



ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
DÖLERME VE SUNİ TOHURLAMA
ANABİLİM DALI

**KOYUNLARDA ÜREME SEZONU DIŞINDA MELATONİN
VE KISA SÜRELİ PROGESTERON UYGULAMALARININ
ÜREME PERFORMANSINA ETKİLERİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Çağrı YILMAZER

**Samsun
Ekim-2015**



ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
DÖLERME VE SUNİ TOHUMLAMA
ANABİLİM DALI



**KOYUNLARDA ÜREME SEZONU DIŞINDA
MELATONİN VE KISA SÜRELİ PROGESTERON
UYGULAMALARININ ÜREME PERFORMANSINA
ETKİLERİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Çağrı YILMAZER

**Danışman
Doç. Dr. Mesut ÇEVİK**

**Samsun
Ekim-2015**

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Çağrı YILMAZER tarafından Doç. Dr. Mesut Çevik Danışmanlığında hazırlanan “**Koyunlarda Üreme Sezonu Dışında Melatonin ve Kısa Süreli Progesteron Uygulamalarının Üreme Performansına Etkileri**” başlıklı bu çalışma jürimiz tarafından /..... /..... tarihinde yapılan sınav ile Dölerme ve Suni Tohumlama Anabilim Dalı’nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Başkan :
(Unvanı, Adı Soyadı, Üniversite)

Üye :
(Unvanı, Adı Soyadı, Üniversite)

Üye :
(Unvanı, Adı Soyadı, Üniversite)

Üye :
(Unvanı, Adı Soyadı, Üniversite)

Üye :
(Unvanı, Adı Soyadı, Üniversite)

ONAY:

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen ve yukarıda adları yazılı jüri üyeleri tarafından uygun görülmüştür.

..... / /.....

Doç. Dr. Aydın HİM
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans eğitimim süresince bilgi ve deneyimleriyle yol gösteren, sabırla ve titizlikle çalışmalarımı takip eden ve destek olan tez danışmanım ve değerli hocam Doç. Dr. Mesut ÇEVİK'e,

Yüksek Lisans eğitimim ve tezim süresince bana destek olan değerli hocalarım Prof. Dr. Muzaffer ÇELEBİ, Doç. Dr. Murat SELÇUK, Yrd. Doç. Dr. Eser AKAL, Yrd. Doç. Dr Alper KOÇYİĞİT'e,

Özellikle saha çalışmalarım esnasında bana yardımlarını esirgemeyen kuzenlerim, Uğur, Tugay, Utku, Umut, Seyhun ve Murathan'a,

Hayatım boyunca verdiğim her kararda ve her konuda bana destek olarak hiçbir zaman fedakârlıklarını esirgemeyen Babam Cemalettin, Annem Canan ve Kardeşim Hakan YILMAZER'e,

Zamanımızın büyük bölümünü paylaşmak zorunda kaldığımız tez çalışmalarım karşısında, gerekli çalışma ortamını yaratan, verdiği destek ve sabrından dolayı sevgili Eşim Yeliz YILMAZER'e,

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

KOYUNLARDA ÜREME SEZONU DIŞINDA MELATONİN VE KISA SÜRELİ PROGESTERON UYGULAMALARININ ÜREME PERFORMANSINA ETKİLERİ

Amaç Bu çalışmada, mevsimsel anöstrustaki (sezon dışı) koyunlarda kısa süreli progestagen+PMSG (KSS) ve melatonin (MEL) uygulamalarının ovaryum aktivitelerinin uyarılması ve bazı üreme parametreleri üzerine etkisinin araştırılması amaçlandı.

Materyal ve Metot: Hayvan materyali olarak en az 3 yaşlı, 105 baş Kıvırcık ırkı koyun ve 4 baş Kıvırcık ırkı koç kullanıldı. Koyunlar rastgele 3 gruba ayrıldı. I. gruba (n = 40) 18 mg melatonin (Reguline) kulak altı implantı uygulandı ve 35 gün sonra aralarına arama koçları katılarak östrus gösterenler elde sıfat yöntemiyle çiftleştirildi. II. gruba (n = 40) progesteron (60 mg, Medroxyprogesterone acetate, MPA) içeren vaginal süngerler 7 gün süreyle uygulandı ve süngerlerin çıkarıldığı gün 350 IU Gebe Kısırak Serum Gonadotropini (PMSG) kas içi enjeksiyonu yapıldı ve takiben aralarına koç katıldı. III. grup (n = 25) ise uygulama yapılmayan kontrol grubunu oluşturdu. Kontrol grubuna (n = 25) da diğer gruplarla aynı gün koç katıldı. Araştırmada kullanılacak 4 baş koçun her birisine firma ve prospektüs doğrultusunda implantlardan üçer adet (toplam 54 mg melatonin) yerleştirildi. Çalışmadaki koyunlardan plazma progesteron seviyelerinin ölçümü için implant/sünger yerleştirme gününden itibaren 3 farklı zamanda kan alındı. Plazma progesteron konsantrasyonları ECLIA (Electro chemiluminescence Immunoassay) yöntemiyle belirlendi.

Bulgular: Östrus gösterme oranı, östrus davranış dereceleri, gebelik oranı ve yavru sayıları yönünden değerlendirildiğinde KSS ve MEL grupları arasında önemli bir farklılık tespit edilmemiştir ($P > 0.05$). Kontrol grubundan elde edilen değerler KSS ve MEL gruplarıyla karşılaştırıldığında çok düşük seviyelerde kalmıştır ($P < 0,001$). Plazma progesteron konsantrasyonları KSS ve MEL gruplarındaki koyunlarda 8 - 20. Günler arasında maksimum seviyelere ulaşmıştır ve gruplararası fark da önemli değildir ($P > 0.05$).

Sonuç: Sonuç olarak, mevsim dışı anöstrüs döneminde Kıvırcık ırkı koyunlarda melatonin ve kısa süreli progesteron içeren vaginal sünger uygulamaları ile ovaryum aktivitelerinin uyarılabileceği tespit edildi. Melatonin uygulamalarının progesterona göre daha etkili olduğu, bu uygulamaların mevsim dışı anöstrus koyunlarda uygulanmasının yavru verimini artırması açısından yararlı olacağı kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Anöstrus, Kısa süreli progesteron, Koyun, Melatonin, Senkronizasyon,

Çağrı YILMAZER, Yüksek Lisans Tezi
Ondokuz Mayıs Üniversitesi - Samsun, Eylül-2015

ABSTRACT
THE EFFECTS OF MELATONIN AND SHORT-TERM PROGESTAGEN
TREATMENTS ON REPRODUCTIVE PERFORMANCE IN EWES OUT OF THE
BREEDING SEASON

Aim: In this study, the effects of short-term progestagen and melatonin implants on the stimulation of ovarian activity and some of the reproductive parameters were investigated in anoestrus ewes out of the breeding season.

Material and Method: At least three years old 105 Kivircik ewes and four rams were used as an animal material. The ewes were randomly divided into three groups. Eighteen mg melatonin (Reguline) was implanted to ewes in group I (n = 40). After 35 days following implantation, teaser rams were introduced and ewes with oestrus symptoms were selected and mated. In group II (n = 40) vaginal progesterone sponges (60 mg MPA) were inserted for 7 days and 350 IU PMSG was applied on the withdrawal day. After that rams were introduced and ewes in oestrus were inseminated. The ewes in group III (n = 25) were saved as control. Rams were gathered in control group on the same day with the other groups. Four rams were also implanted with three implants (total 54 mg melatonin) by the same way. Blood samples were collected 3 different times starting from the first implantation/insertion time from all animals in treated groups. Plasma progesterone concentrations were determined in all blood samples by the method ECLIA.

Results: Oestrus rates, degrees of estrous behavior, pregnancy rates and lambing rates were not significantly different between MEL and KSS groups ($P > 0.05$). Values obtained from the control group remained at very low levels compared with MEL and KSS groups ($P < 0,001$). Maximum progesterone concentrations were reached between day 8 and 20 among ewes of KSS and MEL groups and differences were not significant between groups ($P > 0.05$).

Conclusion: In conclusion, the ovarian activities of Kivircik ewes out of the breeding season can be stimulated with melatonin or short-term progesterone sponge implantations. Also higher pregnancy rates can be provided melatonin and short-term progesterone treated ewes during the non-breeding season. In addition, melatonin application is more effective than sponge application in terms of pregnancy rates and the effectiveness of progesterone. Moreover, both applications would be useful to improve the pregnancy rates in ewes that are in the non-breeding season.

Key Words: Anoestrus, Ewe, Melatonin, Short-term progesteron, Synchronization

Çağrı YILMAZER, Master Thesis
Ondokuz Mayıs University - Samsun, September-2015

SİMGELER VE KISALTMALAR

CAP	: Chlormadinone acetate
CIDR	: Kontrollü İlaç Salınım Aracı
CL	: Korpus Luteum (Corpus Luteum)
ECG	: Gebe Kısırak Serum Gonadotropini
ECLIA	: Electrochemiluminescence Immunoassay
FGA	: Flurogestone Acetate
FSH	: Follikül Stimule Edici Hormon
GnRH	: Gonadotropin Salıverici Hormon
hCG	: Human Chorionic Gonadotropin
IU	: İnternasyonal Ünite
KSS	: Kısa Süreli Sünger
LH	: Luteinleştirici Hormon
MEL	: Melatonin
µg	: Mikrogram
MGA	: Melengestrol Asetat
MPA	: Medroxy progesteron acetate
NEA	: Norethandrolone
NET	: Norethisteron Acetate
ng	: Nanogram
nmol	: Nanomolar
PGF_{2α}	: Prostaglandin F2 Alfa
PMSG	: Gebe Kısırak Serum Gonadotropini
PRID	: Progesterone Salıverici İntravaginal Araç
SCG	: Superior Servikal Gangliyon
SCN	: Suprakiazmatik Nükleus

İÇİNDEKİLER

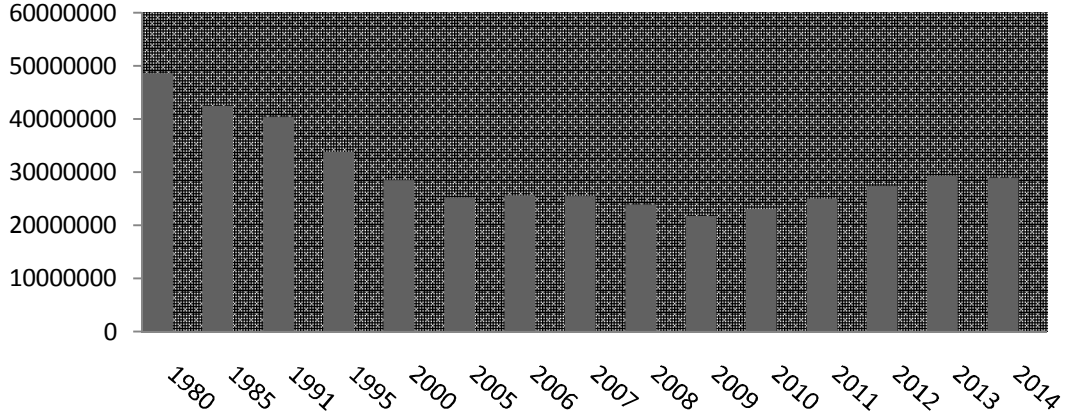
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
SİMGELER VE KISALTMALAR	vi
İÇİNDEKİLER	vii
1.GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1.Koyunlarda Hormonal Düzen	2
2.2. Çiftleşme Mevsimi (Aşım Sezonu)	4
2.3. Seksüel Siklus ve Evreleri	4
2.3.1 Proöstrus	5
2.3.2. Östrus	5
2.3.3. Metöstrus	6
2.3.4.Diöstrus	6
2.4. Siklusun Fotoperiyodik Düzeni	6
2.5. Koyunlarda Seksüel Siklusun Kontrolü	8
2.6. Üremeyi Denetlede Kullanılan Doğal Yöntemler	11
2.6.1 Suni Işık Uygulamaları İle Ovaryum Aktivitesinin Uyarılması	11
2.6.2. Flushing Yöntemi	12
2.6.3. Koç Etkisi İle Ovaryum Aktivitesinin Uyarılması	13
2.6.4. Koyun Etkisi İle Ovaryum Aktivitesinin Uyarılması	14
2.6.5. Stres Etkisi İle Ovaryum Aktivitesinin Uyarılması	14
2.7. Üremeyi Denetlede Kullanılan Hormonal Uygulamalar	14
2.7.1. Progestagenler	15
2.7.2. Gonadotropinler	17
2.7.3. Prostaglandinler	18
2.7.4. Kontrollü Hormon Salınımı Yapan Aygıtlar	19
2.7.5. Uzun ve Kısa Süreli Progesteron Uygulamaları	20
2.7.6. Melatonin	23
3. MATERYAL VE METOD	25
3.1. Çalışma Grupları	27

3.1.1. Melatonin Grubu (MEL)	27
3.1.2. Kısa Süreli Progesteron Grubu (KSP)	28
3.1.3. Kontrol Grubu	30
3.2. Kan Progesteron Hormon Analizi	30
3.3. Kızgınlık Takibi ve Aşımların Yaptırılması	31
3.4. Verilerin İstatistiksel Analizi	32
4.BULGULAR	33
4.1. Progesteron Analizi Sonuçları	37
5. TARTIŞMA	41
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	50
KAYNAKLAR	51
ÖZGEÇMİŞ	63

1.GİRİŞ

İnsan organizmasının yapıtaşlarını oluşturan aminoasitler çok büyük oranda hayvansal gıdalardan özellikle de et ve et ürünlerinden alınmaktadır. Bu sebepten dolayı, et ürünlerinin yeterince ve sağlıklı tüketimi gerekmekte olup nüfus arttıkça et tüketimi ihtiyacı artarak devam etmektedir. Belirtilen bu temel nedenlere bağlı olarak canlı hayvan üretimi geçmişe göre daha fazla önem kazanmış ve dünya genelinde hızla çözülmesi gereken bir sorun haline gelmiştir. Et üretimi kültürel ve dinsel sebeplerden dolayı ülkeden ülkeye değişkenlik göstermekle birlikte ülkemizde yaklaşık olarak et üretiminin üçte biri, süt üretiminin ise beşte biri koyunculuk faaliyetinden temin edilmektedir (Kaymakçı ve ark., 2000). Son yıllarda yapılan değerlendirmelere göre Türkiye’de küçükbaş yetiştiriciliğinin uzun süredir önemli bir değişim geçirmediği hatta gerilemekte olduğunun tespit edilmiştir. Bu sorunu çözmek için küçükbaş hayvan yetiştiriciliğinde dünyada kullanılan güncel üretim modelleri ve reproduktif teknolojileri ülkemizde de uygulanabilir hale getirmek gerekmektedir.

Hayvancılığı gelişmiş ülkelerdeki örneklerde görüldüğü gibi ıslah ve suni tohumlama çalışmalarına gerekli zaman, emek, finansman sağlanması, bu çalışmaların yer ve zamana göre gelişmiş organizasyon programları ile birlikte yürütülmesi halinde verim özelliklerinin ve hayvancılık gelirlerinin artırılması mümkün olabilmektedir. Son yıllarda biyoteknolojik gelişmeler arasında yer alan ve daha pek çok tekniğin gelişmesine olanak sağlayan östrus uyarımı ve senkronizasyonu, koyun yetiştiriciliğinin bazı sorunlarını çözebileceği gibi özlenen ıslah ve suni tohumlama programlarının oluşturulmasına da temel teşkil edecektir. Mevsim dışı yavru verimi ile havaların ısınmaya başladığı ve yem kaynaklarının yeterli olduğu döneme rastlatılarak kuzuların kurak yaz başlangıcından önce yeterli ağırlıklara ulaşabilmeleri sağlanmış olmaktadır. Doğumların istenilen zamana göre ayarlanması, çayır ve meralardan daha etkin yararlanmayı sağlamaktadır. Östrusların düzenlenmesi ve kontrol edilmesi sayesinde hayvanların bakımı ve beslenmesi ile bina ve diğer kaynakların kullanımını açısından kolaylıklar ve ekonomik yararlar sağlayabilmektedir. Kızgınlığın kontrolü ve süper ovulasyon uygulamaları ile özellikle suni tohumlama uygulanmalarında büyük başarı sağlanmakla birlikte embriyo transferi gibi reproduktif biyoteknolojilerin daha kolay uygulanabilirliği de sağlanmaktadır.



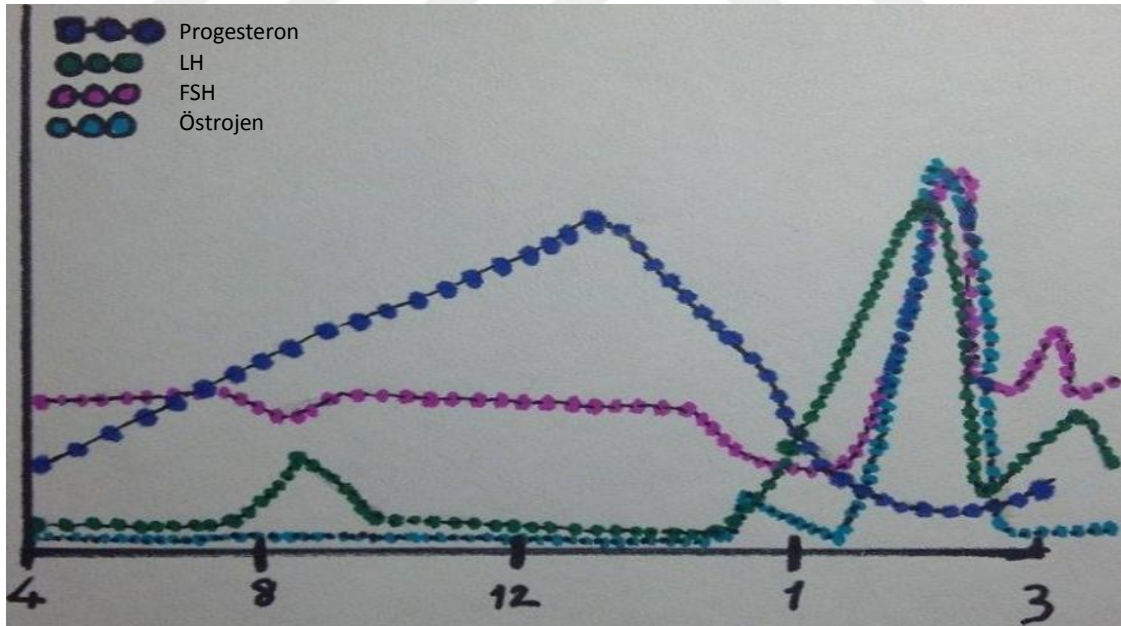
Şekil 1. Türkiye’de koyun varlığının tarihsel değişim süreci (TÜİK, 2015)

2. GENEL BİLGİLER

2.1.Hormonal Düzen

Koyunlar mevsime bağlı poliöstrik hayvanlardır. Üreme mevsimin uzunluğu; gün ışığının durumuna göre değişmesinin yanı sıra, bakım-beslenme koşullarına, çevre sıcaklığının değişimine, koku, ses, yaş ve ırk farklılığına göre de değişkenlik göstermektedir. Bu değişkenler hormonal düzeni etkilemesi açısından kesinlikle göz önünde bulundurulması gereken parametrelerdir. Koyunlar mevsime bağlı hayvanlar olmasına rağmen gün ışığındaki değişimlerin az olduğu bölgelerde yıl boyunca ve periyodik olarak östrus gösterebilirler (Jainudeen ve Hafez, 1993). Gün ışığının azalması sebebiyle retinadan alınan ışık sinyalleri de azalır. Bunun sonucu olarak epifizden salgılanan melatonin düzeyi artmaya başlar. Bütün bu faktörlerin hipotalamusta yer alan Eminentia mediana’yı uyarması, burada bulunan nörosekretorik hücrelerden Gonadotropin salınımını uyarıcı hormonun (GnRH) salınımına yol açar. Böylelikle mevsimsel üreme aktivitesi başlar (Zarazaga ve ark., 2010). Mevsimsel ve çevresel faktörlerin etkisiyle hipotalamusta nörosekretik hücrelerden salınan GnRH, hipotalamo-hipofizer portal dolaşım aracılığıyla hipofiz ön lobuna gelir. Hipofiz ön lobunda Follikül Uyarıcı Hormon (FSH) salınımını uyarır ve salınan FSH kan yoluyla ovaryumlara gelerek follikülogenezisi başlatır. Follikülogenezis sırasında artan miktarda salgılanan östradiol ile hipofizden salgılanan prolaktin ve FSH etkisinde folikülü çevreleyen granüloza hücrelerini etkileyerek LH reseptörlerinin artmasına sebep olur (Özyurtlu ve ark., 2010). Östrojen seviyesi belli bir düzeye ulaştıkça LH

salgısı uyarılmakta ve LH pikinden 16-24 saat sonra ovulasyon şekillenmektedir. Östrojenin yanı sıra salgılanan inhibin, FSH sekresyonunu inhibe eder böylece sekonder ve tersiyer folikül gelişimini sınırlar. Ovulasyon sonrasında LH ve östradiol seviyeleri düşer ve kandaki düşük östrojen düzeyi GnRH salınımını baskılar. (Gonzalez ve ark., 1993; Uribe-Velasquez ve ark., 2009). Aynı zamanda, korpus luteumdan salgılanan progesteron, gonadotropin salınımını ve bununla birlikte de foliküler gelişimi baskılamaktadır. Gebelik şekillenmediği zaman siklusun 10-13. günleri arasında endometriyumdan salgılanan $PGF_{2\alpha}$ etkisiyle korpus luteum küçülmeye başlar ve progesteron seviyesi azalır. Oluşan feedback etkisi ile gonadotropin salgısı artarak yeni bir folikül gelişimi uyarılır (Karsch ve ark., 1980). Pubertasa ulaşan koyunlar, üreme mevsimde birçok defa kızgınlık gösterebilmekte ve her östrus aralığı da 14–19 gün arasında değişmektedir (Özyurtlu ve ark., 2010). Bu süre hayvanın yaşına göre 1-3 gün arası değişkenlik gösterebilmektedir. Seksüel sikluslar proöstrus, östrus, metöstrus ve diöstrus aşamalarından oluşmaktadır.



