

奶牛早期胚胎死亡的因素分析及防制措施

利光辉,靳亚平,林炜明,陈秀荔,王 贇

(西北农林科技大学家畜生殖内分泌与胚胎工程农业部重点开放实验室,陕西杨凌 712100)

摘 要: 奶牛妊娠失败主要发生在配种后的 40 d,染色体异常和激素失调等内源性因素和热应激、营养等环境因子,均是引起胚胎死亡的原因。激素治疗,提高 P₄ 的浓度或补充 bTP-1,在一定程度上可以提高奶牛的妊娠率,改善公母畜的饲养管理条件,满足家畜对维生素及微量元素的需要,并保证优良条件,以提高配子的质量,使早期胚胎得到正常的发育。本文从早期胚胎发育、母胎识别、影响胚胎死亡率的因素及预防、治疗等方面进行综述。

关键词: 奶牛; 胚胎死亡因素; 防制措施

中图分类号: S823

文献标识码: A

文章编号: 1004-1389(2003)03-0024-05

Analyzing Factors and Preventing Measures of Early Embryonic Mortality in the Cattle

LI Guang-hui, JIN Ya-ping, LIN Wei-ming, CHEN Xiu-li, WANG Yun

(Key Laboratory of Animal Reproductive Endocrinology and Embryo Biotechnology of Agriculture Ministry of China,

Northwest Science and Technology University of Agriculture and Forestry, Yangling, Shaanxi 712100, China)

Abstract: Pregnant loss in cattle mainly presents in the first forty days after breeding. Endogenous factors such as chromosomal abnormalities and hormonal imbalances, as well as exogenous causes such as heat stress and nutrition and diseases are considered to be the causes of embryonic mortality. Hormonal treatments, for example, increasing progesterone concentration and supplementing the bTP-1, may improve pregnancy rates in some degree. To increase the quality of the gametes and make the early embryo normally developing, the conditions of breeding and management should be improved and the cattle's requirements of vitamins and minerals should be satisfied. We will review some aspects of early embryo development and maternal recognition of pregnancy as well as some of the factors that affect embryonic survival and prevention and treatment of some diseases.

Key words: Cattle; factors of embryonic survival; Preventing measures

胚胎与母体之间的相互关系使妊娠得以建立。然而,这一相互关系是由卵泡发生和配子发生起始的一系列事件的结果。妊娠能否建立和维持由多种因素决定,内分泌环境和许多其他因素决定妊娠能否建立和维持。奶牛胚胎/胎儿丢失可发生在妊娠的各个阶段,但主要发生在配种后 40 d 内,即胚胎变成胎儿前的胚胎阶段。妊娠的 0~7 d 和 8~17 d 胚胎丢失率约分别为 30% 和 40%^[1]。

随着妊娠的发展,妊娠损耗急剧下降,胎儿丢失(40 d 之后)一般不超过 10%^[2]。

1 早期胚胎发育和母体识别概述

胚胎发育是由雌雄原核融合而启动的。奶牛发情后 30h 排卵(第 0 d),随后受精发生,受精后大约 30 h,合子发生第一次卵裂。第一次卵裂后 10~12 h,第二次卵裂发生。在 16 细胞期(大约受

收稿日期:2003-02-27 修回日期:2003-02-27

作者简介:利光辉(1977—),男,山东莱芜人,在读硕士,主要从事家畜生殖内分泌学方向的研究。

精后 100 h),卵裂球表现出极性。32 细胞期,卵裂球致密化。在第 7 d,胚泡进入子宫。在第 2 周,孕体延伸并将其存在的信号发送给母体。在第 30 d 左右,胚胎附植于子宫壁。在第 42 d 胚胎期结束。此后,孕体称作胎儿。此时,胎儿主要的组织、器官和系统已形成^[3]。

在早期胚胎发育过程中,孕体将其存在的信号传递给母体母体作出反应的过程称为母体识别。此过程阻止黄体退化,维持 P4(孕酮)分泌,这对妊娠维持是必须的。有多种激素、细胞、细胞因子参与其中,构成复杂的关系网络,共同调节母胎之间的关系,维持胚胎的正常发育。

