

11130

ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

İNEK VE DÜVELERDE PROSTAGLANDİN F₂ α, MEDROXYPROGESTERONE ACETATE
VE NORGESTOMET İLE ÖSTRUS SINKRONİZASYONU ÜZERİNDE ÇALIŞMALAR

Veteriner Hekim Armağan ÇOLAK

DOKTORA TEZİ

DOĞUM ve REPRODÜKSİYON HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

Y. G.
Yükseköğretim Kurulu
Dokümantasyon Merkezi

DANIŞMAN
Doç. Dr. İ. Hakkı İZGÜR

1989 - ANKARA

Bu araştırma TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
1. ÖNSÖZ.....	1
2. GİRİŞ VE GENEL BİLGİLER.....	3
3. MATERYAL VE METOT.....	18
4. BULGULAR.....	24
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	33
6. ÖZET.....	39
7. İNGİLİZCE ÖZET (SUMMARY).....	42
8. KAYNAKLAR.....	48
9. ÖZGEÇMİŞ.....	54

I. ÖNSÖZ

Hayvancılık, ülkemiz ekonomisinin en önemli temel taşlarından birisini oluşturmaktadır. Hayvanların en önemli fizyolojik işlevi olan üreme de, hayvansal üretimin devamlılığı ile yakından ilişkilidir.

Sığırlarda kontrollü üreme, östrus ve ovulasyonun istenen zamana göre planlanması olarak tanımlanan sinkronizasyon ile olasıdır.

Östrus sinkronizasyonu ile, sütçülük yapılan işletmelerde süt üretiminin mevsimler arasındaki değişkenliği önlenirken, etçi işletmelerde bir örneklilik sağlanmaktadır.

Bunun yanında östrus sinkronizasyonu, ovulasyon zamanının kontrolü vasıtasıyla zamanında suni tohumlama yapılması, suni tohumlamaların yaygınlaştırılması, hayvanların gruplar halinde beslenmesi, doğum sezonunun belli bir süre içerisinde tamamlanması, doğumların kontrol altında yaptırılarak oluşabilecek güç doğumlara anında müdahale edilmesi, yeni doğanlarda ölüm oranının azaltılması, bunların toplu emzirme ve toplu besiyeye alınması, sürüde bir örnek gençleştirilmenin sağlanması, embriyo transferinin kolaylaştırılması, iş gücünden tasarruf, üretimin pazar ihtiyaçlarına göre planlanması, suböstrus gibi olguların sağıtılmasında da oldukça yararlı bir işlemdir.

Sunulan çalışmada, inek ve düvelerde bir $PGF_2\alpha$ ana-

loğu olan Cloprostenol, kulak implantı Norgestomet ve Med-roxyprogesterone acetate kullanılarak, bunların östrus sinkronizasyonuna etkileri araştırıldı.

Çalışmanın yapılmasında, her türlü yardımlarını esirgemeyen danışman hocam Doç.Dr. İ.Hakkı İzgür'e, değerli hocam Prof.Dr. S.Çetin Kılıçoğlu'na, A.D. Veteriner Fakóltesi Doğum ve Reprodüksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı akademik ve idari personeline, Ar.Gör. Ömer Esenal'a, projemi kabul edip maddi yönden destekleyen Türkiye Bilimsel ve Teknik Araştırma Kurumu'na, materyalin temininde büyük kolaylıklar sağlayan Tarım İşletmeleri Genel Müdürlüğü ve Karacabey Tarım İşletmesi Müdürlüğü'ne, hormon analizlerini yapan Lalahan Hayvan Sağlığı Nükleer Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü ve Fizyoloji Laboratuvarına, hormonların sağlanmasında yardımlarını esirgemeyen Dođu İlaç Fabrikası A.Ş. Veteriner Bölümü ve Deva Holding A.Ş. İlaç Pazarlama Grubu'na teşekkürü bir borç bilirim.

2. GİRİŞ VE GENEL BİLGİLER

2.1. İneklerde Seksüel Siklus

İnekler yılboyu poliöstrik hayvanlar olup, gebe kalmadıkları sürece veya genital organlarında patolojik bir durum bulunmadıkça, düveler 20, inekler ise 21 veya 22 günde bir östrus (kızgınlık) gösterirler (3,40,46).

Dört evreden oluşan seksüel sıklusta: proöstrus 2 gün, östrus 14-18 saat, metaöstrus yaklaşık olarak 3 gün, diöstrus ise 15 gün sürer (46).

Proöstrus folliküler gelişme ve östradiol üretimiyle karakterizedir. Bu evrede genital organların aktiviteleri artar. Östrus dışının erkeği kabul ettiği dönemdir. Dışide fizyolojik ve psişik değişiklikler görülür, uterus ve serviks orjinli müköz akıntı (çara) vardır. Vagina ve vulva ödemli, serviks uteri gevşektir. Metaöstrus östrusu takibeden evredir. Hücresele organizasyon ve korpus luteumun şekillenme evresi olarak da tanımlanır. Uterus mukozasındaki bezlerin ve kan damarlarının çok aktif olduğu bir dönemdir. Diöstrus korpus luteumun fonksiyonel olduğu en uzun dönemdir. Bu eyrede uterus bezleri fonksiyonel, uterus kasları gevşek, serviks uteri kapalıdır (38,44).

Seksüel siklusun proöstrus ve östrus evrelerine folliküler evre, metaöstrus ve diöstrus evrelerine luteal evre de denilmektedir (46).

İneklerde spontane olan ovulasyon östrusun bitiminden 12-16 saat sonra şekillenir (3,40,46). Ovulasyon, nöroendokrin ve endokrin mekanizmalar, GnRH-LH (Luteinleştirici hormon salgılatıcı hormon), steroidler ve prostaglandinler, follikül içi ve çevresi basıncının artması, nörobiyokimyasal ve farmakolojik mekanizmalar, nörovasküler mekanizmalar ve enzimatik olgular gibi fizyolojik, biyokimyasal ve biyofiziksel mekanizmaların ortaklaşa etkileriyle oluşur (26).

2.2 Seksüel Siklusların Hormonal Düzeni

Seksüel siklus, hipotalamus hormonları, gonadotropinler ve steroidlerin rol aldığı endokrin ve nöroendokrin mekanizmalar vasıtasıyla düzenlenmektedir (26).

Çevresel değişiklikler (ısı, ışık, beslenme v.s.) hipotalamusa etki yaparak hormon salgılatıcı hormon(releasing hormon) salınımına yol açar. Bu hormonlar da gonadotropinlerin salgılanmasını uyarır. Hipofizden salgılanan follikül stimüle edici hormon(FSH)' un etkisiyle proöstrusta ovaryumda folliküller gelişirken, progesteron düşer ve östrojen miktarı artar. Bu artış etkisiyle bir taraftan östrus beldeklere ortaya çıkarken, diğer taraftan FSH üzerine olumsuz geri tepki oluşarak hipofizden luteinleştirici hormon(LH) salınır. Östrusun ortasında pik oluşturan LH eğrisi ovulasyona ve korpus luteumun şekillenmesine yol açar. Metaöstrusta progesteron üretimi artmaya başlarken, FSH, LH ve östrojen bazal seviyelerine döner. Erken diöstrus döneminde artan

plazma progesteron düzeyi hipotalamusta GnRH-LH'nin oluşumunu önleyerek hipofizden LH salınımını bloke eder (Olumsuz geri tepki). Seksüel sıklısta ovum fertilize olmazsa, sıklusun 16-17. günlerinde uterus endometrimundan salgılanan $PGF_2\alpha$ diffuzyonla uterus venalarından ovaryum arterlerine geçer ve korpus luteumun regresyonuna sebep olur. Böylece yeni bir sıklus başlar (38,44).

Plazma progesteron değerlerini Stabenfeldt ve ark- (56), follüküler evrede 0.4 ng/ml, luteal evrede 6.6 ng/ml olarak, Voh ve ark. (62) ise, follüküler evrede 0.6 ± 0.2 ng/ml, luteal evrede 4.1 ± 0.3 ng/ml olarak bildirmektedirler.

2.3. Östrus Sinkronizasyonu

Östrus sinkronizasyonu, östrus ve ovulasyonun istenen zamana planlanması olarak tanımlanmaktadır (1,40).

Britt (9), Hansel ve Beal (28), Haresign (32), Smith (54), Webel ve Day (66) sinkronizasyonu, sıklık dişilerde östrus ve ovulasyonun uygun yöntemlerle istenilen zamana göre oluşturulması şeklinde tanımlamışlardır.

Düzenli seksüel sıklus gösteren evcil dişilerde östrus zamanı korpus luteumdan salgılanan progesteron ile kontrol edilmektedir. Progesteron, hipofiz ön lobundan salgılanan gonadotropik hormonlar üzerine olumsuz geri tepki etkisiyle follüküllerin gelişmesini durdurucu özelliğe sahiptir. Bu nedenle, östrus sinkronizasyonu başka bir deyimle, korpus luteumun yaşam sürecinin kontrolü olarak da kabul edilmektedir (29).

Kılıçoğlu ve Alaçam (40), Hansel ve Convey (29), Roche ve Ireland (52)'a göre, ineklerde seksüel siklusun sinkronizasyonu için iki yöntem uygulanmaktadır. Bunlardan birincisi; korpus luteumun endojen regresyonu şekillenmeden önce, progesteron preparatlarının uzun süreli kullanımı ile progestatif fazın uzatılmasını içermektedir (29,52). Uygulama sırasında doğal luteolizis şekillenmekle birlikte, progestagenler gonadotropinlerin salınmasına negatif feed-back mekanizmasıyla etkili olarak, yapay luteal fazın oluşturulduğu bir çok araştırmacı tarafından da bildirilmektedir. Luteal faz devam ettiği sürece östrus ve ovulasyon şekillenmemektedir (29,52). Britt ve Roche (11) progestagen uygulamasına başladığında seksüel siklusun dönemi bilinmiyorsa, uygulamanın yaklaşık luteal faz uzunluğunda olması gerektiğini bildirmektedirler.

İkinci yöntem ise, siklik korpus luteumun ortadan kaldırılması olarak kabul edilmektedir(29,40,52). Bu amaçla luteolitik ajanlardan (prostaglandin ve östrojen) yararlanılabilir. Hansel ve Convey (29) korpus luteumun bütün türlerde gelişme dönemi süresince luteolitik ajanlara duyarlı olduğunu ortaya koymuşlardır.

Östrus sinkronizasyonunda progesteron ve bir luteolitik ajanın birlikte kullanılabilmesi de mümkün görülmektedir (48,69). Luteolitik ajan ile korpus luteumun istenilen zamana göre regresyonu, progesteron ile de östrusun gerektiği süre-

ce baskılanabileceği Britt (10), Wiltbank ve Kasson (69) tarafından savunulmuştur.

Östrus sinkronizasyon metodlarının; ırk, beslenme ve süt verimi, postpartum aralık, mevsim ve ahır şartları, ısı, yağış ve nemlilikteki ani değişimler gibi bir çok faktörce etkilendiği bildirilmektedir (9,10,70).

2.4. İneklerde Östrus Sinkronizasyon Yöntemleri

2.4.1. Korpus luteumun enüklasyonu

Rektal yolla progesteron kaynağı olan korpus luteumun elle enüklasyonunu takibeden 4 gün içinde östrusların görülebileceği bildirilmekle birlikte, kanamalara, ovabursal yapışmalara neden olacağından dolayı pek taraftar toplamayan bir yöntem olarak kabul edilmektedir (18,35,37,40).