Şekil 2. Koyunların östrus siklusunda periferal plazmasındaki hormonal değişimler (Kennedy, 2015)

2.2. Çiftleşme Mevsimi (Aşım Sezonu)

Koyunlar tropikal bölgelerde yıl boyunca östrus gösterebilmelerine karşın, ülkemizin de içinde bulunduğu kuzey yarım kürede mevsime bağlı poliöstrus gösterdikleri ifade edilmektedir (Kalkan ve Horoz, 2007; Campbell, 2009). Koyunların çiftleşme sezonları arasında yıldan yıla bile farklılık görülebilir. Hatta çiftleşme sezonundan önce veya sonra normal şekilde gebe kalmalar şekillenebilir. Fakat genel olarak çiftleşme sezonunun başlangıcı günlerin kısalmaya başladığı dönem olarak kabul edilmektedir. Ülkemizde bu süre başlamasından itibaren hayvanın ırkına göre değişkenlik göstermekle birlikte 90 ile 200 gün arasında değişim göstermektedir. Normal sezonda çiftleşen hayvanların kuzulamasından sonra kuzuların istediği kadar annelerini emmeleri için müsaade edildiğinde bu sürenin 100 günden fazla sürdüğü bildirilmektedir. Üreme sezonunun ilk yarısında sakin ve daha uzun östrus dönemleri görülürken, ikinci yarısında daha değişken östrus dönemleri olabilmektedir. Sezonun ikinci yarısının ilk başlarında kısalan östrus dönemleri sonlara doğru yine uzayan östrus dönemleri görülmektedir. Yine sezonun başında gerçekleşen çiftleşmelerde ikizlik oranının sezon sonlarında gerçekleşen çiftleşmelerden daha fazla olduğu tespit edildiği belirtilmektedir (Ekiz, 2003; Ocak, 2007).

Koyunların gebe kalmadıkları müddetçe bir sezonda yaklaşık olarak 4–7 kez östrus gösterdikleri belirtilmektedir. Mevsimsel üremenin başlama süresini kontrol eden en önemli çevresel faktörün fotoperiyot olduğu bildirilmektedir (Akar, 2013). Koyunlarda ideal bir östrus siklusu, ovulatör follikülün büyüdüğü ve ovulasyonun olduğu 2-3 günlük süreyi kapsayan folliküler faz ile ovaryumda aktif korpus luteumun (CL) bulunduğu luteal fazdan oluşmaktadır (Ekiz, 2003; Goodman, 1988).

2.3. Seksüel Siklus ve Evreleri

Pubertasa ulaşan koyunlar, üreme mevsimi içerisinde koşulların normal gelişmesi durumunda birçok defa kızgınlık gösterebilmekte ve östrus aralığı da 14–19 gün arasında değişmektedir. Koyunlarda seksüel siklus ortalama 16-17 gün sürmektedir. Olumsuz şartların ve bireysel anormalliklerin varlığında bu süre normalden sapmalar göstererek uzama ve kısalma arz etmektedir. Koyunların seksüel siklusları, klasik olarak Proöstrus, Östrus, Metöstrus, Diöstrus ile çiftleşme mevsimi dışı veya sezon dışı olarak kabul edilen Anöstrus temel dönemlerinden oluşmaktadır.

2.3.1 Proöstrus

Kızgınlık belirtileri yönünden incelendiğinde fark edilmeden ve çoğunlukla sönük bir şekilde geçen bu evre yaklaşık 2–3 gün sürmektedir. Proöstrus evresi, korpus luteumun regresyonuyla başlayıp östrus başlangıcına kadar süren bir dönemdir. Hızlı folikül gelişimi ile ayırt edilebilir. Östrusun bu evresindeki koyunlarda dönemin sonunda koça yaklaşma ve arkasını dönme, skrotumu koklama, koç tarafından koklanmaya izin verilmesi gibi östrusa giriş belirtileri ve erkeği kabulün sözkonusu oluşu gözlemlenebilir.

2.3.2. Östrus

Erkeği kabulün tam olarak gerçekleştiği ve koç aşımının kabul edildiği bu dönemin süresi 20 ile 72 saat arası sürebilir. Bu süreyi ortamda koçun bulunup bulunmaması, koyunun yaşı ve ortamdaki ışık varlığı gibi birçok parametre etkilemektedir. Kızgınlıktaki en önemli ve dikkat çeken belirti koçun skrotumunun koklanmasıdır. Bu belirtiler günün erken saatlerinde daha iyi gözlemlenir. Bu sebeple koyunlarda östrusu tespit etmek için arayıcı koç kullanılması gerekli, basit ve en geçerli yöntem olarak kabul edilmektedir. Arama koçlarının sayısı 70–80 koyuna en az bir koç olarak belirlenmeli ve normal koç kullanılması durumunda çiftleşmeyi engellemek için preputiuma bir bez bağlanması, penisin yönünün değiştirilmesi gibi çeşitli koruyucu önlemler alınmalı veya vazektomize edilmiş koçlar kullanılmalıdır. Ovulasyon, genellikle östrusun sonuna doğru ve kendiliğinden (spontane) olarak gerçekleşir. Koyunlarda ikiz veya üçüz ovulasyonlar yaygındır. Özellikle çiftleşme öncesi protein ve enerjice zengin yemle besleme (flushing uygulaması) ovulasyon ve ikizlik oranlarında önemli artışa sebep olabilmektedir (Ekiz, 2003; Kalkan ve Horoz, 2007; Canoğlu ve ark., 2012).

Koyunlardaki östrus belirtileri çok hassas olup aşağıda özetlenmiştir:

- Kızgınlık evresindeki koyun sürekli bir arayış halindedir, koçu aramaktadır. Her yeri koklar ve koyunun kuyruğu koku yayılmasını sağlamak için hareketlidir.
- Eğer deneyimli bir gözle bakılacak olursa vulvada hafif bir şişme ve kızarıklık görülür.
- Östrusta olmayan koyunlar koçlardan uzak durmaya çalışacaktır.

- Östrusa gelmiş koyunu tespit etmek için geliştirilmiş yöntemlerden birisi arama koçunu kullanmaktır. Marker bulunduran koçlar kendilerine aşımaya izin veren koyunları boyayacak böylece östrustaki hayvanları işaretlemiş olacaktır.

2.3.3. Metöstrus

Östrus siklusunun koyunlarda pek önemli sayılmayan dönemi Metöstrus evresidir. Bununla birlikte bir veya daha fazla korpus luteumun şekillenme devresi olarak kabul edilir ve yaklaşık 2 gün sürer (Cesar ve Raymundo, 2011).

2.3.4. Diöstrus

Diöstrus koyunlarda östrus siklusunun en uzun dönemi olup 12–14 gün sürer (Gordon, 1997). İlk döneminde aktif son 1/3 ünde fonksiyonel ve yapısal olarak inaktif olan korpus luteumlardan salınan progesteron hormonu olası bir gebelik durumunda embriyonun uterus duvarına tutunmasını ve beslenmesini sağlamak için genital organlardaki kas kontraksiyonlarını azaltır ve uterus bezlerinin sekresyonunu başlatır (Ford, 1981; Spencer ve ark., 2004).

2.4. Koyunlarda Siklusun Fotoperiyodik Düzeni

Koyunlarda mevsimsel üremeyi düzenleyen çok önemli durum nöroendokrin geri besleme olayıdır. Doğal seleksiyon sonucu şekillendiği tahmin edilen bu özellik, laktasyondaki ananın ve yavrusunun yaşamını güvence altına almak amacıyla doğumun çevre sıcaklığının arttığı ve yem temininin maksimum olduğu ilkbahar veya yaz başında meydana gelmesini sağlamak için gerçekleştiği düşünülmektedir (Hansen, 1985; Foster ve ark., 1988). Koyun ve keçide fotoperiyodik düzen, üreme fonksiyonu üzerindeki etkisini hipotalamustan GnRH ve hipofiz bezinden de LH hormonlarının salınımlarını uyararak gerçekleştirmektedir. Işığın göz retinası tarafından alınmasından sonra fotoperiyodik bilgi hipotalamusun suprakiazmatik nükleusuna (SCN) iletilir. Suprakiazmatik nükleusları çıkarılan koyunlarda mevsimsel üremenin ortadan kalktığı bildirilmektedir (Malpoux ve ark., 1992).

Koyun ve keçide bilinen diğer bir fotoperiyodik aktarıcı da Superior Servikal Gangliyon (SCG)'dur. SCG sempatik bir gangliyon olup, gözden aldığı bilgilerin beyinin ilgili bölümlerine dağıtımını gerçekleştirmektedir. SCG'nin fonksiyonunun

bozulması sonucunda epifiz bezinin atrofiye olduğu ve melatonin hormonunun sentezinde ve salınımında günlük ritimin bozulduğu bildirilmektedir (Pelletier ve ark., 1990; Malpoux ve ark., 1992). Fotoperiyodik canlılarda epifiz bezi, fotoperiyodik bilginin hormonal mesaja aktarıldığı başlama noktasıdır. Fotoperiyodik etki epifizden melatonin salınmasına neden olur (Çevik ve Yurdaydın, 1998; Foster ve ark., 1988). Fotoperiyodik canlılarda beynin farklı bölgelerinde melatonin reseptörleri saptanmasına rağmen, esas olarak medio-bazal hipotalamus bölgesinin uyarıldığı belirtilmektedir. Melatoninin etkisi, özellikle LH hormonunun ritmik salınımı üzerinde yoğunlaşmaktadır ve bu etki üremenin mevsimsel olarak düzenlenmesindeki etkinliği açık bir şekilde göstermektedir. Melatonin, LH salınımını hipotalamus düzeyinde LH–RH (GnRH) salınımını etkileme mekanizması ile düzenlenmektedir (Legan ve Karsch, 1980; Chemineau ve ark., 1988; Çevik, 1998).

Melatonin Ritmi

Melatonin uzun yıllar boyunca üzerinde çalışılan ve son zamanlarda çalışmaları daha da yoğunlaşan epifiz bezinin pinealoisit hücreleri tarafından salgılanan bir hormondur. Memelilerin çoğunda “24 saat ritmi” model olarak gösterilmektedir. Melatonin sekresyonu bir sirkadiyen ritim olarak bilinir. Yani yaklaşık olarak 24 saatlik periyot halinde endojen olarak salgılanır (Başpınar ve ark., 1999; Çevik ve ark., 1998; Gandhi, 2015; Reppert ve ark., 1994). Melatoninin üreme fonksiyonu üzerindeki etkisini hipotalamustan GnRH, hipofizden LH salınımlarını uyararak gerçekleştirdiği daha önce de belirtildiği üzere net olarak bilinen bir gerçektir (Malpoux et al., 1992). Işığın göz retinası tarafından alınmasından sonra fotoperiyodik bilgi hipotalamusun suprakiazmatik nükleuslarına iletilirler (Çevik ve ark., 1998; Hansen, 1985; Malpoux ve ark., 1992). Uyarımların başlamasını takiben 24 saat içinde epifiz bezinde SCG’den köken alan liflerin ucunda noradrelanın salınımı olmakta ve noradrelanın birikimini takiben triptofan, 5–hidroksitriptofan, serotonin ve N–acetylserotonin sentez yolu sonucunda melatonin hormonunun sentezi gerçekleşmektedir (Hansen, 1985; Chemineau ve ark., 1988; Pelletier ve ark., 1990).

2.5. Koyunlarda Seksüel Siklusun Kontrolü

Çiftlik hayvanlarında üreme ve ıslaha ilişkin ilk biyoteknolojik uygulama suni tohumlamadır. Bu teknolojiyi takiben spermanın dondurulması, cinsiyet tayini, kızgınlıkların düzenlenmesinde alternatif uygulamalar, in vitro embriyo üretimi ve kültürü, embriyoların dondurulması ve transferi ile son olarak da klonlama teknolojisini kronolojik olarak sıralamak mümkündür. Bilinen reproduktif biyoteknolojiler arasında koyunlarda en çok kullanılanı genellikle suni tohumlama ve östrusların üreme sezonuna bakılmaksızın toplulaştırılması veya düzenlenmesi (östrusun senkronizasyonu) üzerinde yoğunlaşmaktadır.

Östrus Senkronizasyonu

Yarım yüzyıldan daha uzun bir süredir çiftlik hayvanları üzerinde senkronizasyon çalışmaları yapılmaktadır. Daha önce de belirtildiği gibi koyunlarda üremenin denetlenme girişimleri daha çok üreme mevsimi içinde olmakla birlikte, üreme mevsimi dışında da yapılmaktadır. Seksüel siklusların senkronizasyonu basit bir tanımlamayla östrus ve ovulasyonun istenilen zaman dilimine göre planlanmasıdır. Koyunların östruslarının senkronizasyonunda genel üreme fizyolojisi ve endokrinolojisi de göz önünde bulundurularak yılda iki defa veya 2 yılda üç defa kuzulama hedeflenmektedir (Knights ve ark., 2003).

Östrus senkronizasyonunun bilinen ve belli başlı avantajlarını şu şekilde sıralamak mümkün olabilir;

1. Östrusların bir dönem içerisine toplanmasını sağlamak,
2. Tohumlama ve aşımaların planlanan zaman içinde yapılmasını sağlamak,
3. Suni tohumlama ve embriyo nakli uygulamalarını kolaylaştırmak,
4. İlk tohumlamada gebe kalmayan hayvanların izlenme sorununu gidermek,
5. Bir yıl içinde daha fazla yavru alabilmeyi sağlayabilmek,
6. Gebe hayvanlarda gruplar halinde yem değişiklikleri, aşılama ve antiparaziter ilaçlamaların yapılabilmesini kolaylaştırmak,
7. Doğumları belli bir zaman diliminde yaptırıp, denetleyebilmek ve yavru kayıplarını azaltmak suretiyle pazara bir örnek yavrular sunabilmek,
8. Sürüde bir örnekliliği ve gençleşmeyi sağlayabilmek,

9. Barınak, iş gücü ve malzemelerin daha verimli bir şekilde kullanılmasını sağlamak olarak sıralanabilir (Jainudeen ve Hafez, 1993; Çevik ve Yurdaydın, 1998; Knights ve ark., 2003; Özyurtlu ve ark., 2010; Akar, 2013).

Ovaryum Aktivitesinin Uyarılması

Koyunlarda üreme mevsimi dışında ovaryum aktivitesinin uyarılmasının değişik amaçları vardır. En önemli iki nedenden birincisi kuzu üretimini bütün yıla yaymak, diğeri ise yıllık koyun üretimini artırmaktır. Bunun yanı sıra planlı suni tohumlama programlarını gerçekleştirmek, süt ve et üretimini artırarak sezon dışında bu ürünlerin pazarlanma imkânından yararlanmaktır.

Seksüel siklusun farmakolojik kontrolü, ilgili feedback mekanizmalarındaki hedef dokulara ya da aracılara hormonların direkt etkilerini içermektedir. Bunun için mevcut aktiviteyi değiştirerek koç etkisi yardımı ile hipotalamustan düşük düzeyde salınan GnRH'nin artışını, dolayısıyla hipofizden episodik LH salgısını artırmak gerekmektedir. Başka bir yaklaşımla, düşük düzeyde salınan endojen hormonların eksojen uyarılması amacıyla progestagenler, östrojenler, GnRH, melatonin, PMSG, HCG gibi hormonlar veya bunların kombinasyonları kullanılarak, hipotalamus-hipofiz-gonadlar ekseninde yapılacak değişiklikler ile ovaryumların uyarılmasını sağlayabilmektedir (Özyurtlu ve ark., 2010).

Koyunlarda üremenin denetlenmesi ve planlanmasında ışık uygulaması, koç katımı, enerji ayarlaması (yemleme) gibi doğal yöntemler faydalı olsa da üreme mevsimine geçiş döneminde, üreme mevsiminde ve üreme mevsimi dışında farklı uygulamalar önerilmektedir. Koyunlarda enjeksiyon, vajina içi sünger (MAP, FGA, Cronolone, Doğal Progesteron) veya plastik aparat (CIDR), deri altı implant (Norgestamet, melatonin) ve yem katkısı (MGA) formlarında olmak üzere dört şekilde hormon uygulamaları gerçekleştirilmektedir (Jainudeen ve Hafez, 1993; Çevik ve Yurdaydın, 1998; Özyurtlu ve ark., 2010; Akar, 2013).

Anöstrus Dönemi Uygulamaları

Gebelik sürecinin 150 gün kadar olması nedeniyle, koyunların yılda birden fazla yavru verebilmesi olasıdır. Mevsimsel anöstrus yüzünden, ılıman iklimli bölgelerde

baharda doğum yapan hayvanlar, sonbahara kadar siklik değillerdir, bu nedenle yılda bir tane yavru alınması olasıdır. Eğer her iki tür anöstrus mevsiminde iken östrusları indüklenecek olurlarsa, iki yılda 3 veya yılda iki kez yavru alabilmek olasıdır. Koyunlarda üreme mevsimi dışında östrusu uyarmak için birçok yöntem bulunmaktadır. Progesteron ve eCG'nin kombinasyonu, "koç etkisi", suni ışıkla gün uzunluğunun değiştirilmesi (16 saat karanlığı izleyen 8 saat ışık uygulaması), dışarıdan melatonin uygulaması gibi destekleyici uygulamalar bunlar arasında sayılabilir (Wildeus, 2000).

Anöstrus dönemindeki hayvanlarda progesteron düzeyinin suni olarak belirli bir süre yükseltildiği sonra ani olarak düşürülmesi aktif bir korpus luteum gibi etki ederek reproduktif sistemin uyarılmasını ve östrusta meydana gelen hormonal değişikliklerin başlamasını sağlamaktadır. Anöstrusta seksüel siklusun kontrolü mekanizması hedef dokulara ya da araçlarına hormonların direkt etkilerini içermektedir (Lamning et al., 1979). Bunun için ya mevcut aktiviteyi değiştirerek koç etkisi yardımıyla hipotalamustan düşük düzeyde salınan GnRH'nin artışını, dolayısıyla LH salgısını artırmak ya da anöstrusta düşük düzeyde salınan endojen hormonların (progesteron, östrojen, GnRH, melatonin, FSH, LH) eksogen uygulanmasıyla hipotalamus, hipofiz ya da gonadlar üzerine etkileyerek ovaryum aktivitelerini uyarmak gerekmektedir. (Emreli ve ark., 2003; Lida ve ark., 2004; Ataman ve ark., 2006; Doğan ve Nur, 2006).

Koyunlarda üreme mevsimi dışında genellikle ovariyal aktivite gözlenmez. Bu nedenle, folliküler gelişimi uyarmak amacıyla, senkronizasyon protokollerine follikül gelişimini başlatmak için gonadotropinlerin eklenmesi gerekir. Bu amaçla, üreme mevsimi içinde kullanılan progesteron emdirilmiş sünger, implant veya CIDR protokollerine PMSG veya eCG eklenerek senkronizasyon yapılabilir. Mevsim dışında prostaglandinlerin, progesteron uygulamalarına eklenmesi ile ilgili farklı görüşler bulunmaktadır. Pratikte sürü içinde kızgınlık gösteren hayvan popülasyonu varsa, protokole eklenmesi önerilmektedir. Ters durumda, endokrinolojik mekanizma düşünüldüğünde, anöstrus döneminde ortamda lize edilebilecek bir korpus luteum olmayacağından, kullanılmasına gerek yoktur (Wildeus, 2000; Ataman ve ark., 2006; Doğan ve Nur, 2006).

Üreme mevsimi dışında folliküler gelişimin yetersiz olması nedeniyle, sağaltıma PMSG eklenmesi yanında, yem desteği (flushing), ışık ayarlaması, melatonin gibi

yardımcı uygulamalar da başarıyı artırır. Pineal bir hormon olan melatonin koyunlarda fotoperiyottaki değişikliklere verilen yanıtları düzenler. Melatonin düzeyleri karanlık saatlerde yüksek, aydınlık saatlerde ise düşüktür. Üreme mevsimi dışında östrusun uyarılması amacıyla melatonin hormonu da kullanılmaktadır (Wildeus, 2000; Ataman ve ark., 2006). Melatonin fizyolojik olarak gün ışığının azalmasına benzer etki göstererek östrusu uyarır. Melatonin uygulamaları embriyonun yaşam gücünü artırır ve luteal dokuyu destekler. Melatoninin deri altı implantı, vajinal sünger ve oral kapsül formları bulunmaktadır. Melatonin uygulamalarında, istenen etki için, en az 60 gün gerekmektedir (Alaçam, 2002). Melatonin, üreme mevsimini öne almak amacıyla kış sonu veya ilkbahar aylarının başından itibaren kullanılmaktadır. Melatoninin diğer senkronizasyon protokolleri ve/veya destek uygulamalar ile kombine kullanılması başarı şansını artırmaktadır (Wildeus, 2000).

2.6. Üremeyi Denetlemede Kullanılan Doğal Yöntemler

Üremeyi denetlemek ve senkronizasyonu sağlamak amacıyla hayvanların kendi fizyolojik döngülerini taklit ederek gerçekleştirilen yöntemler mevcuttur. Bu yöntemler dışarıdan herhangi bir hormon, ilaç uygulaması gibi müdahalelerde bulunulmadan uygulanan yöntemlerdir. Özellikle organik üretim yapmayı hedeflemiş işletmelerde doğal yöntemler tercih edilmektedir. Doğal yöntemler medikal yöntemlerle kombine olarak uygulandığında ise medikal yöntemlerin başarısını arttıran etkiler göstermiştir. Koyunların vücut kondüsyon skorları, flushing ve stres gibi faktörler östrusu uyarma veya senkronizasyon çalışmalarında başarıyı doğrudan etkilemektedir. Bu yöntemlerde, mümkünse erişkin ve ilk defa çiftleşecek koyunların ayrı biçimde çiftleştirilmeleri önerilmektedir (Jainudeen ve Hafez, 1993; Molle ve ark., 1995; Çevik ve Yurdaydın, 1998; Uribe-Velásquez ve ark., 2008; Özyurtlu ve ark., 2010; Demiral ve İşcan, 2012; Akar, 2013).

