENIC  
 VETERINARY MEDICAL SOCIETY

QUARTERLY  
 SECOND PERIOD  
 VOLUME 33  
 No 1

JANUARY - MARCH  
 1982

Έπιταγές και έμβόσματα άποστέλλονται έπ' όνόματι κ. Στ. Μάλλωρη κτην. Ίνστ. Υγιεινής και τεχνολογίας Τροφίμων, Ίερά όδός 75, Τ.Τ. 301 Αθήναι. Μελέτες, έπιστολές κ.λπ. άποστέλλονται στον κ. Α. Εύσταθίου, Κτηνιατρικό Ίνστιτούτο Φυσιοπαθολογίας, Αναπαραγωγής και Διαιτησίας Ζώων, Νεαπόλεως 9-25, Άγία Παρασκευή Αττικής.

"Απόψεις γύρω από τή χρήση, δημιουργία κατάλοιπων και αναλυτική τών γεννητικών ορμονών σε ζώα παχύνσεως

ΕΥΑΓ. ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΣ

doi: [10.12681/jhvms.21524](https://doi.org/10.12681/jhvms.21524)

Copyright © 2019, ΕΥΑΓ. ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΣ



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

## To cite this article:

ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΣ Ε. (2019). "Απόψεις γύρω από τή χρήση, δημιουργία κατάλοιπων και αναλυτική τών γεννητικών ορμονών σε ζώα παχύνσεως. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 33(1), 71-86. <https://doi.org/10.12681/jhvms.21524>

## **ΑΠΟΦΕΙΣ ΓΥΡΩ ΑΠΟ ΤΗ ΧΡΗΣΗ, ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑ ΚΑΤΑΛΟΙΠΩΝ ΚΑΙ ΑΝΑΛΥΤΙΚΗ ΤΩΝ ΓΕΝΝΗΤΙΚΩΝ ΟΡΜΟΝΩΝ ΣΕ ΖΩΑ ΠΑΧΥΝΣΕΩΣ**

ΕΥΑΓ. ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΥ\*

### **1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ**

#### **1.1. Τοποθέτηση του προβλήματος**

Ο άνθρωπος από πολύ παλιά χρόνια προσπάθησε να αυξήσει τα προϊόντα τα παραγόμενα από τα ζώα.

Σήμερα με την αύξηση του πληθυσμού της γης το πρόβλημα γύρω από την αύξηση της ζωϊκής πρωτεΐνης είναι περισσότερο από άλλοτε δξύτερο. Για την αντιμετώπιση του προβλήματος καταβάλλονται τεράστιες προσπάθειες για την βελτίωση των αποδόσεων των ζώων ιδιαίτερα σε κρέας με την χρησιμοποίηση διαφόρων φαρμακευτικών ουσιών. Μεταξύ αυτών δεσπόζουσα θέση κατέχουν οι οίστρογόνες ορμόνες.

Οι κίνδυνοι που απειλούν την υγεία του ανθρώπου από την αλόγιστη χρήση τέτοιων ουσιών στην πάχυνση των ζώων είναι σημαντικοί. Οι μέχρι στιγμής γενόμενες και ισχύουσες ρυθμίσεις γύρω από την απαγόρευση οίστρογόνων ορμονών στην πάχυνση των ζώων δεν απέδωσαν τα αναμενόμενα αποτελέσματα, ούτε σταμάτησαν ή και περιορίσαν την έλατωσή τους.

#### **1.2. Οι γεννητικές ορμόνες ως αναβολικά στη ζωϊκή παραγωγή.**

Η χρησιμοποίηση γεννητικών ορμονών στη ζωϊκή παραγωγή ως αναβολικών, άρχισε στην Αμερική το έτος 1947 και μάλιστα αρχικά στην πτηνοτροφία. Λίγα χρόνια αργότερα και συγκεκριμένα το έτος 1954, έπεκτάθηκε και στην βοοτροφία. Σήμερα στα διάφορα κράτη στην πάχυνση των ζώων (βοοειδή, πρόβατα, χοίροι, πτηνά) χρησιμοποιούνται διάφορες ουσίες, με οίστρογόνο, γεσταγόνο ή άνδρογόνο δράση.

Από μελέτες που πραγματοποιήθηκαν στο χώρο της Ευρώπης, γύρω από

---

\* Κτηνιατρικό Ίνστιτούτο Φυσιοπαθ. Αναπ. και Διατροφής Ζώων Άγία Παρασκευή, Άττικής.

τήν ωφέλεια τῶν ἀναβολικῶν παρασκευασμάτων στήν πάχυνση τῶν μόσχων, προέκυψε αὔξηση τοῦ σωματικοῦ βάρους κατὰ 14% ἔναντι μαρτύρων. Τά εὐρήματα αὐτά ἐπιβεβαιώνουν τήν θεωρία πού διετύπωσε ὁ KARG σύμφωνα μέ τήν ὁποία, ἡ χορήγηση γεννητικῶν ὁρμονῶν στά ζῶα παχύνσεως, τότε μόνο ἔχει νόημα, ὅταν πραγματοποιεῖται σέ ζῶα μέ ἐνδογενῆ ὁρμονική ἔλλειψη (εὐνουχισμένα) ἢ σέ γεννητικῶς ἀνώριμα ζῶα στά ὁποία ἡ ἐνδογενῆς ὁρμονοπαγωγή δέν ἔφτασε τήν πλήρη ἀκμή της. Σχετικά μέ τήν χρησιμοποίηση γεννητικῶν ὁρμονῶν στήν πτηνοτροφία, ἀναφέρουμε σύμφωνα μέ βιβλιογραφικά δεδομένα ὅτι στά πτηνά δέν προκαλεῖται αὔξηση τοῦ σωματικοῦ βάρους, ἀλλά βελτίωση τῆς ποιότητας τοῦ κρέατος, λόγω αὔξημένης ἐναποθήκευσης λίπους ἐπί τῶν μυϊκῶν ἰσθῶν. Γενικά μποροῦμε νά ποῦμε ὅτι ἡ χρήση ὁρμονῶν στήν πτηνοτροφία δέν ἔλαβε ποτέ μεγάλη ἔκταση.

### **1.3. Νομικές ρυθμίσεις γύρω ἀπό τήν χρήση γεννητικῶν ὁρμονῶν ὡς ἀναβολικῶν**

Στήν Δ.Γερμανία ἡ νομοθεσία τροφίμων πρὸ τοῦ 1979 ἀπαγόρευε τήν χρησιμοποίηση οὐσιῶν μέ οἰστρογόνο ἢ θυρεοστατική δράση στά ζῶα μέ σκοπὸ τῆς βελτίωσης τῆς ποιότητας τοῦ κρέατος ἢ τήν αὔξηση τοῦ κρέατος καί τοῦ λίπους. Στήν ἀπαγόρευση αὐτή ὁμως περιλαμβάνονταν ἀπὸ τίς στεροειδεῖς γεννητικῆς ὁρμόνες μόνο τά οἰστρογόνα, ὄχι τά γεστογόνα καί τά ἀνδρογόνα. Ὁ νόμος ἐπέτρεπε τήν χρησιμοποίηση τῶν οἰστρογόνων γιά θεραπευτικούς καί προφυλακτικούς λόγους. Ὅπως καί γιά τά ἄλλα φαρμακευτικά παρασκευάσματα ἔτσι καί τά οἰστρογόνα ὑποχρεωτικά καταγράφονταν καί μάλιστα μεταξὺ ἄλλων ἀναφερόταν καί ὁ χρόνος παύσεως τῆς χορηγήσεώς τους σέ ζῶα πού προορίζονταν γιά σφαγή. Ὁ νόμος ὁμως δέν προέβλεπε μηχανισμούς γιά τήν ἐφαρμογή τῶν μέτρων αὐτῶν. Ἀπλῶς ἐπαναπαύονταν στήν εὐσυνήδησία τῶν Κτηνιάτρων.