2.4.2. Progestagenler

Progestagenler, progesteron etkisi gösteren sentetik bileşiklerdir (3,40,46).

İneklerde östrusların sinkronizasyonu amacıyla ilk olarak; 1948 yılında Christian ve Casida (13) tarafından intramuskuler enjeksiyon şeklinde kullanılmışlardır.

Progestagenlerin, uygulandıkları sürece hipofiz ön lóbundan gonadotropinlerin salınımına ve dolayısıyla östrusu oluşturmasına engel olma özelliklerinden yararlanılmaktadır (13,29,52).

Kılıçoğlu ve Alaçam (40), Wenkoff (67), Gordon (24)' a göre östrus sinkronizasyonunda en çok MAP (Medroxyprogesterone acetate), CAP (Chlormadinone acetate), MGA (Melengestrol acetate), Norgestomet gibi steroid progestagenler kullanılmaktadır.

Progestagenlerin oral, vaginal sponj (sünger), deri altı implant ve intramuskuler enjeksiyon şeklinde uygulanarak östrusların sinkronize edilebileceği bildirilmiştir (10, 11,35,40,46).

Oral progestagenler ile östrus sinkronizasyonu:

Oral progestagenler ile östrus sinkronizasyonu yeme katılma şeklinde sağlanırken, enjeksiyon dezavantajlarını ortadan kaldırmakla birlikte, uzun süzen uygulanma zorunluluğu, doz ayarlamasındaki güçlükler ve düşük sinkronizasyon oranı dolayısıyla pek uygulanmayan bir sinkronizasyon yöntemi olduğu Zimbelman ve Smith (72), Hansel (27) tarafından bildirilmektedir.

Wagner ve ark. (64), Beal ve Good (5) oral progestagen uygulamasının bitiminden 3-5 gün sonra östruslarını sinkronize ettikleri ineklerde ilk tohumlama sonunda % 42-50 oranında gebelik elde edilebileceğini araştırmalarıyla göstermişlerdir. Başka bir çalışmada ise (65) bu oran % 33 dolayında bulunmuştur.

Vaginal sponjlar ile östrus sinkronizasyonu:

Östrus sinkronizasyonunun progesteron emdirilmiş süngerlerin intravaginal yerleştirilerek oluşturulabileceği birçok araştırmacı tarafından ortaya konmuştur (6,35,39,51).

Ancak vaginal süngerlerin 12-14 gün süreyle vaginada bırakılması vaginitislere ve buna bağlı olarak fertilitenin düşmesine sebep olduğundan, ayrıca vaginal süngerlerin düşmesi sinkronizasyonu olumsuz yönde etkilediğinden ineklerde diğer yöntemlerden daha az uygulama sahası bulmuştur (35,41,52).

Voss ve Holtz (63), Folman ve ark. (22) tarafından yapılan çalışmalarda, 10 mg Östradiol benzoat içeren doğal veya sentetik progesteronlu tamponların vaginada 12 gün tutulması sonucunda östrusların % 40 oranında sinkronize edilebileceği, bu sinkronizasyonda % 33-44 oranında gebelik elde edilebileceği bildirilmektedir.

Deri altı implantlarla östrus sinkronizasyonu:

1966 yılında Dziuk ve ark. (20) MGA (Melengestrol acetate) içeren silastik implantları ineklerin boyun bölgesine subkutan (deri altı) olarak yerleştirmişler ve 22-64 gün sonra implantın uzaklaştırılmasını takiben 36-72. saatlerde östrusların % 64 oranında sinkronize olduğunu, ancak fertilitenin düşük olduğunu bildirmişlerdir.

Curl ve ark. (15) Norethandrolone içeren subkutan implantlarla yaptıkları çalışmada, implantın uzaklaştırılma-

sından 48 saat sonra 22 inekten 18'inde östrus gözleendiğini ve ilk tohumlamada bunlardan % 68'inin gebe kaldığını kaydetmişlerdir.

1970'li yıllardan sonra implantlar, yer değiştirilmesini önlemek amacı ile kulağın dış yüzünün derisi altına yerleştirilmeye başlanmıştır (68,71).

Son yıllarda kullanılan implantların etken maddesi Norgestomet'tir. Implantın kulak derisi altına yerleştirilmesiyle birlikte, aynı gün Norgestomet ve Östradiol valerate içeren solüsyon intramuskuler enjekte edilir (10,19,39,67).

Norgestomet, östrus siklusunun bütün evrelerindeki dişilerde kullanılabilir. Bazı nonsiklik dişilerde östrus siklusunu stimüle ettiği, ancak gebelik oranlarının düşük olabileceği bildirilmiştir (19).

Brown ve ark.: (12) Norgestomet'i 9 gün süreyle uygulamışlar, tedavinin bitiminden 5 gün sonrasına kadar östrusları gözlemişler, östrusun tespitinden 12-18 saat sonra tohumlama yapmışlardır. Araştırmacılar, östrusların % 90.2 oranında sinkronize olduğunu ve % 40.6 oranında gebelik elde edildiğini bildirmişlerdir. Buna karşın aynı çalışmayı yapan Rentfrow ve ark. (50) östrusların % 100 sinkronize olduğunu, ancak % 18.2 gibi çok düşük bir gebelik oranı elde edildiğini belirtmişlerdir.

Bir araştırmada Voss ve Holtz (63) 9 gün süreyle Norgestomet implantını uyguladıklarında, implantın uzaklaştırıl-

masını izleyen 48 ve 72. saatlerde çift suni tohumlama yaparak % 34.7 gebelik oranı kaydetmişlerdir.

Norgestomet implantını 10 gün süreyle uygulayan ve uygulamanın bitiminden 48 ve 72 saat sonra iki tohumlama yapan Lokhande ve ark. (43) % 59 oranında gebelik bildirmişlerdir.

Bhosrekar ve ark. (7) 10 günlük Norgestomet uygulamasının bitimini izleyen 2-4 gün östrusları gözlemlemiş, östrusun tespitinden sonra 24 saat arayla iki kez tohumlama yapmış, düvelerde % 40.5, ineklerde % 49.6 gebelik elde etmişlerdir.

Ghallab ve ark. (23) Norgestomet'i 8 gün süreyle uygulamışlar, tabii tohumlama sonucunda % 48.8 gebelik bildirmişlerdir.

Beal ve ark. (6) 9 gün için uyguladıkları Norgestomet implantının çıkartılmasından 24 saat önce bir $PGF_2\alpha$ analogunu enjekte etmişler, uygulamayı takibeden 5 gün içinde ineklerde % 78, düvelerde % 88 oranında östrus gözlemlemişler, östrusun tespitinden 12 saat sonra yapılan tohumlama sonucunda ineklerde % 55, düvelerde % 42 oranında gebelik elde ettiklerini bildirmişlerdir.

Wenkoff (67), östrusu gözlemleyerek yapılan tohumlamalarla, sistematik tohumlamalar arasında gebelik oranları açısından bir farklılık olmadığını belirtmektedir.

Progestagenlerin intramuskuler enjeksiyonu ile
östrus sinkronizasyonu :

Christian ve Casida (13) 18-20 gün süreyle, günlük 50 mg dozunda uygulanan bir progesteron solüsyonunun, tedavinin bitimini izleyen 5-6 gün içinde bütün hayvanlarda östrusun görülmesiyle sonuçlandığını kaydetmişlerdir. Ulberg ve ark. (60) da bu dozun östrus sinkronizasyonu için yeterli olduğunu bildirmişlerdir.

Wagner ve ark. (64) düvelerde 18-gün süreyle 50 mg dozunda progesteron enjekte etmişler, östrusların tedaviden sonraki 4 gün içinde % 90 oranında sinkronize olduğunu tespit etmişlerdir.

Gordon (24) progestagenlerin günlük veya daha aralıklı enjeksiyon şeklinde kullanımıyla östrusların sinkronize edildiğini, bununla birlikte kısa bir yarı ömre sahip oldukları için tekrarlanan dozlarına veya sürekli uygulamaya gereksinim olduğunu bildirmiştir.

Progestagenlerin siklik aktivite göstermeyen inek ve düvelerde seksüel aktiviteyi başlatabilmede etkili olduğu bildirilmiştir (19,24). Ancak uzun süreli kullanıldıklarında; hipofiz bezinin tembelliğine, ovidukt motilitesini yavaşlatarak spermatozoitin ve zigotun taşınmasında gecikmelere, kapasitasyonda yetersizliklere, fertilizasyonda bozukluklara, ovum patolojilerine, embriyonun yaşama şansının az olmasına, servikal mukusta değişikliklere, yüksek östrojen düzeyine, östrus evresi dışında LH salınımına, uterusun PH değişikliklerine neden

olarak ilk östrusta fertilite düşüklüklerine yol açtığı kaydedilmektedir (3,24,31,41,47,49,52,59,67,71).

2.4.3. Prostaglandinler

İneklerde seksüel siklusun 14-15. günlerinde uterus-tan doğal olarak salgılanan prostaglandinler ovaryumda bulunan fonksiyonel korpus luteumun morfolojik ve işlevsel regresyonunu (luteolizis) sağlar (1,46). $PGF_2\alpha$ 'nın sekresyonunu başlatan etki açıklığı kavuşturulamamıştır.

$PGF_2\alpha$ 'nın ineklerde dölverimi ile ilgili ilk çalışmaları 1970'li yıllarda başlatılmıştır (35).

İlk çalışmalarda $PGF_2\alpha$ korpus luteumun bulunduğu ovaryum tarafındaki kornu uteri içine verilmiş ve siklusun 4. gününden sonra verildiğinde luteolizise neden olmuş, bu uygulama ile daha düşük dozda prostaglandin kullanılmış, ancak uterusun enfekte olma durumu düşünülerek intramusküler uygulamanın daha iyi olduğu bildirilmiştir (4,30).

Seksüel siklusun 5-18. günlerinde enjekte edilen $PGF_2\alpha$ veya analogları korpus luteumun lizisine neden olup, kandaki progesteron düzeyi enjeksiyonu izleyen 12 saat içinde 1 ng/ml'nin altına düşerken, 24. saatten 48-72. saatlere kadar östradiol oranı artar ve bunu 72. saat civarında östrusun başlaması izler. Östrusun başlangıcı ile beraber LH da yükselir ve östrusun başlangıcını izleyen 24-30. saatlerde ovulasyon şekillenir (14,44,45).

Siklusun diöstrus evresinde oluşan bu zincirleme olaylar proöstrus, östrus ve hakiki anöstrus evrelerinde şekillenmez. Bu evrelerde yapılan prostaglandin enjeksiyonları etkili değildir, siklus normal olarak devam eder(14,-44,45).

Sürüdeki tüm ineklerin östruslarının sinkronize edilmesi gerektiğinde, $PGF_2\alpha$ 'nın sadece diöstrus evresinde etkili olması nedeniyle sürünün % 30'dan fazlası tek bir enjeksiyonla sinkronize olmayabilir. Ancak 11gün arayla yapılan çift enjeksiyon uygulamasında, teorik olarak ikinci enjeksiyon günü hayvanların hepsifonksiyonel bir korpus luteuma sahiptir (39).