2.6.1. Suni Işık Uygulamaları İle Ovaryum Aktivitesinin Uyarılması

Koyun ve keçiler üreme ılıman iklimlerde fotoperiyodik değişimlerle mevsimsel olarak kontrol edilmektedir. Kısa günler seksüel aktiviteyi başlatmakla birlikte, çok uzun süre kısa gün taklidi yapılırsa koyunlarda üreme aktivitesi yine

yavaşlama gösterebilmektedir. Bu yavaşlama uzun günler ile durur ve ardından kısa günlerin başlamasıyla yine hız kazanır. Işık ritmi uygulamaları özellikle kapalı ahır sisteminde üretimi yapılan hayvanlar için suni olarak taklit edilebilmektedir. Gün uzunluğunun kısaltmaya başlaması ile artan melatonine bağlı olarak, ovaryumlarda follüküler gelişim başlamaktadır (Jainudeen ve Hafez, 1993; Çevik ve Yurdaydın, 1998). Fotoperiyot uygulamaları ile koyunlarda biyolojik saat kontrol edilebilmektedir. Işık uygulamaları ile sezon dışındaki koyunlarda fertilitenin artırılması, üreme sezonunun öne çekilmesi ve ayrıca koçların anöstrus sezonunda kaliteli sperma üretimleri sağlanmaktadır. Gün uzunluğunun suni olarak azaltılmasının amacı sonbaharda doğal gün uzunluğuna benzer koşullar sağlanarak ovaryum aktivitesinin uyarılmasıdır. Bireysel farklılıklara bağlı olarak ilk östrus gösteren koyunlar ile son östrus gösteren koyunlar arasında oldukça uzun bir sürenin geçmesi, ışık uygulama binaları, ventilasyon ve artan yem maliyeti gibi dezavantajlarından dolayı uygulama alanı sınırlı kalmıştır. Ancak, ışık ile melatoninin kombine uygulamaları bu güçlükleri ortadan kaldırmakta, birbirinin etkisini arttıracak sinerjiyi göstermektedir (Thimonier 1980; Chemineau ve ark., 1992).

2.6.2. Flushing Yöntemi

Evcil hayvanlar arasında dölverimi bakımından çevre etmenleri ve özellikle beslenme rejimine göre üreme faaliyetleri manipüle edilebilen hayvan koyundur. Flushing uygulamasının amacı ovulasyon ve gebelik oranını artırmak ve buna bağlı olarak kuzulama oranını yükseltmektir. Hayvanın kondüsyonuna göre koç katımından bir ay veya 20 gün öncesinde ilave yem verilerek koyunda canlı ağırlık artışı sağlanarak iyi bir kondüsyona ulaştırılmalı ve koç katımı gerçekleştirilmelidir. Flushing uygulanacak damızlık koyunların, düşük kondüsyondan yüksek kondüsyona getirilmesi esastır. Eğer koyun normal ağırlığa çok yakın ve vücut kondüsyon skoru 3.0 veya 3.5 ise uygulamaya cevap vermeyebilir. Yağlı koyunlara ekstra flushing uygulanması dölverimini olumsuz etkilemektedir. Yapılan çalışmalarda sıfat öncesi farklı beslenen koyunlarda dölverimi özellikleri yönünden önemli bir farkın olmadığı fakat özellikle ikiz gebelik oranının yaklaşık %20–30 oranında yükseldiğini bildiren yazarların yanında kuzu verimini %50 oranında artırdığını bildiren yazarlar da vardır. Flushing'e karşı cevap koyunun yaşına göre değişebildiğinden, yaşlı anaçlar ilk kez doğum yapacaklara

göre daha iyi cevap verebilirler (Molle ve ark., 1995; Ekiz, 2003; Demiral ve ark., 2012).

2.6.3. Koç Etkisi İle Ovaryum Aktivitesinin Uyarılması

Anöstrus dönemindeki koyunlar belirli bir dönem koçların görüntü, ses ve kokularından izole edilmesinden sonra, sürünün içine koçların birdenbire katılması halinde östrus semptomları şekillenmeksizin ovulasyonların gerçekleştiği bildirilmektedir (Abecia ve ark., 2006). Bu olay “koç etkisi” (ram effect) olarak adlandırılmaktadır. Koç etkisi özellikle büyük sürülere sahip Yeni Zelanda ve Avustralya gibi ülkelerde uygulanırken, ülkemizde Doğu Anadolu Bölgesi’nde ortak sürü yönetimi uygulanması nedeniyle yetiştiriciler sürülerde koç etkisini kullanmaktadır. Koçların, koyunları uyarmasındaki en önemli rolü androjenler oynamaktadır. Androjenler tarafından uyarılan derideki ter ve yağ bezleri ya da viskoz koku bezlerinin “feromon” olarak adlandırılan salgıları, koyunlarda seksüel siklusun uyarılmasında en önemli rolü oynamaktadır (Martin, 2001; Alaçam, 2002; Abecia ve ark., 2006). Koçlarda feromon salınımı androjen hormonlar tarafından denetlenmektedir. Feromon koçun yapağısında, deri ve yağ bezlerinin salgıladığı salgılarda bulunmasının yanı sıra idrar ve dışkı yoluyla da doğrudan dışarı salınabilir ve etkisini bu şekilde gösterebilir. Feromonların kimyasal bir iletişim mekanizması olduğu da söylenebilir. Görme ve koklama etkisi ile özel kimi bilgilerin hipotalamusa taşınması söz konusudur (Kaya ve ark., 1998; Martin, 2001). Erken anöstrus döneminde (Şubat-Nisan ayları arası) Konya Merinosu koyunları üzerinde; melatonin-koç etkisi kombinasyonu, progesteron-PMSG ve sadece koç etkisi uygulamalarının etkilerinin araştırıldığı çalışmalarda, melatonin-koç etkisi kombinasyonu uygulamalarının erken anöstrustaki koyunlarda östrus ve gebelik oranları açısından diğer yöntemlere göre daha etkili olduğu ve yalnız başına koç etkisi uygulamaları ile de östrusların % 50 oranlarında uyarılabildiği ifade edilmektedir (Kaya ve ark., 1998). Koç etkisi, üreme etkinliğini artırma ve çiftleşme mevsimine girmede 4-6 hafta kadar avantaj sağlamasının yanısıra aşım ve doğumların toplulaştırılması bakımından da önemli olabilmektedir (Sunderland ve ark., 1990).

2.6.4. Koyun Etkisi İle Ovaryum Aktivitesinin Uyarılması

Anöstrus dönemindeki bir grup koyun içerisinde, östrustaki bir koyunun katılmasının sürüdeki östrus aktivitesini uyarabildiği bildirilmektedir (Wildeus, 2000). Bugün itibari ile bu konuda araştırmalar yetersiz olup birçok konu aydınlatılamamıştır.

2.6.5. Stres Etkisi İle Ovaryum Aktivitesinin Uyarılması

Bazı stres faktörleri koyunlarda östrusları uyarabilmektedir. Kanada'da göçer koyunculuk yapan üreticilerin sürülerinin çoğunda, koyunları otlatmak için yapılan yer değişikliklerinde yoğun bir seksüel aktivite gözlemlenmiştir. Bu durumun çevre şartları ve ısı değişiminden kaynaklandığı söylenmektedir. Laktasyonda, sıcak otlaklardan soğuk otlaklara taşınma, seksüel aktivitenin uyarılmasına neden olmakta ve koyunlar koçu kabul edebilmektedir (Fahmy ve Guilbault, 1989).

2.7. Üremeyi Denetlemede Kullanılan Medikal Uygulamalar

Sezon dışı yapılan senkronizasyon çalışmalarında, sezonda yapılanlara kıyasla daha düşük fertilizasyon ve daha yüksek embriyonik ölüm oranları saptanmıştır. Aynı zamanda sezon içinde yapılan çalışmalara göre daha ağırlık olarak küçük kuzulamalar saptanmıştır (Gottfredson, 2001). Bu durumun, aşım sezonunda ve sezon dışında reproduktif sistemin farklı işlevlerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Sezon içerisinde östrus senkronizasyonu uygulamalarında, sezon dışı uygulamalarına göre östrusların daha erken görüldüğü, semptomların daha belirgin ve sürekli olduğu belirtilmektedir (Alaçam, 2002). İki sezon arasında ovaryumlardaki steroidogenik kapasitenin farklı olmasına bağlı olarak plazma progesteron ve östrojen düzeylerinin değiştiği belirtilmiştir. Aşım sezonunda progesteron ve östrojen düzeylerinin, anöstrus dönemine göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu farkın oluşmasındaki en önemli nedeninin sezon içerisindeki preovulatör folliküllerin daha büyük olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir (Özyurtlu ve ark., 2010).

Koyuncu ve ark. (2001), kıvırcık koyunlarında progesteron ve farklı dozda GH kullanımının kızgınlık denetimi ve dölverimi üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmada, kızgınlıkları etkin bir biçimde toplulaştırıldığı ve dölveriminin önemli ölçüde arttığını saptamışlardır. Boorola genleri taşıyan melez koyunlarda anöstrus dönemi esnasında eksojen hormon kullanımının dölverimi üzerine etkilerinin araştırıldığı çalışmada

gebelik, kuzulama ve çoklu doğum oranlarının önemli düzeyde yüksek olduğunu belirtmiştir (Öztürk ve Eliçin, 1999).

2.7.1. Progestagenler

Progestagenler, üreme mevsimi dışındaki koyunlarda östrusu uyarmak ve siklik aktivite gösteren koyunlarda ise östruslarını senkronize etmek için sıklıkla kullanılan bir hormondur (Crosby ve O'Callaghan, 1988; Henderson ve Robinson, 1991; Gordon, 1997; Aköz ve ark., 2006) Merinos koyunlarında aşım mevsiminde progestagen kullanarak kızgınlıkların yeterli düzeyde toplulaştırılabildiği bildirilmiştir (Greyling ve ark., 1997). Üremeyi denetlemek için sıklıkla kullanılan progestagenler; progesteron, medroxy progesteron acetate (MAP), flurogestone acetate (FGA), megestrol acetate (MA), melengestrol acetate (MGA), chlormadinone acetate (CAP), norethandrolone (NEA) ve norethisteron acetate (NET) olarak sıralanabilir (Campbell ve ark., 2009). Progestagenler oral, enjeksiyon, deri altı implant ve intravaginal araçlar şeklinde farklı formlarda kullanılabilir. İnvaginal süngerler genellikle 9–19 günlük periyotlarda ve özellikle üreme mevsimi dışında PMSG ile birlikte kullanılmaktadırlar. Ancak, son yıllardaki çalışmalarda 5–6 günlük kısa süreli progesteron kullanımının da uzun süreli uygulamalar kadar etkili olduğu belirtilmektedir (Crosby ve O'Callaghan, 1988; Özyurtlu ve ark., 2010). Progestagenlerin kızgınlık senkronizasyonunda kullanılan diğer hormon preparatlarına göre daha etkili sonuç verdiği ve artan PMSG ve FSH dozlarının çoklu yumurtlamada elde edilen başarıyı artırdığı söylenebilmektedir. İnvaginal yolla uygulanan CIDR'ler (Controlled Internal Drug Release) progesteron emdirilmiş medikal silikonlar şeklinde geliştirilmişlerdir. Küçük ruminantlar için CIDR-S ve CIDR-G kullanılmaktadır. Bunların progesteron içeriği % 9–12 (330 mg) arasında değişmektedir. İnvaginal sünger ve CIDR uygulamalarından başka norgestomet implant 9–10 gün süre ile PMSG veya PGF2a ile birlikte ve MA'da oral yolla günde bir veya iki defa PG–600 ile birlikte kullanılabilir (Knights ve ark., 2001; Özyurtlu ve ark., 2010).

Flurogestone acetate, ilk olarak 1959 yılında G. D. Searle ve Şirketi tarafından sentezlendi. Bu kimyasal progesteron aktivitesini gösteren bir sentezdi ve SC-9880 adıyla kimliklendirildi. SC-9880'in intravajinal sünger olarak koyunlarda senkronizasyonu kontrol etmek amacıyla kullanılabileceği öne sürüldü. Avustralya'da

Robinson tarafından yoğun olarak denemeleri yapıldı. FGA progesteron etkisini 20-25 kat daha güçlü gösteren aktivite süresi daha kısa olan yüksek potansiyele sahip bir sentez olduğunu ve FGA emdirilmiş süngerlerden kolayca absorbe olabilmesi de uygulama açısından kolaylık sağladığını belirtmiştir. Aynı zamanda yaptığı çalışmada 30mg emdirilmiş süngerin ovulasyon ve östrusu engellemede çok etkili olduğu ve süngerler çıkarıldıktan sonraki 2-4 gün içinde yüksek oranda döllenme görüldüğünü belirtmiştir. FGA genellikle 30mg, 40mg or 45mg olarak satılmaktadır. FGA vajinal sünger takılı kaldığı sürede emilen FGA progesterona benzer etkisi sebebiyle seksüel siklusun luteal fazını taklit eder. Yapay olarak taklit edilen bu faz süngerin çıkarılmasıyla birlikte sona erer ve süngerin çıkarılması ile birlikte yapılan PMSG enjeksiyonu ise hayvanlarda simultane olarak foliküler fazın başlamasına neden olmaktadır. Koyunlarda 12-14 gün vajina içinde kalma süresi olup 30-40 mg dozajında kullanılır ve süngerler çıkarıldığı anda 400-600 IU PMSG enjeksiyonu ile başarılı sonuç alınabilmektedir. Çiftleşme süngerler çıkarıldıktan sonraki 48-60 saatler arasında başlamaktadır. Kullanımında alkol, kresol, fenol barbitüratları içeren dezenfektanlar ile temasından kaçınılmalıdır.

Medroxy progesteron acetate (MAP) da FGA gibi sentetik bir progestagendir. Endojen progesteron benzeri farmakolojik etkiye sahiptir. MAP emdirilmiş poliüretan sünger şeklinde intravajinal kullanılır. Süngerler 14 gün boyunca vajina içinde kalır ve çıkarıldığı anda intramuskuler olarak PMSG enjeksiyonu yapılır. Bundan sonraki 36-48. saatler arasında kızgınlık başlamaktadır. İlk kızgınlıkta çiftleşme olmazsa yaklaşık iki hafta sonra tekrar kızgınlık göstermektedir. Süngerlerin kullanımı sezon içi veya sezon dışı olarak gerçekleştirilebilir. Bu parametreleri göz önüne aldığımızda FGA ile çok benzer etkilere sahiptir. Yapılan çalışmalarda FGA ile MAP arasındaki farkın dikkate almaya değer olmadığı belirtilmiştir.

Crosby ve ark. (1991), vagina içi progestagenlerin (FGA, MAP, 500 mg progesteron ve 0.4 g CIDR) karşılaştırıldığı çalışmada kızgınlık ve kuzulama ile ilgili sonuçları açısından anöstrus döneminde herhangi bir farklılık olmamasına rağmen östrus döneminde sentetik progestagen (FGA ve MAP) uygulamaları doğal progesteron uygulamalarına oranla istatistiki olarak yüksek bulunmuştur. Yine aynı çalışmada birinci aşımada kuzulama oranları artan PMSG dozu (500, 750 veya 1000 IU) ile artış göstermiştir. Koyuncu ve ark.(2001), FGA' nın kızgınlıkları etkin bir şekilde

toplulaştırdığı ve dölveriminin artan PMSG (0, 500, 700) dozuyla birlikte arttığı bildirilmiştir. Motlomelo ve ark. (2002), MAP, FGA süngerleri ve CIDR ile doğal çiftleşme döneminde bulunan keçiler üzerinde yaptığı çalışmada, östrus cevabı ve östrus süresinde bu üç progesteron uygulaması arasında belirgin bir fark görememiştir.

Melengestrol acetate (MGA), ABD ve Kanada lisanslı sığırlarda büyümeyi teşvik etme amacıyla yem katkı maddesi şeklinde kullanılan, steroidal progestin ve antineoplastik bir ajandır (David, 1997; Kay, 2009). MGA aslında besi düvelerinin rasyonlarına östrusu engellemek amacıyla katılmaktadır, fakat koyunlarda östrusları senkronize etme amacıyla da kullanım alanı bulmuştur. Hayvanlar 12-16 gün boyunca, 0.125 mg oranında günde iki kez MGA ile beslenir. İki beslenme arası mümkünse 12 saat olmalıdır ki bu durum MGA'nın kandaki konsantrasyonunu sabit tutmak için önemli bir ayrıntıdır. PMSG kullanımı CIDR süngerlerde kullanıldığı gibidir. Son beslemeden sonra 10 saat sonra PMSG enjeksiyonu yapılmaktadır. PMSG uygulamasının zamanı sonucu etkilemektedir. Koyunlar son beslenmeden 2-2,5 gün sonra kızgınlığa gelmektedir. MGA kullanımının çok geniş sonuçları vardır, ortalama olarak %50-60 sonuçlar verse de, %85 ile %10 arasında sonuçlar da raporlanmıştır (Burke ve ark., 1988; Kennedy, 2008).

2.7.2. Gonadotropinler

Gonadotropinler omurgalıların ön hipofiz gonadotrop hücreleri tarafından salgılanan protein yapıdaki hormonlardır (Stockell ve ark., 1992). Bu protein ailesi FSH, LH, hCG ve eCG, CG hormonlarını içerir (Goodwin ve ark., 1983). Bu hormonlar, normal büyüme, cinsel gelişim ve üreme fonksiyonunu düzenleyen karmaşık endokrin sisteminin merkezini oluşturmaktadır. Human chorionic gonadotropin (hCG) ve eCG plasenta tarafından, LH ve FSH ise ön hipofiz lobundan salgılanır (Isaacs ve ark., 1994). Bunlardan eCG (PMSG) koyunlarda ovulasyonu uyarmak için intravaginal uygulamalarla birlikte rutin olarak kullanılmaktadır. Bu hormon (PMSG), anöstrus döneminde östrus ve ovulasyonu uyarak senkronizasyonu sağlamak, üreme mevsiminde de daha etkili bir senkronizasyon elde etmek amacıyla kullanılır (Goodman, 1988; Özyurtlu ve ark., 2010). Ekzojen yolla kullanılan gonadotropinlerin ovulasyon sayısını arttırmasına karşın uygulanan doza verilen yanıt çok değişkendir ve bazen embriyonik kayıplara yol açabilmektedir (Canoğlu ve ark., 2012). Senkronizasyon amaçlı kullanılan

GnRH genellikle 100 µg dozunda ve intravaginal süngerin çıkarılmasından 24 saat sonra üreme mevsiminde kullanılabilir. Ancak, bu uygulamanın anöstrüs döneminde ovulasyon zamanına pek etkisi yoktur (Jainudeen ve Hafez, 1993; Kennedy, 2015).

2.7.3. Prostaglandinler

Prostaglandinler hormon olmamakla birlikte etkisini yerel hormonlar gibi salındıkları dokularda ya da bu dokuların yakınında gösterirler. İlk kez 1935 yılında İsveç Fizyolojisti Ulf von Euler ve Goldblatt tarafından 1935 yılında seminal sıvıda tespit edilmesinden dolayı prostat kökenli olduğu düşünülerek adı "prostaglandin" konulmuştur. Daha sonra ise vücutta pek çok dokuda (karaciğer, akciğer, merkez sinir sistemi) varlıkları belirlenmiştir. İlk total sentez prostaglandin $F_{2\alpha}$ ve prostaglandin E_2 olup 1969 yılında E.J. Corey tarafından tespit edilmiştir (Nicolaou ve Sorensen, 1996). Prostaglandinler molekül yapılarına göre 10 grup altında toplanırlar: PGA, PGB, PGC, PGD, PGE, PGF, PGF₂, PGG, PGH ve PGI'dir. Her grup da kendi içinde çift bağların sayısına göre alt gruplara ayrılır. Koçların ve insanların üreme sisteminin çeşitli kesimlerinde bol miktarda prostaglandin oluşur. Spermada prostaglandin düzeyi ml'de birkaç yüz mikrogramdır. Bu değer beden sıvılarındaki prostaglandin düzeyinin yaklaşık bir milyon katıdır. Cinsel birleşim sırasında sperma içindeki prostaglandinler vaginaya boşalır. Buradan kan dolaşımına emilir, emilen prostaglandinler dışının hormonal durumuna ve prostaglandinlerin türüne bağlı olarak uterus ve ovidukt (tuba uterina) düz kaslarının kasılmasını uyarır ya da engeller. Uterus düz kaslarının, PGF₁ ve PGF₂ tuba uterinanın kasılmasına, PGE₁ ve PGE₂ tuba uterinanın etkinliğinin azalmasına neden olur. Bu etkilerinden dolayı uterustan emilen prostaglandinlerin spermatozoonların uterus ve tuba uterinaya geçmesini ve ovumun döllenesini kolaylaştırdığı sanılmaktadır. Özellikle, prostaglandin $F_{2\alpha}$ luteolitik etkilerinden dolayı CL'un regresyonuna sebep olur (Akar, 2013).

Prostaglandinlerin koyunlarda senkronizasyon amacıyla kullanımları kısıtlıdır. Tek başına ancak üreme mevsiminde kullanılabilir. Bu amaçla bazı yazarlara göre 9–11 gün arayla, bazılarında göre de 8–9 gün arayla iki enjeksiyon şeklinde uygulanabilmektedir. Enjeksiyondan 36–46 saat sonra östrüsler görülmektedir (Özyurtlu ve ark., 2010; Akar, 2013). Ataman ve ark., (2009), geçiş dönemi başında

koyunlarda 9 gün arayla çift doz PGF_{2α} ve farklı doz ve formda progesteron uygulamaları sonrasında gebelik oranlarını PGF_{2α} için %53.33 olarak tespit edilmiştir. Semacan ve ark., (2000), PGF_{2α} ile gebelik oranlarına bakılmaksızın östrus oranını %60 tespit ettiği çalışmanın sonuçlarıyla yakınlık gösterdiğini ancak PGF_{2α} uygulamalarının östrusları uyarmada ve senkronizasyonda progesteron uygulamalarına göre daha yetersiz kaldığı belirtilmiştir.