Ἡ ἐμφανῆς ἀνεπάρκεια σὺτῆς τῆς νομοθεσίας, ὀδήγησε τὸ 1979 στήν ἀναθεώρησή της.

Σήμερα στήν Ὁμοσπονδιακὴ Γερμανία ἀπαγορεύεται γενικά ἡ χρήση τῆς διαιθυλοστιλβιστρόλης σέ ζῶα, τὰ προϊόντα τῶν ὁποίων προορίζονται στήν διατροφή τοῦ ἀνθρώπου. Ἡ ἀπαγόρευση αὐτῆ ἐπεκτείνεται καί στά ἄλλα εἶδη στιλβενῶν καί παράγωγά τους καθὼς καί στά ἄλατα καί ἐστέρες τούτων πού παρουσιάζουν οἰστρογόνο δράση. Ἐπίσης ἡ ἀπαγόρευση περιλαμβάνει καί τά ἄλλα οἰστρογόνα τῶν ὁποίων ἡ δραστηριότης ἐπὶ τῆς μήτρας τοῦ μῦς, δέν εἶναι μικρότερη ἐκείνης τῆς διαιθυλοστιλβιστρόλης τοῦλάχιστον κατὰ τὸν παράγοντα 5.

Ἡ ἀπαγόρευση εἶναι γενικὴ κατὰ τήν περίοδο τῆς παχύνσεως. Ἡ χρησιμοποίησή τους σέ ζῶα πού προορίζονται γιά ἀναπαραγωγή, ὁ νόμος προβλέπει αὐστηρὰ περιοριστικά μέτρα. Γιά ὅλες τίς ἄλλες ἐνώσεις πού δέν ἀναφέρονται στὸ νόμο 1979, ἰσχύουν τὰ νομοθετικά μέτρα τοῦ 1976.

Σύμφωνα μέ τήν Ἑλληνικὴ νομοθεσία, διὰ τοῦ ὑπ' ἀριθ. 276/1968 Β.Δ. ἀπαγορεύεται ἡ εἰσαγωγή καί διάθεση στήν κατανάλωση κρέατος ζῶων ἢ πουλερικῶν στά ὁποία ἔγινε χρήση μέ ὁποιαδήποτε μέθοδο οἰστρογόνων μέ σκο-

πὸ τὴν αὐξηση τῶν ἀποδόσεών του.

Ἐπίσης διὰ τῆς ὑπ' ἀριθ. 111692/16.6.1961 ἀποφάσεως τοῦ Ὑπουργοῦ Γεωργίας ἀπαγορεύεται ἡ ἀνάμιξη οἰστρογόνων ἐντὸς τροφῆς τῶν ζώων.

Ἀνάλογες νομοθετικές ρυθμίσεις ἐγιναν καὶ σὲ ἄλλες χώρες. Στὰ πλαίσια τῆς νομοθεσίας τῆς Εὐρωπαϊκῆς Κοινότητος, ἀπαγορεύεται τελείως ἡ χορήγηση προσθετικῶν οὐσιῶν μὲ οἰστρογόνο δράση στὴν τροφή τῶν ζώων.

Σὲ ἀντίθεση πρὸς τὶς γενικὲς ἀπαγορεύσεις τῆς Εὐρώπης, ἔχουμε τὶς μερικὲς ποὺ ἰσχύουν στὶς Ἡνωμένες Πολιτεῖες τῆς Ἀμερικῆς. Σύμφωνα μὲ τὴν ἐκεῖ νομοθεσία, ἓνα ἀναβολικὸ παρασκεύασμα μπορεῖ νὰ χρησιμοποιηθεῖ ἐλεύθερα στὴν πάχυνση τῶν ζώων, ἐφόσον πληροῖ ὀρισμένες προϋποθέσεις ποὺ ἔχει ἐπιβάλλει ἡ Ὑπηρεσία Τροφίμων καὶ Φαρμάκων. Ἀνεξάρτητα ὅμως ἀπ' αὐτό, ἀπαιτεῖται ὅπως, τὰ προϊόντα ζώου ποὺ προορίζονται γιὰ τὴν διατροφή τοῦ ἀνθρώπου, εἶναι τελείως ἐλεύθερα ἀπὸ κατάλοιπα οὐσιῶν μὲ οἰστρογόνο δράση. Οἱ ὁρμόνες ποὺ χρησιμοποιοῦνται στὴν Ἀμερικὴ στὴν πάχυνση τῶν ζώων ἀναφέρονται στὸν πίνακα 1.

## **2. ΕΝΩΣΕΙΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΜΑΤΑ, ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΝΑΛΥΣΕΩΣ ΚΑΙ ΔΙΑΦΟΡΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ**

### **2.1. Ταξινόμηση ἀνάλογα μὲ τὴν προέλευση καὶ τὴν χημικὴ δομὴ.**

#### **2.1.1. Φυσικὲς στεροειδεῖς ὁρμόνες**

Στὴν κατηγορία αὐτὴ ἀνήκουν ὅλες οἱ γεννητικὲς ὁρμόνες ποὺ παράγει ὁ ὄργανισμός, δηλαδὴ οἰστρογόνα, γεστρογόνα καὶ ἀνδρογόνα. Οἱ σπουδαιότερες οἰστρογόνες ὁρμόνες ἀνάλογα μὲ τὴ βιολογικὴ τους δράση εἶναι: Οἰστραδιόλη 17β, Οἰστρόνη, Οἰστριόλη καὶ Οἰστραδιόλη 17α. Ἡ τελευταία ὑπάρχει στὰ βοοειδῆ (βλ. πιν. 2).

Ἡ σπουδαιότερη γεσταγόνο ὁρμόνη εἶναι ἡ προγεστερόνη, ποὺ εἶναι ταυτόσημη πρὸς ἐκείνη τοῦ ὄχρου σωματίου. Ἡ ἀντιπροσωπευτικὴ ὁρμόνη τῶν ἀνδρογόνων εἶναι ἡ τεστοστερόνη. Ἡ χημικὴ δομὴ τῶν σημαντικωτέρων γεννητικῶν ὁρμονῶν παριστάνεται στὴν εἰκόνα 1. Σήμερα μποροῦν νὰ παρασκευάζονται καὶ συνθετικῶς καὶ κατὰ ἓνα μέρος ὑπάρχουν καὶ στὸ φυτικὸ βασίλειο, π.χ. ἡ Οἰστριόλη καὶ Οἰστρόνη.

Γιὰ τὶς φυσικὲς γεννητικὲς ὁρμόνες, ὑπάρχουν στὸν ὄργανισμό τοῦ ζώου, εἰδικοί προσχεδιασμένοι ὁδοὶ μεταβολισμοῦ, διὰ τῶν ὁποίων γίνεται ἡ ἀποδομὴ καὶ στὴν συνέχεια ἡ ἀποβολὴ τους. Τὰ φαινόμενα αὐτά, κατὰ κύριο λόγο, λαμβάνουν χώρα στὸ ἥπαρ, στὸ ὁποῖο μὲ τὴν βοήθεια εἰδικῶν ἐνζύμων οἱ φυσικὲς ὁρμόνες μετατρέπονται σὲ βιολογικὰ λιγώτερο δραστικὲς ἐνώσεις καὶ ἀποβάλλονται, μὲ τὰ οὔρα ἢ κόπρανα, ἀφοῦ προηγουμένως συζευχθοῦν μὲ τὸ γλυκουρονικὸ ἢ θεϊκὸ δέξυ. Ὁ ὄργανισμός δὲν εἶναι σὲ θέση νὰ διακρίνει, ἐὰν μιὰ ὁρμόνη ἔχει ἐνδογενῆ ἢ ἐξωγενῆ προέλευση.

