

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

A61K 31/722

A61K 9/00

A61P 15/08



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 200510018148.9

[43] 公开日 2005 年 10 月 12 日

[11] 公开号 CN 1679618A

[22] 申请日 2005. 1. 13

[21] 申请号 200510018148.9

[71] 申请人 中国科学院水生生物研究所

地址 430072 湖北省武汉市武昌珞珈山

[72] 发明人 胡 炜 朱作言 黎双飞 汪亚平

[74] 专利代理机构 武汉宇晨专利事务所

代理人 王敏锋

权利要求书 1 页 说明书 3 页

[54] 发明名称 一种壳聚糖甲基睾酮缓释药条的制备方法

[57] 摘要

本发明公开了一种壳聚糖甲基睾酮缓释药条的制备方法，其步骤是：A. 将壳聚糖配成水溶液，过滤；B. 将壳聚糖溶液与甲基睾酮按一定比例混匀；C. 用注射器推入 NaOH 凝固液中，放置一定时间后，取出；D. 连续用蒸馏水漂洗，烘烤，即成壳聚糖甲基睾酮药条。该方法制备的药条能促进鱼类性腺发育，效果稳定，作用时间长，能应用于有效恢复因促性腺激素分泌不足导致不育或者是性腺发育延滞鱼类的育性，同时可用于鱼类性成熟催产。

I S S N 1 0 0 8 - 4 2 7 4

-
- 1、一种壳聚糖甲基羧酮缓释药条的制备方法，它包括下列步骤：
 - A、壳聚糖用 1.5—2%的醋酸溶液配成质量与体积比浓度为 2%的水溶液，过滤；
 - B、将壳聚糖溶液与甲基羧酮按体积与质量比为 2—3:1 混匀；
 - C、用注射器推入 5%的 NaOH 凝固液中，放置时间 10-15 分钟后，取出；
 - D、连续用蒸馏水漂洗 6-8 次后，在 58—60℃烘烤 16—24 小时，即成壳聚糖甲基羧酮药条。

一种壳聚糖甲基睾酮缓释药条的制备方法

技术领域

本发明涉及一种壳聚糖甲基睾酮缓释药条的制备方法，通过该方法制备的药条可以用于促进鱼类性腺发育，尤其是涉及恢复因促性腺激素（gonadotropin, GtH）分泌不足而导致不育、或者是性腺发育延滞鱼类的育性。

背景技术

下丘脑—垂体—性腺是调控脊椎动物生殖活动的内分泌中枢，在硬骨鱼类，下丘脑合成的促性腺激素释放激素（gonadotropin-releasing hormone, GnRH）直接通过神经轴突末梢作用于垂体前叶的促性腺激素细胞，与其膜上分布的受体结合后刺激垂体合成和释放促性腺激素（GtH），在促性腺激素分泌缓慢而稳定增加的促进作用下，鱼类性腺发育成熟，进而排卵、产精。根据鱼类性腺发育与性成熟的原理，传统的鱼类人工繁殖技术通常采用多次、直接注射外源性激素或类固醇激素的方式，进行亲鱼性腺发育催熟，尽管注射方式操作简便，但存在作用时间短，操作次数过多，亲鱼受伤严重，甚至产后死亡等诸多问题。而且，对于因促性腺激素分泌不足而导致不育、或性腺发育延滞的鱼类而言，期望传统的注射外源性激素方法来促进其性腺发育并不合适。因此，迫切需要新的作用时间长、作用效果稳定，并对鱼体损伤轻微的新方法，以恢复这类鱼类的性腺发育，保证物种的延续及优良性状的传递；同时，这一技术也可便利地应用于鱼类性成熟的催产。

壳聚糖（chitosan）是自然界中仅次于纤维素的第二大生物多糖，具有生物相容性、生物可降解性以及低毒性等优点。根据壳聚糖的特性已知，在微酸性条件下，壳聚糖能均匀的溶解；而在微碱性条件下，壳聚糖能很快析出。为此，本发明利用上述特性，采用壳聚糖为载药体和沉淀剂，制备壳聚糖—甲基睾酮缓释药条。

发明内容

本发明的目的在于提供一种壳聚糖(chitosan)甲基睾酮(methyl-testosterone, MT) (以下简称为 chitosan-MT) 缓释药条的制备方法, 采用该方法制备的药条能促进鱼类性腺发育, 而且作用效果稳定, 作用时间长, 能应用于有效恢复因促性腺激素(gonadotropin, GtH) 分泌不足而导致不育或者是性腺发育延滞鱼类的育性, 同时也可用于鱼类性成熟催产。

为了达到上述目的, 本发明采用了以下技术措施:

制备壳聚糖甲基睾酮药条: A: 壳聚糖用 1.5—2%的醋酸溶液(醋酸与水的体积比)配成质量与体积比浓度为 2%的水溶液, 过滤; B: 将壳聚糖溶液与甲基睾酮按体积与质量比为 2—3:1 充分混匀; C: 用注射器推入 5%的 NaOH 凝固液中, 放置时间 10—15 分钟后, 小心取出; D: 连续用蒸馏水漂洗 6—8 次后, 在 58—60℃烘烤 16—24 小时, 即成壳聚糖甲基睾酮药条。该药条能用于因性腺发育延滞而导致不育的鱼类繁殖功能恢复, 也可用于鱼类性成熟催产。

药条的皮下埋植: 鲤鱼用丁香酚(Eugenol) 麻醉后称重, 然后采用皮下埋植壳聚糖-MT 药条, 埋植剂量控制在 30—80 mg/500g 鱼体重范围内。根据埋植药条的大小, 用解剖刀顺着鳞片在背部肌肉上划开约 0.8—2 厘米的口子, 用镊子把药条小心插入表皮下方, 伤口涂上四环素以防感染。

本发明的优点是: 采用埋植 chitosan-MT 缓释药条, 能避免传统的注射催产方式中多次注射等反复操作对鱼体的伤害, 同时 MT 持续释放能发挥 MT 的长效性作用。更为重要的是, 壳聚糖的低毒性不会对埋植个体的正常发育和生活带来不利的影响。埋植一次缓释药条, 其中的激素在鱼体内的作用效果持续 15 天以上, 可使鱼体的 GtH 含量提高 2.74—4.53 倍。

具体实施方式

其步骤是:

制备壳聚糖甲基睾酮药条: A: 壳聚糖用 1.5—2%的醋酸溶液(醋酸与水的体积比)配成质量与体积比浓度为 2%的水溶液, 过滤; B: 将壳聚糖溶液与甲基睾酮按体积与质量比为 2—3:1 充分混匀; C: 用注射器推入 5%的 NaOH 凝固液中, 放置 10 或 11 或 12 或 13 或 15 分钟后, 小心取出; D: 连续用蒸馏水漂洗 6 或 7 或 8 次后, 在 58—60℃烘烤 16 或 17 或 18 或 19 或 20 或 22 或 24 小时, 即成壳聚糖甲基睾酮药条。

药条的皮下埋植: 鲤鱼用丁香酚(Eugenol) 麻醉后取血样并称重, 然后采用皮

下埋植壳聚糖-MT 药条，埋植剂量控制在 30—80 mg/500g 鱼体重范围内。用解剖刀顺着鳞片在背部肌肉上划开约 0.8-2 厘米大小的口子，用镊子把药条小心插入表皮下方，伤口涂上四环素以防感染。埋植一次缓释药条，其中的激素在鱼体内的作用效果持续 15 天以上，可使鱼体的 GtH 含量提高 2.74-4.53 倍。