2.7.4. Kontrollü Hormon Salınımı Yapan Aygıtlar

Kontrollü ilaç salım aygıtları olarak bilinen (CIDR) bu formatlar dışı hayvanlarda intravaginal olarak östrus senkronizasyonu amacıyla kullanılmaktadır. Progesterone-releasing intravaginal device (PRID) olarak bilinen bir başka form da benzeri bir yapıya ve kullanıma sahiptir. CIDR, progesteron içermekte olup, T harfine benzer bir anatomiye sahiptir. Silikon ile kaplı ve plastik bir yapısı olmakla birlikte esnek kanatları sebebiyle vajina içine aplikatör aracılığıyla yerleştirildikten sonra geriye kendiliğinden çıkması önlenmiş olup, kolayca çıkarılması için arkasında naylon bir uzantısı bulunur (Mapletoft ve ark., 2003; Grant, 2006).

CIDR yerleştirildikten sonra progesteronun yavaş salınımı sebebiyle luteal fazın yapay bit taklidini oluşturmuş olur (Carlson ve ark., 1989). Buradaki amaç progesteron seviyesinin hızla arttırılmasına nispeten daha tutarlı şekilde kalmasını ve sürekliliğini sağlamaktır (Wheaton ve ark., 1993). CIDR'in çıkarılmasıyla birlikte progesteron seviyesi hızla azalır. Bazı durumlarda irritasyon oluşturabilir fakat bu durum hayvanın performansına önemli derecede bir zarar vermez (Grant, 2006). CIDR kullanımından önce intravaginal süngerler yaygın olarak kullanılmaktaydı (Ainsworth ve ark., 1986), ama CIDR kullanımının başarısının artmasıyla kullanımı oldukça yaygınlaşmıştır. İntravaginal süngerlerin kullanımının aksine, doğan vajinal salgıların drenajına engel olmayıp aynı zamanda süngerlere emilimine sebep olmaması sebebiyle çok daha temiz ve sağlıklı bir yöntem olduğu bildirilmektedir (Carlson ve ark., 1989; Wheaton ve ark., 1993). Progesteron dozunun 550 mg olduğu bir koyunlarda östrus ve ovulasyonun kontrolünde yeterli olduğu tespit edilmiştir (Ainsworth ve ark., 1986).

Kontrollü ilaç ya da hormon salınımı yapan ve özellikle anöstrus döneminde önemli derecede etkinliği olan melatonin hormonu implantlarının da yakın geçmişte ve de günümüzde geniş bir uygulama alanı bulunduğu bilinmektedir. Bu hormon da sıklıkla

hem üreme mevsimi içinde ve hem de dışında kullanılan tekniklerdendir. Canlılarda melatonin hormonu sekresyonukaranlığın süresine bağlı olarak arttığından bu hormona 'karanlık hormonu' denir. Yılın sonbahar mevsiminde gece uzunluğunun artmasıyla birlikte artan melatonin sekresyonu koyunlarda uyarıcı etki yapar ve GnRH salgısını stimüle etmektedir. Yani koyunlarda melatonin hormonu gonadotropik etki göstermektedir (Croby ve O'Callaghan, 1988; Chemineau ve ark., 1992). Fotoperiyodik canlılarda karanlıkta salgılanan endojen melatonine ilave olarak farklı formlarda uygulanan melatonin, prolaktin sekresyonunu baskılayarak gonadotropinlerin serbest kalmasını sağlar ve koyunlarda 42-56 günlük süredeki kızgınlık ve ovulasyonlar oluşmaktadır (English ve ark., 1986; Wallace ve ark., 1988; Durotoye ve ark., 1991; Baştan, 1995; Forcade ve ark., 1995; Uyar ve Alan, 2008).

Melatonin uygulamaları ikizlik ve ovulasyon oranında artış sağlamanın yanı sıra, progesteron sentezini arttırarak oluşan embriyo/embriyolarınviabilitesini de arttırmaktadır. Eksojen uygulamalar sonrasında melatonin sayesinde seksüel sikluslar erken başlatılabilmekte ve homojen bir çiftleşme dönemi elde edilmektedir. Yapılan bir çalışmada erken anöstrus dönemindeki Konya Merinosu koyunlarının ovaryum fonksiyonlarının uyarılması ve bazı üreme parametreleri üzerine melatonin-koç etkisi, progesteron-PMSG ve koç etkisi uygulamalarının etkisi araştırılmıştır. Sonuç olarak erken anöstrustaki koyunlarda melatonin-koç etkisi ortak uygulamalarının gebe kalma oranları açısından daha yüksek sonuçlar verebileceği bildirilmektedir (O'Callaghan ve ark., 1991; Emreli ve ark., 2003).

2.7.5. Uzun ve Kısa Süreli Progesteron Uygulamaları

İntravaginal progestagen uygulaması boyunca süngerde bulunan içeriğin absorpsiyonu folliküler dinamik üzerine etkilidir. Tedavi başında folliküler gelişimi hızlandıran supra luteal (luteal progesteron seviyesinin üzerinde) bir etki oluşurken, sonlara doğru görülen sub luteal (luteal progesteron seviyesinin altında) etki, folliküler gelişimi yavaşlatmaktadır. Uygulamanın sonlarında ovaryumlarda dominant folliküller bulunabilir ve süngerlerin uzaklaştırılmasıyla birlikte bunlar ovule olabilirler (Lemning ve ark., 1979; Crosby ve O'Callaghan, 1988; Baştan 1995). Vaginal sünger uygulamasının uzun sürmesi durumunda; uygulama sonlarına doğru süngerden progesteron salınımının ve emiliminin azalmasına bağlı olarak, düşük frekanslı LH

salınımının sürdürülemediği, yüksek frekanslı LH salınımının da ovulasyon zamanı ile ilişkili olarak erken östrojen yükselmesine neden olabileceği ifade edilmektedir. Bu durumun gecikmiş ovulasyonla sonuçlanabileceği ve yaşlanan ovumun sığırlarda olduğu gibi dejeneratif değişikliklere maruz kalabileceği ifade edilmektedir (Ataman ve ark., 2006; Üstüner ve ark., 2007).

Progestagen ya da progesteron analogları intravaginal olarak uygulandığında, kullanılan preparattan progesteron salınımı zaman geçtikçe azalmaktadır. Kısa dönem uygulamalarda progesteron seviyesi yüksek konsantrasyonda kalmaktadır (Ataman ve ark., 2006; Üstüner ve ark., 2007). Uygulanan progesteronun düşük dozda kalmasının östrus senkronizasyon oranlarını azalttığı, dışı genital kanalda sperm transportunu engellediği ve yaşam sürelerini azaltarak fertilitiyi de düşürdüğü bildirilmektedir (Ungerfeld ve Rubianes, 2002; Ataman ve ark., 2006). Altı günlük intravaginal progestagen uygulamalarının, süngerin çıkarılması esnasında yüksek progesteron seviyesi oluşturduğu, 12–14 gün süreli progestagen uygulamaları kadar etkili olduğu, ayrıca saha şartlarında daha kolay ve pratik olarak kullanabileceği ifade edilmektedir (Menchaca ve ark., 2007; Ungerfeld ve Rubianes, 2002; Üstüner ve ark., 2007). Kısa dönem progestagen uygulamalarının sahada kullanımının daha kolay ve pratik olduğu, süngerlerin vaginada daha kısa süre kalması nedeniyle vaginada oluşabilecek muhtemel irritasyon ve yangıların daha az olacağı ifade edilmektedir (Ataman ve ark., 2006; Üstüner ve ark., 2007).

Üreme mevsiminde bir diöstrus süresince (11–14 gün) uzun dönem progestagen uygulamasında olduğu gibi, kısa süreli progestagen (5–7 gün) uygulaması ile de follüküler gelişim ve ovulasyon blokajı sağlanabileceği bildirilmektedir. Kısa dönem uygulaması süresince progesteron konsantrasyonu yüksek kalmaktadır. Uygulamanın sonlandırılması ile progesteron konsantrasyonu düşerek yeni bir follüküler gelişim başlamakta, östrus ve ovulasyonlar oluşmaktadır (Aköz ve ark., 2006; Ocak, 2007). Son zamanlarda, kısa dönem progestagen uygulamalarının mevsim dışı kızgınlık sağlamada bilinen 12-14 günlük uygulamalar kadar etkili olduğu bildirilmiştir. Kısa dönem uygulamaları, saha koşullarında geleneksel yöntemlere iyi bir alternatif oluşturmaktadır (Ungerfeld ve Rubianes, 2002). Kısa süreli uygulamalar, sahada kullanım açısından uzun süreli uygulamalara göre daha pratik olmasının yanısıra süngerin vaginada kalış süresinin azalması sebebiyle diğer komplikasyonları da

azaltmaktadır. Bu uygulamalar 5–8 gün arasında değişmekte olup, uygulama bitiminden bir gün önce ya da uygulama bitiminde PGF2 α veya analogları ve PMSG enjekte edilmektedir (Aköz ve ark., 2006; Rodriguez ve ark.,2013). Knights ve ark., (2001), 5 gün süreli CIDR-G uygulanan ve FSH enjekte edilmeyen grupta; östrus oranını %75, gebelik oranını %70 olarak elde etmişlerdir. İkizlik oranının FSH uygulanan grupta (1.67), diğer gruba (1.5) göre yüksek olduğu vurgulanmaktadır. Yapılan çalışmalarda, koç katımından önceki 5 gün boyunca progesteron ile anöstrustaki koyunları uyarma çalışmaları kızgınlık için yeterli sonuçlar verdiği bildirilmektedir. Aynı şekilde 6 gün medroksiprogesteron asetat (MAP) süngerleri (10 mg) uygulanan koyunların, koç katımından sonra kızgınlık gösterdiği bildirilmektedir. Progesteron beyindeki davranış merkezlerinin duyarlılığını arttırmakta ve koçun katılmasından sonra korpus luteum oluşumunu engellemektedir. Progesteronun minimum uygulamada kalma zamanı 3 ila 5 gündür. Östrojen ise koyunların davranışsal tepkilerini arttırmak için gereklidir. Progesteronun ön uygulamadaki süresini arttırmak östrus yanıtı açısından çok küçük bir avantaj sunmaktadır. Östrus yanıtları 9 günlük uygulamalar kadar (MAP süngerleriyle) değişmemektedir. Bu şekildeki uygulamalardan sonra gerçekleştirilen koç katımından ortalama 24–48 saat sonra pik östrus seviyesine ulaşılmaktadır.

Daha yüksek dozlarda ve uzun süreli progesteron uygulamasının koç katımına gerek duymaması veya koç katımından sonraki sürenin kısalmasına faydası olacağı bildirilmektedir (Knights ve ark., 2001). Vinales ve ark. (2001), uzun süreli ve kısa süreli progesteron uygulamalarının koyunlar üzerinde foliküler gelişme ve gebelik üzerine karşılaştırma yapmışlardır. Çalışmanın sonucunda uzun süreli uygulama yapılan hayvanların foliküllerinin daha uzun bir yaşam süresi olduğu ve kısa süreli uygulamalara göre daha büyük bir çapa ulaştığı görülmüştür. Uzun süreli progestagen uygulamalarıyla, sürecin son dönemlerinde follüküler gelişimin biraz yavaşladığı ve bununla birlikte ovulatör follükülün gelişim sürecinin uzadığı kaydedilmektedir. Gelişen bu durumla birlikte LH dalgasının frekansı artmakta, ancak istenilen LH piki meydana gelmediği için kalıcı hale gelmiş büyük follükül oluşumuyla sonuçlanmaktadır. Ataman ve ark. (2006), sezon içi ve sezon dışında uzun ve kısa süreli progesteron uygulamaları yapmışlardır. Çalışmanın sonucu göstermiştir ki, kısa süreli progesteron uygulaması östrusları senkronize etmek sezon içi ve dışı uygulamaların her ikisinde de etkili sonuçlar vermekte olup uzun süreli uygulamalara göre daha avantajlı olduğu belirtilerek

senkronizasyonda uzun süreli uygulamaların alternatifi olarak kullanılabilceği bildirilmiştir.

Üstüner ve ark.(2007), üreme sezonu içinde ivesi koyunları üzerinde yaptığı kısa ve uzun süreli progesteron uygulamalarında östrus gösterme oranlarında istatistik olarak önemli sayılabilecek bir fark tespit edilmediği bildirilmiştir. Fonseca ve ark. (2005) keçilere kısa süreli (6-9 gün) Medroxyprogesteron asetat (MAP) içeren intravaginal sünger uyguladıkları çalışmalarında, uygulama süresinin kısaltılmasının östrus oranında azalmaya neden olmadığını bildirmektedirler. Kılboz ve Karaca (2010) keçiler üzerine yaptıkları çalışmada, Flurogeston asetat içeren vaginal süngerler (20 mg) ile kısa ve uzun süreli uygulamalarda keçilerin tamamında (%100) östruslar uyarıldığını bildirmektedirler. Sezon dışında farklı sürelerle intravaginal sünger uygulanan keçilerde gebelik oranları %33,0-87,5 arasında değişim göstermektedir (Baril ve ark. 1992; Robin ve ark. 1994; Freitas ve ark. 1996; Ahmed ve ark. 1998). Uzun süreli sünger uygulamalarında ise hayvanların uzun süre progesterona maruz kalmalarına bağlı olarak folliküler gelişimin olumsuz etkilenmesine bağlı olarak gebelik oranlarının azalmış olabileceği düşünölmektedir (Ahmed ve ark. 1998).

2.7.6. Melatonin

Yapılan birçok çalışmada, fotoperiyodun melatonin ve üreme fizyolojisi üzerinde rol oynadığı görölmektedir. Bu konu hakkında halen bazı belirsizliklerin bulunmasına karşın ışık uygulamaları veya melatonin implantasyonları ile ovulasyon oranı ve yavru sayısının artırılması, pubertasın ve seksüel siklusun erken başlaması mümkün olabilmektedir. Melatonin hormonu etkisiyle GnRH'nın hipofizden pulzatil salınımı uyarılır, GnRH salınımındaki değişiklik ise dişilerde ovulasyondansorumlu olan LH hormonundaki değişiklikleri de eş zamanlı olarak uyarır (O'Callaghan ve ark., 1991; Özyurtlu, 2010). Baştan (1995),koyunlarda yaptığı çalışmada melatonin implantlarının ovaryum aktivitesini erken başlattığı; gebe kalma ve ikizlik gibi reproduktif performans parametrelerinde artışlara neden olduğu kanısına varmıştır. Melatonin uygulaması ile sürüye koç katımı arasındaki süre ortalama 30 gün, koç katıldıktan sonra ise çiftleşmelerin tamamlanması için geçen süre yaklaşık 30 gün olmak üzere toplamda 60 günlük bir total süre gerekmektedir. Aynı zamanda Wuliji ve ark. (2003), melatoninin implant dışında oral yolla da verilmesinin yüksek

oranda çiftleşmelerin uyarılmasına neden olabileceğini göstermiştir. Yine yapılan birçok çalışmada melatonin uygulamasının senkronizasyonda başarılı bir şekilde kullanılabilceği bunun yanında başta kuzu verimi olmak üzere bir çok verim düzeyinde artışa neden olduğu belirtilmiştir (Wigzell ve ark., 1988; Forcada ve ark., 1995; Recabarran ve ark., 2000; Uyar ve Alan, 2008; Zarazaga, 2010).

Bu çalışmada, mevsimsel anöstrustaki (sezon dışı) koyunlarda kısa süreli progestagen+PMSG (KSS) ve melatonin (MEL) uygulamalarının ovaryum aktivitelerinin uyarılması ve bazı üreme parametreleri üzerine etkisinin araştırılması amaçlandı.



3. MATERYAL VE METOT

Materyal

Bu tez çalışması 41,9516059N, 34,2247993E üzerinde bulunan Kastamonu İli, Çatalzeytin İlçesinde gerçekleştirilmiştir. Çalışmada, minimum 3 yaşında olan, bir kez doğum yapmış, mevsimsel anöstrüs döneminde (*üremesezonu dışında*) bulunan Kıvırcık ırkı 105 baş koyun ile bunların doğal aşımalarında kullanılan ve damızlık nitelikleri önceki çiftlik kayıtlarından değerlendirilmiş olarak seçilen 4 baş kıvırcık koç ana materyal olarak kullanılmıştır.

Çalışmada kullanılan damızlık koyunların gruplandırmalarında yaş, canlı ağırlık ve kondüsyon açısından birbirine yakın olanlardan deneme grupları oluşturulmuş ve mümkün olduğunca aynı özelliklere sahip hayvanlar seçilerek objektif bir değerlendirilme yapılmaya çalışılmıştır. Bununla birlikte koçlarda olduğu gibi koyunlarda da çiftlik verim kayıtları incelenerek mümkün olduğunca aynı özelliklere sahip hayvanlar seçilmiştir. Hayvanların tamamı, çalışma süresince aynı bakım ve beslenme koşullarına sahip işletme şartlarında barındırılmıştır.

Metot

Bu tez çalışması öncesinde, *Ondokuz Mayıs Üniversitesi-Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu*'nun B.30.2.ODM.0.20.09.00-050.04-103 sayılı ve 30.12.2013 tarihli kararı ile planlanan çalışmada kullanılacak olan koyun ve koçlarda yapılacak tüm uygulamaların hayvan hakları ve deney etiği açısından uygun olduğunun kabulü ve onayı sonrasında uygulamalara başlanmış ve çalışma bu resmi onay süreci sonrasında gerçekleştirilmiştir. Mevsimsel iklim şartları ve bölgesel durum göz önüne alındığında, Kastamonu ve bölgesindeki koyunlarda normal seksüel aktivitenin Ağustos ayında başladığı yerel verilere dayanılarak tespit edilmiştir. Gerçekleştirilen tez çalışması, mevsimsel anöstrüs (sezon dışı) döneminde yapılacağı için çalışmaların başlangıç tarihi belirlenirken normal sezonda gebe kalan koyunların yavrudandıktan sonra sütten kesimi beklenerek deneme koyunlarına ekstradan 2 aylık süre verilmiştir. Bu çalışma için planlanan üreme sezonu dışı (mevsimsel anöstrüs) senkronizasyon uygulamalarına 2014 yılının Mart ayında başlanmıştır.



Şekil 3. Çalışmanın yapıldığı ortam ve koyunların ağıl ve meradaki görüntüsü

Çalışmada kullanılan ve özellikleri yukarıda detaylı olarak verilen toplam 105 baş koyun rastgele 3 deneme grubuna ayrılmıştır (*MEL grubu= 40, KSP grubu= 40 ve Kontrol grubu= 25 koyun*). Çalışmanın ilerleyen döneminde kızgınlıkları tespit edilen koyunların doğal aşımında kullanılan toplam 4 baş koç, senkronizasyon uygulamaları başlamadan 3-4 hafta öncesinde koyunlardan ayrılmış ve aşımaya kadar koyunlar ve koçlar ayrı bölümlerde tutularak koç varlığının etkisi mümkün olduğunca ortadan kaldırılmaya çalışılmıştır.

Yapılan Yüksek Lisans Tez çalışmasında uygulama protokollerinin koyun sayıları;

- | | |
|--|--------|
| 1- Melatonin (MEL) Grubu | (n=40) |
| 2- Kısa süreli Progesteron (KSP) Grubu | (n=40) |
| 3- Kontrol Grubu | (n=25) |

3.1. Çalışma Grupları

3.1.1. Melatonin Grubu (MEL)

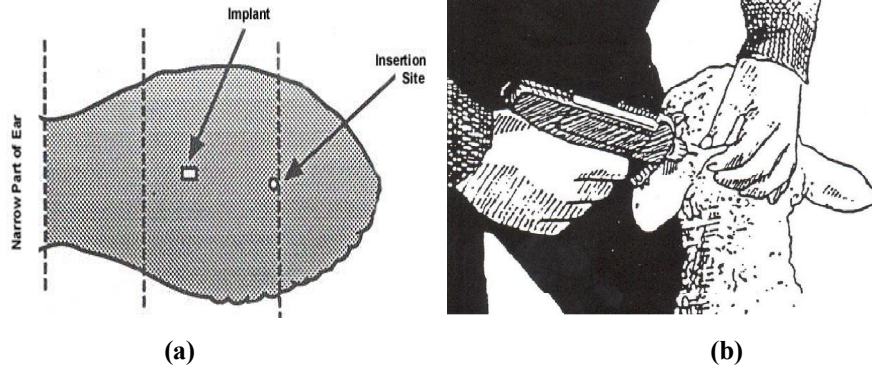
Bu grupta özellikleri bilinen toplam 40 baş damızlık koyun kullanılmıştır. Her bir koyuna 18.0 mg melatonin içeren kulak altı implant (*Reguline, Ceva Hayvan Sağlığı A.Ş. İstanbul, Türkiye*), bu işlem için özel olarak dizayn edilmiş tabanca (Şekil 4) ile implante edilmiş ve 35 gün (5 hafta) sonunda uygulamaya tabi tutulan tüm koyunların bulunduğu gruba arama koçları katılarak östrusta olanlar tespit edilmiş ve elde sıfat yöntemiyle aşımaya tabii tutulmuşlardır.

Melatonin İmplantının Uygulanması:

Uygulama için seçilen koyunlar sırasıyla özel olarak hazırlanmış bölüme alınmışlardır. Yardımcılar tarafından tutulan ve zaptı rapta alınan koyunlarda, kulağın dış yüzeyinde damarlaştırmanın ve deri kırık dokuya bağlanmasının az olduğu bir bölge implant uygulama alanı olarak seçilmiştir. Kulak derisi özel bir antiseptik solüsyon ile temizlenmiş ve implantlar uygulama aplikatörünün ucuna yerleştirilmiştir. İmplant uygulaması için seçilen bölgede, aplikatör ile kulak derisine paralel olacak şekilde ve kırık dokuya zarar vermeden tek seferde deri altına girilmiştir. Aplikatörün iğnesi deri altında implantın uzunluğu kadar (*yaklaşık olarak 2,0 – 2,5 cm*) ilerletilerek, aplikatörün kalın iğnesinin deri ve kırık doku arasına açmış olduğu yuvaya, aplikatör geri çekilirken aplikatörün pistonu ileri doğru itilmek suretiyle implantın yerleşmesi sağlanmıştır. Melatonin implantlarının kulak derisi altında bir doğru parçası şeklinde kalması için aplikatörün iğnesi implant boyundan 1–2 cm daha fazla ilerletilecek ve implantların kulak derisi altında daire ve hilal vb. şekillerde yerleşmelerine özen gösterilmiştir (Şekil 5).