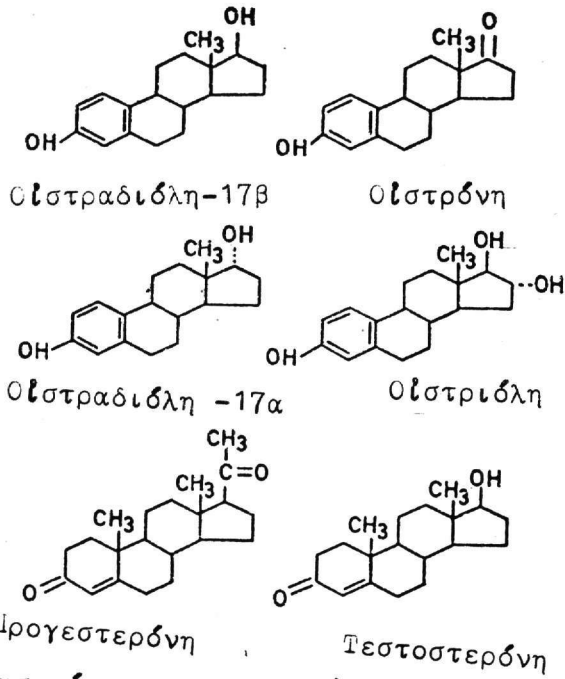
#### **2.1.2. Συνθετικὲς στεροειδεῖς ὁρμόνες.**

Οἱ διάφορες φαρμακοβιομηχανίες, μὲ κάποια μεταβολὴ ποὺ ἐπέφεραν στὸ μόριο τῶν φυσικῶν γεννητικῶν ὁρμονῶν, κατόρθωσαν νὰ παρασκευάσουν

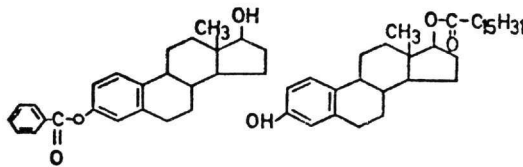
**ΠΙΝΑΞ 1**

**Τὰ χρησιμοποιούμενα ἀνεβολικά στὴν πάρχηση τῶν ζώων στὶς Ἠνωμένες Πολιτεῖες τῆς Ἀμερικῆς.  
Στοιχεία ἀπὸ: NATS. ACAD. SCI. 1966**

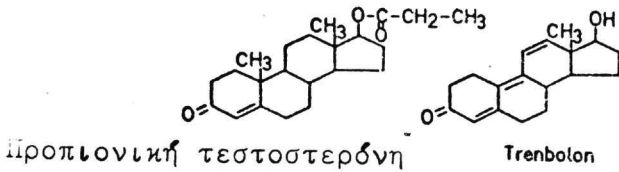
Κατηγορία	Παρασκευάσμα	Σύνθεση	Εἶδος ζώου	Δοσολογία	Τρόπος χορηγήσεως	Νομικὲς ρυθμίσεις
α) Παρασκευάσματα, ποὺ περιέχουν συνθετικὰ στεροειδῆ κατὰ ἓνα μέρος σὲ συνδιασμό μὲ φυσικὲς στεροειδεῖς ὁρμόνες	SYNOVEX-H <sup>R</sup>	Προπ. Τε-στοστερόνη/βενζ. οἰστραδιόλη	Μοσχίδες	200mg	Υποδόριο ἐμφύτευμα στὴν ὀπίσθια πλευρὰ τοῦ αὐτιοῦ πλησίον τῆς βάσεως	Χρησιμοποιεῖται σὲ ζῶα βάρους 400-800 κιλῶν 60ῆμέρες πρὸ τῆς σφαγῆς.
			Βόδια	200mg	»	Χορηγεῖται σὲ βόδια μεταξύ 400-1000 κιλῶν 60 ἡμέρες πρὸ τῆς σφαγῆς
		Προγεστερ./Βενζοϊκῆ οἰστραδιόλη	Πρόβατα	25mg 2,5mg	»	Χορηγεῖται μέχρι ἡλικίας 5 ἐβδ. πρὸ τῆς σφαγῆς.
	ESMOPAL <sup>R</sup>	Μονοταλμ. οἰστραδιόλη	Κετόπουλα	10mg	Υποδόρια ἐγχυση στὴν βάση τοῦ κρανίου	Χορηγεῖται ἀργότερο ἔως 6 ἐβδ.
β) Παρασκευάσματα ποὺ δὲν περιέχουν ἐνώσεις στεροειδοῦς φύσεως.	DES	Διαθυλοστιλ. βουστρόλη	Βοοειδῆ	10mg/ἡμ. καὶ ζῶο	Μὲ τὴν τροφή	Χορηγεῖται στὸ τελευταῖο στάδιο τῆς παχύνσεως, διακόπτεται δὲ 48 ὥρες πρὸς τῆς σφαγῆς. Ἀπαγορεύεται σὲ ζῶα ἀναπαραγωγῆς καὶ γαλακτοπαραγωγῆς.
			Πρόβατα	2mg/ἡμ. καὶ ζῶο	»	»
	DES	»	Βοοειδῆ Πρόβατα	12-36mg 3mg	Υποδόριο ἐμφύτευμα στὴν βάση τοῦ αὐτιοῦ	Στὰ βοοειδῆ χορηγεῖται 120 ἡμέρες πρὸ τῆς σφαγῆς. Στὰ πρόβατα 70 ἡμ. Χορηγεῖται 65 ἡμ. πρὸ τῆς σφαγῆς
	RALGRO <sup>R</sup>	Zeranol	Βοοειδῆ Πρόβατα	36mg 12mg	» »	Χορηγεῖται 40 ἡμ. πρὸ τῆς σφαγῆς.



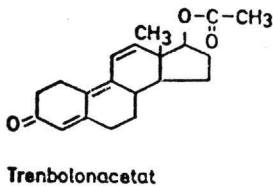
Εικ. 1. Φυσικές στεροειδείς ορμόνες.



3-Βενζοϊκή-Οιστραδιόλη-17β      Μονοεπαλμιτική-Οιστραδιόλη-17β



Προπιονική τεστοστερόνη



Εικ. 2. Συνθετικές στεροειδείς ορμόνες.

συνθετικές στεροειδείς ορμόνες, με μεγαλύτερη βιολογική δράση. Πρόκειται ή για άπλους έστερες των φυσικών ορμονών (π.χ. 17β-βενζοϊκή οίστραδιόλη, μονοπαλμιτική οίστραδιόλη, προπτονική οίστραδιόλη (βλ. εικόνα 2), ή για ένώσεις των οποίων ο βασικός σκελετός άλλαξε με την προσθήκη και άλλων διπλών δεσμών ή δραστικών ομάδων (Trenbolon, Trenbolonacetat βλ. εικόνα 2). Η μεταβολή αυτή στο μόριο της ορμόνης επηρεάζει σημαντικά και τα βιολογικά φαινόμενα της άποδομής της και την χημική συγγενεία της προς τους ειδικούς ύποδοχείς στα όργανα.

Για τους άπλους στεροειδείς έστερες, το πρόβλημα είναι άπλό, γιατί με την επίδραση του ένζυμου έστεράση, ή ορμόνη που άποδεσμεύεται είναι όμοια προς την αντίστοιχη φυσική,

Τέλος θά πρέπει να αναφέρουμε ότι και στο φυτικό βασίλειο, βρέθηκαν ένώσεις στεροειδούς φύσεως με όρμονική δράση, οι όποιες όμως δεν είναι ανάλογοι των φυσικών ορμονών π.χ. ή Μιροιστρόλη.

