



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia**

**Valoración de la Acción Luteolítica y Oxitócica de la  
Prostaglandina  $PGF_2$  Alfa Obtenida del Coral Blando  
(Plexaura homomalla) en Comparación con una  
Prostaglandina Sintética**

**TESIS PROFESIONAL**

Que para obtener el título de:  
**MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

**P r e s e n t a :**  
**DAVID PAEZ ESQUILIANO**

**Aesor: MVZ. Luis Ocampo Camberos**

**México, D. F.**

**1982**





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## CONTENIDO

RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	2
OBJETIVOS.....	7
MATERIAL Y METODO.....	8
RESULTADOS.....	12
DISCUSION.....	19
CONCLUSIONES.....	22
SUGERENCIAS.....	23
LITERATURA CITADA.....	24

VALORACION DE LA ACCION LUTEOLITICA Y OXITOCICA DE LA PROSTAGLANDINA PGF<sub>2</sub> ALFA OBTENIDA DEL CORAL BLANDO (Plexaura homomalla) EN COMPARACION CON UNA PROSTAGLANDINA SINTETICA PMVZ. David Paez Esquiliano.

ASESOR MVZ. Luis Ocampo Camberos.

#### RESUMEN

El estudio comparativo de la acción luteolítica de las prostaglandinas sintética y natural, se realizó en cuyes hembras a las que se les practicó una laparotomía exploratoria la cual determinó la existencia de cuerpos lúteos. Inmediatamente después de la operación, se les administró la prostaglandina o el placebo según correspondiera al lote por vía intramuscular y 48 horas después de aplicado el tratamiento, los animales fueron sacrificados determinándose así la ausencia de cuerpos lúteos y aumento en la irrigación del aparato reproductor. Esto fue observado sólo en los animales tratados con prostaglandinas, no siendo así en los animales testigo.

La acción oxitócica en cuyes hembras se evaluó por medio de registros del movimiento uterino in situ.

Las prostaglandinas o el placebo fueron aplicados según el lote correspondiente y su acción fue registrada desde su aplicación hasta 15, 30, y 45 minutos después.

Estos registros fueron analizados estadísticamente por medio de un análisis de varianza (prueba F) de dos caminos, contrastando testigo contra natural, testigo contra sintética y natural contra sintética. Así, en los dos primeros casos existió una diferencia estadísticamente significativa a ( $P < 0.05$ ), no siendo así al contrastar la prostaglandina natural contra la sintética, en donde no existió diferencia estadísticamente significativa a un ( $P > 0.05$ ).

Se discute la similitud de los cambios encontrados en los cuerpos lúteos y en el aparato reproductor, así como la acción oxitócica producida después de la aplicación de las prostaglandinas.

Noviembre de 1932

VALORACION DE LA ACCION LUTEOLITICA Y OXITOCICA DE LA PROSTAGLANDINA PGF<sub>2</sub> ALFA OBTENIDA DEL CORAL BLANDO (Plexaura - homomalla) EN COMPARACION CON UNA PROSTAGLANDINA SINTETICA.

#### INTRODUCCION

Debido a que tanto la prostaglandina obtenida del coral blando como la prostaglandina obtenida sintéticamente, tienen una estructura química muy semejante, surgió la necesidad de realizar un estudio biológico que permitiera comparar las acciones luteolítica y oxitócica ejercidas por dichas sustancias y compararlas entre si.

Investigaciones previas acerca de la acción oxitócica de las prostaglandinas se realizaron comúnmente utilizando una técnica in vitro. Tomando en consideración que en un futuro se realice el estudio de los efectos colaterales a la acción oxitócica, fue necesario implementar una técnica in vivo con mejores posibilidades.

Desde que en 1930 (24) se demostró la existencia de una sustancia en el semen humano capaz de estimular al útero aislado de mujeres y hasta nuestros días, se han descrito una gran cantidad de efectos de las prostaglandinas, sin embargo, en cuanto a sus aplicaciones sólo se conoce una pequeña parte, permaneciendo aún sin uso determinado un potencial insospechado.

Desde que en 1937 se reportó el aislamiento de un material parecido a las prostaglandinas (35) obtenido del ovario de bovino y de ovino, hasta la fecha las prostaglandinas han sido aisladas del fluido de la menstruación humana (14), endometrio ovino y humano (39), así como de sangre venosa uterina de cuye y ovinos (4,5).

Actualmente se han aislado 6 familias de prostaglandinas, cada una con diferentes efectos atribuidos a la variación estructural de las mismas (1,2,20,21).

La acción de las prostaglandinas más estudiada es la que realiza en el aparato reproductor, conociéndose sus efectos oxióticos y luteolíticos gracias a numerosos trabajos de investigadores (5,10,12,16,17,18,22,25,27,35,38,39).