Araştırmacılar, rektal palpasyon yapılmadan, kontrolsüz tek enjeksiyonla östrusların % 60 oranında sinkronize edildiğini, ancak çift enjeksiyon metoduyla bu oranın % 100'e yakın olduğunu bildirmektedirler (4,8).

Çift enjeksiyon metodunda kontrolsüz ilk enjeksiyondan 11 gün sonra ikinci enjeksiyon yapılmaktadır. İlk enjeksiyon sırasında proöstrus, östrus veya metaöstrus evresindeki hayvanlarda östrus görülmez, ancak bu hayvanlar ikinci enjeksiyon sırasında diöstrusta olduklarından, 2-5 gün içinde östrus göstermektedirler. İlk enjeksiyon sırasında diöstrusta bulunan hayvanlar 2-5 günde östrus göstermekte, ovulasyon şekillenmekte, 11. gündeki ikinci enjeksiyon sırasında fonksiyonel bir korpus luteuma sahip olduklarından uygulamaya cevap vermektedirler (1,39).

Prostaglandinler ile östrusları sinkronize edilen düvelerde ovulasyonun daha erken şekillenmesinden dolayı tohumlamaların ineklerden 10 saat daha erken yapılması önerilmektedir (67).

Lokhande ve ark. (43) 11 gün ara ile iki defa bir $PGF_2\alpha$ analogundan 25 mg intramuskuler uygulamışlar, ikinci enjeksiyondan 72 ve 96 saat sonra yaptıkları çift tohumlama sonucunda % 46 oranında gebelik bildirmişlerdir. Aynı çalışmayı yapan Voss ve Holtz (63) % 51 ve % 46, Voh ve ark. (61) % 35 gebelik oranı kaydetmişlerdir.

Voh ve ark. (62) 25 mg dozundaki bir $PGF_2\alpha$ analogunu 11 gün arayla iki defa uygulayıp, ikinci enjeksiyondan sonra gözlemlenen östrusta tohumlama ile % 50 gebelik elde etmişlerdir. Başka bir çalışmada Voh ve ark. (61) aynı uygulamalar ve tohumlama ile % 30 oranında gebelik kaydetmişlerdir.

Graves ve ark. (25) 11 gün arayla iki defa 25 mg bir $PGF_2\alpha$ analogu enjekte ettikleri düveleri iki gruba ayırmış, östrus gözleminden 8-16 saat sonra tohumlanan grupta ve ikinci enjeksiyondan 80 saat sonra tohumlanan grupta ortalama % 76.7 östrus görülmüş ve % 54.7 gebelik oranı bildirilmiştir.

Rosenberg ve ark. (53), 14 gün arayla 0.5 mg dozunda bir $PGF_2\alpha$ analogu enjekte edip, ikinci enjeksiyondan 72 ve 96 saat sonra iki kez tohumladıkları sütçü ineklerden; bir yavru doğuranlarda % 41.7, birden fazla yavru doğurmuş olanlarda % 36.4 gebelik elde etmişlerdir.

Smith ve ark. (55). Jaster ve ark. (38), bir $PGF_2\alpha$ analogunun 25 mg dozunda 11 gün ara ile yapılan ikinci enjeksiyonundan 80 saat sonra yaptıkları tek bir tohumlama ile % 52, % 53 gebelik oranı bildirmişlerdir. Smith ve ark. (55) 5 gün içinde östrusların % 84 oranında sinkronize olduğunu da kaydetmişlerdir.

Tan ve ark. (57), 3 grupta yaptıkları çalışmada; ilk gruba 25 mg dozunda $PGF_2\alpha$ analogu enjekte etmişler, östrusun gözlenmesinden sonra tohumlamışlar, ikinci gruba tek bir $PGF_2\alpha$ analogu enjeksiyonu, 72 ve 96. saatte çift tohumlama yapmışlar, üçüncü gruba da 10 gün ara ile iki $PGF_2\alpha$ enjeksiyonu, 72 ve 96. saatte çift tohumlama yapmışlardır. Araştırmacılar, gruplarda sırasıyla; östrusların % 80, % 100, % 100 oranında sinkronize olduğunu, ilk tohumlama sonucunda % 17, % 33, % 47 oranında gebelik elde edildiğini bildirmişlerdir.

Fogwell ve ark. (21), 11 gün arayla iki defa $PGF_2\alpha$ analogu enjekte ettikleri düveleri, gözlemlenen östrustan 12 saat sonra veya ikinci enjeksiyondan 80 saat sonra tohumlamışlar, gözlemlenen östrusta tohumlanan düvelerdeki gebelik oranının (% 62.8), 80. saatte tohumlananlardan (% 39.1) daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir.

Tanabe ve Hann (58), diöstrusun değişik evrelerinde $PGF_2\alpha$ uygulaması ile sikluslarını sinkronize ettikleri düvelerin östrus ve gebelik oranlarında bir farklılık görülemediğini belirtmişlerdir.

Davis ve ark. (17), Dailey ve ark. (16) $PGF_2\alpha$ enjeksiyonundan 48 saat sonra östradiol benzoat enjekte ettikleri inek ve düvelerde östrus ve gebelik oranlarının fazlaca etkilendiğini kaydetmişlerdir.

Prostaglandinlerin; gerçek anöstrus olgularında, kontrolsüz tek enjeksiyon uygulamalarında proöstrus, östrus ve metaöstrus evrelerinde etkisiz olması gibi dezavantajlarının yanı sıra, ilk östrusta fertilitenin progestagenlere göre yüksek olması ve uygulama kolaylığı gibi avantajları bildirilmektedir (1,4,8,14,25,44,45,55).

Sunulan çalışmada, inek ve düvelerde $PGF_2\alpha$, Norgestomet ve Medroxyprogesterone acetate'in östrus sinkronizasyonuna etkileri ve ülkemiz için inek ve düvelerde en uygun sinkronizasyon yöntemi araştırıldı.

3. MATERYAL VE METOT

3.1 Materyal

Bu çalışmada, Tarım İşletmeleri Genel Müdürlüğü (TIGEM) Karacabey Tarım İşletmesi'nde bulunan Holstein ve Karacabey Esmeri ırklarından 30 inek ile hiç doğum yapmamış 30 düve kullanıldı.

Çalışmada kullanılan inekler, çalışmanın başlangıç tarihinden en az 45 gün önce doğum yapmışlardı. 15-19 aylık düvelerde ise çalışma tarihine kadar hiç östrus gözlenmemiş ve tohumlanmamışlardı.

İşletmede padok sistemi uygulanmakta, inekler sadece sabah ve akşam sağımalarında içeri alınırken, düveler sürekli dışarıda barındırılmaktaydı.

Materyal olarak kullanılan hayvanlar dengeli bir rasyonla beslenmekteydi.

3.1.1. Hayvanların seçimi

İşletme kayıtlarından saptanan ineklere rektal muayene yapılarak, düzenli östrus gösterenler tespit edilip çalışmaya alındı. Düvelere de rektal muayene uygulanarak genital organları muayene edilip çalışmaya alındı.

3.1.2. Hayvanların gruplandırılması

Materyal olarak seçilen inek ve düveler üç ayrı prepatın kullanılacağı üç gruba ayrıldılar. I. gruba bir PGF_2^α analogu olan Cloprostenol, II. gruba Norgestomet kulak implantı ve III. gruba da Medroxyprogesterone acetate (MAP) enjektabl intramuskuler uygulandı.

Her ilaç grubuna 10 inek ve 10 düve alındı.

3.2. Metot

3.2.1. Prostaglandin uygulaması

250 mg/ml Cloprostenol içeren Estrumate^x enjektabl solüsyon, inek ve düvelere kontrolsüz çift enjeksiyon yöntemiyle 11 gün ara ile iki defa 2 ml intramuskuler olarak enjekte edildi.

3.2.2. Norgestomet uygulaması

3 mg Norgestomet içeren kulak implantı ve 3 mg Norgestomet ile 5 mg Östradiol valerate içeren 2 ml'lik enjektabl solüsyondan oluşan Syncro-Mate-B^{xx} şeklinde kullanıldı (Resim 3.1). Kulak implantı, implantör ile plastik koruyucu delinerek implantör iğnesinin içine yerleştirildi (Şekil 3.1). Inek ve düvelere muşet uygulanarak başları sabitleştirildikten sonra kulağın dış yüzü dezenfekte edildi (Şekil 3.2). Implantörün ucu deri altı venalarından sakınılarak kulak derisi altına sokuldu (Resim 3.2 ve Şekil 3.3). Implantör ge-

^x Estrumate, Coopers, İngiltere

^{xx} Syncro-Mate-B = SMB, Intervet, Hollanda

riye doğru çekilirken, pistonuna basılarak implant kulağın orta kısmına yerleştirildi (Resim 3.3) ve kulağın dış yüzü tekrar dezenfekte edildi. Bundan sonra enjekteabl solüsyon plastik koruyucusu kırılmadan enjektöre çekilerek intramuskuler enjekte edildi.

On gün süreyle kulak derisi altında bırakılan implant, bu süre sonunda şekillenmiş olan skatriks dokusu kaldırılarak çıkartıldı ve kulağın dış yüzüne dezenfektan sürüldü.

3.2.3. Medroxyprogesterone acetate (MAP) uygulaması

500 mg/ml Medroxyprogesterone acetate içeren 2.5 ml'lik Farlutal Depo^x enjekteabl solüsyon, inek ve düvelere 5 gün arayla iki defa intramuskuler uygulandı.

3.2.4. Östrusların saptanması ve suni tohumlamalar

Uygulamaların bitimini izleyen bir hafta boyunca inek ve düvelerin östrusları sabah ve öğleden sonra günde iki defa gözlemlendi. Östrusları gözlenen hayvanlara rektal muayene uygulanarak ovaryumlar üzerindeki oluşumlar saptandı.

Sabah östrus gösteren hayvanlar öğleden sonra, öğleden sonra ve akşam üzeri östrus gösterenler ertesi gün sabah bir defa tohumlandılar.

Tohumlanan hayvanlar gözetim altında tutularak, tek-

^x Farlutal Depo, Dilpa İlaç Sanayi

rar kızgınlık gösterenler tohumlandılar. Ancak bunlar çalışmada, ilk tohumlamada gebe kalmadıkları için değerlendirilmeye alınmadılar.

3.2.5. Kan numunelerinin toplanması

inek ve düvelerden;

Prostaglandin grubunda, ilk enjeksiyon günü, bunu izleyen 5. gün, ikinci enjeksiyon günü ve 72 saat sonra;

Norgestomet grubunda; implantın takıldığı gün, bunu izleyen 5. gün, implantın çıkarıldığı gün ve 48 saat sonra;

MAP grubunda, ilk enjeksiyon günü, ikinci enjeksiyon günü ve 48 saat sonra;

ilaç uygulamalarının bitimini izleyen tohumlamalardan 21 gün sonra; Vena jugularis'ten kan alındı. Alınan kan örnekleri 2000 rpm'de 20 dakika santrifüje edilerek serumları çıkarıldı ve özel tüplere aktarılarak - 20⁰C'de RIA çalışmaları için saklandı.

3.2.6. Radioimmunoassay (RIA) çalışmaları

Kan serumunda progesteron tayini Hoffman ve ark. (33)'nin bildirdiği metoda uygun olarak yapıldı. Serumlar ekstrakte edildikten sonra RIA ile progesteron düzeyleri saptandı.