Şekil 4. Regulin Aplikatörü ve implantı.



Şekil 5. Melatonin implantının yerleştirilmesinin şematik görünümü.



Şekil 6. Melatonin İmplantının kulak derisi altına aplikatör yardımıyla yerleştirilmesi.

3.1.2. Kısa süreli Progesteron Grubu (KSP)

Çalışmanın bir diğer uygulama grubu olan KSP grubunda da toplam 40 baş damızlık koyun kullanılmıştır. Bu gruptaki her bir koyuna ise 60 miligram *Medroxyprogesterone acetate* (MPA) etken maddesi içeren intravaginal sünger (*Esponjavit, Hipra, İstanbul-Türkiye*) yine özel aplikatörünün yardımı ile yerleştirilmiştir. Vaginal süngerler 7 gün süreyle vajinada tutulmuş ve süngerlerin vajinadan çıkarıldığı gün her bir koyuna 350 IU kas içi Gebe Kısrak Serum Gonadotropini (PMSG) (*Gonaser, Hipra, İstanbul-Türkiye*) enjeksiyonu yapılmıştır.



(a)

(b)

Şekil 7. Çalışmada kullanılan İnvajinal süngerler ve uygulanması.

İnvajinal Süngerlerin Uygulanması:

Bu uygulama için seçilen koyunlar ağılın özel bölümüne alınmış ve sünger uygulaması öncesinde vulva çevresi temizlenerek dezenfekte edilmiş ve hazırlanmıştır. Süngerlerin hacimleri parmaklarla sıkılarak küçültülmek suretiyle özel aplikatörüne yerleştirilirken, çekme ipi aplikatörün dışında kalmıştır. Sağ elin baş ve işaret parmakları ile aplikatörün ince ucu kavranırken, çekme ipi işaret ve orta parmağın arasına alınmış, sağ el ile PVC olan beyaz renkli vajinal sünger aplikatörü tutulmuştur. Sol elin baş ve işaret parmakları ile vulva dudakları iki yana ayrılırken, aplikatörün yassı ucu vulva dudağının lateraline gelecek ve 30–45° açı olacak şekilde, vulvadan içeriye doğru kranio-dorsal yönde 4–5 cm yavaşça itilmiştir. Daha sonra aplikatör yere paralel bir konuma getirilerek serviks uteriye dokununcaya kadar itilmeye devam edilmiştir (doğum kanalı takip edilmiştir). Sol elle aplikatör itme çubuğunun sabit kalması sağlanırken, sağ elle aplikatör 2–3 cm geri çekilerek süngerin vajinanın tabanına düşmesi sağlanmıştır. İp serbest bırakılırken, aplikatörün tamamı aynı anda çekilerek vajinadan dışarıya çıkarılmıştır (Şekil 7). Vulvadan dışarıya sarkan ipler takılıp düşmeyi engellemek amaçlı yaklaşık 10-12 cm olacak şekilde kısaltılmıştır. Muhtemel bireysel kontaminasyonu önlemek amacıyla, aplikatör her uygulama sonrası yine antiseptik solüsyon ile temizlenmiştir. İnvajinal süngerler 7 gün sonra, vulvadan sarkan ipler yardımıyla çıkartılmış ve çıkan süngerler yakılarak imha edilmiştir. Uygulamaya alınan koyunların tamamında süngerler çıkartılana kadar problemsiz bir şekilde düşmeden kalmıştır.

3.1.3. Kontrol Grubu

Çalışmanın kontrol grubu ise 25 baş damızlık koyundan oluşturulmuştur. Bu gruptaki koyunlara herhangi bir hormon ya da ilaç uygulaması yapılmamıştır. Ancak, değerlendirme amaçlı yapılan diğer tüm uygulamalar (koç katımı, kızgınlık takibi vs.) kontrol grubu için de eş zamanlı olarak uygulanmıştır.



Şekil 8. Çalışmada doğal aşımında kullanılan ve androlojik verileri takip edilen koçlar.

3.2. Kan Progesteron Hormon Analizi

Mevsimsel anöstrusta uygulanan bu senkronizasyon protokollerinde progesteron hormonu düzeylerindeki değişimleri takip edebilmek için tüm uygulama gruplarındaki koyunlardan aşağıda belirtilen günlerde Vena jugularis'ten 10'ar ml kan örnekleri alınmıştır. Toplanan kanlar 3000 devirde 15-20 dakika santrifüj edilip, 1 ml'lik eppendorf tüplere *plazmaları* alınarak ölçüm zamanına kadar hem plazma ve hem de serumlar -20 °C'de saklanmışlardır.

Kan plazmalarından Progesteron hormonu düzeyinin saptanmasında *ECLIA* (*Electrochemiluminescence Immunoassay*) metodu ile gerçekleştirilmiştir (Roche E170 modular cihaz). Bu analiz özel bir firmaya (Düzen Laboratuvarlar Grubu, Kavaklıdere, Ankara, Türkiye) yaptırılmış ve hizmet alımı şeklinde gerçekleştirilmiştir. Analizlerde kullanılan progesteron kitinin ölçüm aralığı 0.030 - 60.0 ng/mL (0.095-191 nmol/L), testin fonksiyonel duyarlılığı ise 0.15 ng/mL (0.48 nmol/L) olarak değerlendirilmektedir. Belirtilen fonksiyonel duyarlılık değeri < % 20'lik bir kesinlik ile tekrarlanabilir olarak ölçülen en düşük analit konsantrasyonu olarak açıklanmaktadır.

Uygulama gruplarındaki her bir uygulama grubundan 10 baş koyundan kan örneği aşağıda belirtilmiş olan zamanlarda düzenli olarak toplam 3 kez alınmıştır. Kan numuneleri her bir gruptan belirlenen hayvanlar hiç değiştirilmeden hep aynı hayvanlardan kan alınmıştır.

I. Kan Alımı : İmplant ve sünger uygulama gününde (0. gün),

II. Kan Alımı : Süngerlerin çıkarıldığı günde (tüm gruplardan) (7. gün)

III. Kan Alımı : Sünger çıkarıldıktan sonraki 19-20. günde, olmak üzere her bir koyundan kan örnekleri alınmıştır.



(a)

(b)

Şekil 9. Progesteron hormonu analizi için koyunlardan kan alınması

3.3. Kızgınlık Takibi ve Aşımların Yaptırılması:

Kısa süreli Progesteron grubu için süngerlerin alınması ve melatonin grubu için de implant uygulamasının 35. gününden itibaren başlamak üzere, arama koçları kullanılarak kızgınlık kontrolü 3 hafta süre ile günde üç kez ve 30 dakika süre ile gerçekleştirilmiştir. Sürenin uzun tutulması özellikle melatonin uygulama grubunda oluşacak etkinin, sünger grubu kadar erken şekillenmeyebileceği düşünülerek planlanmıştır. Kızgınlıkları tespit edilen koyunlar doğal aşımları yaptırılmak üzere sürüden ayrılarak farklı bir bölme alınmışlardır. Kızgınlıkları tespit edilen koyunlar, sürüde damızlık olarak kullanılan 4 baş koç ile elde aşımları gerçekleştirildikten sonra farklı bir yere alınmışlardır. Aşımları gerçekleştirilen koyunların yaklaşık 12 saat sonra tekrar kızgınlık kontrolleri yapılmış ve kızgınlıkları devam edenler tekrar çiftleştirilmişlerdir.

3.4. Verilerin İstatistiksel Analizi

Araştırmada östrus gösterme oranı, östrusların davranış derecesi, gebe kalma oranları, doğum oranı, yavru verimi ve ikizlik oranları aşağıda belirtilen şekilde hesaplanmıştır:

Östrus oranı: Östrus gösteren koyun sayısı / Uygulama grubundaki hayvan sayısı x100,

Östrus davranış derecesi: Östrus takibi sırasında temel bazı belirtilerin (koça yaklaşma, vulvadan akıntı, vulva şişkinliği, koklama vb.) gösterilme oranına göre 1 ile 5 arasında derecelendirilmiştir,

Gebelik oranı: Gebe kalan koyun sayısı / östrus gösteren koyun sayısı x 100,

Doğum oranı: Doğum yapan hayvan sayısı / Gruptaki hayvan sayısı x 100,

Yavru verimi: Doğan kuzu sayısı / doğuran koyun sayısı,

İkiz doğum oranı: İkiz doğum yapan hayvan sayısı / gruptaki toplam hayvan sayısı x 100

Bütün istatistiksel analizlerde SAS (2007) paket programı kullanılmıştır. Özellikle koyunlardan elde edilen reproduktif verilerin ortalamaların karşılaştırılması amacıyla Çoklu Karşılaştırma Testi (*Duncan Multiple Range Test*) ve uygulama gruplarında istatistikî olarak farklılıklar olup olmadığını değerlendirmek amacıyla GENMOD prosedürü kullanılmıştır.



(a)

(b)

Şekil 10. Çalışma tamamlandıktan sonra doğan kuzuların görüntüsü

4.BULGULAR

Bu çalışmada, koyunlarda mevsimsel anöstrüste seksüel aktiviteyi uyarmak ve gebelik oluşturmak amacıyla Kısa süreli Progesteron (7 gün süreli) (*Medroxyprogesterone acetate, 60 mg, MAP*) (KSP) ve normal uygulama prosedürüne göre tatbik edilmiş Melatonin (*Reguline, 18 mg*) (MEL) uygulamaları sonrasında elde edilen reproduktif veriler ve progesteron hormonundaki konsantrasyon değişimleri değerlendirilmiştir. Çalışmada kullanılan hayvanların gerçek anöstrüs döneminde olup olmadıklarını belirlemek amacıyla hormon uygulamalarına başlamadan önce hayvanların arasına koç katılarak anöstrüste oldukları klinik olarak belirlenmiş ve sonra uygulamalar başlatılmıştır. Çalışmada kullanılan sünger ve implantlardan hiçbirinde düşme gözlenmemiştir.

Araştırmada 3 farklı uygulama grubunun reproduktif verileri Tablo 1’de detaylı olarak verilmiştir. Yapılan tez çalışmasından elde edilen bulgular genel olarak değerlendirildiğinde mevsimsel anöstrüsteki kıvırcık ırkı koyunlarda östrus ve gebeliklerin uyarılması amacıyla uygulanan KSP ve MEL uygulamalarının reproduktif açıdan etkili sonuçlar verdiği sonucuna varılmıştır. Özellikle gebelik oranları ve canlı yavru oranları açısından sezon dışı olması sebebiyle yüksek ve birbirine çok yakın sonuçlar elde edilmiştir. Kıvırcık ırkı koyunlarda mevsimsel anöstrüde yapılan senkronizasyon uygulaması sonrasında östrus gösterme oranı gruplararası karşılaştırmalarla bakıldığında her iki uygulama grubunda oldukça yüksek bulunmuş (% 97-100) ve östrus gösterme oranı yönünden herhangi bir farklılık tespit edilememiştir ($P > 0,05$). Kontrol grubunda ise sadece % 8-10 oranında östruslar belirlenmiştir. Bu oran, beklentiler dâhilinde olup, ortamda koç varlığına bağlı olarak oluştuğu düşünülen kızgınlıklar olup çok az sayıda fertil çiftleşmelerle sonuçlanabilmiştir. Benzer çalışmalarda da belirtilen sebepler ya da daha başka sebeplerle kontrol gruplarında kızgınlıklar veya gebelikler oluşumu bildirilmektedir. Kontrol grubu ile diğer deneme grupları arasında çok büyük ve önemli bir farklılık olduğu kendini göstermiştir ($P < 0,001$).

Çalışma sezon dışı bir uygulama olması sebebiyle östrus davranış derecelerinin de istenilen düzeyde gelişip gelişmediği takip edilme ihtiyacı duyulmuştur. Bu parametre açısından yapılan değerlendirmelerde aynen östrus gösterme oranında olduğu gibi MEL ve KSP gruplarındaki koyunlarda yüksek oranda östrus reaksiyonu

gözlemlenmiş ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında çok net olarak bu davranış farklılıkları kendini göstermiştir (sırasıyla 3.52 ± 0.20 ve 3.60 ± 0.20). Ancak, kontrol grubunda çok az sayıda da olsa (2 koyun) östrus gösteren koyunlarda davranış derecelerinin yoğunluğu minimum seviyelerde (0.24 ± 0.16) kalmıştır. Dolayısıyla, yeterli hormon piklerinin oluşmamasına bağlı olduğu düşünülen bu durum ile bağlantılı olarak da östrus davranışlarını gösterebilme derecesi yetersiz kalmıştır ($P < 0,001$).

Bu tip çalışmaların en önemli başarı göstergelerinden biri olarak kabul edilen gebelik oranı yönünden yapılan değerlendirmelere göre mevsimsel anöstrusdaki koyunlarda yapılmış olmasına rağmen, aynen üreme sezonundaki (sezon içi) gibi yüksek seviyede gebelik oranlarına ulaşılmıştır. Melatonin grubundaki koyunların tamamından gebelik sağlanmış ve % 100'lük tam bir başarı oluşmuştur. Aynı şekilde KSP grubundan da % 97'lik bir başarı elde edilmiştir. Bu parametreler açısından yapılan karşılaştırmada istatistiksel olarak bir farklılık söz konusu olmamıştır ($P > 0,05$). Bu uygulamalarda her iki grupta da yüksek oranlı ve fertil östrusların sonucu olarak yüksek oranlı gebelikler oluşmuştur. Ayrıca, KSP uygulaması ile yüksek oranda sezon dışı gebelik elde edilmesi seçilen metodun, uzun süreli (12-14 günlük) uygulamalarla karşılaştırıldığında oldukça yerinde ve başarılı bir uygulama olduğunun göstergesidir. Gebelik oranları açısından kontrol ile uygulama grupları arasındaki fark çok yüksek seviyelerde ve önemlilik arz etmektedir ($P < 0,001$). Sunulan tez çalışmasının yavru sayıları yönünden yapılan değerlendirmesinde diğer parametrelerde olduğu gibi kontrol grubu ile diğer uygulama grupları arasındaki fark çok önemli görülmüştür ($P < 0,001$). Kontrol grubunda sadece 2 koyunda hem kızgınlık ve hem de çiftleşme görülmüştür. Gebe kalan bu koyunlardan canlı yavru elde edilmiştir. Bu veriye göre % 8 civarında bir oran söz konusu olmuştur. Bu koyunlardan elde edilen progesteron hormonu ölçüm sonuçları da bu durumu desteklemiş ve bu iki koyunda hormon seviyeleri 1,28 ve 1,61 ng/ml seviyelerine kadar yükselmiştir. Çalışmanın esas deneme gruplarını oluşturan KSP ve MEL grupları arasında yapılan karşılaştırmalara göre yavru sayısı açısından istatistiksel olarak bir farklılık tespit edilmemesine rağmen, MEL uygulanan koyunlardan elde edilen yavru sayıları diğer sponge grubuna göre daha yüksek bulunmuştur (1,25 ve 1,12 sırasıyla) ($P > 0,05$).

Koyunculukta bu gibi uygulamalarda temel başarı göstergesi ulaşılabilecek yüksek gebelik oranları olarak belirtilse de hayvancılıkta esas önemli olan ve değer

taşıyan durum gebelik sonunda sağlıklı bir doğumun gerçekleşmesi ve sağlıklı kuzuların doğmasıdır. Canlı yavru sayısı yönünden yapılan karşılaştırmalara göre kontrol grubu diğer parametrelerde olduğu gibi kendisinden beklenildiği şekilde oldukça düşük kalmıştır ($P < 0,001$). Bunun yanı sıra, MEL ve KSP gruplarına baktığımızda canlı yavru sayısı oranı oldukça yüksektir ve bu iki grup arasında bir farklılık söz konusu değildir. Melatonin uygulama grubundaki canlı yavru sayısı diğerine oranla biraz baskın olmakla birlikte istatistiksel bir farklılık oluşmamıştır ($P > 0,05$).

Biz bu tez çalışmasında kullanılan protokollerin etkinliğini daha objektif tespit edebilmek amacıyla tüm koyunların son iki yetiştirme dönemindeki doğumlarındaki yavru sayılarında işletme kayıtları vasıtasıyla temin ederek elde edilen başarı ya da başarısızlıktaki soru işaretlerini ortadan kaldırmayı planladık. Bizim tez çalışmamızdaki uygulamalarda kullanılan damızlık koyunların önceki üreme dönemlerine ait verimsel özelliklerine bakıldığında yaklaşık olarak koyunların tamamının birbirine yakın üreme performansına sahip olduklarını belirlenmiştir. Koyunların daha önceki dölverimi değerlerinin birbirine yakın olması, bizim uygulamalarımızdaki başarı ya da başarısızlığın sebeplerini daha iyi irdelememize yardımcı olmuştur. Burada kontrol grubunun değerlerinin oldukça düşük olması, bu gruptakilere herhangi bir hormon uygulamasının yapılmamış olmasındandır. MEL ve KSP grubunda yüksek verim değerlerine ulaşılabilmesi yapılan uygulamanın ve etkinliğinin bir göstergesidir. Önceki dönemlerdeki yavru sayılarında yapılan değerlendirmelerde tüm uygulama gruplarında bu parametre açısından gruplararası farklılık hem bir önceki ve hem de iki önceki yetiştirme dönemlerinde önemsiz bulunmuştur ($p > 0,05$).

Tablo 1. Östrus Senkronizasyonu Uygulamaları Sonrası Reprodüktif Parametrelere Etkileri

Değişkenler	KONTROL		MEL (Regulin)		KSP (MAP)		P Değeri	Önem Derecesi
	n	X±Sx	n	X±Sx	n	X±Sx		
Östrus Gösterme Oranı	25	0.08±0.05 ^b	40	1.00±0.00 ^a	40	0.97±0.02 ^a	0.001	**
Östrus Davranış Derecesi	25	0.24±0.16 ^b	40	3.52±0.20 ^a	40	3.60±0.20 ^a	0.001	**
Gebelik Oranları	25	0.08±0.05 ^b	40	1.00±0.00 ^a	40	0.97±0.02 ^a	0.001	**
Yavru sayısı	25	0.08±0.05 ^b	40	1.25±0.08 ^a	40	1.12±0.07 ^a	0.001	**
Canlı Yavru Sayısı	25	0.08±0.05 ^b	40	1.22±0.07 ^a	40	1.05±0.06 ^a	0.001	**
İkizlik Oranı	25	0.00±0.00	40	0.225±0.02 ^a	40	0.10±0.01 ^b	<0.001	**
Önceki Doğumundaki Yavru Sayısı	25	0.96±0.12	40	1.02±0.09	40	0.95±0.11	0.862	-
İki Önceki Doğumundaki Yavru Sayısı	25	1.00±0.12	40	0.85±0.10	40	0.97±0.90	0.575	-

^{a,b} : Aynı satırdaki farklı harf taşıyan gruplar arasındaki fark önemlidir (P < 0.001=**).

- : Önemsiz (P > 0.05).

4.1. Progesteron Analizi Sonuçları

Sunulan tez çalışmasında, tüm uygulama gruplarından belirli sayıda koyundan (10 baş) 3 farklı dönemde progesteron hormonu seviyesindeki değişimleri analiz etmek için numuneler alınmış ve ölçümler yapılmıştır. Electrochemiluminescence Immunoassay (ECLIA) yöntemiyle kan progesteron hormon değerlerine bağlı olarak gebe olanlarda % 88.67, gebe olmayanlarda ise % 95.72 oranında bir doğrulukla gebelik tanısı sağlanmıştır.

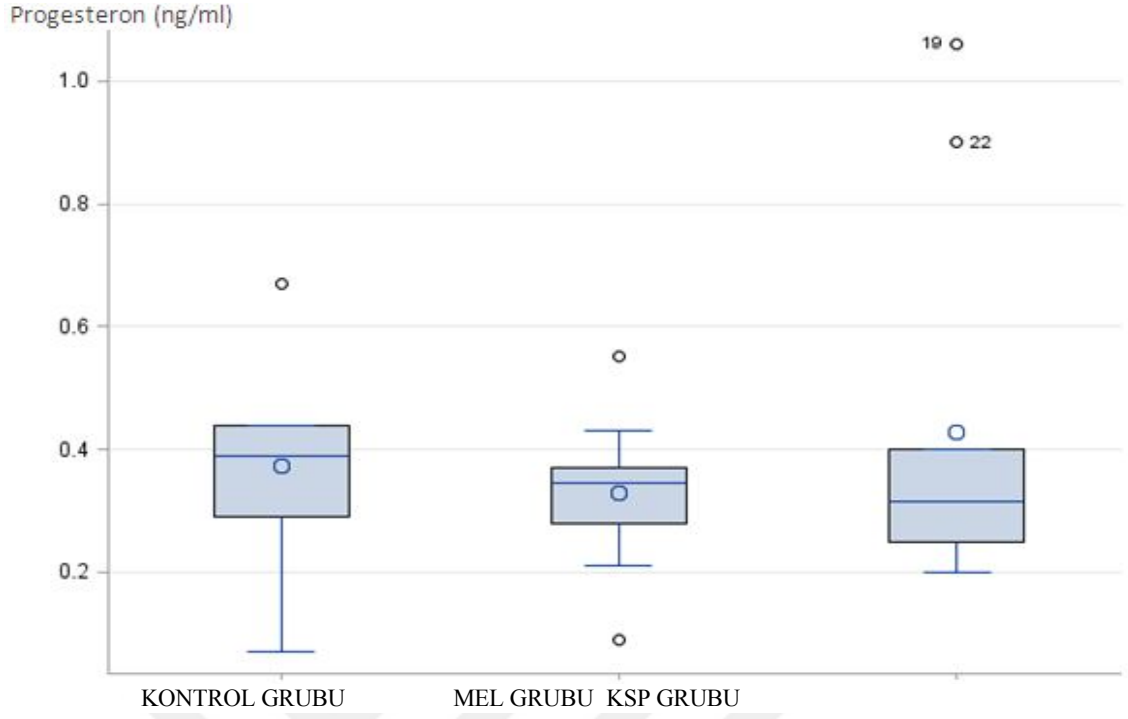
Çalışmanın Kontrol grubunda 2 koyun hariç diğerlerinde ortalama progesteron seviyesi 1 ng/ml'nin altında kalmıştır. Seksüel aktivite gösteren 2 koyunda gebelik ve doğum şekillenmiş, bu hayvanlarda çiftleşmeler sonrası 18-20. günlerde progesteron seviyeleri 1,28 ve 1,61 ng/ml seviyelerine kadar yükselme göstermiştir. Bu yükselme, gebelik için yeterli olsa da diğer uygulama grupları ortalamalarının çok altında kalmıştır. Melatonin grubunda progesteron hormonunun maksimum yükselişi 6,56 ng/ml seviyesini görürken, KSP grubunda 10,43 ng/ml'ye kadar yükselme göstermiştir. Melatonin grubundaki progesteron hormonu seviyesi değişimi daha istikrarlı bir durum arz ederken, hormon artışlarındaki dalgalanmalar bilinen ve beklenen sınırlarda kalmıştır. Ancak, MEL grubundaki progesteron hormonunun etkinlik süresi KSP grubuna oranla daha uzun soluklu olmuştur. Kısa süreli Progesteron grubunda, progesteron hormonu seviyelerindeki artış diğer gruplara, özellikle de MEL grubuna oranla daha hızlı şekillenmiştir. Yani bu grupta uygulanan protokole karşı hormonal yönden daha çabuk bir reaksiyon şekillenmiştir. Belirtilen grupta hormon profilindeki bu hızlı değişime bağlı olarak MEL grubu ile kıyaslandığında çiftleşmeler daha erken başlamıştır. Ancak, KSP grubunda progesteron hormonunun ulaştığı maksimum seviyedeki devamlılık MEL grubu kadar belirgin olamamıştır.