Existen otros efectos de las prostaglandinas que están en estudio (3).

Se han reportado que las prostaglandinas no se almacenan en ningún tejido u órgano a excepción de las vesículas seminales (30,38).

Si bien las prostaglandinas no se almacenan, sí se biosintetizan en algunos tejidos, mecanismo que ha sido reportado por varios investigadores (5,11,15,32).

Piper y Vane (27) indican que cualquier estímulo-

mecánico u hormonal puede desencadenar los mecanismos de la biosíntesis de las prostaglandinas. Una vez sintetizadas, se manifiestan un cúmulo de eventos, de los cuales el de la luteolisis es el más estudiado, faltando mucho por explicar de estos compuestos.

Hasta hace pocos años las investigaciones en torno a las prostaglandinas eran muy limitadas, debido a que para obtener unos pocos miligramos de prostaglandina natural, se requerían muchos kilogramos de glándulas vesiculares de ovinos o de bovinos.

Esto fue determinante para que se intentara una forma de sintetizar a las prostaglandinas, lo cual fue logrado por Corey (3) en los laboratorios de la Universidad de Harvard, sin embargo el costo del producto fue muy alto.

La extracción de precursores de la prostaglandina a partir del coral blando (Plexaura homomalla) y su síntesis total en el laboratorio, ha permitido producir las cantidades necesarias de prostaglandinas, tanto para la investigación como para sus aplicaciones en el área comercial de la producción en Medicina Veterinaria.

Desde 1969 (37) se reportó la existencia de prostaglandinas en el coral blando y en 1972 (32) se descubren isómeros 15R y 15S en el coral blando, con lo cual fue po-

sible convertirlo a prostaglandina  $PGE_2$  alfa en sólo tres etapas y hasta  $PGF_2$  alfa en cuatro etapas químicas (7)(ver figura número 1).

En la Facultad de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México, se ha logrado sintetizar prostaglandinas  $PGF_2$  alfa a partir de precursores del coral (19)

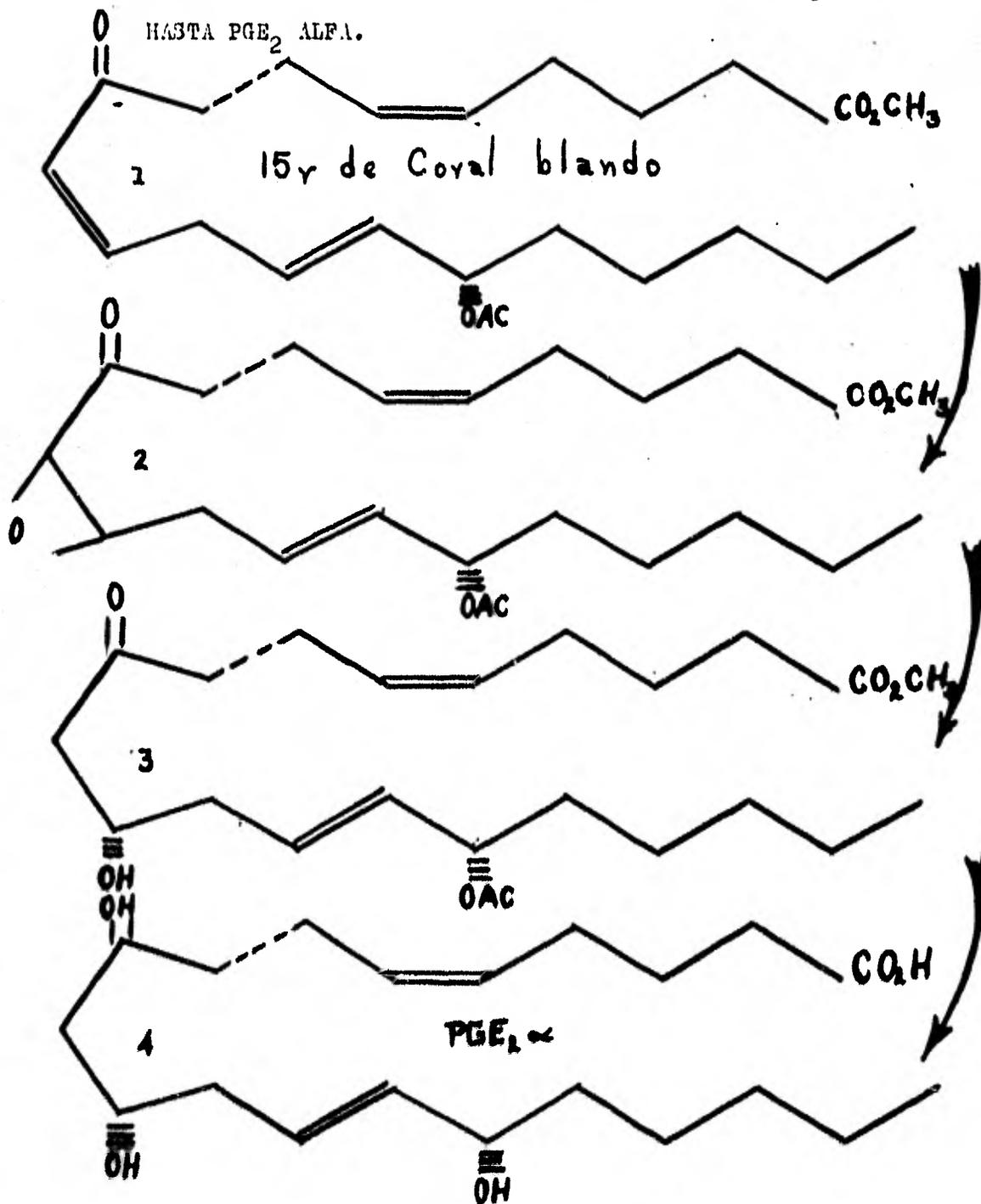
Debido a que en las costas mexicanas abunda dicha especie de coral, existe la posibilidad de su explotación a escala comercial, con el fin de obtener las innumerables prostaglandinas que ya tienen una demanda real en el mercado y cuyas acciones farmacológicas son muy variadas.