Serumların ekstraksiyonu :

-200 µl serum ile 2 ml petrol eter tüp içinde 20 da-

kıka karıştırıldı,

- Tüpler - 20⁰ C'de donduruldu,

- Donmuş kısmın üzerindeki petrol eter deney tüplerine aktarıldı,

- Deney tüpleri vakumlu fırına konularak 50⁰ C'de, vakum altında petrol eter uçuruldu.

RIA ile progesteron ölçümü :

- Tüplere 3H-progesteron, anti-progesteron-serum ve tampon (Fosfat tampon, PH 7.2) pipetlendi,

- Bütün tüpler + 37⁰ C'lik su banyosunda 30 dakika, bundan sonra +4⁰ C'de 18 saat inkube edildi,

- Tüplere % 0.4'lük dekstran kaplı aktif kömür ilave edildi ve 1 dakika çalkalandı,

- 10 Dakika +4⁰ C'de inkube edilen tüpler 3000 rpm' de 15 dakika santrifüje edildi,

- Üst faz radyoaktif sayım yerlerine aktarıldı,

- 4 ml sintilatör (Xylofluor-Jt Baker, Hollanda) ilave edildi ve 1 saat çalkalandı,

- Radyoaktivite miktarı sıvı sintilasyon sayacında sayıldı,

- Sonuçlar standart eğriden okunarak değerlendirildi.

3.2.7. Bulguların değerlendirilmesi

Çalışmada her üç grupta ve gruplar arasında;

- İnek ve düvelerde östrusların görülme yüzdeleri,
- Uygulamaların bitimini takiben östrus görülme zamanları,
- Östrus gösteren hayvanlarda ilk tohumlamada gebe kalma oranları,
- Uygulamalar sırasında ve tohumlanan hayvanlarda, tohumlamayı izleyen 21. günde alınan kanların serum progesteron düzeyleri (ng/ml) saptandı ve sonuçlar istatistiksel yöntemlerle değerlendirildi.



4. BULGULAR

Çalışma sonucunda elde edilen bulgular tablo ve grafikler şeklinde sunulmuştur.

Klinik Bulgular

I. Prostaglandin grubu: İnek ve düvelerde östrusların % 100 oranında sinkronize olduğu bu grupta, ilk tohumlamalar sonucu ineklerde % 50, düvelerde ise % 40 oranında gebelik rektal muayene ile saptandı (Tablo 4.1 ve 4.2).

İkinci prostaglandin enjeksiyonundan sonra östruslar, ineklerde 2-4 gün (2.50 ± 0.70), düvelerde ise 2-3 gün (2.30 ± 0.48) içinde gözlemlendi (Tablo 4.1 ve 4.2).

II. Norgestomet grubu: Östruslar bu gruptaki ineklerde % 90 oranında, düvelerde ise % 80 oranında sinkronize oldu. Östrus gösteren ve tohumlanan ineklerde % 44.4 gebelik saptanırken, düvelerde bu oran % 37.5'tu (Tablo 4.1 ve 4.2).

İneklerde implantın çıkarılmasını izleyen 1-4 gün (2.44 ± 1.01) içinde gözlenen östruslar, düvelerde 1-6 gün (2.12 ± 1.64) içinde gözlemlendi (Tablo 4.1 ve 4.2).

III. Medroxyprogesterone acetate grubu: Bu gruptaki ineklerin östrusları % 40 oranında, düvelerin östrusları ise % 20 oranında sinkronize oldu, ancak ilk tohumlamalar

sonucunda gebelik saptanamadı (Tablo 4.1 ve 4.2).

Östruslar, ineklerde ikinci enjeksiyonu izleyen 2-5 gün (4.00 ± 1.41) içinde, düvelerde ise 3-5 gün (4.00 ± 1.41) içinde gözlemlendi (Tablo 4.1 ve 4.2).

Laboratuvar Bulguları

Prostaglandin grubu : ilk enjeksiyon günü luteal evrede olan inek ve düvelerin kan serum progesteron düzeyinin, 5 gün sonra alınan numunelerde düşmüş olduğu, ikinci enjeksiyon günü yükseldiği ve bunu izleyen 72. saatte (tahmini östrus günü) minimum düzeye düştüğü tespit edildi (Tablo 4.3, Grafik 4.1 ve 4.2).

Tablo 4.1. Sinkronizasyon yöntemlerinin ineklerde östrus ve gebelik üzerine etkileri

	PGF ₂ ^α	Norgestomet	MAP
Inek Sayısı	10	10	10
Östrusların 7 gün içinde görülme oranı (%)	100	90	40
Ortalama östrus görülme zamanı (gün)	2.50 ± 0.70	2.44 ± 1.01	4.00 ± 1.41
Östrus görülen ineklerde ilk tohumlamada gebelik oranı (%)	50	44.4	0

Tablo 4.2. Sinkronizasyon yöntemlerinin düvelerde östrus ve gebelik üzerine etkileri

	PGF ₂ ^α	Norgestomet	MAP
Düve sayısı	10	10	10
Östrusların 7 gün içinde görülme oranı (%)	100	80	20
Ortalama östrus görülme zamanı (gün)	2.30 ± 0.48	2.12 ± 1.64	4.00 ± 1.41
Östrus görülen düvelerde ilk tohumlamada gebelik oranı (%)	40	37.5	0

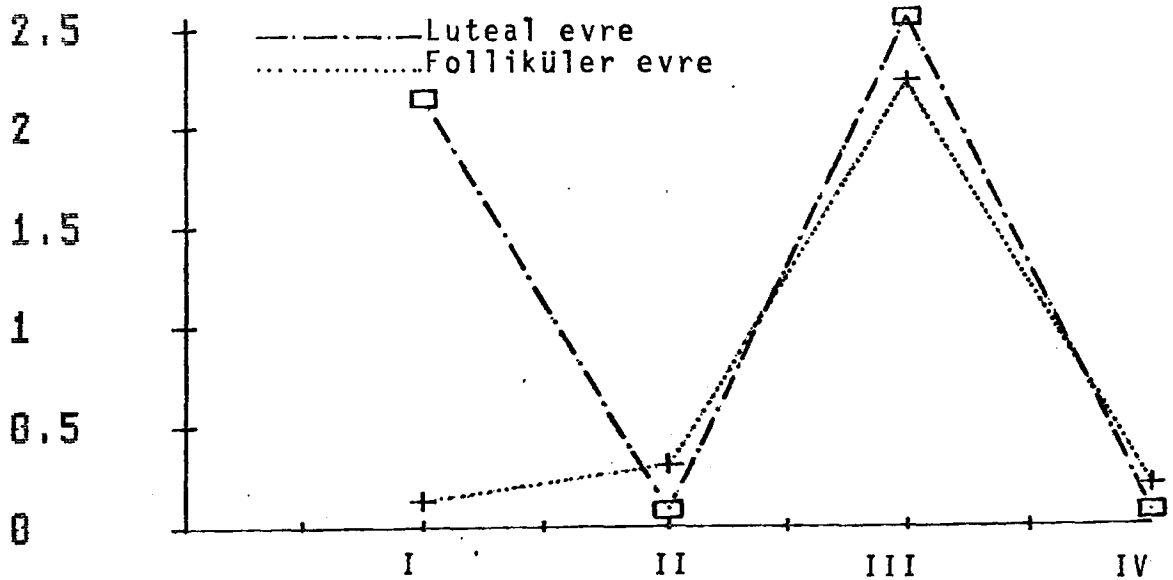
Buna karşılık, folliküler evrede olan inek ve düvelerde ilk prostaglandin enjeksiyonunun serum progesteron düzeyini etkilemediği, ikinci enjeksiyon günü bu hayvanların luteal evrede olduğu ve 72 saat sonra serum progesteron düzeyinin folliküler evredeki düzeye düştüğü saptandı (Tablo 4.3, Grafik 4.1 ve 4.2).

Tablo 4.3. PGF₂^α grubunda uygulama sırasında kan serum progesteron düzeyleri (ng/ml)

	I.enjek. günü	5 gün sonra	II.enjek. günü	72 saat sonra
inek (Luteal evre) n = 4	2.16 ± 0.39	0.07 ± 0.02	2.56 ± 0.83	0.06 ± 0.02
inek (Foliküler ev- re) n = 6	0.13 ± 0.09	0.30 ± 0.30	2.24 ± 1.75	0.19 ± 0.34
Düve (Luteal evre) n = 5	2.27 ± 1.61	0.19 ± 0.10	2.94 ± 0.71	0.12 ± 0.12
Düve (Foliküler ev- re) n = 5	0.26 ± 0.12	0.42 ± 0.36	2.30 ± 1.84	0.20 ± 0.21

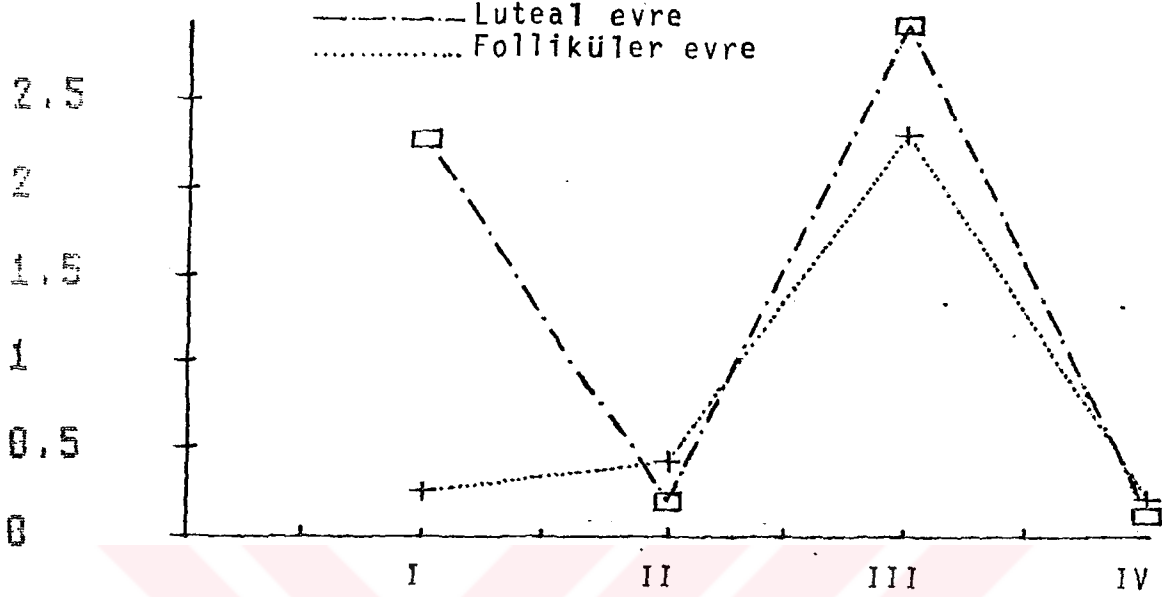
Grafik 4.1. PGF₂^α grubundaki ineklerde uygulamalar sırasında kan serum progesteron düzeyleri

Progesteron ng/ml



Grafik 4.2. PGF₂ grubundaki düvelerde uygulamalar sırasında kan serum progesteron düzeyleri