P4 具有维持妊娠的作用,在发情周期和妊娠初期主要由未退化的黄体分泌。在发情周期中,奶牛子宫内膜在第 16 d 左右分泌 PGF2 α ,PGF2 α 可以增加 OT 的分泌,反过来,OT 的分泌又促进 PGF2 α 的分泌。PGF2 α 有强烈的溶黄作用,从而抑制 P4 的分泌。而在妊娠奶牛,在第 15~25 d,孕体产生 INF- τ ,它能降低 OT 受体基因 mRNA 的转录,使 OT 的受体数量下降,作用降低。同时诱导 PGF2 α 抑制因子的表达,从而使 PGF2 α 的水平大大降低,黄体得以维持,妊娠顺利进行。孕体的 INF- τ 产生量与其大小有关,胚胎至少 15 mm 长时^[4],才能分泌足够的 INF- τ ,抑制 PGF2 α 的作用。因此,发育迟缓的胚胎,不能及时地阻止黄体的退化。

参与妊娠母体识别的其他分子还有 PGE1、PGE2、PGI2 和 PAF 等。孕体在子宫内是一异物,因为它的一半基因来自公牛。因此,参与母体识别的免疫系统创造条件以免孕体被排斥。许多有害因子(免疫生长因子),如,TNF- α 、INF- γ 、IL-2 和有益因子,如,TGF- β 、LIF、CFS-1、GM-CFS、IL-1,-3,-4,-6,-10 似乎都参与反刍动物和其他种属动物的胚胎发育。因此,母体对孕体/胎儿的免疫排斥是胚胎死亡的原因之一。

2 胚胎死亡的内源性因素

2.1 染色体异常

染色体异常是引起胚胎和胎儿死亡的主要原因。在超排奶牛中大约有 10% 的桑葚胚和胚泡出现细胞遗传性异常^[5]。在人和家畜,仅有极少数染色体异常的个体出生后能存活。说明许多染色体错误导致胚胎和胎儿死亡。无论是源于母畜还是公畜的染色体异常均可以传给配子。引起配子形

成(减数分裂过程中染色体不分离)、受精和早期发育过程发生错误。

奶牛最典型的染色体异常是 1/29 罗伯逊易位(Robertsonian translocation),它涉及两条非同源染色体(1 和 29)间的融合而产生单个染色体这种易位携带者产生六种不同类型的配子,其中两种产生有活力的子代,而其余四种类型产生染色体不平衡的胚胎,这些胚胎常在其发育的 1~2 周内死亡。

2.2 短寿命黄体

短寿命黄体发生于初情期的奶牛、产后的母羊和返情的奶牛^[6]。此外,小黄体在经产牛的产后第一个发情周期很显著。繁殖后奶牛经历一个从未孕到受孕的转变,其最适妊娠必需的机制还没有完全恢复。有研究者发现,繁殖后 30 d 之内、31~50 d、51~90 d 和大于 90 d 配种,牛妊娠率分别平均为 15%、55%、64% 和 86%,在繁殖后第一次发情排卵的奶牛妊娠率极低,原因可能是产后卵泡第一次发育并排卵,在 LH 的作用下,黄体开始分泌 P4,但分泌量小,不能抵抗 PGF2 α 的溶黄作用,从而导致溶黄作用提前^[7]。进一步的研究表明,PGF2 α 本身有胚胎毒性作用,能使黄体加速退化而导致胚胎死亡^[8]。

2.3 卵泡和卵母细胞的因素

胚胎发生开始于卵子发生。在卵子发生过程中,卵母细胞获得支持早期胚胎发育所必须的大分子物质,直到胚胎基因被全部激活。体外试验表明:卵母细胞的质量对其发育能力有重要的影响。更重要的是,具有退化晚期特点的卵母细胞与未退化或仅有退化早期特点的卵母细胞相比,前者虽能受精,但他们的发育能力显著降低。在体情况下卵母细胞的质量与卵泡和激素环境有关。在 LH 峰前,具有较大的排卵前卵泡(12.9 $\pm$ 0.9 mm)的奶牛,其妊娠率较低(36%)。并且,其排卵前雌二醇的浓度高于平均妊娠率为 91% 的具有较小卵泡(7.5 $\pm$ 1.8 mm)的奶牛^[9]。配种前的发情周期过程中,在孕酮低的情况下(或者是同期发情时孕激素剂量低的情况下),LH 的脉冲频率增加,优势卵泡变成持久卵泡,雌二醇的分泌量增加,此时,优势卵泡排卵暴露于高浓度 E2 中的卵母细胞可能已处于成熟的晚期。这就是上面提到的,具有退化迹象的卵母细胞或从持久卵泡发育而来的卵母细胞,尽管能受精,但胚胎易在 16-细胞前死亡的原因^[10]。幸运的是,优势卵泡的出现