#### HIPOTESIS

Las prostaglandinas  $PGF_2$  alfa obtenidas del coral blando son capaces de producir efectos luteolíticos y oxidóticos similares a los producidos por las prostaglandinas  $PGF_2$  alfa sintética a través de pruebas in situ.

FIGURA 1

CONVERSION DEL PRECURSOR 15R DE CORAL BLANDO EN 3 ETAPAS -  
HASTA PGE<sub>2</sub> ALFA.



## OBJETIVOS

Con base en lo anteriormente expuesto, los objetivos del presente trabajo fueron:

a) Evaluar la actividad luteolítica producida por las prostaglandinas extraídas del coral blando obtenido de las costas mexicanas, comparándolas con la misma acción biológica de una prostaglandina sintética comercial.

b) Evaluar la acción oxiótica producida por las prostaglandinas del coral, comparándola en su mismo efecto biológico con una prostaglandina sintética comercial, por medio de una técnica implementada in situ.

c) Evaluar la eficiencia de la técnica implementada en el experimento.

## MATERIAL Y METODO

a) Determinación del ciclo estral. Todas las hembras seleccionadas, presentaron un ciclo estral regular el cual fue evaluado por la rotura de la membrana que cubre la entrada de la vagina y por la reconstitución de la misma.

b) Formación de lotes. Estos se formaron de 4 cuyes hembras cada uno, proporcionandoles una letra y un número, lo cual determinó la prostaglandina utilizada y el tiempo de registro (ver cuadro 1).

c) Preparación del fisiógrafo. Los registros de la actividad muscular uterina in situ fueron obtenidos mediante un fisiógrafo MK-VI, usando un miógrafo A-691 EAM - el cual fue calibrado para obtener una sensibilidad de 1-cm por gramo de tensión.

d) Preparación del animal. Este se anestesió con pentobarbital sódico (Anestosal), administrado a dosis de 60 mg por kilo de peso por vía intraperitoneal hasta lograr una anestesia profunda, con lo cual se evitó al máximo los movimientos anexos al útero.

Una vez anestesiado el animal se procedió a rasurar la región abdominal. Se sujetó a una mesa de operaciones para pequeñas especies (Eberbach), buscando de esta

manera evitar movimientos del animal.

Para graficar los movimientos respiratorios, con el objeto de diferenciarlos de los del útero, se efectuó un registro por medio de un miógrafo B-715 E&M, conectado al fisiógrafo y unido a la caja torácica del cuye por medio de una ligadura.

La laparotomía se inició con una insición por la línea alba desde la cicatriz umbilical hasta el puvis - aplicando gasas húmedas con solución salina fisiológica - previamente calentada a temperatura de 33 - 39 grados centígrados alrededor de la herida e incluso en el interior de la cavidad abdominal, esto con el objeto de detener a las asas intestinales que pudieran interferir con el registro del útero. En los casos en los que la vejiga urinaria se encontraba llena, se procedió a su vaciamiento por medio de una jeringa hipodérmica. Al realizar esto el espacio para la manipulación del útero se amplió.