Progesteron ng/ml



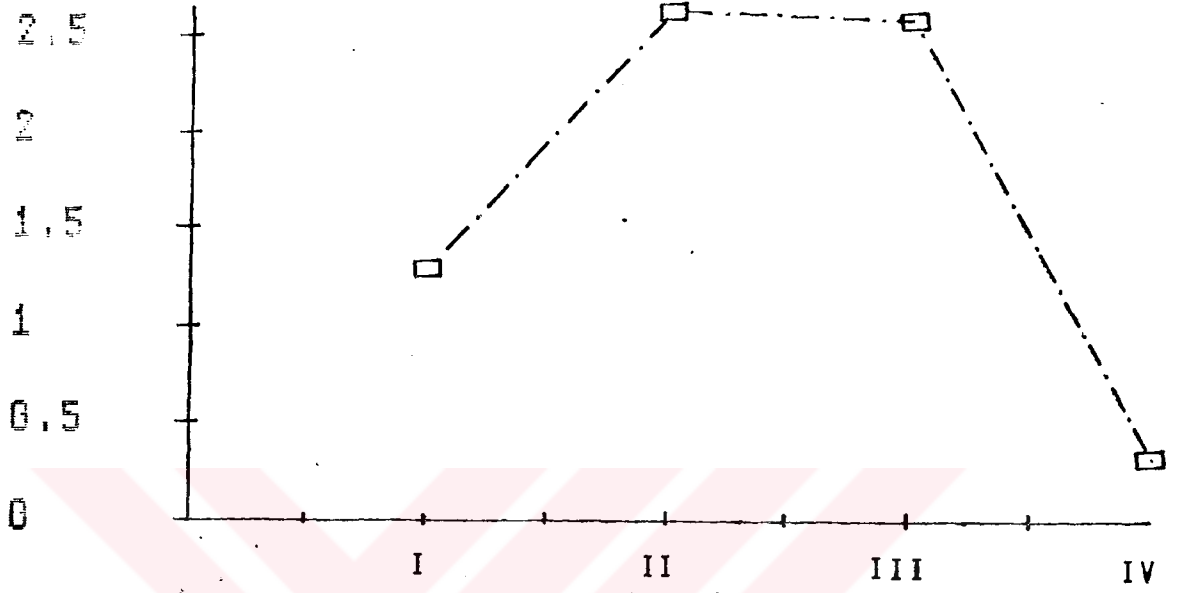
II. Norgestomet grubu : Norgestomet kulak implantı uygulanan inek ve düvelerde, uygulama sırasında yüksek olan kan serum progesteron düzeyinin, implantın çıkarılmasını izleyen 48. saatte alınan kan serumunda folliküler evre düzeyine düşmüş olduğu tespit edildi (Tablo 4.4, Grafik 4.3 ve 4.4).

Tablo 4.4. Norgestomet grubunda uygulama sırasında kan serum progesteron düzeyleri (ng/ml)

	İmplantın ta- kıldığı gün	5 gün sonra	İmplantın ı- karıldığı gün	48 saat sonra
İnek n = 10	1.30 ± 1.21	2.64 ± 1.14	2.59 ± 1.17	0.32 ± 0.73
Düve n = 10	1.45 ± 1.56	2.52 ± 1.33	2.20 ± 1.56	0.42 ± 0.83

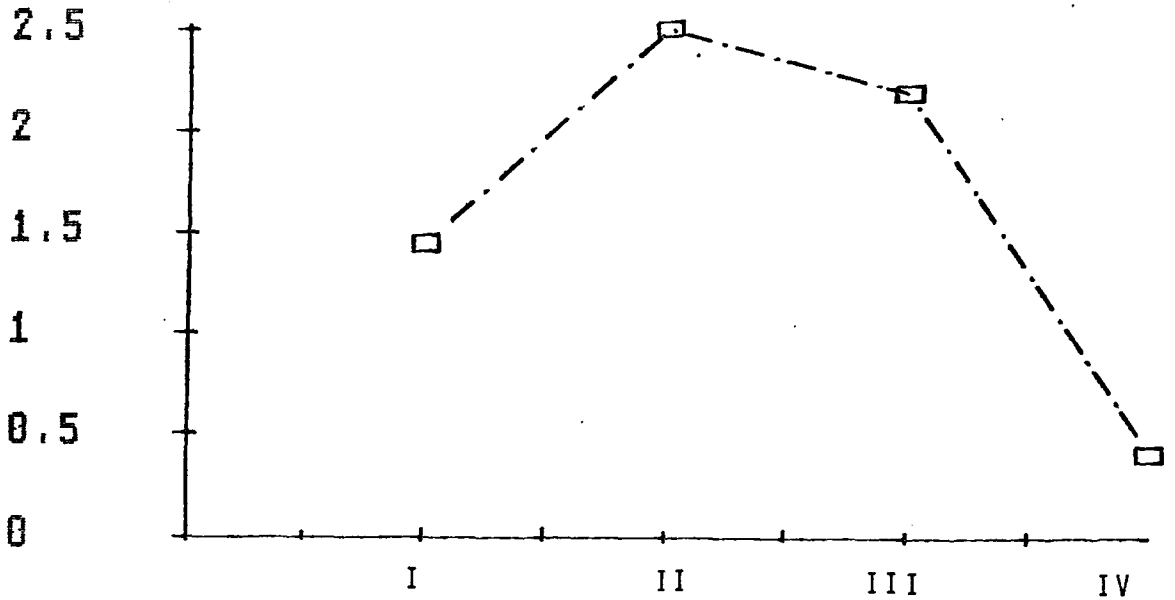
Grafik 4.3. Norgestomet grubundaki ineklerde uygulamalar sırasında kan serum progesteron düzeyleri

Progesteron ng/ml



Grafik 4.4. Norgestomet grubundaki düvelerde uygulamalar sırasında kan serum progesteron düzeyleri

Progesteron ng/ml



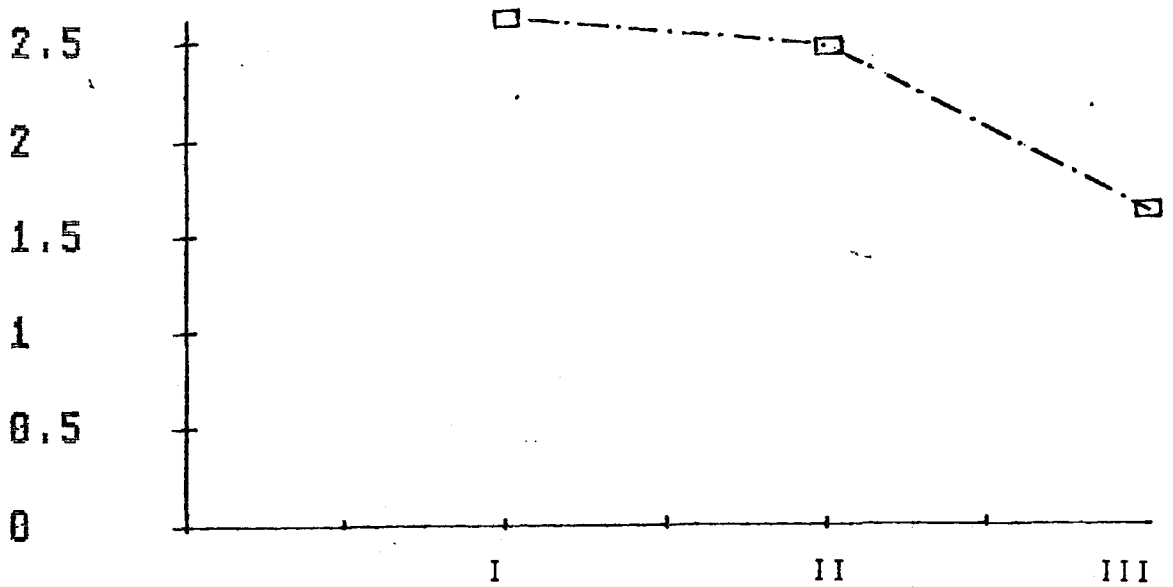
III. Medroxyprogesterone acetate grubu : Bu gruptaki inek ve düvelerde kan serum progesteron düzeylerinin MAP enjeksiyonlarından fazlaca etkilenmediği saptandı (Tablo 4.5, Grafik 4.5 ve 4.6).

Tablo 4.5. MAP grubunda uygulamalar sırasında kan serum progesteron düzeyleri (ng/ml)

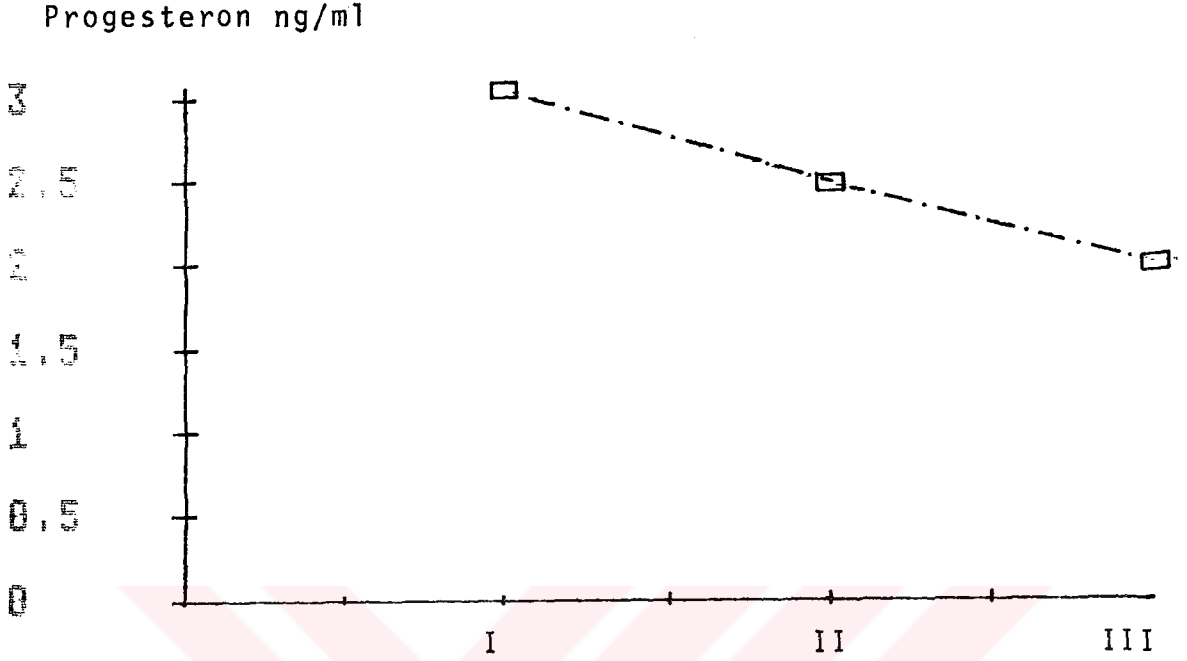
	I. enjeksiyon günü	II. enjeksiyon günü	48 saat sonra
inek n = 10	2.65 ± 1.15	2.49 ± 1.16	1.64 ± 1.20
Düve n = 10	3.07 ± 0.81	2.51 ± 1.33	2.03 ± 1.03

Grafik 4.5. MAP grubundaki ineklerde uygulamalar sırasında kan serum progesteron düzeyleri

Progesteron ng/ml



Grafik 4.6. MAP grubundaki düvelerde uygulamalar sırasında kan serum progesteron düzeyleri



Her  grupta; uygulamaların bitimini izleyen bir hafta boyunca östrusları gözlenip tohumlanan inek ve dvelerden, tohumlamayı izleyen 21. gün erken gebelik teşhisi için alınan kanların serum progesteron düzeyi saptandı. Kan serum progesteron düzeyi 1.7 ng/ml'den yüksek olan hayvanlar gebe olarak değerlendirildi. Buna göre, gebe ve gebe olmayan inek ile düvelerin ortalama kan serum progesteron düzeyleri tespit edildi (Tablo 4.6 ve 4.7).