不改变从小卵泡发育而来的卵母细胞的发育潜力,也就是说,持久卵泡退化后,下一个发育并排卵的卵泡可望正常受精。

现已证实,奶牛每个发情周期有 2~3 个卵泡波,每个波以一群直径大于 4 mm 的卵泡的生长开始,但只有一个发育成大的成熟卵泡。因此在具有 2 个或 3 个卵泡波的奶牛,只有第 2 或第 3 波的优势卵泡各自排卵。有 2 个或 3 个卵泡波的奶牛的发情周期时间相似,因此,有 2 个卵泡波的奶牛与有 3 个卵泡波的奶牛相比,前者的排卵卵泡较老且大,产生的 E2 较多,考虑到关于上述的持续卵泡的信息,发生两个卵泡波的奶牛的妊娠率较低。一项对肉牛的研究显示:第二波排卵卵泡与第 3 波排卵卵泡相比较,前者奶牛的妊娠率为 82%而后者的为 100%^[11]。对泌乳奶牛作相似的研究,前者的妊娠率(58%)显著低于后者(95%)^[11]。两个或三个卵泡波的奶牛比例随不同牛群而变化。但对某一个体而言具有可重复性。有证据表明,它还随营养和动物的体况而变化。

在妊娠母体识别中,也能观察到大卵泡分泌过多的 E2 的有害作用。对 100 多头奶牛配种后 14~17 d 测定其外周血中 E2 的浓度,然后根据 E2 的浓度将这些奶牛分成低、中等和高浓度三组。用人工受精的方法使奶牛受孕,奶牛的妊娠率随 E2 浓度的升高而下降^[12]。因此配种后 14~17 d,大卵泡分泌的 E2 能直接或通过干扰妊娠的母体识别/黄体维持机制间接降低胚胎的成活率。

2.4 子宫和胎盘因素

子宫是孕育胎儿的场所。子宫容量(uterine capacity)尤其是在多胎动物影响胚胎的成活率。对猪进行研究发现,以下几个因素通过限制子宫容量引起胚胎死亡:(1)妊娠过程中提高子宫容量与降低孕体生长速度有关。(2)胎儿的红细胞生成效率影响子宫容量^[13]但是,孕体生长过慢,胚胎死亡的几率会升高。孕体/胎儿的大小对子宫容量和早期胚胎死亡的影响似乎是相互矛盾的。孕体/胎儿的大小可能是两种机制协调作用的结果。在绵羊和奶牛,胎儿过大会增加死产和难产的机会^[14]。

子宫是母体重要的内分泌器官。在母体识别过程中,子宫分泌许多蛋白质和细胞因子,如,子宫肝褐质、视黄醇结合蛋白、叶酸结合蛋白、LIF、VEGF 等。前三者分别向胚胎运送铁、视黄醇及叶酸,以维持胚胎的生长和发育;LIF 不仅在体外

提高胚胎的活力,而且在体内还与胚胎的附植有关。因为在附植前后,LIF 在子宫内膜中的表达量增加^[15]。VEGF 促进子宫阜血管的增生,提高胎盘的物质交换效率。近年研究发现,子宫内膜蛋白的分泌不仅仅受胚胎的影响。一些蛋白,如,子宫肝褐质、OT 等的产生受胚胎的调节,而许多其它未知的蛋白(还可能是细胞因子)还受母体神经内分泌的调节。尽管其中的许多机制还未阐明,但有一点可以肯定,子宫蛋白的分泌发生改变会引起子宫内环境的剧烈变化,从而使胚胎发育迟缓或死亡^[16]。

母体胎盘是子宫内膜的特化结构,与胎儿胎盘一起,在母体和胎儿之间架起物质交换的桥梁。胎盘也分泌激素或细胞因子^[17],调节母胎之间的关系,维持并促进胎儿的生长发育。