### **2.1.3. Ξενοσωματικές ένώσεις (Με οίστρογόνο δράση)**

#### **2.1.3.1. Παράγωγα στιλβενών**

Τά παράγωγα των στιλβενών, περιέγραψαν πρώτοι οι Dodds και συνεργάτες το 1938 οι όποιοι άπέδειξαν ότι, ή οίστρογόνος δράση των φυσικών ορμονών μπορεί να αντικατασταθεί τελείως άπό την διαιθυλοστιλβοιστρόλη.

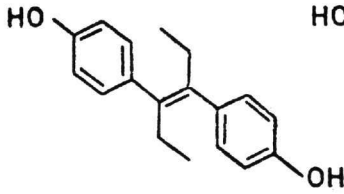
Άλλα σπουδαία παράγωγα είναι ή έξοιστρόλη και ή διενοιστρόλη (εικόνα 3). Η σπουδαιότητα αυτών των ένώσεων είναι πολύ μεγάλη, γι' αυτό έτυχαν εύρειας χρήσεως. Σε ότι άφορα τον μεταβολισμό τους θά πρέπει να αναφέρουμε ότι ο οργανισμός, σε αντίθεση προς τις φυσικές ορμόνες, δεν είναι έφοδιασμένος με τά κατάλληλα ένζυμα. Ο Perklen τονίζει ιδιαίτερα, την μεγάλη διάρκεια παραμονής στον οργανισμό της φοσφορικής πολυδιαιθυλοστιλβοιστρόλης. Τουτό όφείλεται, κατά κύριο λόγο, στο χαρακτηριστικό φαινόμενο του ήπατοεντερικού κύκλου. Με τον όρο αυτό νοούμε, ότι, μιá ένωση, μετά άπό την πρώτη άπορρόφησή της άπό τό έντερο και τη διάβασή της άπό τό ήπαρ άποβάλλεται μέσω της χολής έν νέου στο έντερο, (διατηρώντας την άρχική της δραστηριότητα ή διαφορετικά ένεργοποιείται έκ νέου) όπου και έπαρροφάται.

#### **2.1.3.2. Φυτοοιστρογόνα και μυκοοιστρογόνα**

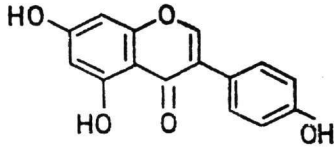
Πρόκειται για ένώσεις με οίστρογόνο δράση, που ύπάρχουν ως φυσικοί παράγοντες στο περιβάλλον μας. Στην εικόνα 3 παριστάνεται ή χημική δομή των δύο πλέον γνωστοτέρων φυτοοιστρογόνων, της Γενιστεΐνης και της Κουμοιστρόλης. Σημαντικές συγκεντρώσεις, των ένώσεων αυτών ύπάρχουν σε ώρισμένα είδη τριφυλλιού (*Trifoleum Subterraneum*).

Παράγωγο ένός μυκοοιστρογόνου είναι τό Zeranol (είκ. 3), που παρασκευάζεται άπό ένα μεταβολίτη του μύκητος *Giberella Zeae* (*Fusarium Graminearum*) μετά άπό μιá διαδικασία ζημώσεως. Το προϊόν αυτό με την έμπορική όνομασία Zeranol/Ralgrο χρησιμοποιείται σήμερα σαν άναβολικό στην πάχυν-

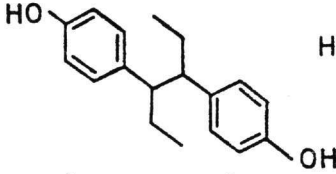
Εικ.3.



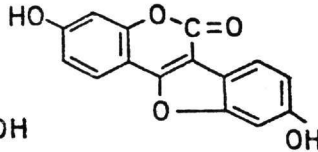
Διαεθυλοστιλβοιστρόλη



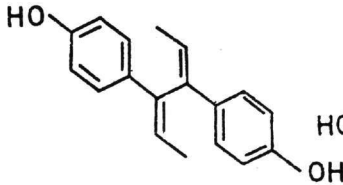
Γενιστεΐνη



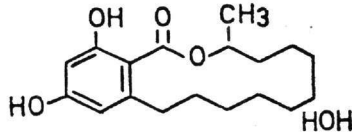
Έξοιστρόλη



Κουμοιστρόλη



Διενοιστρόλη



Zeranol

Συνθετικές ενώσεις:

Παράγωγα στιλβενών, φυτο-και μυκοιστρογόνα.

ση των ζώων (βλ. πιν. 1) Μολονότι πρόκειται για ξενοσωματική ένωση, έν τούτοις ή διάρκεια παραμονής της στον οργανισμό είναι πολύ μικρή.

Τελευταία αποδείχθηκε ότι και ένα άλλο προϊόν μύκητος, συγκεκριμένα ή 'Αφλατοξίνη Μ1 έχει οιστρογόνο δράση.

2.1.3.3. Άλλες ενώσεις με οιστρογόνο δράση.

Θα πρέπει να τονίσουμε ότι και άλλα φαρμακευτικώς δρώντα παρασκευάσματα μπορούν να έχουν ώρισμένες ορμονικές παρενέργειες. Έτσι για το παρασιτοκτόνο DDT αναφέρεται ότι ύψηλές συγκεντρώσεις αυτού μπορούν να έχουν οιστρογόνο δραστηριότητα. Σε σύγκριση όμως προς την Οιστροδιόλη-17β, ή σχετική δραστηριότης της ο,ρ'-DDT είναι 1: 10.000.



## 2.2. Ταξινόμηση τῶν γεννητικῶν ὁρμονῶν ἀνάλογα πρὸς τὴν βιολογικὴ τους δράση.

### 2.2.1. Οἰστρογόνα

#### 2.2.1.1. Ὅρισμοὶ

Οἰστρογόνα, σύμφωνα μὲ τὴν εἰδικὴ βιολογικὴ τους δράση, λέγονται οἱ ἑνώσεις ἐκεῖνες, πού προκαλοῦν χαρακτηριστικὲς μεταβολὲς στὰ δευτερεύοντα γεννητικὰ ὄργανα τοῦ θήλεος ζώου, καθὼς καὶ ψυχικὰ συμπτώματα οἰστρου. Ἡ παραμονὴ τους καὶ ἡ βιολογικὴ τους δράση, σὲ ὠρισμένους ἰστούς τοῦ σώματος, ὀφείλεται στὴν παρουσία εἰδικῶν κυτταρικῶν ὑποδοχέων πρωτεϊνικῆς φύσεως, πού μποροῦν καὶ δεσμεύουν τὶς οἰστρογόνες ὁρμόνες

Μετὰ τὴν ἀπομόνωση ἑνὸς τέτοιου ὑποδοχέως, ἀπὸ τὰ κύτταρα τοῦ ἔνδομητρίου δόθηκε ἕνας ποῖο εἰδικὸς ὄρισμὸς γιὰ ὄλες ἐκεῖνες τὶς ἑνώσεις πού ἔχουν οἰστρογόνο δράση: οἰστρογόνα λέγονται οἱ ἑνώσεις ἐκεῖνες, πού εἶναι σὲ θέση, νὰ καταλάβουν δεσμευτικὲς θέσεις στοὺς οἰστρογονικοὺς ὑποδοχεῖς τῆς μήτρας, προκαλώντας ἀνάλογα βιοχημικὰ καὶ φυσιολογικὰ φαινόμενα. Μὲ τὴν βοήθει τέτοιων οἰστρογονικῶν ὑποδοχέων τῆς μήτρας, ἔγινε γιὰ πρώτη φορὰ σὲ συστήματα «IN VITRO» ἡ διαπίστωση οἰστρογονικῆς δράσεως ὠρισμένων οὐσιῶν.