Tablo 4.7. Östrus görülen ineklerde tohumlamayı izleyen 21. gün kan serum progesteron düzeyleri (ng/ml)

Sinkronizasyon yöntemi	Gebe inekler	Gebe olmayan inekler
PGF ₂	3.36 ± 1.15	0.18 ± 0.18
Norgestomet	3.25 ± 0.71	0.28 ± 0.36
MAP	---	0.20 ± 0.33

Tablo 4.7. Östrus görülen düvelerde tohumlamayı izleyen 21. gün kan serum progesteron düzeyleri (ng/ml)

Sinkronizasyon yöntemi	Gebe düveler	Gebe olmayan düveler
PGF ₂	3.56 ± 1.28	0.15 ± 0.11
Norgestomet	3.71 ± 0.95	0.65 ± 0.41
MAP	-----	0.77 ± 0.17

Tohumlamaları izleyen 21. gün alınan kanların serum progesteron değerlerinin sonuçları, 60. günde yapılan rektal muayene ile karşılaştırıldı. Gerek gebe ve gerekse gebe olmayan inek ve düvelerde RIA sonuçlarının doğruluğu rektal palpasyon ile kesinleştirildi.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

İneklerde östrus sinkronizasyonu çalışmaları ilk olarak 1940'lı yıllarda başlatılmıştır (13,39). Sinkronizasyonun sağladığı avantajlardan dolayı, östrus sinkronizasyon yöntemleri durmaksızın geliştirilmektedir.

Bu çalışmada, inek ve düvelerde değişik hormon uygulamalarının östrus sinkronizasyonu üzerine etkileri araştırıldı.

PGF₂α'nın 11 gün ara ile iki defa enjekte edildiği I. grupta hem inek, hem de düvelerde östrusların % 100 oranında sinkronize olduğu gözlemlenmiştir. Bu sonuçlar, Tan ve ark. (57), Baişhya ve ark. (4), Bosu ve ark. (8)'nin bildirdikleri sonuçlara benzerlik göstermiştir. Aynı uygulama ile Graves ve ark. (25) düvelerde % 76.7, Smith ve ark. (55) % 84 oranında östrusların sinkronize olduğunu bildirmişlerdir.

Araştırmacılar, tek bir PGF₂α enjeksiyonu ile östrusların daha düşük oranlarda sinkronize edildiğini kaydetmişlerdir (4,8,39,57). Grafik 4.1 ve 4.2 incelendiğinde, tek bir enjeksiyonun daha düşük oranda sinkronizasyon sağladığı çalışmamız bulgularından da anlaşılmaktadır.

Tablo 4.1 ve 4.2'nin incelenmesinden de görüleceği gibi, östruslar ineklerde 2-4 gün (2.50 ± 0.70), düvelerde

ise 2-3 gün (2.30 ± 0.48) içinde gözlemlenmiştir. Bu sonuçlar araştırmacıların (44,67) bildirdiklerine benzerlik göstermektedir.

$PGF_2\alpha$ grubunda östrusu gözleme dayalı olarak yapılan ilk tohumlamalar sonucunda ineklerde % 50, düvelerde % 40 oranında saptadığımız gebelik sonuçları Voh ve ark. (62), Graves ve ark. (25) ile benzerlik gösterirken, Voh ve ark. (61)'dan daha yüksek, Fogwell ve ark. (21)'dan daha düşük bulunmuştur.

11 gün arayla yapılan $PGF_2\alpha$ enjeksiyonlarından ikincisini takiben 72 ve 96. saatlerde çift suni tohumlama yapan Lokhande ve ark. (43) % 46, Voss ve Holtz (63) % 51 ve % 46, Voh ve ark. (61) % 35, Rosenberg ve ark. (53) % 41.7 ve % 36.4, Tan ve ark. (57) % 47 oranında gebelik bildirmişlerdir. Bu sonuçlar, çalışma sonuçlarından çok farklı bulunmamıştır. Gözleme dayalı suni tohumlama ile sistematik çift suni tohumlama sonucunda gebelik oranları paralellik göstermektedir.

İkinci $PGF_2\alpha$ enjeksiyonunu izleyen 80. saatte tek bir suni tohumlama yapan Graves ve ark. (25) % 54.7, Smith ve ark. (55) % 52, Jaster ve ark. (38) % 53, Fogwell ve ark. (21) % 39.1 gebelik oranı kaydetmişlerdir. Bu oranlar da çalışma sonuçlarına paralellik göstermiştir.

Sonuç olarak, 11 gün ara ile 2 defa $PGF_2\alpha$ enjekte edilen inek ve düvelerde, ikinci enjeksiyonu takiben yapılan tohumlama yöntemlerinin gebelik oranları üzerinde faz-

laca etkili olmadığı kanısına varılmıştır.

Norgestomet grubundaki ineklerde östruslar 1-4 gün (2.44 ± 1.01) içinde % 90 oranında sinkronize olurken, düvelerde 1-6 gün (2.12 ± 1.64) içinde % 80 oranında sinkronize olmuştur.

Bu sonuçlar, aynı metodla % 90.2 oranında östrus sinkronizasyonu kaydeden Brown ve ark. (12)'nininkine paralellik gösterirken, Rentfrow ve ark. (50)'nin bildirdiklerinden daha düşük bulunmuştur.

İmplantın çıkarılmasından 24 saat önce bir $PGF_2\alpha$ analogu enjekte eden araştırmacılar (6) östrusların ineklerde % 78, düvelerde % 88 oranında sinkronize olduğunu bildirmişlerdir. Bir haftalık periyotta östrusların görülmesine dayalı olarak yapılan suni tohumlama sonucunda ineklerde % 44.4, düvelerde ise % 37.5 oranında gebelik saptanmıştır.

Aynı yöntemle tohumlama yapan Brown ve ark. (12)'nin % 40.6'lık gebelik oranları bulgularımıza paralellik göstermiştir. Ancak Rentfrow ve ark. (50)'nin bildirdikleri % 18.2'lik gebelik oranı bulgularımızın çok altında kalmıştır.

İmplantın çıkarılmasını izleyen 48 ve 72. saatlerde çift suni tohumlama yapan Voss ve Holtz (63) % 34.7, Lokhande ve ark. (42) % 46 oranında gebelik saptamışlardır ki bu, bulgularımıza benzerlik göstermiştir. Aynı tohumlama yöntemiyle % 59 oranında gebelik bildiren Lokhande ve ark. (43)'nin sonuçları bizim çalışmamızdan daha yüksektir.

İmplantın çıkarılmasından sonra, 2-4 gün östrusları gözlemleyip, östrus tespitinden sonra 24 saat ara ile iki defa suni tohumlama yapan Bhosrekar ve ark.(7) düvelerde % 40.5, ineklerde % 49.6 gebelik bildirmişlerdir. Bu oranlar bizim sonuçlarımıza benzerlik gösterdiğinden, östrusun tespitinden sonra yapılan tek veya çift suni tohumlamanın gebelik oranlarını fazlaca etkilemediği kanısına varılmıştır.

Tabii tohumlama sonucunda % 48.8 gebelik saptayan Ghallab ve ark. (23)'nin bulguları da çalışmamıza paralellik göstermiştir.

Norgestomet implantının çıkarılmasından 24 saat önce bir $PGF_2\alpha$ analogu enjekte eden araştırmacılar (6) gözleme dayalı tohumlama sonucunda ineklerde % 55, düvelerde % 42 oranında gebelik kaydetmişlerdir. Bu sonuçları bulgularımızla karşılaştırdığımızda; $PGF_2\alpha$ enjeksiyonunun gebelik oranları üzerinde önemli derecede etkisi olmadığı kanısına varılmıştır.

Bazı araştırmacılar (67), gözleme dayalı tohumlamalarla, sistematik tohumlamalar arasında gebelik oranları açısından bir fark olmadığını bildirmektedirler.

Medroxyprogesterone acetate grubunda östruslar, ineklerde 2-5 gün (4.00 ± 1.41) içinde % 40 oranında, düvelerde 3-5 gün (4.00 ± 1.41) içinde % 20 oranında sinkronize olurken, ilk tohumlamalar sonucunda gebelik saptanamamıştır.

Christian ve Casida (13) 18-20 günlük uygulama sonunda % 100, Wagner ve ark. (64) 18 gün uygulama sonunda % 90 oranında östrusların sinkronize olduğunu bildirmişlerdir. Bulgularımız bu sonuçların çok altında kalmıştır.

Ancak Gordon (24), progestagenlerin kısa bir yarı ömre sahip olmaları nedeniyle, tekrarlanan dozlarına veya sürekli uygulamaya gereksinim olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda östrus görülme oranı düşüklüğünün, depo olmasına karşın Medroxyprogesterone acetate enjeksiyonunun 5 gün arayla sadece iki defa uygulanması nedeniyle olabileceği kanısına varıldı.

Araştırmacılar (3,24,31,41,47,49,52,59,67,71) progestagen uygulamalarını izleyen ilk östrusta fertilitenin düşük olduğunu kaydetmişlerdir. Sunulan çalışmada gebelik elde edilememesinin bu sebepten kaynaklandığı kanısına varılmıştır.

Tablo ve grafiklerden de görüldüğü gibi, östrus sinkronizasyonu ve ilk tohumlamada gebelik oranlarında $PGF_2\alpha$ ve Norgestomet grupları arasında önemli derecede bir farklılık görülmezken, $PGF_2\alpha$ ve Medroxyprogesterone acetate grupları arasında önemli derecede bir farklılık saptandı.

Her üç grupta uygulamalar sırasında alınan kanlardaki serum progesteron düzeylerinin, klinik bulgularımızı doğruladığı grafik ve tablolardan da görülmektedir. Kan serum progesteron düzeyleri, literatür çalışmalara (56,62) paralellik göstermiştir.

Tohumlamaları izleyen 21. günde erken gebelik teşhisi amacıyla alınan kanların serum progesteron düzeyi 1.7 ng/ml'den yüksek olanlar gebe kabul edilmiş, bu bulgular 60. günde yapılan rektal palpasyonla kesinleştirilmiştir. Bu sonuçlar, araştırmacıların (2,34,36) bildirdikleri 2 ng/ml dolayında olan erken gebelik progesteron düzeyi sonuçlarına benzerlik göstermiştir.

Sonuç olarak, rektal palpasyonla aktif korpus luteum palpe edildiğinde tek enjeksiyonun yeterli olması, uygulama kolaylığı, piyasada bulunabilirliği, östrus sinkronizasyon ve gebelik oranının diğer yöntemlerden daha yüksek olması dolayısıyla, inek ve düvelerde östrus sinkronizasyonu için $PGF_2\alpha$ 'nın ülkemiz açısından en uygun yöntem olduğu kanısına varıldı.