Un vez expuestos los cuernos uterinos se tomó el derecho siempre, entre los dedos índice y pulgar, siguiendo por toda su longitud, hasta encontrar el ovario en el interior y por debajo de las asas intestinales. Ya localizado el ovario, se procedió a separarlo de sus ligamentos junto con el cuerno uterino, obteniéndose un extre

mo libre el que se sujetó al miógrafo.

Posteriormente se eliminó el ovario colocándose en solución de formol al 10 % bufferada para su posterior estudio. El muñón del cuerno uterino se unió con una seda del número 1 y se colgó del miógrafo A-691 E&M. El segundo ovario, con su cuerno uterino, permaneció en el interior tratando de que se manipulara lo menos posible, evitando con esto al máximo alteraciones no deseadas.

Instalado el músculo uterino al miógrafo y este al fisiógrafo, se obtuvo un registro basal durante 30 minutos. Por todo el tiempo que duró el experimento fue necesario obtener un registro basado en la frecuencia respiratoria, para poder diferenciarla de la actividad uterina.

Desde que el útero fue expuesto, hasta que terminó el registro, el órgano fue perfundido con una solución salina fisiológica isotónica, la cual se encontraba situada por encima de la preparación en una botella de Mariot. Dicha botella se colocó encima de una platina marca Temco modelo Hp 1915 B automática calibrada a una temperatura de 29 a 40 grados centígrados, esta temperatura permitió que durante el recorrido por el tubo latex se perdiera algo de calor y así llegara al órgano a una temperatura de 36 a 37 grados centígrados.

e) Aplicación de las prostaglandinas. Estas se aplicaron por vía intramuscular y fueron dosificadas de acuerdo al peso metabólico ( $W^{.75}$ ) de los cuyes con relación al peso metabólico del bovino (9), con lo que se logró una mejor proporcionalidad en las dosis utilizadas en este trabajo. (ver cuadro número 2).

Obtenido el registro de acuerdo al animal y al tiempo correspondiente según el cuadro número 1, se sacrificó a los animales.

f) Evaluación de la actividad luteolítica. Al grupo de animales que se utilizó para determinar dicha acción, se les practicó una laparotomía exploratoria, con lo que se aseguró la existencia de cuerpos lúteos, los cuales se contaron y describieron exactamente. La manipulación de los cuernos úterinos y de los ovarios, se realizó usando ganchos de vidrio con punta redonda, con el fin de que su manejo fuera cuidadoso. Posterior a esto se procedió a suturar la herida, además de aplicar la prostaglandina o el placebo según el grupo (ver cuadro número 3)

g) Análisis estadístico. Los datos obtenidos fueron evaluados mediante un análisis de varianza (prueba F) de 2 caminos.

## RESULTADOS

Los resultados obtenidos en cuanto a la acción oxitócica, fueron integrados en grupos de acuerdo a su media aritmética, como se observa en el cuadro número 4. Estos resultados se interpretaron en gramos de tensión por centímetro de contracción.

De las medias aritméticas obtenidas, se procedió a contrastarlas entre sí, mediante un análisis de varianza (prueba F) de dos caminos.

En el análisis de varianza (prueba F) de dos caminos en el que se contrastó prostaglandina sintética contra testigo se obtuvieron valores de F calculada que son estadísticamente significativos a ( $P < 0.05$ ).

En el análisis de varianza (prueba F) de dos caminos en el cual se contrastó a la prostaglandina natural contra testigo se obtuvieron valores de F calculada que fueron significativos a ( $P < 0.05$ ).

En el análisis de varianza (prueba F) de dos caminos en el cual se contrastó a la prostaglandina sintética contra la prostaglandina natural los resultados obtenidos no fueron significativos estadísticamente a ( $P > 0.05$ ).