Genel değerlendirmelere göre, Kıvırcık ırklı koyunlarda üreme sezonu dışında yapılan östrus senkronizasyonu uygulamalarında Kontrol, MEL ve KSP uygulama gruplarında progesteron hormonu seviyelerindeki değişimler istatistiksel açıdan oldukça önemli bulunmuştur ($P < 0,05$). Aynı zamanda, farklı ölçüm zamanlarındaki hormon seviyesi değişimleri de önemli bulunmuştur. Uygulama gruplarının her biri kendi içlerinde değerlendirildiğinde, gruplar içerisinde zamanın yani farklı ölçüm zamanlarının hormon seviyesi değişimleri üzerinde etkili olan önemli bir faktör olduğu tespit edilmiştir ($p < 0,05$).

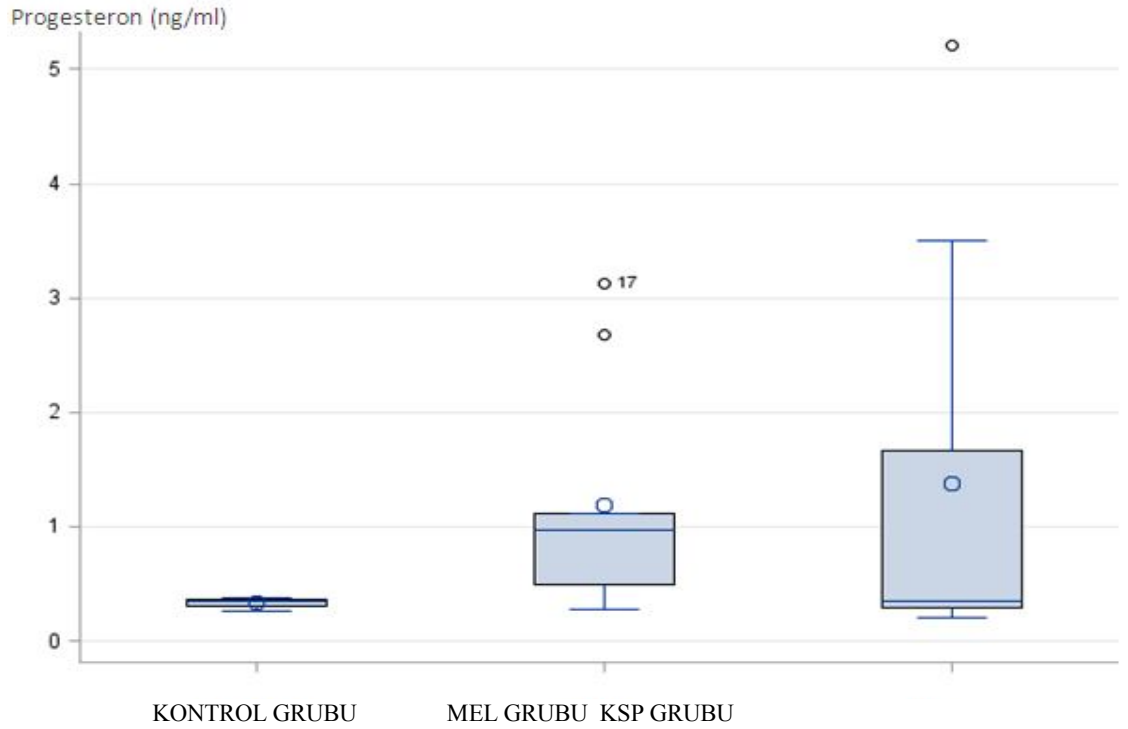
Tablo 2. Progesteron hormonu seviyesindeki değişimlerin ölçüm zamanlarına göre karşılaştırılması

Gruplar	n	Ölçüm-1	Ölçüm-2	Ölçüm-3	P	Önem
		Mean±SE	Mean±SE	Mean±SE	Değeri	Derecesi
Kontrol	7	0.37±0.18 ^a	0.33±0.04 ^a	0.70±0.57 ^a	>0.001	**
		B	B	A		
MEL	10	0.33±0.12 ^a	1.18±0.95 ^b	3.70±2.01 ^b	>0.001	**
		C	B	A		
KSP	10	0.42±0.29 ^a	1.37±1.71 ^b	3.63±3.12 ^b	>0.001	**
		C	B	A		
P Değeri		0.021 (*)			>0.04	*

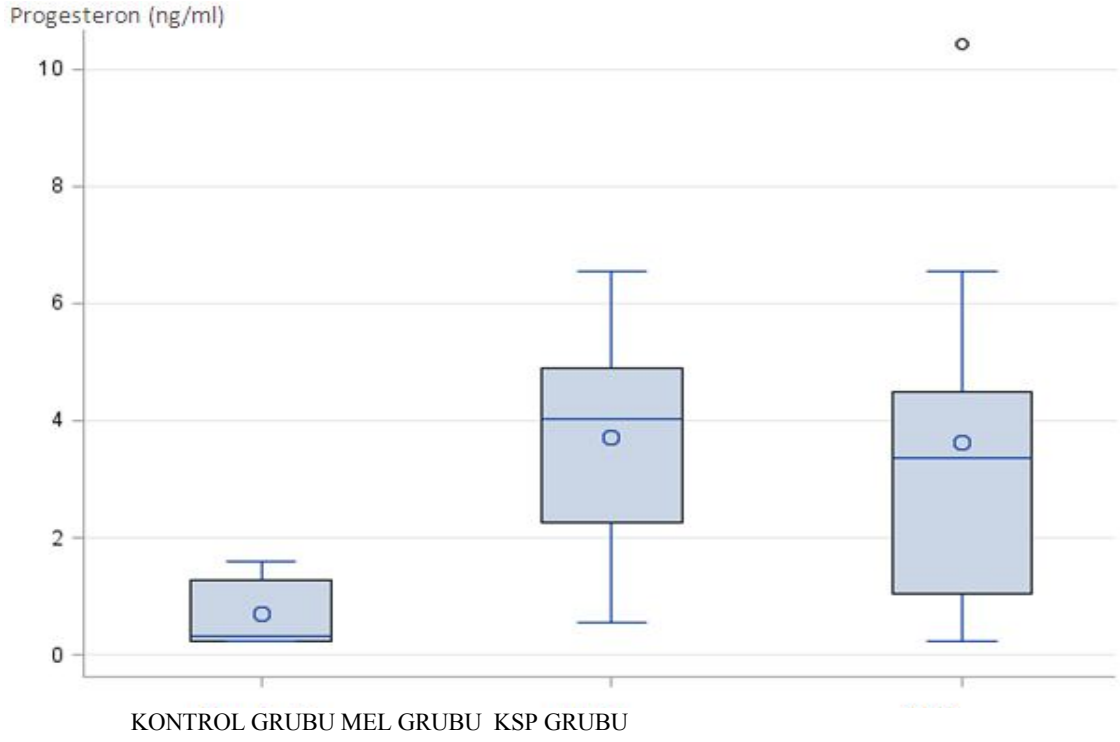
^{a,b} : Aynı satırdaki farklı harf taşıyan gruplar arasındaki fark önemlidir (P < 0.05).



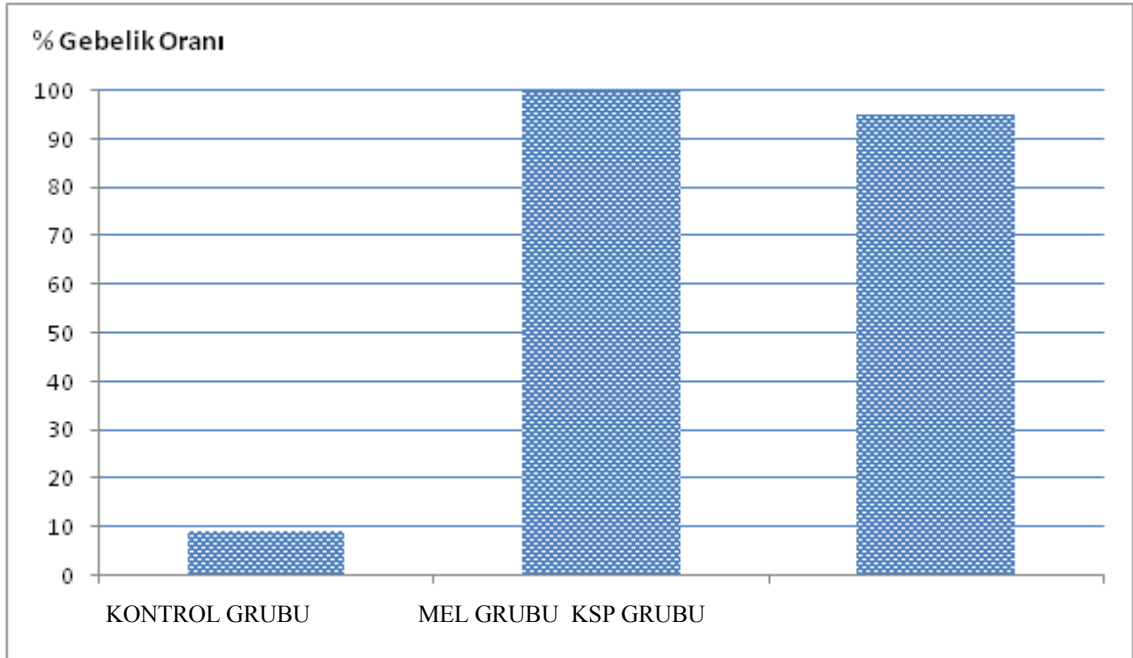
Şekil 11. İlk ölçüm zamanında Progesteron değışimleri (ng/ml)



Şekil 12. İkinci ölçüm zamanında Progesteron değışimleri (ng/ml)



Şekil 13. Son ölçüm zamanında Progesteron değışimleri (ng/ml)



Şekil 14. Ortalama gebelik oranlarının karşılaştırmalı olarak değeriendirilmesi

5. TARTIŞMA

Bu tez çalışmasında, Kıvırcık koyunlarda mevsimsel anöstrüste seksüel aktiviteyi uyarmak ve gebelik oluşturmak amacıyla Kısa süreli Progesteron (7 gün süreli) (KSP) ve Melatonin (MEL) uygulamaları sonrasında koyunların uygulamalara karşı oluşturdukları reproduktif cevaplar ve progesteron hormonu seviyelerindeki değişimler saptanmıştır. Elde edilen sonuçlara göre mevsimsel anöstrüsteki koyunlarda östrus ve gebeliklerin uyarılması amacıyla uygulanan KSP ve MEL uygulamaları olumlu sonuçlar vermiştir. Özellikle gebelik oranları ve doğum sonrası canlı yavru oranları açısından her iki uygulama protokolünde de yüksek değerli ve birbirine yakın sonuçlar alınmıştır. Çalışmada doğal aşımelerde kullanılan koçlarda sezon dışı melatoninin uygulamasının oluşturduğu androlojik etkiler de değerlendirilmiştir. Sezon dışı melatonin uygulaması koçların özellikle skrotal çevre ve testiküler hacimlerinde olmak üzere temel androlojik parametrelerde olumlu cevapların oluşumuna yol açmıştır.

Bilindiği üzere, koyunlar mevsimsel poliöstrik hayvanlar olup ülkemizin de üzerinde bulunduğu kuzey yarım kürede gün ışığının azaldığı ve sıcaklığın da düşmeye başladığı sonbahar aylarında seksüel aktivite gösterirler (Baştan, 1995). Önemli reproduktif biyoteknolojiler arasında yer alan ve daha pek çok tekniğin gelişmesine olanak sağlayan östrus uyarımı ve senkronizasyonu, koyun yetiştiriciliğinde üremeye bağlı bazı sorunları çözebileceği gibi ıslah ve suni tohumlama programlarının oluşturulmasına da temel teşkil edeceği bildirilmektedir. Son yıllarda ekzojen hormon uygulamalarıyla koyun başına doğum sayısının artırılması ve üreme mevsimi dışında da kızgınlığın uyarılması ile mevsim dışı kuzulamanın sağlanmasına yönelik çalışmalar artmıştır. İşletmede karlılığın artırılması için mevsim dışı kuzulamanın yanında, aşım mevsiminde de hormon uygulamaları ile çoğul gebeliklerin sağlandığı ve doğum başına elde edilecek kuzu sayısını artırmaya yönelik çalışmalar önem kazanmaya başlamıştır. Gebelik süresinin ortalama 5 ay olduğu göz önünde tutulursa doğum yapma sıklığının artırılması ve koyun başına daha fazla yavru elde edilebilmesi için kuzulamayı izleyen 4-8 haftalık sürede yeniden aşım veya tohumlamaların yapılması gerekmektedir (Alaçam, 2002).

Doğum sonrası laktasyon anöstrüsüne giren koyunlarda suni ışık (Lincoln, 1992), kısa ve uzun süreli progestagen uygulamaları (Ataman ve ark., 2006, 2009; Güler, 1988; Kaya, 1996; Kaymakçı ve ark., 2000), koç etkisi (Kaya, 1996; Kaymakçı

ve ark., 2000) ve GnRH enjeksiyonları (Güler, 1988; Kaya, 1996) gibi uygulamaların yanı sıra epifiz bezinden salgılanan ve doğal bir otokoid olduğu bilinen melatonin hormonunun yem katkısı, rumen bolü, enjeksiyon, vaginal sünger veya subkutan implant formlarının (Baştan, 1995; Çevik ve Yurdaydın, 1998; Emrelli ve ark., 2003; Kaya, 1996; Uyar ve Alan, 2008; Wigzell ve ark., 1988) uygulanması ile prolaktin hormonu salınımı baskılanabilmekte ve böylece 6-8 haftalık bir süre sonunda gonadotropinlerin serbest kalmasıyla ovaryum işlevleri başlatılabilmektedir. İnvaginal sünger uygulamaları, küçük ruminantlarda üreme sezonu içerisinde ve dışında sıklıkla kullanılan bir östrus senkronizasyonu uygulamasıdır (Uçar ve ark., 2002). FGA veya MAP gibi progesteron emdirilmiş süngerlerin doğal progesterondan daha düşük dozlarda etkili olduğu ve östrusun indüklenmesinde ve senkronizasyonunda başarılı bir şekilde kullanılabildiği bildirilmektedir (Scaramuzzi ve ark., 1988; Wildeus, 2000). İnvaginal süngerlerin etkilerini gösterebilmeleri için yeterli sürelerde vaginada kalmaları gerektiği, bu nedenle kullanılan ticari preparatların uygulama sonrası yüksek retensiyon oranlarına (>%90) sahip oldukları belirtilmektedir (Wildeus, 2000). İnvaginal sünger uygulamasının kullanıldığı bazı çalışmalarda, vaginitis ihtimalini önlemek için süngerlerin içerisine 10 mg (Ungerfield ve Rubianes, 2002) veya 30 mg (Abdullah ve ark., 2002) oksitetrasiklin enjeksiyonu uygulandığı bildirilmektedir. Sunulan tez çalışmasında, intravaginal sünger ve kulak altı melatonin uygulamaları sonrası süreçlerde herhangi bir patolojik durum ve vaginitis olgusu ile karşılaşılmemiştir. Uygulamalar sırasında asepsi ve antisepsi kurallarına azami özen gösterilmesinin kullanılan materyallere antibiyotik ilavesi yapılmaksızın enfeksiyon riskinin azaltılması veya ortadan kaldırılmasında yeterli olduğu düşünülmektedir.

Koyunlarda folliküler gelişim, progesteron ve gonadotropin tarafından düzenlenen dalga benzeri bir olgu olarak tarif edilir. İnvaginal progesteron uygulaması sırasında sponge içeriğinin absorbe edilme oranı foliküler dinamikleri direkt olarak etkileyebilmektedir. (Rajkumar ve ark., 1989; Vifloles ve ark., 2001). Bizim çalışmamızda da yukarıda belirtilen durumla doğru orantılı olarak KSP grubunda uygulama sonrasında östrus cevabı ve progesteron hormonu değişimleri MEL grubuna oranla daha hızlı bir reaksiyon göstermiştir. Ama bu grupta progesteron hormonunun dolaşımdaki aynı seviyede devamlılığı MEL grubu kadar uzun soluklu olmamıştır.

Knights ve ark., (2001), bildirdiğine göre progestagenler tek başına ya da gonadotropinlerle birlikte kullanıldığında anöstrusdaki koyunlarda fertil östrusları rahatlıkla indükleyebilmektedirler. Ancak, progesteronla senkronize edilmiş koyunlarda gebelik oranları anöstrusdaki uygulamalarda diğer sezon içi uygulamalardan daha düşüktür. Koyunlardan elde edilen fertilitite değerleri uygulama sırasındaki progesteron konsantrasyonuyla pozitif olarak ilişki halindedir ve büyük olasılıkla bu durum spermatozoa transportundaki artışın bir sonucu olarak şekillenmektedir. Aynı zamanda folliküler gelişimin daha uygun örnekleri ve östrus başlangıcındaki LH artışının zamanlaması ile ilişki halindedir. Kısa süreli progesteron uygulamalarıyla birlikte beklenen yüksek progesteron konsantrasyonuna ulaşım net bir şekilde sağlanabilmektedir. Bu gibi uygulamaların (5-8 günlük) anöstrusdaki koyunlar için daha etkili olduğu bildirilmektedir (Beck ve ark., 1993; Vinales ve ark., 2001; Ataman ve ark., 2006). Koyunların östrojene bağlı davranışsal reaksiyonunu arttırmak için gerekli progesteron uygulamalarının minimum süresi yaklaşık olarak 3-5 gündür. Progesteronun yüksek dozajları ile senkronize edilmiş koyunlarda fertilitenin geliştirilmesi büyük olasılıkla sperm transportunun artması, östrus başlangıcı ve LH pikinin uyumu veya foliküler gelişimin uyumlu olarak şekillenmesi sebebiyle meydana gelmektedir. Ancak, yüksek dozlarda progesteron kullanımının bir sonucu olarak koç katımı ile östrus başlangıcındaki aralığın süresi arttırabilmektedir (Knights et al., 2001).

Vinales ve ark. (2001), göre uzun süreli progesteron uygulamaları (12-14 gün) koyunlarda östrusları senkronize etmek amaçlı yaygın olarak kullanılmakta olup, bu uygulamada östrusa gelme oranı yüksek olmasına rağmen fertilitite oranı düşük kalmaktadır. Bu düşük fertilitite oranı, östrus ve ovulasyon arasındaki zamanlamamanın (uyumun) değişikliğe uğraması ve sperm transportundaki değişimlere bağlı olarak oluştuğu düşünülmektedir. Aynı araştırmacı grubuna göre uzun süreli progestagen uygulamasından elde edilen dölverimi düşüktür ve bunun en önemli sebepleri:

a) Folikül döngüsünün yavaşlaması ve buna bağlı olarak dominant folikülün ovule olmaksızın kalıcı hale gelmesi ile ilişkili olduğu,

b) Kısa süreli progestagen uygulamasıyla birlikte yeni ve daha güçlü gelişen folikülün ovulasyonu sebebiyle fertil çiftleşmeler sonrası gebelik oranları uzun süreli progesteron uygulamasına oranla daha yüksek olmaktadır,

c) eCG ile birlikte uzun süreli progesteron uygulamanın veya MAP ile kısa süreli uygulamada eCG kombinasyonu yapılmasının avantajlı bir etkisi söz konusu değildir. Senkronizasyon çalışmalarında uygulamalara karşı östrus cevabı; uygulamaların seksüel sezonun hangi döneminde yapıldığına, coğrafik bölgeye, ısı, ışık ve nem faktörüne, koçların libido ve kondüsyon durumlarına, doğum ve laktasyona, hastalık ve paraziter invazyonlara, koyunların genetik yapısına, ırkına, yaşına, beslenme düzeyine, aynı sürünün farklı yıllardaki uygulamalarına bağlı olarak değişebilmektedir (Fenton ve ark., 1997; Cardwell ve ark., 1998,). Bizim çalışmamızda KSP ve MEL gruplarında birbirine benzer östrus gösterme oranları elde edilmiştir (sırasıyla %97-%100). Kısa süreli Progesteron grubundan elde edilen östrus oranları, yine benzer uygulamaları kullanan Beck ve ark. (1993) % 100, Viñoles ve ark. (2001) % 95, Öztürk ve Eliçin, (1999) % 93.3, Ataman ve ark. (2006) % 100 ve Dixon ve ark. (2006) % 97.7 olarak elde edilen östrus oranlarına oldukça benzer durum arz etmektedir.