Στὸν πίν. 2 παραθέτουμε συγκριτικὰ στοιχεῖα δραστηριότητος, μεταξὺ τῶν σπουδαιωτέρων φυσικῶν καὶ συνθετικῶν ὁρμονῶν.

## ΠΙΝΑΞ 2

### Κατάταξη τῶν ἐνώσεων ἀνάλογα μὲ τὴν οἰστρογόνο δράση τους.

Ἐνωση	Σχετικὴ δραστηριότης διὰ τοῦ στόματος		Σχετικὴ δέσμευση σὲ κυτταροπλασματικοὺς ὑποδοχεῖς τῆς μήτρας	
	Μύς (Ἐπίμυς)	Ἄνθρωπος	Βοοειδῆ	Ἄνθρωπος
Οἰστραδιόλη-17β	100	100	100	10
Οἰστρόνη	100		24	20
Οἰστραδιόλη-17α			19	19
Οἰστριόλη			9	16
Διαθυλοστιλβοιστρόλη	1000-10,000	500	121 166	140
»	750-1350			
Αἰθυλονοοιστραδιόλη			126	118
Ἐξοιστρόλη	1000			118
16-ὄξο-Οἰστραδιόλη			1	2

Εἰδικὰ στὰ παράγωγα τῶν στιλβενῶν, φαίνεται καθαρὰ ἡ διὰ τοῦ στόματος ὑπεροχὴ τῆς δραστηριότητός τους, ἔναντι τῆς φυσικῆς ὁρμόνης Οἰστραδιόλης-17β. Σὲ ὅτι ἀφορᾷ τὴν χημικὴ τους συγγένεια πρὸς τοὺς οἰστρογονικοὺς ὑποδοχεῖς τῆς μήτρας, ὑπάρχουν μικρὲς διαφορὲς μεταξὺ ἀνθρώπου καὶ βοοειδῶν.

### 2.2.2. Γεσταγόνα

Γεσταγόνα είναι ενώσεις — όπως ή σπουδαιότερη γεσταγόνος όρμόνη ή προγεστερόνη — οι όποιες εισαγόμενες στον όργανισμό συμβάλλουν στην διατήρηση τής έγκυμοσύνης. Για τον έλεγχο τους έφαρμόστηκαν μέχρι τώρα διάφορα βιολογικά TEST Σχετικά στοιχεία εύρημάτων αναφέρονται στον πιν. 3

#### ΠΙΝΑΞ 3

**Γεσταγόνος δράση διαφόρων ενώσεων στο TEST του CLA-UBERG MCPHAIL σε σύγκριση προς την προγεστερόνη μετά από ύποδρια χορήγηση (κατά BRIGGS & BROTHERTON)**

	Ένωσιη	Σχετ. βιολ. δραστηριότητα
Φυσική όρμόνη	Προγεστερόνη	100
	17α-OH-προγεστερόνη	0
Συνθετική όρμόνη	CHLOROMADINONACETAT	5000
	NORETHISTERONACETAT	3000
	LYNESTRENOL	100
	NORETHINODREL	25

Τά συνθετικά γεσταγόνα μπορούν να έχουν και άλλες δράσεις σε διαφορετικό βαθμό που δεν έχει ή προγεστερόνη. Έτσι πολλά παράγωγα τής 19-Nορ-τεστοστερόνης που χαρακτηρίζονται σαν γεσταγόνα έχουν οιστρογόνο και άνδρογόνο δράση ή μόνο άνδρογόνο που πολλές φορές είναι τόσο ίσχυρή ώστε να μπορεί κανείς εύλογα να μιλά για οιστρογόνα ή άνδρογόνα με γεσταγόνο δράση.

Έπίσης και για την προγεστερόνη βρέθηκαν ειδικοί κυτταρικοί ύποδοχείς, όπως στον πλακούντα και στο ένδομήτριο τής γυναίκας καθώς και στο μύομήτριο τών έπιμύων.

### 2.2.3. Άνδρογόνα

Είναι ενώσεις που μπορούν να προκαλέσουν χαρακτηριστικές μεταβολές στους δευτερογενείς χαρακτήρες του έρρενος π.χ. ανάπτυξη του προστάτη και τής σπερματοδόχου κύστεως.

Και για τά άνδρογόνα βρέθηκαν ειδικοί ύποδοχείς στον προστάτη. Στον πίν. 4 παραθέτουμε στοιχεία αναφερόμενα στη σχετική βιολογική δράση και την δεσμευτική ικανότητα τών ύποδοχέων μεταξύ ώρισμένων φυσικών και συνθετικών άνδρογόνων.

### 2.2.4. Η σημασία του μεταβολισμού επί τής βιολογικής δράσεως.

Είναι δυνατόν να διαπιστωθούν σημαντικές διαφορές δραστηριότητας, με-

ταξύ ενώσεων με οίστρογόνο δράση, σε δύο διαφορετικά συστήματα δηλ. «In vivo» και «In vitro». Αυτό δείχνει ότι ηκατάσταση του μεταβολισμού επηρεάζει σημαντικά την βιολογική δράση των διαφόρων ορμονικών ενώσεων. Άρχικά ή βιολογική δραστηριότητα της ορμόνης εξαρτάται από την βιολογική ήμπεριοδο της ζωής της, μιá λειτουργία άμεσα εξαρτημένη από φαινόμενα καταβολισμού και άναβολισμού, καθώς και από τó ποσό της άποβολής της ορμόνης από τόν όργανισμό.

#### ΠΙΝΑΞ. 4.

**Σχετική άνδρογόνος δραστηριότης διαφόρων φυσικών και συνθετικών άνδρογόνων και δέσμευση τούτων από κυτταροπλασματικούς ύποδοχείς (κατά Liao et al.)**

	Στεροειδές	Σχετ. άνδρογόνος δραστηριότητα μετά από ύποδόρια χορήγηση	Δέσμευση ύποδοχέων
Φυσικές ορμόνες	5α-διυδροτεστοστερόνη	100	100
	Τεστοστερόνη	40	10
	5α-άνδροσταν-3,17-διόνη	20	0
	5α-άνδροσταν-3-όνη	20	0
	5α-άνδροστανή	20	0
Συνθετικές ορμόνες	7α-CH <sub>3</sub> -19-Νορτεστοστερόνη	260	260
	7α-17α-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -5α-διυδροτεστοστερόνη	150	60
	7α-CH <sub>3</sub> -5α-διυδροτεστοστερόνη	120	40
	19-Νορτεστοστερόνη	20	90
	7β-17α-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -5α-διυδροτεστοστερόνη	0	10

Δεσπόζουσα θέση σ' όλα αυτά τά φαινόμενα κατέχει τó ήπαρ. Η βιολογική δραστηριότητα μιás ορμόνης, εξαρτάται άκόμα και από τó ποσοστό κατά τó όποιο άποδομείται στο ήπαρ, καθώς και από τó εάν ή ήπατική διάβαση ήταν άμεση δηλ. ή ορμόνη έφθασε στο ήπαρ μετά την άπορρόφησή της από τó γαστρεντερικό σύστημα ή έμμεση δηλ. αυτή έφθασε στο ήπαρ μετά από παρεντερική χορήγηση. Με αυτά τά δεδομένα προσδιορίζεται ή βιολογική δραστηριότητα μιás ουσίας πού χορηγείται διά τού στόματος.