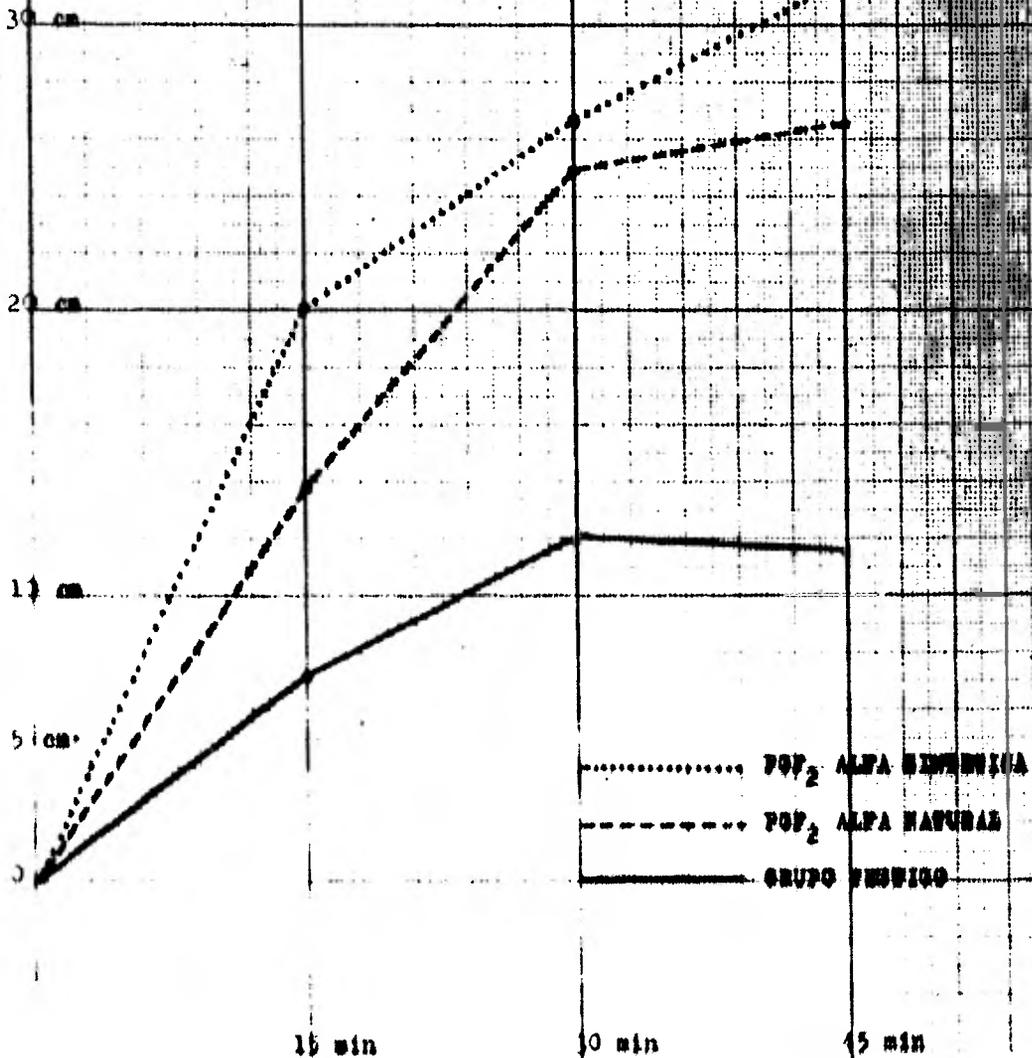
Los resultados en cuanto a la acción oxitócica fueron representados en la gráfica número 1.

Resultados de la acción luteolítica.

En los animales que se utilizaron para demostrar la acción luteolítica se pudo constatar por observación directa que todos los animales tratados con prostaglandinas, ya sean naturales o sintéticas, presentaron la dilución de los cuerpos lúteos observados anteriormente, no siendo así en los animales testigo (ver cuadro 3).

GRAFICA 1.

REGISTRO DE FUERZA DE CONTRACCION DE UTERO DE CUYA POR LA APLICACION IN SITU DE PROSTAGLANDINA F. ALFA NATURAL ESTERICA Y TESTIGO A INTERVALOS DE 15, 30 Y 45 MINUTOS.



CUADRO 1

ACCION OXITOCICA DE LAS PROSTAGLANDINAS PGF<sub>2</sub> ALFA  
SINTETICA Y NATURAL.

FORMACION DE LOTES.

LOTE	NUMERO DE ANIMALES	PROSTAGLANDINA APLICADA	TIEMPO DE REGISTRO
T <sub>1</sub>	4	TESTIGO	15 MINUTOS
T <sub>2</sub>	4	TESTIGO	30 MINUTOS
T <sub>3</sub>	4	TESTIGO	45 MINUTOS
S <sub>1</sub>	4	SINTETICA	15 MINUTOS
S <sub>2</sub>	4	SINTETICA	30 MINUTOS
S <sub>3</sub>	4	SINTETICA	45 MINUTOS
N <sub>1</sub>	4	NATURAL	15 MINUTOS
N <sub>2</sub>	4	NATURAL	30 MINUTOS
N <sub>3</sub>	4	NATURAL	45 MINUTOS

T = TESTIGO SOLO AGUA DESTILADA

S = PGF<sub>2</sub> ALFA SINTETICA

N = PGF<sub>2</sub> ALFA NATURAL (Plexaura homomalla)

CUADRO 2

DOSIFICACION DE PROSTAGLANDINAS  $PGF_2$  ALFA SINTETICA Y NATURAL PARA CUYES CON BASE A SU PESO METABOLICO Y CON RESPECTO AL PESO METABOLICO DE UN BOVINO DE 450k.