Kısa süreli Progesteron uygulamalarında ilk günlerde süngerden progesteron absorpsiyonun fazla olduğu ve luteal progesteron seviyesinin üzerinde progesteron konsantrasyonu olduğu, uygulamanın uzatıldığı durumlarda ise uygulama sonlarına doğru luteal progesteron seviyesinin altında progesteron konsantrasyonu oluşması durumunda östrus görülme zamanının uzadığı belirtilmektedir (Das ve ark., 2000). Fenton ve ark., (1997) göre progesteronun implant formunda uygulandığı hayvanlarda, sünger formunda uygulanan gruplara göre östrus görülme aralıkları daha uzundur; ancak uygulama sonu-östrus aralıkları üzerine sadece progesteron uygulama biçiminin değil; yaş, ırk, sezon ve coğrafik bölge de etkilidir. Gerçekleştirmiş olduğumuz tez çalışması sonuçlarına göre KSP uygulaması sonunda enjekte edilen PMSG'nin östrus görülme zamanlarını öne çektiği, PMSG'nin öncelikli FSH, daha az LH etkisinin dolayısıyla özellikle FSH etkisinin folliküler gelişimi uyarması ve LH etkisinin ise ovulasyonu teşvik etmesinin östrus görülme aralığı ve östrus süresini kısalttığını düşünülmektedir. Bizim değerlendirmelerimizden farklı olarak Vinales ve ark. (2001), östrus oranlarının kısa ve uzun dönem progestagen grupları arasında farklı olmadığı, süngerlerin uzaklaştırılması ile östrusların görülme aralığının, kısa dönem gruplarında daha uzun, uzun dönem gruplarında ise daha kısa olduğunu bildirilmektedir.

Yapılan araştırmalarda koyunlarda normal luteal fonksiyonun iki gün boyunca uygulanan progesteron ile sağlanabildiği, ancak folliküler gelişimin tamamlanabilmesi

için 4-5 günlük bir uygulama gerektiği aktarılmaktadır (McLeod ve Haresign, 1984). Bununla birlikte, üreme sezonundaki veya sezon dışındaki koyunlarda kısa süreli progesteron uygulamasını takiben östrus senkronizasyonunun şekillenebilmesi için en az 5-7 günlük progesteron içeren bir intravaginal sünger uygulamasının yapılması gerektiği bildirilmektedir (Fitzgerald ve ark., 1985; Beck ve ark., 1993; Vinales ve ark., 2001; Ataman ve ark., 2006). Koyunlarda yürütülen östrus senkronizasyonu çalışmalarında sezona göre farklı sonuçlar alınmasına rağmen, başarı oranlarının genellikle yüksek olduğu görülmektedir. Uçar ve ark. (2002), üreme sezonundaki Akkaraman, Dağlıç, İvesi ve Sakız ırkı koyunlarda 14 gün süreyle FGA (40 mg) ve PMSG (500 IU-600 IU) uyguladıkları araştırmalarında östrus görülme oranlarını bütün ırklarda %100 olarak tespit ettiklerini bildirmektedirler. Kaşıkçı ve ark. (2011), Tahirova koyunlarında 14 gün boyunca 20 mg ve 10 mg FGA ile birlikte 600 IU eCG uyguladıkları çalışmalarında östrus görülme oranlarını sırasıyla %86 ve %98 olarak belirlediklerini bildirmektedirler. Kulaksız ve ark., (2011) ise çiftleşme sezonundaki Akkaraman, İvesi ve Kıvırcık koyunlarında 14 gün boyunca 20 mg FGA ile birlikte 400 IU eCG uyguladıkları araştırmalarında östrus oranlarını sırasıyla %83,3, %88 ve %100 olarak belirlediklerini aktarmaktadırlar.

Sunulan tez çalışmasında elde edilen gebelik oranları benzer protokollerle çalışan bazı araştırmacıların (Baril ve ark., 1993; Fukui ve ark., 1999; Das ve ark., 2000; Simonetti ve ark., 2000; Uçar ve ark., 2002) elde ettikleri gebelik oranlarından yüksek bulunmuştur. Baril ve ark., (1993), düşük doz norgestomet (1.2 mg) implant kullanmaları, sabit zamanlı tek suni tohumlama yapmaları; Das ve ark., (2000)'nın düşük doz progesteron kullanmaları sonucunda östrusların geç oluşması, araştırmalarında asiklik koyunların kullanmaları ve bu koyunlarda bazı infertilite sorunlarının oluşma ihtimalinin yüksek olması; Simonetti ve ark., (2000) ile Zarkawi (2001)'nin süngerlerin uzaklaştırılmalarını takiben PMSG enjekte etmemeleri, dolayısıyla PMSG'nin FSH ve LH etkilerinden yararlanmamış olmaları nedeniyle bizim çalışmamızda gebelik oranları daha yüksek elde edilmiş olabilir. Çalışmada östrusta oldukları belirlenen koyunlara elde aşım uygulanması, PMSG enjeksiyonlarının yapılması, östrusların tamamlanmasına kadar sürü içerisinde koçların bulundurulmasıyla oluşan koç etkisinden de yararlanılıp, enjeksiyon-östrus ve enjeksiyon ovulasyon aralıklarının kısaltılmasına bağlı olarak gebelik oranlarında artışa

neden olduğu düşünölmektedir. Nitekim, Salamon ve Maxwell (1995) koyunlarda suni tohumlamalardan sonra fertilitenin spermanın alınma ve depolanma esnasındaki korunmasına, sperma alınan koçların bireysel farklılıklarına, koyunların vücut kondüsyonlarına, çevre şartlarına, sezona, suni tohumlama metoduna, kullanılan spermanın dozuna, tohumlamanın tam olarak gerçekleşip gerçekleşmemesine, tohumlama teknisyeninin deneyimi ve becerisine, tohumlama zamanına ve östrus senkronizasyon tekniğine bağılı olarak değışebildiğini ifade etmeleri tez çalışmasında elde edilen yüksek oranları destekler niteliktedir.

Yaygın olarak kullanılan progesteron içeren vaginal sünger uygulamalarının bilinen faydalarının yanısıra uygulama güçlüğü, artan işgücü ve vaginal süngerlerin neden olduğu vaginitis ve buna benzer dezavantajlarının bulunduğu bazı yazarlar tarafından bildirilmektedir (Crobby ve O'Callaghan, 1988; Emrelli ve ark., 2003). Bu dezavantajlar sebebiyle, bu alandaki araştırmalar sünger uygulamasına alternatif ve aynı zamanda daha kolay uygulama olanağı bulunan formasyonlar üzerine yoğunlaşmıştır. Bunların da en bilineni ve koyun gibi fotoperiyodik uygulamalara hızlı reproduktif reaksiyonların oluşabildiğı bilinen türlerde melatonin uygulamaları olmuştur (Baştan, 1995; Kaya, 1996; Çevik ve Yurdaydın, 1998; Emrelli ve ark., 2003; Uyar ve Alan, 2008).

Biz bu araştırmada, melatonin hormonunun derialtı implant formunda uygulanması kolay olduğundan mevsim dışı anöstrustaki koyunlarda siklusun uyarılmasında klasik yöntem olan progesteron + PMSG uygulamasına bir alternatif olup olmayacağını araştırmak amacıyla mevsim dışı anöstrus koyunlarda melatonin ve intravaginal progesteron+PMSG uygulamalarının östrus siklusunun uyarılması ve dölverimine etkilerini araştırdık.

Eksojen melatonin uygulamalarının üreme mevsimine geçiş döneminde daha faydalı olacağı, buna karşılık anöstrüsün erken dönemlerinde de etkili olduğunu bildirilmektedir (Kaya, 1996; Rajkumar ve ark., 1989; Robinson ve ark., 1992). Melatoninin, ikizlik ve ovulasyon oranında artış gibi olumlu etkileri yanı sıra, progesteron sentezini arttırmasıyla bağlantılı olarak embriyonun yaşama şansını arttırdığı bildirilmiştir. Melatonin seksüel siklusları erken başlatmada avantaj sağladığı gibi homojen bir çiftleşme dönemi elde edilmesi, ovulasyon ve ikizlik oranının

arttırılması üzerine olumlu etkiler yapmaktadır (Tamarkin ve ark., 1985; O'Callaghan ve ark., 1991; Çevik ve Yurdaydın,1998).

Melatonin kısa günlerde siklik aktivite gösteren türlerde (koyun, keçi, geyik...) gonadları uyarıcı, uzun günlerde siklik aktivite gösterenlerde (at, hamster, deve...) ise baskılayıcı etki yapmaktadır. Gonadların uyarılması sonucu ortaya çıkan endokrin yanıt, üremeleri kısa ve uzun günlere göre ayarlı olan türlerde benzerlik gösterir (Tamarkin ve ark., 1985; Kaya, 1996; Kaymakçı ve ark., 2000). Koyunlarda gün uzunluğu 16 saatten 13 saate düştüğünde reproduktif nöroendokrin fonksiyonlar uyarılmakta, 10 saatten 13 saate çıktığında baskılanmaktadır. Melatonin hormonu pineal bezde (epifiz) üretilmektedir (Yılmaz, 1999). Hayvanlarda melatonin sekresyon süresi gece uzunluğuna bağlı olarak arttığından bu hormona 'karanlık hormonu' denilmektedir (Çevik ve Yurdaydın,1998; Uyar ve Alan, 2008). Melatoninin etki mekanizması ile ilgili başlıca iki görüş ileri sürülmektedir. Birincisi, melatoninin primer etkisinin Medio Basal Hipotalamus (MBH)'daki kateşolamin veya opioid salgılayan sinirsel ağın üzerine olduğu seklindedir. Melatonin LH ve FSH salgısını uyararak GnRH'ın pulsatil salgısını uyarmak için hipotalamustaki kateşolaminlerin ve opioid peptitlerin salgılarını etkileyerek reproduktif siklusun zamanını düzenlemektedir. Melatoninin aynı zamanda prolaktini inhibe ederek reproduksiyon üzerine olan baskılayıcı etkisini ortadan kaldırdığı öne sürülmektedir (Adelman, 1992; Forcada ve ark., 1995). Diğer görüş ise melatoninin primer etkisinin hipofiz ön lobunun pars tuberalisi üzerine olduğu seklindedir (Lincoln, 1992).

Melatonin uygulamada en iyi sonuçların yavaş salınan deri altı implant formu ile alınabildiği bildirilmiş (Baştan, 1995; Kaya, 1996) ve bu araştırmada da implant melatonin formundan yararlanılmıştır. Emrelli ve ark., (2003), deri altı melatonin implantı uyguladıkları koyunlarda 35 gün sonra koç katımını takiben %90 östrus ve %90 gebelik ve gebelerin de %77,7'sinde ikizlik gözlemlemişlerdir. Bizim yapmış olduğumuz çalışmayla birebir uyumluluk arz eden bu çalışmada araştırmacılar 35 günlük melatonin uygulaması ile yeterli düzeyde östrus ve gebelik sağlamışlardır. Baştan (1995), Akkaraman ırkı koyunlarda melatonin uygulamasını takiben melatonin grubunda 7 ve kontrol grubunda 10. haftada plazma progesteron değerinin 1ng/ml'nin üzerine çıktığını bildirmektedirler. Bizim çalışmamızda, melatonin ve sünger gruplarında plazma progesteron seviyesi yaklaşık olarak 8. haftada 1ng/ml'nin üzerine

çıkıştır. Haresing ve ark., (1990), melatoninin ovulasyon oranını artırdığını iddia ederken, Wallace ve ark. (1988) ve Wigzell ve ark. (1988), melatonin uygulamalarıyla elde edilen gebelik ve canlı fötüs oranlarının yüksek olduğunu bildirmektedirler.

Bu tez çalışmasında, çiftleşmelerin tamamlanmasından sonraki 18-20. günlerde MEL grubundaki plazma progesteron hormonu maksimum 6,56 ng/ml seviyesini görürken, KSP grubunda seviye 10,43 ng/ml'ye kadar yükselme göstermiştir. Yapılan istatistiki değerlendirmelere göre MEL grubundaki progesteron hormonu seviyesindeki değişim diğer gruba oranla daha istikrarlı bir durum arz ederken, hormon artışlarındaki dalgalanmalar bilinen ve beklenen sınırlarda kalmıştır. Melatonin grubundaki progesteron hormonunun varlığını devam ettirme ve konsantrasyonunu muhafaza etme süresi, KSP grubuna oranla daha uzun soluklu olmuştur. Kısa süreli Progesteron grubunda, progesteron hormonu seviyelerindeki artış diğer gruplara, özellikle de MEL grubuna oranla daha hızlı şekillenmiştir. Yani bu grupta uygulanan protokole karşı hormonal yönden daha çabuk bir reaksiyon şekillenmiştir. Belirtilen grupta hormon profilindeki bu hızlı değişime bağlı olarak MEL grubu ile kıyaslandığında çiftleşmeler daha erken başlamıştır. Ancak, KSP grubunda progesteron hormonunun ulaştığı maksimum seviyedeki devamlılık MEL grubu kadar belirgin olamamıştır.

Kaya (1996), anöstrüs sezonunda Konya Merinosu ırkı koyunlara melatonin uyguladığında ortalama progesteron düzeyinin yedi hafta sonunda 1 ng/ml'nin üzerine çıktığını, östrüs oranının ise % 83,3 olarak gerçekleştiğini belirtmiştir. Kaya ve ark., (1998) erken anöstrüs dönemindeki (Şubat-Nisan) koyunların ovaryum fonksiyonlarını uyarda melatonin+koç etkisi kombinasyonunun östrüs ve gebelik oranları açısından diğer yöntemlere göre daha başarılı sonuçlar verdiğini bildirmişlerdir.

Koyunlarda melatonin uygulamaları sonucu gonadotropin salgısının uyarılmasıyla ovaryum aktivitesinin doğal çiftleşme mevsiminden daha erken başlatıldığını öne süren araştırmacılar (Luhman ve Slyter, 1986; Wigzell ve ark., 1988; Rajkumar ve ark., 1989;), uygulamadan sonra serum progesteron düzeyinin 1 ng/ml'nin üzerine çıkmasını ovaryum aktivitesinin başlaması olarak kabul etmişlerdir. Wigzell ve ark., (1988) anöstrüsün erken döneminde melatonin uyguladıkları koyunların Mayıs-Haziran aylarında % 100 östrüs gösterdiğini, kontrol grubunda ise Eylül ayına kadar östrüs görülmediğini bildirmişlerdir. Diğer bazı araştırmacılar da (Robinson ve ark., 1992) melatonin uygulamalarının Mart-Mayıs arasında da olumlu sonuçlar verdiğini

bildirmektedirler. Kouimtzis ve ark., (1989) nisan ayında farklı iki ırkta melatonin uygulamasıyla gebelik oranını melatonin grubunda % 60, kontrol grubunda % 45 elde etmişlerdir. Başpınar ve ark., (1999) gebelik oranlarını haziran ayında, İvesi ırkı melatonin grubunda % 83,7 ve kontrollerinde % 61,2; temmuz ayında Karacabey Merinosu melatonin grubunda % 83,7 ve kontrollerinde % 84 olarak bulmuşlardır. Wallace ve ark., (1988) melatoninin luteotropik etkisi ile artan progesteron düzeylerinin embriyo yaşamını desteklediğini bildirmektedirler. Bazı araştırmacılar (Poulton ve ark., 1988; Durotoye ve ark., 1991) yine benzer şekilde melatoninin gebelik oranı ve embriyo yaşamını olumlu etkilemesi neticesinde ikizliğin önemli ölçüde arttığını hatta Karacabey Merinosunda bu oranın % 73,2'ye ulaştığını belirtmişlerdir (Başpınar ve ark., 1999).

Bizim yapmış olduğumuz uygulamayla uyumlu olarak, Baştan (1995), anöstrüsten çiftleşme mevsimine geçiş dönemindeki uygulamalardan ilk çiftleşmede melatonin grubunda % 90, kontrol grubunda ise % 80 gebelik elde edildiğini, Kaya (1996), erken anöstrüs döneminde yaptığı çalışmada melatonin grubunda % 77.8, melatonin+koç etkisi grubunda % 88.99 ve kontrol grubunda % 40 gebelik sağlandığını bildirmişlerdir. Rodway ve ark., (1986) ise anöstrüs sezonu olan nisan, mayıs ve temmuz aylarında melatonin uygulamaları ile ovaryum aktivitesinin sırasıyla % 10, % 30 ve % 90 oranlarında uyarılabildiğini bildirmektedirler.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu araştırmadan elde edilen sonuçlara göre;

- 1- Sunulan çalışmada anöstrüs döneminde Kıvırcık koyunlarda melatonin implantı ve kısa süreli progesteron içeren vaginal sünger uygulaması ile ovaryum aktivitelerinin uyarılabileceği ve her iki uygulamada da yüksek gebelik sağlanabileceği tespit edilmiştir. Koç katımı dışında hiç bir uygulama yapılmayan kontrol grubu hayvanlarında seksüel faaliyetlerin görölmemesi veya çok düşük düzeyde görölmesi, üreme mevsimi dışındaki hayvanların ovaryum faaliyetlerinin bazal seviyede olduğunun göstergesi olarak kabul edilmiştir.
- 2- Kıvırcık koyunlarında anöstrüs döneminde her iki uygulama sonrasında elde edilen ovaryum faaliyetleri, gebelik ve ikizlik oranlarının normal üreme sezonundakine benzer bulunması, bu uygulamanın anöstrüs döneminde de yavru alımını artırması açısından yararlı olacağı kanısına varılmıştır.
- 3- Yedi gün süreyle MAP içeren vaginal sünger uygulamasının süre bakımından daha kısa sürede tamamlanması sebebiyle melatonin implantına oranla uygulama kolaylığı açısından daha çok tavsiye edilebilir.
- 4- Koyunculukta, uzun dönem senkronizasyon programları ve takiben yapılan doğal aşım veya suni tohumlama 15–20 günlük bir zaman alırken, kısa dönem uygulamalar ile bu sürenin 1/3'ünde (6–7 gün) tüm çalışmalar bitirilebilmektedir.
- 5- Kısa dönem uygulamalarla yapılan östrüs senkronizasyonu; zaman tasarrufu, işçilik maliyetlerinin düşmesi, bir örnek sürü oluşması, koçların çok kısa süre ile kullanılması, kısa süre içerisinde daha fazla girişime olanak sağlaması, veteriner hekim ve ekiplerinin uzak bölgelerdeki sürülere suni tohumlama uygulamalarında; tek seyahatle çok kısa sürede (6–7 günde) tüm uygulamaları tamamlamaları gibi avantajlar sağlamaktadır.
- 6- Kısa dönem uygulamalarıyla elde edilen östrüs, gebelik, doğum oranlarının uzun dönem uygulamaları kadar başarılı, sahada daha kolay ve pratik uygulanabilir olmasından dolayı tercih edilmesi yerinde olabilir kanısındayız.
- 7- Kıvırcık ırklı koyunlarda anöstrüs döneminde her iki uygulama sonucunda elde edilen ovaryum faaliyetleri, gebelik ve ikizlik oranlarının normal üreme sezonundakine benzer bulunması, bu uygulamanın anöstrüsta da yavru alımını artırması açısından yararlı olacağı kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

- Abdullah AY, Hüsein MQ, Kridli RT. Protocols for estrus synchronization in Awassi ewes under arid environmental conditions. *Asian-Aust J Anim Sci.* 2002; 15(7):957-962.
- Abecia JA, Palacin I, Forcada F, Valares JA. The effect of melatonin treatment on the ovarian response of ewes to the ram effect. *Dom Anim Endoc.* 2006;52-62.
- Ahmed MM, Makwi SE, Jabura AS. Synchronization of estrus in Nubian Goats. *Small Rum Res.* 1998;30:113-120.
- Ainsworth L, Downey BR. A controlled internal drug-release dispenser containing progesterone for control of the estrous cycle of ewes. *Theriogenology.*1986;26(6):847-856.
- Akar C. Koyunlarda seksüel siklus ve senkronizasyon yöntemleri. Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Diyarbakır, Yüksek Lisans Semineri, 2013.
- Aköz M, Bülbül B, Ataman MB, Dere S. Induction of multiple births in akkaraman cross-bred sheep synchronized with short duration and different doses of progesterone treatment combined with PMSG outside the breeding season. *Bull Vet Institute in Pullaway,* 2006;50(1):97-100.
- Alaçam E. Üremenin Denetlenmesi. *Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnfertilite.* 4. Baskı, Ankara, Medisan Yayınları. 2002;59-80.
- Ataman MB, Aköz M, Akman O. Induction of synchronized oestrus in Akkaraman cross-bred ewes during breeding and anestrus seasons: the use of short-term and long-term progesterone treatments. *Rev Med Vet.* 2006;157(5):257-260.
- Ataman MB, Aköz M, Fındık M, Saban E. Geçiş dönemi başındaki Akkaraman melezi koyunlarda farklı dozda Flourogestene Acetate, Norgestomet ve PGF2 α ile senkronize östrüslerin uyarılması. *Kafkas Univ Vet Fak Derg.,* 2009;15(5): 801-805.
- Baril G, Leboeuf B, Saumande J. Synchronization of estrus in goats: relationship between time of occurrence of estrus and fertility following artificial insemination. *Theriogenology.* 1993;40:621-628.

- Baril G, Remy B, Vallet JC, Beckers JF. Effect of repeated use of progestagen-PMSG treatment for estrus control in dairy goats out of breeding season. *Zuchthygiene*. 1992;27:161-168.
- Başpınar H, Can R, Doğan M, Karamustafaoğlu M, Mermi A, Orman A, Doğan İ, Göç M. Karacabey merinosu ve İvesi ırkı koç ve koyunlarda dölverimi özelliklerine melatoninin etkisi. *Bültendif*. 1999; 13:2-5.
- Baştan A. Akkaraman ırkı koyunlarda melatonin ve progesteron uygulamalarının reproduktif performans üzerine etkileri. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, Doktora Tezi, 1995.
- Beck NF, Davies B, Williams SP. Estrous synchronization in ewes: The effect of combining aprostaglandin analogue with a 5-day progestagen treatment. *Anim Reprod*. 1993;56:207-210.
- Burke V, Keisler DH. Induction of estrus and conception rates in anestrus ewes treated with melengestrol acetate (MGA) and zeranol. *J Anim Sci*. 1988;66:435-435.
- Campbell BK. The endocrine and local control of ovarian follicle development in the ewe. *Anim Reprod*. 2009;6(1):159-171.
- Canoğlu E, Sarıbay MK. Üreme kanallarının morfolojisi ve üreme fizyolojisi. Semacan A, Kaymaz M, Fındık M, Rişvanlı A, Köker A. Editör, Çiftlik Hayvanlarında Doğum Ve Jinekoloji. 1. Baskı, Malatya, Medipres Yayınları. 2012;521-548.
- Cardwell B, Fitch GQ, Geisert, RD. Ultrasonic evaluation for the time of ovulation in ewes treated with norgestomet and norgestomet followed by pregnant mare's serum gonadotropin. *J Anim Sci*. 1998;76:2235-2238.
- Carlson KM, Pohl HA, Marcek JM, Muser RK, Wheaton JE. Evaluation of progesterone controlled internal drug release dispensers for synchronization of estrus in sheep. *Anim Reprod Sci*. 1989;18(1):205-218.
- Cesar JCJ, Raymundo RS. Comportamiento reproductivo durante el empadre de dos razas ovinas en texcoco. Tesis para obtener la licenciatura de Ingeniero Agrónomo Especialista en Zootecnia, Mexico, Master Thesis, 2011.