6. ÖZET

Bu çalışmada, inek ve düvelerde üç preparatla östrus sinkronizasyonu üzerinde çalışıldı.

30 inek ve 30 düvenin kullanıldığı çalışmada her preparat grubuna 10 inek ve 10 düve alındı.

I. gruptaki hayvanlara 11 gün ara ile 2 defa bir $PGF_{2\alpha}$ analogu olan Cloprostenol 500 µg dozunda intramuskuler enjekte edildi. II. gruptaki hayvanlara Norgestomet kulak implantı 10 gün süreyle subkutan kulak derisi altına uygulandı. Aynı gün Norgestomet ve Östradiol valerat içeren 2 ml'lik yağlı solüsyon intramuskuler enjekte edildi. 10 günün sonunda implant yerinden çıkartıldı. III. gruptaki hayvanlara 5 gün ara ile 2 defa Medroxyprogesterone acetate 500 mg dozunda intramuskuler enjekte edildi.

I. ve III. gruptaki hayvanlarda ikinci enjeksiyonu, II. gruptaki hayvanlarda ise implantın çıkarılmasını izleyen bir hafta süre ile östruslar gözlemlendi. Östrus gösteren hayvanlara tek bir tohumlama yapıldı.

I. Gruptaki hayvanlardan; ilk enjeksiyon günü, bunu izleyen 5. gün, ikinci enjeksiyon günü, bunu izleyen 72. saat, II. gruptaki hayvanlardan; implantın takıldığı gün, bunu izleyen 5. gün, implantın çıkarıldığı gün, bunu izleyen 48. saat, III. gruptaki hayvanlardan; ilk enjeksiyon günü, ikinci enjeksiyon günü, bunu izleyen 48. saatte vena jugularis'ten alınan kanların serumları çıkartıldı.

Bu serumlardaki progesteron düzeyi RIA (Radioimmunoassay) ile ng/ml düzeyinde ölçülerek, preparatların seksüel siklusa etkileri araştırıldı.

Yine, tohumlanan hayvanlardan tohumlamayı izleyen 21. gün vena jugularis'ten alınan kanların serumlarında RIA ile progesteron düzeyi ölçülerek, erken gebelik teşhisi yapıldı.

Rektal muayene ile gebelik tanısı, tohumlamaları izleyen 60. günde uygulandı ve RIA sonuçları ile karşılaştırıldı.

Östruslar, I. gruptaki inek ve düvelerde % 100 oranında, II. gruptaki ineklerde % 90, düvelerde % 80 oranında, III. gruptaki ineklerde % 40, düvelerde % 20 oranında sinkronize oldu.

Uygulamaların bitimini takiben östrus görülme aralığı inek ve düvelerde sırasıyla; I. grupta 2.50 ± 0.70 , 2.30 ± 0.48 gün, II. grupta 2.44 ± 1.01 , 2.12 ± 1.64 gün, III. grupta 4.00 ± 1.41 , 4.00 ± 1.41 gün olarak saptandı.

İlk tohumlamalar sonucu, I. grupta ineklerde % 50, düvelerde % 40, II. grupta ineklerde % 44.4, düvelerde % 37.5 gebelik elde edilirken, III. grupta gebelik elde edilmedi. RIA ile elde edilen kan progesteron düzeylerinin bu bulguları desteklediği saptandı.

Sonuç olarak, aktif korpus luteum saptandığında tek enjeksiyonun yeterli olması, uygulama kolaylığı, östrus sinkronizasyon ve gebelik oranlarının diğer yöntemlerden daha yük-

şek olması dolayısıyla, inek ve düvelerde östrus sinkronizasyonunda $PGF_2\alpha$ 'nın ülkemiz için en uygun yöntem olduğu kanısına varıldı.



7. SUMMARY

STUDIES ON THE OESTRUS SYNCHRONIZATION WITH PGF₂^α, MEDROXY- PROGESTERONE ACETATE AND NORGESTOMET IN COWS AND HEIFERS

In this survey, oestrus synchronizations of cows and heifers with three different preparations have been studied.

During the survey in which 30 cows and 30 heifers were used, each group of preparation has been applied to 10 cows and 10 heifers, respectively.

Two intramuscular injections of Cloprostenol, an analogue of PGF₂^α, with a dose of 500 µg were administered to the animals of the first group with 11 days intervals. Animals of the second group were administered subcutaneously with Norgestomet ear implant for 10 days via the ear skin. On the same day, 2 ml of oil solution composed of Norgestomet and Oestradiol valerate were injected. At the end of the tenth day, the implants were removed. Two intramuscular injections of Medroxyprogesterone acetate with a dose of 500 mg were administered to the animals of the third group with 5 days intervals.

Oestruses were observed for a period of one week following the administration of the second injections and the removals of implants in the animals of the groups 1 and 3 and group 2, respectively. Only a single insemination was applied to the animals that have showed oestruses.

Blood samples were collected from the animals of the first group on the day of first injection, on the fifth subsequent day of first injection, on the day of second injection and 72 hours after the second injection, respectively. In a similar manner, blood samples were also collected from the animals of the second group on the day of implant applications, on the fifth subsequent day of these applications, on the day of removals and 48 hours after the removals; and from the animals of the third group, on the day of first injection, on the day of second injection and 48 hours after the second injection, respectively. All the blood samples were collected from vena jugularis and the serum samples were obtained.

The effects of the above mentioned preparations on sexual cycles were investigated by measuring the progesterone levels of these serum samples by means of ng/ml with RIA (Radioimmunoassay) method.

Furthermore, the early diagnosis of pregnancy was performed by measuring the progesterone levels of the sera of inseminated animals with RIA method. Blood samples were collected from these inseminated animals on the twenty-first day following the insemination via vena jugularis.

On the sixtyth day following the insemination, pregnancy diagnoses were performed by rectal palpations and the results were compared with those of RIA method.

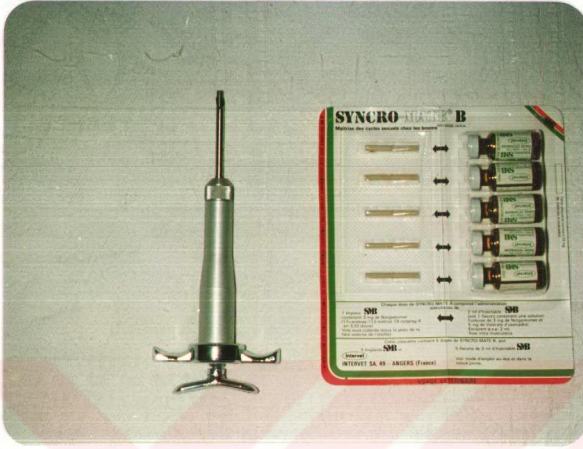
Oestruses were synchronized in the animals of the first group with a ratio of 100 % both in cows and heifers.

On the other hand, animals of the second group showed oestrus synchronizations with a ratio of 90 % in cows and 80 % in heifers; and 40 % in cows and 20 % in heifers of the third group.

Following the termination of the treatments, the frequency of occurrence of oestruses in cows and heifers were as follows; 2.50 ± 0.70 , 2.30 ± 0.48 days in group 1; 2.44 ± 1.01 , 2.12 ± 1.64 days in group 2 and 4.00 ± 1.41 , 4.00 ± 1.41 days in group 3, respectively.

After the first inseminations, pregnancies were recorded with a ratio of 50 % in cows and 40 % in heifers of the first group and 44.4 % in cows and 37.5 % in heifers of the second group whereas no pregnancies were observed in the animals of the third group. It was found that, the findings of blood progesterone levels as measured with RIA method have supported these results.

At the end of study, because of the efficiency of only a single injection in the presence of active corpus luteum, the ease of application and the superiority in maintaining the oestrus synchronizations and pregnancies when compared with other methods, PGF_2^α treatment was found to be the most accurate and reliable method to be used in our country.



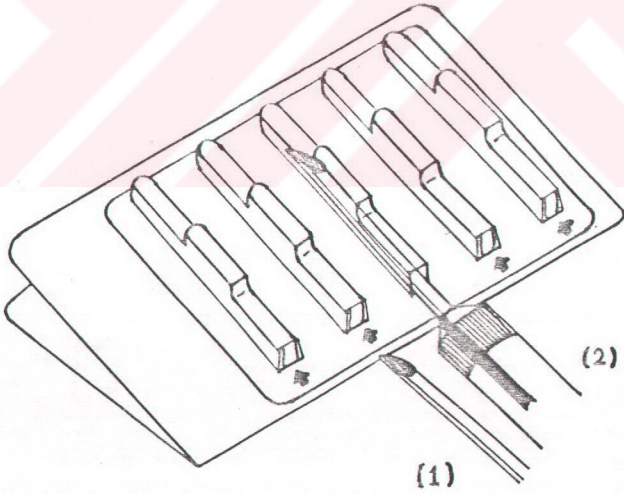
Resim 3.1. Syncro-MateB kulak implantı, enjektabl solüsyon,implantör



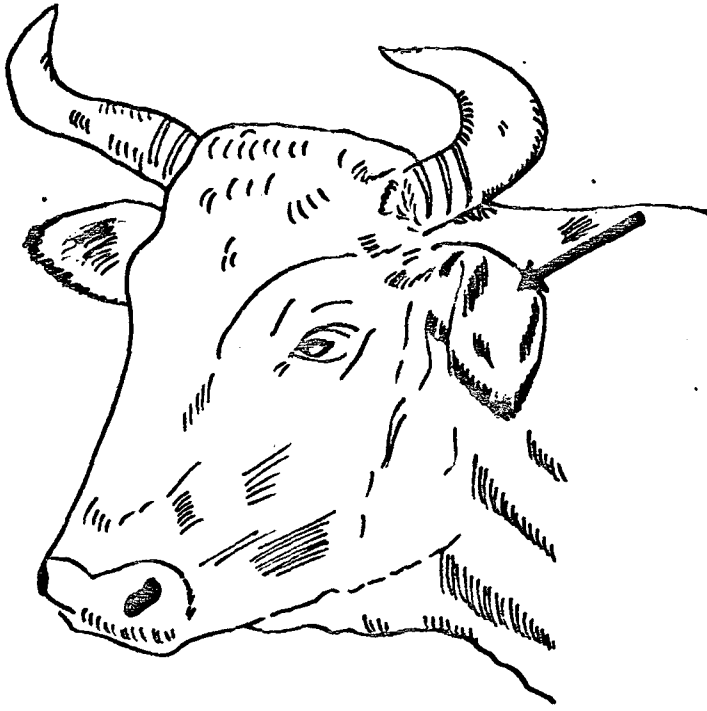
Resim 3.2. İmplantın kulak derisi altına yerleştirilmesi