$W^{0.75}$	PESO METABOLICO	DOISIS
$\{(0.350) 0.75\}$ Antilog	0.455 kg	116 mcg
$\{(0.360) 0.75\}$ Antilog	0.464 kg	113 mcg
$\{(0.370) 0.75\}$ Antilog	0.474 kg	121 mcg
$\{(0.380) 0.75\}$ Antilog	0.483 kg	123 mcg
$\{(0.390) 0.75\}$ Antilog	0.493 kg	126 mcg
$\{(450 kg) 0.75\}$ Antilog	97.70 kg	25 mg

$W$  = Peso corporal

Si para el peso metabólico de la vaca de 450 kg, son 25 mg  
para el peso metabólico del cuy de .350 kg son = Doisis

CUADRO 3 .

ACCION LUTEOLITICA DE LAS PROSTAGLANDINAS PGF<sub>2</sub> ALFA  
SINTETICA Y COMERCIAL.

OBSERVACION DIRECTA POR MEDIO DE UNA LAPAROTOMIA  
EXPLORATORIA.

GRUPO	NUMERO DE ANIMALES	CUERPOS LUTEOS OBSERVADOS EN LAPAROTOMIA	CUERPOS LUTEOS OBSERVADOS A LAS 48 hrs. DESPUES.
T	4	X X X X X X X X X X	X X X X X X X X X X
S	4	X X X X X X X X X X X X X X	- - - - - - - - - -
N	4	X X X X X X X X X X X	- - - - - - - - - -

T = Testigo

S = PGF<sub>2</sub> alfa sintética

N = PGF<sub>2</sub> alfa natural

X = Cuerpo luteo cuantificado

- = Ausencia de cuerpo luteo cuantificado

CUADRO 4

ACCION OXITOCICA DE LAS PROSTAGLANDINAS TANTO NATURAL  
COMO SINTETICA.

LONGITUDES MEDIAS DE CONTRACCION DE LOS LOTES. TANTO -  
TESTIGOS COMO DOSIFICADOS CON PGF<sub>2</sub> ALFA.

1 g de tensión = 1 cm contracción.

TIEMPO MINUTOS	LOTE TESTIGO	LOTE PGF <sub>2</sub> ALFA NATURAL	LOTE PGF <sub>2</sub> ALFA SINTETICA
15	7.20 cm	13.37 cm	20.16 cm
30	12.05 cm	24.90 cm	27.27 cm
45	11.73 cm	26.63 cm	31.63 cm

LAS MEDIAS ARITMETICAS DE LOS GRUPOS ESTAN DADAS EN cm.

## DISCUSION

En el presente trabajo se utilizó como animal de experimentación al cuye (Cavia porcellus) por las siguientes razones:

a) Es posible su utilización en estudios de la reproducción, debido a que se distinguen fácilmente en dicha especie las diferentes etapas del ciclo estral.

b) De los animales de laboratorio es el que presenta el ciclo estral más largo, así como ovulación espontánea y cuerpo lúteo funcional.

De las características reproductivas del cuye se reporta que la pubertad se alcanza a los 67 días de edad - en promedio (21), pudiendo variar el rango de 33 a 111 - días, obteniéndose en este trabajo un promedio de 60 días - en los 43 cuyes utilizados.

Con referencia a la duración del ciclo estral, se citan promedios de 16 días con 6 horas (40), aunque en el presente trabajo se obtuvo una media de 15 días.

Del proestro se reporta una duración de 1 a 1.5 - días con excepción del primer calor (21). En el presente - trabajo se determinó una duración de 4.3 días, resultado - que coincide con el obtenido por Mills y Reed (26), que indican que este periodo puede ser de 0 a 6 días desde el -

aumento de la vascularización de los genitales, hasta la ruptura de la membrana que cubre la entrada de la vagina. Esto fue determinado por observación directa.

Uno de los objetivos del presente trabajo fue el de implementar una técnica que proporcionara resultados más confiables en la obtención de registros de la actividad uterina producida por las prostaglandinas, ya que las técnicas utilizadas hasta la fecha están sujetas a variaciones propiciadas por la extracción y exposición del músculo uterino al medio ambiente, así como a la manipulación del mismo. Aunado a lo anteriormente expuesto, existe el riesgo de estimular la biosíntesis de prostaglandinas por el propio músculo uterino (27,39), con lo cual en los experimentos in vitro es muy posible que se modifique la actividad contráctil, siendo por lo tanto variables las contracciones obtenidas en el momento de evaluar la acción oxitócica de dicho músculo.