Στό κεφ. 2.1. άναφερθήκαμε ήδη στο μεταβολισμό ώρισμένων ενώσεων βάσει της χημικής τους δομής. Γενικά θά πρέπει νά γνωρίζουμε ότι, οί φυσικές ορμόνες παρουσιάζουν λιγώτερη δραστηριότητα όταν χορηγούνται διά τού στόματος, κάτι πού άποδείχτηκε και στην πράξη (πιν. 2), γι αυτό και χορηγούνται παρεντερικώς. Άνεξάρτητα όμως από αυτό ή διά τού στόματος δραστηριότητα μιás ένωσης έχει ιδιαίτερη σημασία στην έκτίμηση ένδεχομένων καταλοίπων στα προϊόντα τού ζώου πού προορίζονται γιά τή διατροφή τού άνθρώπου.

Όπως τονίσαμε και στο κεφ. 2.1.3.1. τα παράγωγα των στυλβενών τα χαρακτηρίζει ένας έντονος ήπατοεντερικός κύκλος και ή διά τοῦ στόματος δραστηριότητά τους είναι πολύ μεγάλη (πιν. 3). Το γεγονός αυτό επιβεβαιώνεται και από το ακόλουθο πείραμα. Στο Test-υποδοχέως «In Vitro» ή Οίστρώνη σε σύγκριση προς την διενοιστρόλη, παρουσιάζει μεγαλύτερη χημική συγγένεια προς τους κυτταροπλασματικούς υποδοχείς της μήτρας.

Σημαντικές διαφορές στη δραστηριότητα αυτών των δύο όρμονων όταν χορηγούνται διά τοῦ στόματος δείχνει και το βιολ. Test του πίνακος 5. Αντίθετα λοιπόν προς τό «In Vitro» Test, τό Test «In Vivo» δείχνει ότι, ή δραστηριότητα της φυσικής όρμόνης Οίστρώνης, είναι σημαντικά μειωμένη έναντι της συνθετικής διενοιστρόλης.

### ΠΙΝΑΞ 5

**Δραστηριότης τῆς Οίστρώνης και τῆς Διενοιστρόλης ἐπί τῆς μήτρας μετὰ ἀπό χορήγησή τους διά τοῦ στόματος, στό βιολ. TEST κατὰ HUIS IN T' VELD ET AL.**

ng/γρ. τροφῆς	βάρος μήτρας σέ mg/100γρ. σωματικοῦ βάρους	
	Οίστρώνη	Διενοιστρόλη
0	86	87
1	81	104
10	101	181
100	94	390
1000	272	345

### 2.3. Χρησιμοποιούμενα καί διακινούμενα παρασκευάσματα ὡς ἀναβολικά

Στό κεφάλαιο αυτό, θά περιορισθοῦμε κυρίως στις συνθήκες πού ἐπικρατοῦν στό χώρο τῆς Δυτ. Εὐρώπης. Στόν πίνακα 1, ἀναφέρονται τά παρασκευάσματα πού χρησιμοποιοῦνται ὡς ἀναβολικά στήν πάχυνση τῶν ζῶων στήν Ἀμερική.

Ἐπειδή στή δυτική Εὐρώπη (ἐκτός τῆς Μ.Βρετανίας), τά ὁρμονικά παρασκευάσματα χαρακτηρίζονται σάν φάρμακα, γι' αὐτό στις ὁδηγίες χρήσεως δέν γίνεται πουθενά ἀναφορά γιά τή διάθεσή τους σέ ζῶα παχύνσεως. Στήν καλλίτερη περίπτωση, προτείνεται ή χρησιμοποίησή τους σάν ἀναβολικά σέ περιπτώσεις σωματικῆς κατάρπτωσης ή γιά προφυλακτικούς λόγους. Στόν πίνακα 6 ἀναγράφονται τά κυριώτερα ἀναβολικά παρασκευάσματα πού κυκλοφοροῦν στή Δυτ. Γερμανία. Ἐπίσης στή Δυτ. Γερμανία τά παλαιά ὁρμονικά παρασκευάσματα ὅπως, τό Cygen-B (Διπροπιονική διαιθυλοστιλβοιστρόλη) καί τό Foragynol πού προορίζονται γιά θεραπευτικούς σκοπούς, χρησιμοποιοῦνται

παράνομα και σαν αναβολικά στην πάχυνση των ζώων. Ένα άλλο αναβολικό παρασκεύασμα που είναι συνδιασμός από 20mg 17β-Οίστροδιόλης και 140mg Trenbolonacetat, κυκλοφορεί στη Γαλλία με την εμπορική ονομασία Revalor. Τουτό χρησιμοποιήθηκε για πειραματικούς σκοπούς και στη Δ.Γερμανία.

Στη Μ.Βρετανία, στην παραγωγή βοείου κρέατος, χρησιμοποιείται κυρίως η έξοιστρόλη. Χορηγείται στα ζώα σαν εμφύτευμα στη βάση του αυτιού 90 ή-μέρες πρό της σφαγής σε ποσότητα των 10mg/3 άγγλικά Pfund στη ζωοτροφή υπό μορφήν Pellets.

Για την πάχυνση ευνουχισμένων ταύρων, καθώς και μοσχίδων, χρησιμοποιείται ένα άλλο παρασκεύασμα με την εμπορική ονομασία Rapigain, που είναι συνδιασμός από 24mg στιλβοιστρόλης και 120mg τεστοστερόνης. Χορηγείται και αυτό σαν εμφύτευμα.

Στην πάχυνση των χοίρων χρησιμοποιείται ένα πρόμιγμα, με την εμπορική ονομασία Maxymip που είναι συνδιασμός διαιθυλοστιλβοιστρόλης και μεθυλοτεστοστερόνης (ανά 2,2γρ/άγγλικό Pfund). Η χορήγησή του διακόπτεται 72 ώρες πρό της σφαγής. Στόν πίνακα 7 παραθέτουμε δλα τὰ αναβολικά παρασκευάσματα που χρησιμοποιούνται στο χώρο της Δ.Ευρώπης.

## ΠΙΝΑΞ 6

### Όρμονικά παρασκευάσματα που κυκλοφορούν στο εμπόριο σαν αναβολικά στη Δυτ. Γερμανία.

Παρασκεύασμα	Σύνθεση	Όδηγίες χρήσεως
V-IMPLIX-M	20mg 17β-Οίστραδιόλης+ 200mg προγεστερόνης σε μορφή των 10 PELLETS.	Άρρενα μοσχάρια μέχρι 350χ/μων Έμφύτευση στόν υποδόριο ίστό της βάσεως του αυτιού.
V-IMPLIX-W	20mg 17β-Οίστραδιόλης+ 200mg Τεστοστερόνης σε μορφή των 10 PELLETS.	Θήλεα, όπως παραπάνω
RALGRO	36mg 6-(6,10-DIHYDROXY- UNDECYL)-β-RESORCYLACID- μ-LACTON(ZERANOL) σε μορφή 3 PELLETS.	Μοσχάρια μέχρι 300χ/μων. Υποδόρια εμφύτευση στη βάση του αυτιού

ΠΙΝΑΞ. 7

Τὰ χρησιμοποιούμενα σήμερα άναβολικά στην ζωϊκή παραγωγή στον χώρο τής Εύρώπης.