2.5 精子因素

与卵母细胞相似,精子不但影响受精率,而且在一定程度上赋予胚胎顺利发育的能力。染色体异常的诱导是雄源性胚胎丢失的原因之一。在奶牛上,精子不分离的发生率约 2.8%;1/29 罗伯逊易位携带者,产生非整倍体胚胎的比例升高;染色体结构缺陷能导致原核不能解浓缩。这些因素均可导致早期胚胎的死亡^[18]。

3 胚胎死亡的外源性因素

3.1 热应激

热应激是奶牛妊娠率低的主要原因。在此将其作为一个能影响成功妊娠几个事件的环境因子来讨论。热应激能使卵泡动力学发生改变。更特殊的是。大卵泡的优势降低。这与第二波优势卵泡/排卵前的卵泡过早出现有关^[19]。当这一卵泡排卵时,与未受热应激的奶牛的排卵卵泡相比,它已老化,并且,排卵前卵泡的持续期与妊娠率呈负相关。

在热应激条件下卵泡细胞的类固醇生成能力(steroidogenic capacity)下降。原因主要是由于卵泡膜细胞雄激素的产生量急剧下降,而雄激素是颗粒细胞合成雌二醇的底物。长期遭受热应激的奶牛,血浆中 P4 的浓度低。影响优势卵泡和黄体的类固醇的生成作用。引起异常卵母细胞成熟,导致子宫内膜形态学发生变化和胚胎死亡^[10]。卵母细胞对高温特别敏感,在高温过程中,几乎没有卵母细胞正常发育。但是,随着发育进行,胚胎获得热应激耐受能力^[20]。

3.2 营养水平

营养状况影响奶牛的繁殖功能。营养水平低会导致发情周期异常、妊娠率低和幼畜初生重低^[21]。然而,其中的机制还没有研究清楚。饲喂能量水平高的奶牛在第一和第二卵泡波过程中,优势卵泡的生长率高于能量水平低的奶牛的优势卵泡生长率。但在相同的研究中,过高的营养供应(高能量和高粗蛋白)会降低卵母细胞的质量。原因部分是血浆中的尿浓度升高。母羊日粮中过多的可降解氮也会升高子宫内尿素的浓度,而使胚胎的死亡率升高。但是能加强胚胎的代谢和提高胎儿的生长率。对高产奶牛而言,高蛋白的有害作用可能是由鲁米那 pH(luminal pH)升高介导的,再加上 P4 浓度低,负能量平衡创造的子宫环境对胚胎是有害的。日常的特殊营养物质,如,矿物质和维生素不平衡也能打断胚胎和胎儿的发育。

各种有毒植物毒素对动物繁殖有不利影响。如,损害配子发生,干扰卵巢功能,引起胚胎和胎儿死亡,降低胎盘功能,引发畸形和导致新生儿死亡。有时,胚胎/胎儿对某些特异毒素的敏感时间可能很长;有时,可能短至 1~2 d。这与胚胎的发育阶段及其耐受性有关。

3.3 疾病因素

妊娠期间发生非特异性感染,引起子宫内膜炎、母畜不孕。细菌影响胚胎存活的原因在于:(1)对配子或胚胎直接产生损害,如,弧菌属病原菌感染会引起胚胎死亡;胎儿弯曲杆菌存在于流产的胎盘和胎儿组织中,它通过交配或人工受精感染,引起胚胎死亡。此外,棒状杆菌、布氏杆菌也能引起胚胎死亡。(2)细菌产生内毒素,改变子宫乳的成分和质量。如,沙门氏菌菌体可以释放出脂多糖内毒素,引起败血症,使子宫局部环境发生改变引起流产或胚胎死亡。(3)使黄体溶解。如,沙门氏菌可以刺激前列腺素的分泌。前已述及,前列腺素中的 PGF_{2α} 是一种溶黄因子,使黄体溶解,维持妊娠的重要激素—P4 浓度降低,造成 P4 不足性流产。(4)造成结构组织慢性损伤,白细胞增多因而使妊娠完全终止。致病菌造成局部炎症机体状况不佳或治疗不当,使炎症长期存在。

病毒和寄生虫也能引起胚胎死亡。牛滴虫病,它通过人工受精传播,可引起胚胎死亡。猪 Smodi 病毒,属于肠病毒,妊娠 35 d 前感染,引起部分或全部胚胎死亡。猪细小病毒病 Anjeszky 病毒、Hog 霍乱病毒、细小核糖核酸病毒等也能引起胚