Por otra parte se puede señalar que en estudios biológicos como el presente, es necesario tratar de reproducir experimentalmente aquellas condiciones que ocurren en el animal vivo, debido a que in vitro no se consideran fenómenos tales como el metabolismo y la excreción del fármaco a evaluar.

Con base en lo anterior, se considera que los resultados obtenidos referentes a la técnica utilizada fueron muy demostrativos, corroborando así la eficiencia de esta.

Los resultados comparativos de la acción oxi-tóci-ca entre las prostaglandinas natural y sintética, demostraron que tienen una potencia muy similar.

De los resultados obtenidos por observación directa, acerca de la acción luteolítica ejercida por ambos tipos de prostaglandinas, se puede interpretar que tienen la misma capacidad para lisar los cuerpos lúteos en el oyo + (Cavia porcellus).

## CONCLUSIONES

Se concluye que las acciones oxitócica y luteínica ejercidas por las prostaglandinas obtenidas del coral blanco (*Plexaura homomalla*) así como la sintética son muy similares, además de que la técnica empleada para valorar la acción oxitócica in vivo es efectiva bajo las condiciones de este estudio.

**SUGERENCIAS**

Se sugiere el posterior estudio comparativo de -  
los cuerpos lúteos a nivel histológico después de la apli-  
cación de prostaglandina natural obtenida del coral blando  
comparándola con una prostaglandina sintética comercial.

LITERATURA CITADA

1. Bergström S. and Jovall. : Estructura de las prostaglandinas. Acta Chem. Scand. 1 1086 (1957).
2. Bergström S. Carlson L. A. & Weeks J. R. : The prostaglandins a family of biologically active lipids. Pharmac Rev. : 20 1-48 (1968).
3. Beavan H. J. et al: Fundamentos de farmacología. Segunda edición, pp. 399 - 401. Harla de México. México - (1980).
4. Bland K. P. Horton E. W. and Poyser N. L. : Levels of prostaglandins  $F_2$  alfa in the uterine venous blood of sheep during the oestrus cycle: Life Sci. CPTD. 10 -- 509 (1971).
5. Blatchley F. R. Donovan B. T. Poyser N. L. Horton E. W. Thompson G. J. and Los M. : Identification of prostaglandins  $F_2$  alfa in the utero - ovarian blood of guinea pig after treatment with estrog. : Nature London - 210 243 - 244 (1971).
6. Blatchley F. R. & Donovan B. T. : Luteolytic effect of prostaglandins in the guinea pig. : Nature London 221 1065 - 1066 (1969).
7. Bundy G. L. Schneider W. E. Lincoln P. H. and Pike J. E. : The synthesis of prostaglandins  $E_2$  and  $F_2$  alfa -

- from 15R and 15S -  $PGA_2$ . : J. Am. chem. soc. 94 2123 -- (1972).
8. Corey E. J. et al. : Studies on the total synthesis of prostaglandins. : Ann. N. Y. Acad. Sc. 180 24 - 37 -- (1971).
9. Craphton y Harris. : Nutrición animal aplicada. Primera edición. Acribia. Apendice número 3 pp. 67 - 76. México (1979).
10. Csapo A. I. : Prostaglandin impact for menstrual induction. : Prostaglandins Serie G (4) March (1974).
11. Chasalow F. I. and Pharriss B. B. : Luteinizing hormone stimulation of ovarian prostaglandin biosynthesis. - Prostagland 1 (2) 107 (1972).
12. Del Campo C. H. and Ginther O. J. : Vascularity anatomy of the uterus angioarchitecture in sheep. : American - J. Vet. Res. 34 (11) 1377 - 1385 (1973).
13. Dornbos D. E. Anderson D. C. : Bovine oestrous synchronization systems and resulting fertility using  $PGF_2$  alfa. : J. Anim. Sci. (49) suppl. I 292 (1979).
14. Eglinton G. R. Smith R. A. Hall W. J. and Pikles V. R. - Isolation and identification of two smooth muscle - stimulants from menstrual fluid. : Nature London 200 - 960 - 961 (1963).