Κατηγορία	Παρασκεύασμα	Σύνθεση	Είδος ζώου	Δοσολογία	Τρόπος χορηγήσεως	Νομικές ρυθμίσεις
α) Παρασκευάσματα που περιέχουν φυσικά στεροειδή όρμόνες	V-IMPLIX-M <sup>R</sup>	Οιστραδιόλη-17β/ Προγεστερόνη	άρσενικά μασχάρια παχύνσεως	20mg 200mg	υποδόριο έμφυτευμα στην όπισθια πλευρά του αυτιού πλησίον τής βάσεως	Όπως άναγράφεται στις οδηγίες χρήσεως, σε ζώα μέχρι 350 κιλά ζώντος βάρους
	V-IMPLIX-W <sup>R</sup>	Οιστραδιόλη-17β/ θηλυκά Τεστοστερόνη	μσχάρια παχύνσεως	20mg 200mg	»	»
β) Παρασκευάσματα που περιέχουν συνθετικές στεροειδείς όρμόνες, μερικώς δέ και σε συνδυασμό με φυσικές όρμόνες	9-EVALOR <sup>R</sup>	Οιστραδιόλη-17β/ μσχάρια Trenbolon-acetat	παχύνσεως	20mg 140mg	»	»
	TARALOR <sup>R</sup> +	«/»	βόδια και ταύρους	40mg 200mg	»	»
	FINAPLIX <sup>R</sup> +	Trenbolon-acetat	μσχίδες	300mg	»	έμφύτευση τó άργότερο 60 ήμερες πρό τής σφαγής
γ) Παρασκευάσματα που περιέχουν ένός μί σε-ροειδούς φύσεως.	RAPIGAIN <sup>R</sup> +	Έξοιστρόλη Διαιθλοστιλβοιστρόλη/ Τεστοστερόνη	μσχίδες και βόδια μσχίδες και βόδια	60mg 24mg 120mg	» Έμφυτευμα	Έμφύτευση τó άργότερο 90 ήμερες πρός τής σφαγής
	MAXYMIN <sup>R</sup> +	DES/μεθλο-τεστοστερόνη	χοίρους	ανά 2,2γρ./ άγγλ. PFUND	ανάμειξη στην τροφή	Διακοπή τής χορηγήσεως 72 ώρες πρό τής σφαγής

+ χρησιμοποιούνται στην Μ.Βρεταννία

## **2.4. Μέθοδοι άνιχνεύσεως γεννητικῶν ὁρμονῶν καί καταλοίπων τούτων στο κρέας.**

### **2.4.1 Μορφολογικές μέθοδοι**

Διά τῶν μεθόδων αὐτῶν, μποροῦν νά διαπιστωθοῦν διάφορες μεταβολές, πού προκαλοῦνται, ἀπό τή χορήγηση οἰστρογόνων ὁρμονῶν στά δευτερεύοντα γεννητικά ὄργανα τοῦ ζῶου, εἰδικώτερα δέ, τοῦ οὐρογεννητικοῦ συστήματος (ὕποπλασία καί μεταπλασία τῶν ἐπιθηλίων).

Γενικά στά μὲν θηλυκά ζῶα ἐξετάζονται οἱ βαρθολινικοὶ ἀδένες, στά δέ ἀρσενικά ὁ προστάτης. Βασικό μειονέκτημα αὐτῶν τῶν μεθόδων εἶναι ὅτι, στήν περίπτωση πού ἡ ἱστολογική ἐξέταση ἀποβεῖ θετική, τότε θά πρέπει νά ἰσχυρισθοῦμε, πῶς στό ζῶο ἐγινε χρήση οἰστρογόνων. Ἄλλα τὸ εὑρημα αὐτὸ δὲν μαρτυρεῖ ἔάν, κατὰ τὸν χρόνο τῆς ἐξετάσεως ὑπάρχουν συγκεντρώσεις ὁρμονικῶν καταλοίπων. Γιατί εἶναι γνωστὸ ὅτι τέτοιες μορφολογικὲς μεταβολές, μποροῦν νά διατηρηθοῦν ἐπ' ἄρκετὸ χρόνο καί μετὰ τὴν ἀποβολὴ τῆς ὁρμόνης ἀπὸ τὸν ὄργανισμό. Ἄλλα καί στήν περίπτωση πού ἡ ἱστολογική ἐξέταση ἀποβεῖ ἀρνητική, δὲν μποροῦμε νά ποῦμε πῶς στό ζῶο δὲν ἐγινε χρήση οἰστρογόνων. Καί αὐτὸ γιατί στίς περιπτώσεις ἐκεῖνες πού χρησιμοποιοῦνται συνδιασμοὶ ἀπὸ οἰστρογόνα καί ἀνδρογόνα ἢ γεσταγόνα, οἱ μορφολογικὲς μεταβολές πού προκαλοῦνται ἀπὸ τὰ οἰστρογόνα, ἀποκαθίστανται ἀπὸ τὴν ἀνταγωνιστικὴ πρὸς αὐτὰ δράση τῶν ἀνδρογόνων ἢ γεσταγόνων.

Ἄξιοιολογώντας λοιπὸν τίς μορφολογικὲς μεθόδους, θά πρέπει νά ποῦμε, πῶς ἡ μαρτυρία τους σὰν κριτήριο στό ἐρώτημα, ἔάν ἐγινε ἢ ὄχι χρῆση ὁρμονῶν στό ζῶο εἶναι περιορισμένης σημασίας. Μποροῦν νά χρησιμοποιηθοῦν μὲ τὴν ἔννοια τῶν ἀνευθύνων Screening-Tests.

### **2.4.2. Βιολογικὲς μέθοδοι**

Διά τῶν μεθόδων αὐτῶν, μπορεῖ νά διαπιστωθεῖ ἡ ὁρμονικὴ δράση κάποιας ὁρμόνης, σ' ἓνα ὀρισμένο πειραματόζωο. Τέτοιου εἶδους μέθοδοι, ἔχουν περιγραφεῖ γιὰ τὰ οἰστρογόνα, ἀνδρογόνα καί γεσταγόνα. Γιὰ τὰ οἰστρογόνα ἔχουμε στή διάθεσή μας τὴν κλασικὴ βιολογικὴ μέθοδο τοῦ ἐπιχρίσματος τοῦ κόλπου τοῦ μυὸς κατὰ Allen & Doisy, σύμφωνα μὲ τὴν ὁποία ἡ παρουσία κερατινοποιμένων ἐπιθηλιακῶν κυττάρων, μαρτυρεῖ τὴν ὑπαρξὴ οἰστρογονικῆς δράσεως.

Σήμερα ὁμως χρησιμοποιεῖται τὸ Test τῆς μήτρας σὲ γεννητικὰ ἀνώριμους μῦς ἢ ἐπίμυς. Ἡ δυνατότητα ὑπάρξεως ψευδοοιστρογονικῆς δράσεως, ἔχει τοποθεθεῖ ἀπὸ διάφορες πλευρές. Τὸ πρόβλημα αὐτὸ μπορεῖ νά ξεπερασθεῖ μὲ τὴν χρησιμοποίησις ἔκτομηθέντων μυῶν ἢ ἐπιμύων.

Ἡ γεσταγόνοσ δράση ἐξετάζεται στή μήτρα γεννητικὰ ἀνωρίμων κονίκλων.

Γιὰ τὰ ἀνδρογόνα, τὸ κλασικὸ βιολογικὸ Test, εἶναι αὐτὸ τοῦ λυρίου τοῦ ἀλέκτορος. Ἐνα ἄλλο εἶναι ἐκεῖνο πού ἐξετάζει τὴν ἀνδρογόνο δράση ἐπὶ τῆς σπερματοδόχου κύστεως ἔκτομηθέντων μυῶν.