- Chemineau P, Malpaux B, Delgadillo JA, Guerin Y, Payauld JP, Tihimonier J, Pelletier J. Control of sheep and goat reproduction: use of light and melatonin. *Anim Reprod Sci.* 1992;30(1):157-184.
- Chemineau P, Pelletier J, Guerin Y, Colas G, Ravault JP, Toure G, Almeida G, Thimoiner J, Ortavant R. Photoperiodic and melatonin treatments for the control of seasonal reproduction in sheep and goats. *Reprod Nutr Develop.* 1988;28(2B):409- 422.
- Crosby T F, O'Callaghan D. Effect of melatonin bolus or progestagen sponge plus pregnant mare serum gonadotrophin treatment on oestrus response and lambing outcome in ewes. 11. *International Congress on Animal Reproduction and AI, Dublin, 1988;4:430.*
- Crosby TF, Boland MP, Gordon I. Effect of progestagen treatments on the incidence of oestrus and pregnancy rates in ewes. *Anim Reprod Sci.* 1991;24(1):109-118.
- Çevik M, Yurdaydın N. Evcil hayvanlarda fotoperiyodizm ve dölverimine etkisi. *Lalahan Hay Araşt Enst Derg.* 1998;38(1):69-78.
- Das GK, Naqvi SMK, Gulyani R, Pareek SR, Mittal JP. Effect of two doses of progesterone on estrus response and fertility in acycling crossbred Bharat Merino ewes in a semi-arid tropical environment. *Small Rum Res.* 2000;37(1):159-163.
- Demiral K, İşcan KM. Akkaraman ırkı koyunlarda flushing uygulamasının dölverimi özelliklerine etkisi. *Erciyes Üniv Vet Fak Derg.* 2012;9(1):23-28.
- Dixon AB, Knights M, Pate JL, Lewis PE, Inskeep EK. Reproductive performance of ewes after 5-day treatment with intravaginal inserts containing progesterone in combination with injection of prostaglandinF2 α . *Reprod in Dom Anim.* 2006;41(2):142-148.
- Doğan I, Nur Z. Different estrous induction methods during the non-breeding season in Kivircik ewes. *Vet Med.* 2006; 51(4):133-138.
- Durotoye LA, Rajkumar R, Argo CM, Nowak R, Webley GE. Effect of constant–release melatonin implants on the onset of oestrous activity and on reproductive performance in the ewe. *Anim Prod.* 1991; 52(1):48–497.

- Ekiz EE. Kıvrıkcık ırkı koyunlarda sıfat mevsimi içinde ve dışında östrus davranışları ile hormon düzeylerinin incelenmesi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, İstanbul, 2003.
- Emrelli AZ, Horoz H, Tek Ç. Merinos ırkı koyunlarda mevsim dışı melatonin ve progesteron uygulamalarının östrus siklusunun uyarılması ve dölverimine etkisi. İstanbul Üniv Vet Fak Derg. 2003;29(2):267-275.
- English J, Poulton AL, Arent J, Simons AM. A comparison of the efficiency of melatonin treatments in advancing oestrus in ewes. *J Reprod Fertil.* 1986;2(77):321-327.
- Fahmy MH, Guilbault LA. Effect of transportation stress on ovarian activities and reproductive performance of ewes during the anoestrous period. *Anim Rep Sci.* 1989; 19(3):229-233.
- Fitzgerald JA, Ruggles A, Stellflug JN, Hansel W. Seven-day synchronization method for ewes using medroxyprogesterone acetate (MPA) and prostaglandin F2 α . *J Anim Sci.* 1985; 2:466-469.
- Fonseca JF, Bruschi JH, Santos I.CC, Viana JHM, Magalhaes ACM. Induction of estrus in non-lactating dairy goats with different estrous synchrony protocols. *Anim Reprod Sci.* 2005; 85:117– 124.
- Forcada F, Zarazaga L, Abecia JA. Effect of exogenous melatonin and plane of nutrition after weaning on estrous activity, endocrine status and ovulation rate in Salz ewes lambing in the seasonal anestrus. *Theriogenology.* 1995;43:1179-1193.
- Ford SP. Control of uterine and ovarian blood flow throughout the estrous cycle and pregnancy of ewes, sows and cows. *J Anim Sci.* 1981; 55: 32-42.
- Foster DL, Ebling FJP, Claypool LE. Timing of puberty by photoperiod. *Reprod Nutr Dev.* 1988; 38: 349.
- Freitas VJF, Baril G, Saumande J. Induction and synchronization of estrus in goats: the relative efficiency of one versus two fluorogestone acetate-impregnated vaginal sponges. *Theriogenology.* 1996;46:1251-1256.

- Fukui Y, Ishikawa D, Ishida N, Okada M, Itagaki R, Ogiso T. Comparison of fertility of estrous synchronized ewes with four different intravaginal devices during the breeding season. *J Reprod Dev.* 1999; 45(5): 337-343.
- Gandhi AV. Melatonin is required for the circadian regulation of sleep. *Neuron.* 2015; 85(6): 1193-1199.
- Goodman RL. Neuroendocrine control of the ovine estrous cycle. Knobil E, Neill J. Editors. *The Physiology of Reproduction*, 1st Ed., New York, Raven Press Ltd. 1988; 1929-1968.
- Goodwin RG, Moncman CL, Rottman FM, Nilson JH. Characterization and nucleotide sequence of the gene for the common alpha subunit of the bovine pituitary glycoprotein hormones. *Nucleic Acids Res.* 1983; 11(19): 6873–6882.
- Gordon I. *Controlled reproduction in sheep and goats*. 8rd Ed., Oxon, Cab International. 1997; 212-222.
- Gottfredson R. Hormonal control of ewe reproduction. 2001. [http://www.ansci.wisc.edu/Extensionnew/copy/sheep/Publications_and_Proceedings/Pdf/Reproduction/Hormonal/control of ewe reproduction.pdf](http://www.ansci.wisc.edu/Extensionnew/copy/sheep/Publications_and_Proceedings/Pdf/Reproduction/Hormonal/control%20of%20ewe%20reproduction.pdf), 2015
- Grant E. *Understanding CIDR*. National Association of Animal Breeders, 2006. http://beefmagazine.com/mag/beef_understanding_cidr, 2015
- Greyling JPC, Erasmus JA, Taylor GJ, Merwe S. Synchronisation of estrus in sheep using progestagen and inseminating with chilled semen during the breeding season. *Small Rum Res.* 1997; 26: 137-143.
- Güler M. Anöstrüsteki koyunlarda ovariyel aktivitenin medroxyprogesteron acetate (MAP) ve GnRH uygulamaları ile uyarılması üzerinde çalışma. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, Doktora Tezi, 1988.
- Hansen PJ. Photoperiodic regulation of reproduction in mammals breeding during long days versus mammals during short days. *Anim Reprod Sci.* 1985; 9:301-305.
- Henderson DC, Robinson JJ. The reproductive cycle and its manipulation. In: Martin WB, Aitken TD. Eds. *Diseases of sheep*, 5rd Ed., UK, Blackwell. 1991.

- Isaacs NW, Laphorn AJ, Harris DC, Littlejohn A, Lustbader JW, Canfield RE, Machin KJ, Morgan FJ. Crystal structure of human chorionic gonadotropin. *Nature*. 1994; 369:455–461.
- Jainudeen MR, Hafez ESE. Sheep and goats. In: Hafez ESE. Editor, *Reproduction in Farm Animals*. 6rd Ed., Philadelphia, Lea&Febiger. 1993; 6:330-342.
- Kalkan C, Horoz H. *Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnfertilite*. 1. Baskı, Ankara, Medisan Yayınları. 2007.
- Karsch FJ, Legan SJ, Ryan KD, Foster DL. Importance of estradiol and progesterone in regulating LH secretion and estrous behavior during the sheep estrous cycle. *BiolReprod*. 1980; 23(2): 404-413.
- Kaşıkcı G, Cirit Ü, Gündüz MC, Bacınoğlu S, Sabuncu A. Effects of halving intravaginal sponges and eCG dose on estrus response and fertility in Tahirova ewes during the breeding season. *Turk J Vet Anim Sci*. 2011; 35(3):193-199.
- Kay JF. *Analyses for hormonal substances in food producing animals*. 3rd Edition, Cambridge, Royal Society of Chemistry. 2009; 59-73
- Kaya A. Anöstrüs dönemindeki koyunlarda melatonin ve koç etkisi uygulamalarının bazı üreme parametrelerine etkisi. Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Konya, Doktora Tezi, 1996.
- Kaya A, Ataman MB, Karaca F, Yıldız C, Çoyan K, Aksoy M, Ergin A. Konya Merinosu koyunlarında melatonin, progesteron-PMSG ve koç etkisi uygulamalarının erken anöstrüs döneminde bazı üreme parametrelerine etkileri. *Hay Arş Enst Derg*. 1998;8(2):5-10.
- Kaymakçı M, Eliçin A, Tuncel E, Pekel E, Karaca O, Işın F, Taşkın T, Aşkın Y, Emsen H, Özder M, Selçuk E, Sönmez R. Türkiye’de küçükbaş hayvan yetiştiriciliği. *Ziraat Mühendisliği Teknik Kongresi, Ankara, Özet Kitabı*. 2000; 765-793.
- Kennedy D. Out-of-season breeding alternatives for sheep. <http://www.omafr.gov.on.ca/english/livestock/sheep/fects/08-065.htm>, 2015.

- Kılboz Eİ, Karaca F. Üreme mevsimi dışında genç keçilerde Flugeston Asetat vaginal sünger ve Norgestomet kulak implantı uygulamalarıyla östrüslerin uyarılması. *Yüzüncü Yıl Üniv Vet Fak Derg.* 2010; 21(1): 1-6.
- Knights M, Maze TD, Bridges PJ, Lewis PE, Inskeep K. Short-term treatment with a controlled internal drug releasing (CIDR) device and FSH to induce fertile estrus and increase prolificacy in anestrus ewes. *Theriogenology.* 2001; 55:1181-1191.
- Knights M, Hoehn T, Marsh D, Lewis P, Pate J, Dixon A, Inskeep K. Reproductive management in the ewe flock by induction or synchronization of estrus. West Virginia University, Davis College of Agriculture, Forestry and Consumer Sciences, WV Agricultural and Forestry Experiment Station, 2003.
- Kouimtzi SA, Belibasaki S, Doney JM. Melatonin advances and condenses the onset of seasonal breeding in Greek dairy ewes. *Anim Prod.*, 1989;48: 399-405.
- Koyuncu M, Kara UŞ, Şengül L. Kıvırcık koyunlarında progesteron ve farklı dozda PMSG kullanımının kızgınlık denetimi ve dölvürümünü artırma olanakları. *Turk J Anim Sci.* 2001; 25:971-974.
- Kulaksız R, Daşkın A, Dalcı T. Aşım sezonunda farklı ırk koyunlarda flugeston asetat-eCG ile östrüs senkronizasyonu sonrası bazı reproduktif özellikler. *Atatürk Üniv Vet Bil Derg.* 2011;6(1):9-15.
- Lamning GE, Foster JP, Bulman DC. Pharmacological control of reproduction cycles. *Vet Rec.* 1979;104:156-160.
- Legan SJ, Karsch FJ. Photoperiodic control of seasonal breeding in ewes: modulation of the negative feedback action of estradiol. *Biol Reprod.* 1980, 23(5):1061-1068.
- Lida K, Kobayashi N, Kohno H, Miyamoto A, Fukui Y. A comparative study of induction of estrus and ovulation by three different intravaginal devices in ewes during the non-breeding season. *J Reprod Dev.* 2004; 50, 63–69.
- Lincoln GA. Photoperiod pineal hypothalamic relay in sheep. *Anim Reprod Sci.* 1992;28:203-217.

- Luhman CM, Slyter AL. The effect of photoperiod and melatonin feeding on reproduction in the ewe. *Theriogenology*. 1986; 26(6): 721-732.
- Malpaux B, Chemineu P, Pelletier J. Melatonin: Biosynthesis, physiological effects and clinical applications. *Melatonin and Reproduction in sheep and goats*. 7rd Ed., Boca Raton Florida, CRC Press. 1992; 253-287
- Mapletoft JR, Martínez MF, Colazo MG, Kastelic JP. The use of controlled internal drug release devices for the regulation of bovine reproduction. *J Anim Sci*. 2003; 81(14):28-36.
- Martin GB. Role of pheromones in wild and domesticated mammals. *Advances in Etiology*. 2001; 36-29.
- McLeod BJ, Haresign W. Evidence that progesterone may influence subsequent luteal function in the ewe by modulating preovulatory follicle development. *J Reprod Fert*. 1984; 71:381-386.
- Menchaca A, Miller V, Salveraglio V, Rubianes E. Endocrine, luteal and follicular responses after the use of the short-term protocol to synchronize ovulation in goats. *Anim Reprod Sci*. 2007;102:76-87.
- Molle G, Branca A, Ligios S, Sitzia M, Casu S, Landau S, Zoref Z. Effect of grazing background and flushing supplementation on reproductive performance in Sarda ewes. *Small Rum Res*. 1995; 17(3): 245-254.
- Motlomelo KC, Greyling JPC, Schwalbach LMJ. Synchronisation of oestrus in goats: the use of different progestagen treatments. *Small Rum Res*. 2002, 45(1): 45-49.
- Nicolaou KC, Sorensen EJ. *Classics in Total Synthesis*. 3rd Ed., Weinheim-Germany, VCH. 1996; 65.
- O'Callaghan D, Karsch FJ, Boland MP, Roche JF. What photoperiodic signal is provided by a continuous-release melatonin implant. *Biol Reprod*. 1991;45:927-933.
- Ocak A. Sakız ırkı melezi koyunlarda kısa süreli uygulamalar ile mevsim içi östrüs senkronizasyonu. Selçuk Üniv Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Konya, Doktora Tezi, 2007.

- Öztürk B, Eliçin A. Boorola genleri (F ve f) taşıyan melez koyunlarda anestrus dönemi esnasında eksogen hormon kullanımının dölvürümü üzerine etkileri. *Turk J Vet Anim Sci.*, 1999; 23: 615-620.
- Özyurtlu N, Küçükaslan İ, Çetin Y. Characterization of oestrous induction response, oestrous duration, fecundity and fertility in awassi ewes during the non-breeding season utilizing both CIDR and intravaginal sponge treatments. *Reprod Dom Anim.* 2010; 45: 464-467.
- Pelletier J, Castro B, Roblot G, Wylde R, Madeleine de Reviers M. Characterization of melatonin receptors in the ram pars tuberalis: Influence of light. *Acta Endocrinologica Copenh.* 1990; 123:557-562.
- Poulton AL, Brown DC, Thomas EM, Kelly MI, Symons AM, Arendt J. Use of intraruminal soluble glass bolus containing melatonin for early lamb production. *Vet Rec.* 1988;122:226-228.
- Rajkumar RR, Argo CM, Rodway RG. Fertility of ewes given either melatonin or progestagen sponges. *Vet Rec.* 1989; 124:215-217.
- Reppert SM, Weaver DR, Ebisawa T. Cloning and characterization of a mammalian melatonin receptor that mediates reproductive and circadian responses. *Neuron.* 1994;13(5): 1177-1185.
- Robin N, Laforest JP, Lussier JG, Guilbault L. Induction of estrus with intramuscular injections of GnRH or PMSG in lactating goats (*Capra Hircus*) primed with a progestagen during anestrus. *Theriogenology.* 1994; 42:107-106.
- Robinson JJ, Wallace JM, Aitken RP, Wigzell S. Effect of duration of melatonin treatment on the onset and duration of oestrous cyclicity in ewes. *J Reprod Fert.* 1992;95:709-717.
- Rodriguez IRM, Cicciolia NH, Ferrerías J, Pevsnera DA, Rosasa CA, Rodriguez MM, Pedruezae JR. Short-lived corpora lutea syndrome in anoestrous ewes following β -oestradiol or map treatments applied before an allogenic sexual stimulation with rams and oestrous ewes. *Anim Reprod Sci.* 2013; 268–279.

- Rodway RG, Rajkumar RR, Nowak R, Ward SJ, Argo CM. The use of vaginally administered melatonin in the manipulation of the breeding season in ewes. *Anim Prod.* 1986;429-448.
- Salamon S, Maxwell WMC. Frozen storage of ram semen II: Causes of low fertility after cervical insemination and methods of improvement. *Anim Reprod Sci.* 1995; 38:1-36.
- SAS. Statistical Software Program. SAS User Guide, Ver. 9.01, SAS Campus Drive, Cary NC 27513, 2007, USA.
- Scaramuzzi RJ, Downing JA, Campbell BK, Cognie Y. Control of fertility and fecundity of sheep by means of hormonal manipulation. *Aust J Biol Sci.* 1988; 41(1): 37-46.
- Semacan A, Kaya A, Erdem H, Gökmen M. Anöstrüs dönemindeki koyunlarda ovaryum aktivitesinin uyarılmasında PGF2 α 'nın etkisi. *Hay Araşt Derg.* 2000; 10(2): 43-46.
- Simonetti L, Blanco MR, Gardon JC. Estrus synchronization in ewes treated with sponges impregnated with different doses of medroxyprogesterone acetate. *Small Rum Res.* 2000; 38: 243-247.
- Spencer TE, Johnson GE, Burghardt RC, Bazer FW. Progesterone and placental hormone actions on the uterus: insights from domestic animals. *Biol Reprod.* 2004; 71(1): 2-10.
- Sunderland SJ, O'Callaghan D, Boland MP, Roche JF. Social cues can alter the timing of reproductive transitions in ewes. *J Reprod Fertil Abstr Ser.* 1990; 5(1): 5-28.
- Tamarkin L, Baird CJ, Almedia OF. Melatonin: A coordinating signal for mammalian reproduction?. *Science.* 1985;227: 714-720.
- Thimonier J. Control of seasonal reproduction in sheep and goats by light and hormones. *J Reprod Fertil.* 1980; 30: 33-45.
- TUIK, Hayvancılık istatistikleri, <http://tuikapp.tuik.gov.tr/hayvancilikapp/hayvancilik.zul>, 2015.
- Uçar M, Gündoğan M., Özdemir M, Tekerli M, Eryavuz A, Saban E, Özenç E. Değişik ırk koyunlarda progesteron+ECG ile östrusların senkronize edilmesi ve hayvanlarda kolesterol ile progesteron seviyelerinin araştırılması. *Vet Bil Derg.* 2002; 18(4):79-85.

- Ungerfeld R, Rubianes E. Short term primings with different progestagen intravaginal devices (MAP, FGA and CIDR) for eCG-estrous induction in anestrus ewes. *Small Rum Res.* 2002; 46:63–66.
- Uribe-Velásquez LF, Oba E, Souza MIL. Población folicular concentraciones plasmáticas de progesterona (P4) en ovejas sometidas a diferentes protocolos de sincronización. *Archivos de Medicina Veterinaria.* 2008; 40(1): 83-88.
- Üstüner B, Günay U, Nur Z, Ustuner H. Effects of long and short-term progestagen treatments combined with PMSG on oestrus synchronization and fertility in Awassi ewes during the breeding season. *Acta Veterinaria Brno.* 2007; 76(3): 391-397.
- Vinoles C, Forsberg M, Banchero G, Rubianes E. Effect of long-term and short-term progestagen treatment on follicular development and pregnancy rate in cyclic ewes. *Theriogenology.* 2001; 55:993-1004.
- Wallace JM, Robinson JJ, Wigzell S, Aitgen RP. Effects of melatonin on the peripheral concentrations of LH and progesterone after oestrus and on conception rate in ewes. *J Endocrinol.* 1988; 119:523-530.
- Wheaton JE, Carlson KM, Windels HF, Johnston LJ. CIDR: A new progesterone-releasing intravaginal device for induction of estrus and cycle control in sheep and goats. *Anim Reprod Sci.* 1993; 33(4): 127–141.
- Wigzell S, Robinson JJ, Wallace JM, Aitken RP. Duration of melatonin treatment and ovarian activity in ewes. *Anim Prod.* 1988; 46:510.
- Wildeus S. Current concepts in synchronization of estrus: Sheep and goats. *J Anim Sci.* 2000; 77: 1-14.
- Wuliji T, Litherland A, Goetsch AL, Sahlü T, Puchala R, Dawson LJ, Gipson T. Evaluation of melatonin and bromocryptine administration in Spanish goats: Effects on the out of season breeding performance in spring, kidding rate and fleece weight of does. *Small Rum Res,* 2003;49(1): 31-40.
- Yılmaz B. Epifiz (Pineal Bez), Hormonlar ve Üreme Fizyolojisi. 1. Baskı, Ankara, Feryal Matbacılık. 1999;81-83.

Zarazaga LA, Gatica MC, Celia I, Guzmána JL, Malpoux B. Effect of artificial long days and/or melatonin treatment on the sexual activity of mediterranean bucks. *Small Rum Res.* 2010; 93: 110–118.



ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Çağrı YILMAZER
Doğum Yeri : Ankara
Doğum Tarihi : 07.06.1985
Medeni Hali : Evli
Bildiği Yabancı Diller : İngilizce, İspanyolca
Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl) : Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi (2010)
Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl : Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı Veteriner Hekim (2011)
E-Posta : cagrivet@hotmail.com.tr