胎死亡。其中细小病毒使胚胎/胎儿死亡的主要因素。此外,绵羊 T 支原体病可能引起卵子死亡和干扰正常的胚胎发育。

4 防控措施

4.1 补充孕酮

补充孕酮是提高奶牛胚胎成活的一种方法。有几种商业孕酮制剂可以选用:如,Repositol、PRID、CIDR 和 Snero-Mate B 耳内埋植物。孕酮治疗可以提高奶牛的妊娠率。研究显示从第 5~7 d 开始用含孕酮的 CIDR 处理的奶牛的妊娠率(79%)显著高于未处理的奶牛的妊娠率(66%)^[22]。在妊娠前的 4 d 注射 P4 能加速孕体的发育,还改变了第 5 d 子宫内膜组织的蛋白质的分泌。

4.2 提高内源性 P4 的分泌

任何延迟黄体退化的治疗措施可以为孕体赢得发育时间,阻止 PGF_{2α} 的分泌。因此作为孕酮治疗的另一种选择,应用 hCG 或 GnRH 提高内源性 P4 的分泌量。应用 hCG 可以小幅度地提高某些低妊娠率奶牛的妊娠率。如,遭受热应激孕体发育迟缓的奶牛和胚胎移植的受体。在受精时应用 GnRH,在提高妊娠率方面对屡配不孕牛的影响远远大于处女牛^[23]。提高内源性 P4 浓度的另一种方法是在发情周期的第 5 d 用 hCG 使优势卵泡排卵诱导附加黄体的产生。

4.3 补充 bTP

正如上文所述。早期胚胎死亡的部分原因是因为孕体产生的 bTP-1 不足,以致于不能阻止黄体的退化。从发情周期的 14~24 d 每日子宫内注射 roINF- τ 和 rbINF- τ 两次能延长黄体寿命、发情时间间隔、弱化 OT 诱导的 PGF₂ 的分泌^[24]。与 INF- τ 相比,roINF- τ 和 rbINF- τ 均不引起高热反应。有少部分奶牛对 rbINF- τ 治疗无反应,但是,作为一种提高奶牛妊娠率的方法,INF- τ 具有强大的潜力。

4.4 加强饲养管理,防治疾病

对于发生流产而引起的胚胎/胎儿死亡,首先要进行调查,取得第一手材料,调查的内容包括饲养放牧条件及制度;管理使役情况;是否受过伤害、惊吓、季节气候变化等应激;母畜是否患病等,以确定病因。其次,改善公母畜饲养管理条件,尽可能满足家畜对维生素及微量元素的需要,并保证优良的环境条件以提高配子的质量,使早期胚

胎得到正常的发育。针对一些传染性因素,除应该加强饲养管理外,针对病原,结合药物进行防治,以减少损失。此外,在生产中,尤其是对奶牛而言,常用人工受精的方法使其妊娠。人工受精过程中所用的优秀种公畜精子的质量在使用前必须进行检查,以防止疾病或畸形精子等因素引起的早期胚胎死亡。同时,还应发现,人工受精容易出现近交现象,这对奶牛的生产性能是不利的。

5 结 语

胚胎死亡率是奶牛繁殖成功的限制性因素。绝大部分妊娠损失发生在妊娠早期,而且原因通常不清楚。与内分泌失调一样,染色体异常也引起胚胎死亡,而且还涉及热应激、营养、疾病等因素。用孕酮治疗可以提高妊娠率,因此,同期发情处理必须提供高浓度的孕酮,降低从配种后到胚胎晚期过多的 PGF₂ 或 E₂ 的溶解黄体的影响。加强饲养管理,结合药物、疫苗等,治疗和预防疾病是饲养业始终遵循的原则。

参考文献:

- [1] Thatcher W W, Staples C R, Danet~Desnoyers G, *et al.* Embryo health and mortality in sheep and cattle[J]. J. Anim. Sci, 1994, 72 (Suppl. 3): 16~30.
- [2] Vasconcelos J L M, Silcox R L, Lacerda L A, *et al.* Pregnancy rate, pregnancy loss and response to heat stress after AI at 2 different times from ovulation in dairy cows[J]. Biol. Reprod, 1997, 56(Suppl. 1): 140.
- [3] 沈霞芬. 家畜组织学与胚胎学(第三版)[M]. 北京: 中国农业出版社, 2001.
- [4] Thatcher W W, Macmillan K L, Hansen P J, *et al.* Concepts for the regulation of corpus luteum function by the conceptus and ovarian follicles to improve fertility [J]. Theriogenology, 1989, 31: 149~164.
- [5] King W A. Chromosome abnormalities and pregnancy failure in domestic animals[J]. Adv. Vet. Sci. Comp. Med. 1990, 34: 229~250.
- [6] Lauderdale J W. A review of patterns of change in luteal function[J]. J. Anim. Sci. 62(Supplement 2): 79~91.
- [7] Cooper D A, Carver D A, Villeneuve P, *et al.* Effects of progestagen treatment on concentration of prostaglandins and oxytocin in plasma from the posterior vena cava of post~partum beef cows[J]. J. Reprod. Fertil, 1991, 91: 411~421.
- [8] Buford W I, Ahmad N, Schrick F N, *et al.* Embryotoxicity of a regressing corpus luteum in beef cows supplemented with progestogen[J]. Biol. Reprod, 1996, 4: 531~537.
- [9] Breuel K F, Fukuda A, Schrick F N, *et al.* Factors affecting fertility in the postpartum cow: role of the oocyte and follicle in conception rate[J]. Biol. Reprod, 1996, 54: 531~537.
- [10] Ahmad N, Schrick F N, Butcher R L, *et al.* Effect of heat stress on early embryonic development in the beef cow [J]. J. Anim. Sci, 1995, 64: 1512.
- [11] Inskeep E K. Factors that affect embryonic survival in the cow; application of technology to improve calf crop. In: Proc 49th Annual Beef Cattle Short Course, Gainesville, FL, 2000, P. 139~165.
- [12] Pritchard J Y, Schrick F N, Inskeep E K. Relationship of pregnancy rate to peripheral concentrations of progesterone and estradiol in beef cows[J]. Theriogenology, 1994, 42: 247~259.
- [13] Vallet J L. Fetal erythropoiesis and other factors which influence uterine capacity in swine[J]. J. Appl. Anim. Res. 2000, 17: 1~26.
- [14] Meyer C L, Berger P J, Koehler K J. Interactions among factors affecting stillbirths in Holstein cattle in the United States[J]. J. Dairy Sci. 2000, 83: 2657~2663.
- [15] Vogiatzis D, Salamonsen L A. The role of leukaemia inhibitory factor in the establishment of pregnancy[J]. J. Endocrinology. 1999, 160: 181~190.
- [16] Vallet J L, Leymaster K A, Christenson R K. The influence of uterine function on embryonic and fetal survival [J]. J. Anim. Sci, 2002, 80 (E. Suppl. 2): E115~E125.
- [17] Reynolds L P, Redmer D A. Angiogenesis in the placenta [J]. Biol. Reprod, 2001, 64: 1033~1040.
- [18] Hansen P J. Embryonic mortality in cattle from the embryo's perspective. J. Anim. Sci, 2002, 80 (E. Suppl. 2): E33~E44.
- [19] Wolfenson D, Thatcher W W, Badinga L, *et al.* Effect of heat stress on follicular development during the estrous cycle in lactating dairy cattle[J]. Biol. Reprod, 1995, 52: 1106~1113.
- [20] Edwards J L, King W A, Kawarski S J, *et al.* Responsiveness of early embryos to environmental insults; potential prospective roles of HSP70 and glutathione [J]. Theriogenology, 2001, 55: 209~224.
- [21] O'Callaghan D, Boland M P. Nutritional effects on ovulation, embryo development and the establishment of pregnancy in ruminants[J]. J. Anim. Sci, 1999, 68: 299~314.
- [22] Macmillan K L, Taufa V K, Day A M, *et al.* Effects of supplemental progesterone on pregnancy rates in cattle [J]. J. Reprod. Fertil. Suppl, 1991, 43: 304.
- [23] Stevenson J S, Call E P, Soby R K, *et al.* double insemination and gonadotropin~releasing hormone treatment of repeat~breeding dairy cattle[J]. J. Dairy Sci, 1990, 73: 1766~1772.
- [24] Meyer M D, Hansen P J, Thatcher W W, *et al.* Extension of corpus luteum lifespan and reduction of uterine secretion of prostaglandin F_{2α} of cows in response to recombinant interferon~τ [J]. J. Dairy Sci, 1995, 78: 1921~1931.