Τὸ πλεονέκτημα τῶν βιολογικῶν μεθόδων στήν ἐξέταση καταλοίπων εἶναι,

δτι τὸ πρὸς ἐξέταση δείγμα δύναται, χωρὶς καμμιά ἄλλη ἰδιαίτερη προεργασία, νὰ χορηγηθεῖ μὲ τὴν τροφή στοῦ πειραματόζωου πού παίρνει τὴ θέση τοῦ καταναλωτῆ. Θὰ πρέπει νὰ ἀναφέρουμε ὁμῶς, πῶς μὲ τὰ βιολογικὰ Test δὲν διαπιστώνονται μόνο κατάλοιπα τῆς χορηγηθείσης ὁρμόνης, ἀλλὰ ἐνδεχομένως καὶ ἄλλοι βιολογικὰ δραστικοὶ μεταβολίτες. Ἐπίσης τὰ ὄρια ἀνιχνεύσεως ἐξαρτῶνται ἀπὸ τὴν διὰ τοῦ στόματος δραστηριότητα τῆς ὁρμόνης. Ἐτσι τὰ ὄρια αὐτὰ γιὰ μὲν τὴν διαιθυλοστοιλβοιστρόλη στοῦ Test τῆς μήτρας εἶναι  $10^{-8}$  γρ. γιὰ δὲ τὴν οἰστραδιόλη-17β εἶναι  $10^{-6}$  γρ.

Μιὰ ἐξέταση γιὰ ὁρμονικὰ κατάλοιπα στοῦ κρέας θὰ ἀποβεῖ τότε μόνο θετική, ἐφ' ὅσον τὸ δείγμα μας, προέρχεται ἀπὸ περιοχὴ τοῦ σώματος πού ὑπάρχουν ὑψηλὲς συγκεντρώσεις τῆς ὁρμόνης (π.χ. περιοχὴ πού ἔγινε τὸ ἐμφύτευμα). Ἐπίσης οἱ βιολογικὲς μέθοδοι μᾶς πληροφοροῦν γενικά, ὅτι στοῦ ζῶου ἔγινε χρῆση ὁρμονικοῦ παρασκευάσματος, ὄχι ὁμῶς καὶ γιὰ ποῖο παρασκεύασμα πρόκειται.

#### 2.4.3. Φυσικοχημικὲς μέθοδοι

Μὲ τίς φυσικοχημικὲς μεθόδους ἐπιδιώκεται νὰ ἀποδειχθεῖ ἢ νὰ ἀποκλεισθεῖ εἰδικά, ἡ παρουσία μιᾶς ὠρισμένης ἐνώσεως. Σὲ κάθε περίπτωση ὁμῶς, προηγεῖται ἀπαραίτητα ἡ ἐκχύλιση τοῦ πρὸς ἐξέταση δείγματος.

Μεταξὺ τῶν μεθόδων αὐτῶν ἐκείνη πού παρουσιάζει πρακτικὸ ἐνδιαφέρον εἶναι τὸ Test τῆς χρωματογραφίας λεπτῆς στοιβάδος κατὰ Waldschmidt. Λόγω τῆς εὐαισθησίας της, ἡ ὁποία ὁπως καὶ στίς βιολογικὲς μεθόδους κεῖται μεταξὺ  $10^{-6}$  γρ. ἕως  $10^{-7}$  γρ., ἡ χρησιμοποίησή της εἶναι περιορισμένη. Σὰν μέθοδος ρουτίνας μπορεῖ νὰ χρησιμοποιηθεῖ τὸ Test πού ἀνέπτυξε ὁ Schuller γιὰ τὸν προσδιορισμὸ τῆς διαιθυλοστοιλβοιστρόλης στὰ οὖρα. Ἡ εὐαισθησία αὐτῆς τῆς μεθόδου κεῖται στὰ 50ng καὶ ἐξαρτᾶται σὲ μεγάλο βαθμὸ ἀπὸ τὴν καθαρότητα τῆς ἐκχυλίσεως. Ἐπίσης γιὰ τὸν προσδιορισμὸ τῆς διαιθυλοστοιλβοιστρόλης περιγράφηκαν φθοριομετρικὲς καὶ ἀerioχρωματογραφικὲς μέθοδοι. Μολονότι ἡ εὐαισθησία αὐτῶν εἶναι πολὺ ὑψηλότερη  $10^{-10}$  ἕως  $10^{-11}$  γρ. δὲν μπόρεσαν νὰ καθιερωθοῦν σὰν μέθοδοι ρουτίνας γιὰ λόγους πρακτικότητος. Τὸ ἴδιο μποροῦμε νὰ ποῦμε καὶ γιὰ τὴ χρῆση φθοριοφωτομετρικῶν μεθόδων στὸν προσδιορισμὸ στεροειδῶν οἰστρογόνων. Σήμερα ὁ συνδιασμὸς χρωματογραφίας λεπτῆς στοιβάδος καὶ φθοριομετρίας, ἀποτελεῖ τὴν μέθοδο ρουτίνας, στὸν ἔλεγχο ἀναβολικῶν παρασκευασμάτων (διαιθυλοστοιλβοιστρόλης, trenbolon) στὰ οὖρα καὶ κόπρανα τῶν μὸσχων στὴ Δυτ. Γερμανία.

#### 2.4.4. Βιοχημικὲς μέθοδοι

Μεταξὺ αὐτῶν, ἰδιαίτερη θέση, κατέχουν οἱ ραδιοανοσοβιολογικὲς μέθοδοι, πού περιγράφηκαν ἀρχικὰ τὸ ἔτος 1969 γιὰ τὸν προσδιορισμὸ γεννητικῶν ὁρμονῶν χαμηλοῦ μοριακοῦ βάρους. Γιὰ τίς περισσότερες φυσικὲς γεννητικὲς ὁρμόνες ἔγιναν προσδιορισμοὶ στοῦ αἵμα τῶν βοοειδῶν καὶ ἄλλων ζώων. Ἡ εὐαισθησία αὐτῶν τῶν μεθόδων κεῖται στὰ ὄρια τῶν νανογραμμάρων καὶ πικογραμμάρων δηλ.  $10^{-9}$  γρ. καὶ  $10^{-12}$  γρ. ἀντιστοιχῶς.

Ἐδῶ καὶ ὠρισμένα χρόνια, στοῦ χώρου τῆς Δυτ. Γερμανίας, τὸ ραδιοανοσο-



βιολογικό TEST της προγεστερόνης στο γάλα της αγελάδος και στον όρο του αίματος του χοίρου και της φορβάδος αποτελεί τη μέθοδο ρουτίνας στον έλεγχο της γονιμότητας αυτών των ζώων.

Στην εφαρμογή τέτοιων μεθόδων στον έλεγχο οίστρογονικών καταλοίπων, πρώτοι αναφέρθηκαν οι Karg et al. και Hoffmann και Karg . Λόγω της ειδικότητας και της υψηλής ευαισθησίας, ή ραδιοανοσοβιολογία, τουλάχιστο σήμερα, αποτελεί την μοναδική μέθοδο στον έλεγχο ορμονικών καταλοίπων με οίστρογόνο δράση στα σφάγια ζώα-ιδιαίτερα εισαγωγής-που στερούνται ούρων και κοπράνων. Άλλα παρουσιάζει και σοβαρά μειονεκτήματα όπως, ακριβό εξοπλισμό, εξειδικευμένο προσωπικό, μεγάλη διάρκεια έπεξεργασίας του δείγματος (έκχυλίσεις με άλλα-άλληλους καθαρισμούς) καθώς και κινδύνους από τη χρήση ραδιενεργών ουσιών.

Σήμερα καταβάλλονται τεράστιες προσπάθειες για την άπλοποίηση της μεθόδου, ώστε να μπορέσει να καθιερωθεί ως μέθοδος ρουτίνας στον έλεγχο ορμονικών καταλοίπων με οίστρογόνο δράση (π.χ. διαιθυλοστιλβοιστρόλη) στα προϊόντα των ζώων, ειδικά όπως στο κρέας, ήπαρ και νεφρούς.