15. Ferreira S. H. & Vane J. R. : Prostaglandins disappearance from and release in to the circulation. : Nature London 21 (216) 363 - 376 (1967).
16. Fogwell R. L. Lewis G. S. Butcher R. L. and Inskoop E. K. : Effects of ovarian bisection on response to intra-follicular injection of PGF<sub>2</sub> alfa and on follicular development in ewes. : J. Anim. Sci. 45 (2) 323 - 335 - (1977).
17. Goding J. R. : The demonstration that PGF<sub>2</sub> alfa in the uterine luteolysin in the ewe. : J. Reprod. Fert. 33 - 261 - 271 (1974).
18. Goding J. R. Cain M. D. Cerini J. M. Chambley W. A. - and Cuming I. A. : Prostaglandin F<sub>2</sub> alfa the luteolytic hormona in the ewe. : J. Reprod. Fert. 28 146 -147 (1978).
19. Herran F. J. Gustavo G. de la M. et al. : Investigación sobre la extracción de prostaglandinas de coral blanco (Plexaura homomalla). Informe CONACYT Facultad de Química UNAM. (1977).
20. Hinman J. W. and Weeks. : The prostaglandins biology - and biochemistry. : Symposia Specialists book.: Futura Publishing Company INC. pp. 31 - 36 N.Y. U.S.A. (1972)
21. Ishii O. : Observations on the sexual cycle of the gui

- nea pig. : Biol. Bull. 38 237 - 250 (1920).
22. Kindahl H. : Prostaglandin biosynthesis and metabolism  
J. Am. Vet. Med. Ass. 176 (10) 1173 - 1177 (1980).
23. Kotwica J. : Mechanis of prostaglandin  $F_2$  alfa penetra  
tion from the horn of the ovaries in pigs. : J. Reprod  
fert. 59 (1) 237 - 241 (1980).
24. Kurzrok R. and Lieb G. C. : Proc. soc. exptl. : Biol.-  
Med. 23 268 (1930).
25. Mc. Craken J. A. Glew Me. E. and Scaramuzzi R. J. : -  
Corpus Luteum regression induced by prostaglandin  $F_2$  -  
J. Clin. Endocr. Metab. 30 544 - 546 (1970).
26. Mills P. G. and Reed M. : The onset of first oestrus -  
in the guinea pig and effects of gonadotrophins and es  
tradiol in the immature animal. : J. Endocr. 50 329 -  
337 (1971).
27. Piper P. J. and Vane J. : The realine of prostaglandin  
from lung and other tissues. : Ann. N. Y. Acad. Sci. -  
180 363 - 395 (1971).
28. Pike J. E. : Prostaglandin chemistry. : Symponia Specia-  
lists book. : Putura Publishing Company INC. pp. 23 -  
30 N. Y. U.S.A. (1972).
29. Ramwell P. and Shaw J. : The biologicaly significance-  
of the prostaglandins. : Ann. N.Y. Acad. Sci. 130 10 -  
(Apr. 30) (1971).

30. Reed M. and Hounslow W. F. : Introduction of ovulation in the guinea pig. : J. Endocr. 49 203 - 211 (1971).
31. Russell P. T. : Prostaglandin biosynthesis in the human placenta. : J. Am. Oil. Chem. Soc. 48 94 - 95 (1971).
32. Schneider W. P. hamilton R. D. and Rhuland L. E. : Occurrence of esters of 15R, 15S prostaglandins  $A_2$  and  $E_2$  in coral. : J. Amer. Chem. Soc. 94 2122 (1972).
33. Stokard C. R. and Papanicolau G. N. : The existence of a typical oestrus cycle in the guinea pig, with a study of its histological and physiological changes. : - Amer. J. Anat. 22 225 - 283 (1917).
34. Tso E. C. F. and Lacy D. : Effects of prostaglandins  $F_2$  alfa in the reproductive system of the male rat. : J. Reproduc. Fert. 44 (3) 545 - 550 (1975).
35. Von Euler U. S. and Hammarstrom S. : Uber das vorkommen des prostaglandins in the Tierorganen Skandinav. : Arch. Physiol. 77 96 - 97 (1937).
36. Weiner R. and Kaley G. : Lysosomal enzyme release from luteinized rat ovaries by prostaglandins  $F_2$  alfa. : - J. Reproduc. Fert. 44 571 - 574 (1975).
37. Weinheimer A. J. and Spruggins R. L. : Synthesis of prostaglandins. : Tetrahedron Lett. 5193 (1969).
38. Wilkn J. W. Forbes K.K. and Norland J. F. : Synthesis-

of prostaglandin F<sub>2</sub> alfa by the ovaries and uterus. :-  
Symposia Specialists book. : Futura Publishing Company  
INC. pp. 47 - 60 N. Y. U.S.A. (1972).

39. Wilson L. Jr. Cenedella R. J. Butcher R. L. Inskeep E.  
Levels of prostaglandins in the uterine during the o -  
vine oestrus cycle. : J. Anim. Sci. 34 93 (1972).
40. Young W. C. Dempsey E. W. and Nyers H. I. : Cyclin re-  
productive behavior in the female guinea pig. : J. -  
comp. physiol. Psychol. 19 313 - 335 (1935).