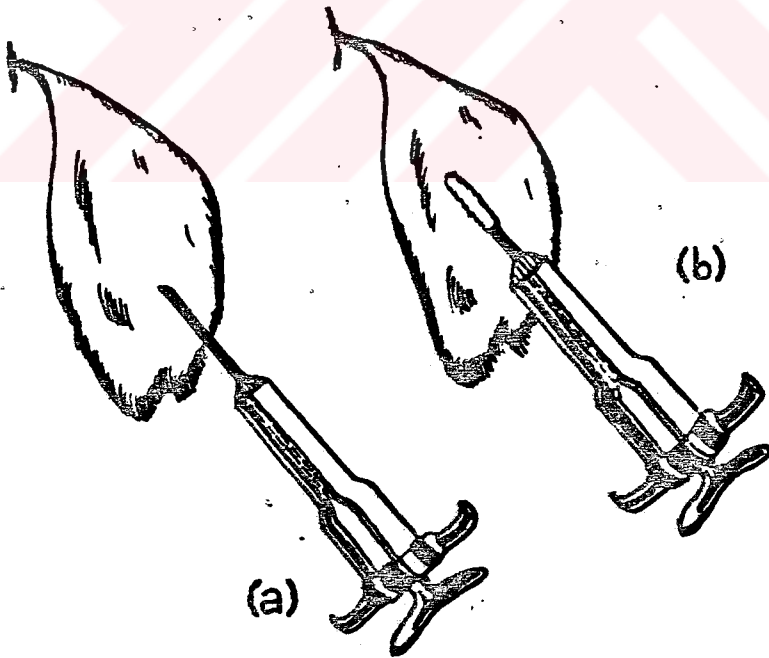
Resim 3.3. Kulağın dış yüzünün ortasındaki implant



Şekil 3.1. Implantın implantöre yerleştirilmesi



Şekil 3.2. İmplantın uygulanma yeri



Şekil 3.3. İmplantın kulak derisi altına yerleştirilmesi

8. KAYNAKLAR

- 1- ALAÇAM, E., KILIÇOĞLU, Ç., İZGÖR, H. : İneklerde prostaglandinle çalışmalar : I. Östrus sinkronizasyonu. U.Ö. Vet. Fak. Dergisi. 1 : 65-72, 1983.
- 2- ALAÇAM, E., TEKELİ, T., SEZER, A.N. : İneklerde erken gebelik tanısı amacıyla kan ve sütte progesteron hormonu düzeylerinin araştırılması. S.O. Vet. Fak. Dergisi. 3 : 13-24, 1987.
- 3- ARTHUR, G.H., NOAKES, D.E., PEARSON, H. : Veterinary Reproduction and Obstetrics. Fifth Edition, Bailliere Tindall, pp. 12-19, 28-33, 1982.
- 4- BAISHYA, N., BALL, P.J.H., LEAVER, J.D., POPE, G.S. : Fertility of lactating dairy cows inseminated after treatment with cloprostenol. Br. Vet. J. 136 : 227-233, 1980.
- 5- BEAL, W.E., GOOD, G.A. : Synchronization of estrus in postpartum beef cows with melengestrol acetate and prostaglandin $F_2\alpha$. J. Anim. Sci. 63 : 343-347, 1986.
- 6- BEAL, W.E., GOOD, G.A., PETERSON, L.A. : Estrous synchronization and pregnancy rates in cyclic and noncyclic beef cows and heifers treated with Syncro-Mate-B or Norgestomet and Alfaprostol. Theriogenology. 84 : 59-66, 1984.
- 7- BHOSREKAR, M.R., MANGURKAR, B.R., PATIL, S.G., PURGHIT, J.R., HUMBLÖT, P., THIBIER, M. : Reproductive efficiency and feasibility of oestrus control prior to artificial insemination in crossbred bovine females in India. Rev. Elev. Med. Vet. Pays. Trop. 39 : 129-137, 1986.
- 8- BOSU, W.T.K., DOIG, P.A., BARKER, C.A.V. : Pregnancy and peripheral plasma progesterone levels in cows inseminated after synchronization of estrus with prostaglandin $F_2\alpha$. Can. Vet. J. 22 : 59-66, 1981.
- 9- BRITT, J.H. : Limitations on the pharmacological control of reproduction. 10 th Int. Cong. Anim. Reprod. AI. IV, 31-34, 1984.
- 10- BRITT, J.H. : Induction and synchronization of ovulation. In : HAFEZ, E.S.E. : Reproduction In Farm Animals. Fifth Edition, Lea and Febiger, Philadelphia, pp. 507-516, 1987.
- 11- BRITT, J.H., ROCHE, J.F. : Induction and synchronization of ovulation. In : HAFEZ, E.S.E. : Reproduction In Farm Animals. Fourth Edition, Lea and Febiger, Philadelphia, pp. 546-559, 1980.

- 12- BROWN, L.N., ODDE, K.G., KING, M.E., LE FEVER, D.G., NEUBAUER, C.J. : Comparison of melengestrol acetate-prostaglandin F₂α to Syncro-Mate-B for estrus synchronization in beef heifers. *Theriogenology*. 30 : 1-12, 1988.
- 13- CHRISTIAN, R.E., CASIDA, L.E. : The effects of progesterone in altering the estrous cycle of the cow. *J. Anim. Sci.* 7 : Abstract 540, 1948.
- 14- COOPER, M.J. : Control of oestrous cycles of heifers with a synthetic prostaglandin analogue. *Vet. Rec.* 95 : 200-203, 1974.
- 15- CURL, S.E., DURFEY, W., PATTERSON, R., ZINN, D.W. : Synchronisation of estrus in cattle with subcutaneous implants. *J. Anim. Sci.* 27 : Abstract 1189, 1968.
- 16- DAILEY, R.A., JAMES, R.E., INSKEEP, E.K., WASHBURN, S.P. : Synchronization of estrus in dairy heifers with or without estradiol benzoate. *J. Dairy Sci.* 66 : 881-886, 1983.
- 17- DAVIS, M.E., TURNER, T.B., FORRY, J.T.T., BOYLES, S.L., WILSON, G.R. : Synchronization of estrus in beef cows and heifers with prostaglandin F₂α and estradiol benzoate. *Theriogenology*. 28 : 275-282, 1987.
- 18- DAWSON, F.L.M. : Corpus luteum enucleation in the cow: therapeutic and traumatic effects. *Vet. Rec.* 73 : 661-668, 1961.
- 19- DEUSTCHER, G.H. : Estrus synchronization for beef cattle: *Modern Veterinary Practice*. 68 : 288-292, 1987.
- 20- DZIUK, P.J., CMARIK, G., GREATHOUSE, T. : Estrus control in cows by an implanted progestagen. *J. Anim. Sci.* 25 : Abstract 1266, 1966.
- 21- FOGWELL, R.L., REID, W.A., THOMPSON, C.K., THOME, M.J., MORROW, D.A. : Synchronization of estrus in dairy heifers a field demonstration. *J. Dairy Sci.* 69 : 1665-1672, 1986.
- 22- FOLMAN, Y., MC PHEE, S.R., CUMMING, I.A., DAVIS, I.F., CHAMLEY, W.A. : Conception rates in cows after various synchronisation techniques using progesterone releasing intravaginal devices. *Aust. Vet. J.* 60 : 44-47, 1983.
- 23- GHALLAB, A.M., OTT, R.S., CMARIK, G.F., KESLER, D.J., FAULKNER, D.B., HIXON, J.E. : Effect of repetitive norgestomet treatments on pregnancy rates in cyclic and anestrous beef heifers. *Theriogenology*. 22 : 67-74, 1984.
- 24- GORDON, I. : *Controlled Breeding In Farm Animals*. First Edition, Pergamon Press Ltd., Oxford, England, pp. 35-52, 1983.
- 25- GRAVES, R.L., LUTZ, R.G., RIESEN, J.W., HOAGLAND, T.A., WOODY, C.O. : Factors influencing estrus and conception in dairy heifers after prostaglandin F₂-alpha. *Theriogenology*. 23 : 733-742, 1985.

- 26- HAFEZ, E.S.E. : Reproduction In Farm Animals. Fifth Edition, Lea and Febiger, Philadelphia, pp. 130-167, 1987.
- 27- HANSEL, W. : Reproduction In The Female Mammal. Butterworths, London and Boston, pp. 419-455, 1967.
- 28- HANSEL, W., BEAL, W.E. : Ovulation control in cattle. In : HAWK, H.W. : Animal Reproduction. Allanheld, Osmun and Co., Montclair, N.J., pp. 91-110, 1979.
- 29- HANSEL, W., CONVEY, E.M. : Physiology of the estrous cycle. J. Anim. Sci. 57 : Supplementum 404, 1983.
- 30- HANSEL, W., SCHECHTER, R.J. : Biotechnical procedures for control of the estrous cycles of domestic animals. 7 th Int. Cong. Anim. Reprod. AI., Munich. 1 : 78-96, 1972.
- 31- HANSEL, W., SCHECHTER, R.J., MALUEN, P.V., SIMMONS, K.R., BLACK, D.L., HACKETT, A.J., SAATMAN, R.R. : Plasma hormone levels in 6-methyl-17-acetoxypregesterone and estradiol benzoate treated heifers. J. Anim. Sci. 40 : 671-681, 1975.
- 32- HARESIGN, W. : Control of Ovulation. Butterworths, London, pp. 63-75, 1978.
- 33- HEAP, R.B., HOLDSWORTH, R.J. : Hormone assays in reproduction and fertility. Br. Vet. J. 137 : 561-571, 1981.
- 34- HOFFMANN, B., KYREIN, J., ENDER, M.L. : An efficient procedure for the determination of progesterone by radioimmunoassay applied to bovine peripheral plasma. Hormone Res. 4 : 302-306, 1973.
- 35- HUNTER, R.H.F. : Physiology and Technology of Reproduction in Female Domestic Animals. Academic Press Inc., London, pp. 39-47, 1980.
- 36- INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY : Laboratory training manual on radioimmunoassay in animal reproduction. Technical Report Series. 233, Vienna, 1984.
- 37- JAKOBSEN, K.F., TEIGE, J. : The effect of enucleation of the corpus luteum in dairy cattle. Copenhagen Res. Report. 291, 1956.
- 38- JASTER, E.H., BRODIE, B.O., LODGE, J.R. : Influence of season on timed inseminations of dairy heifers synchronized by prostaglandin $F_2\alpha$. J. Dairy Sci. 65 : 1776-1780, 1982.
- 39- KALTENBACH, C.C. : Control of estrus in cattle. In : MORROW, D.A. : Current Therapy in Theriogenology. W.B. Saunders Company, Philadelphia, pp. 169-174, 1980.
- 40- KILIÇOĞLU, Ç., ALAÇAM, E. : Veteriner Doğum Bilgisi ve Öreme Organlarının Hastalıkları. Ankara Üniversitesi Basımevi, Ankara, s. 23-27, 36-37, 1985.
- 41- LAMOND, D.R. : Synchronisation of ovarian cycles in sheep and cattle. Anim. Breed. Abstr. 32 : 269-285, 1964.

- 42- LOKHANDE, S.M., INAMDAR, D.R., JOSHI, B.M., BHOSREKAR, M.R., HUMBLLOT, P., THIBIER, M. : Progesterone and prostaglandin-combined treatments for synchronization of oestrus in post partum crossbred (*Bos indicus* x *Bos taurus*) or zebu cows. *Rev. Elev. Med. Vet. Pays. Trop.* 37 : 73-78, 1984.
- 43- LOKHANDE, S.M., PATIL, V.H., MAHAJAN, D.C., PHADNIS, Y.P., HUMBLLOT, P., THIBIER, M. : Fertility on synchronized estrus in crossbred (*Bos taurus* x *Bos indicus*) heifers. *Theriogenology*. 20 : 397-406, 1983.
- 44- LOUIS, T.M., HAFS, H.D., MORROW, D.A. : Progesterone, estrogen, LH, estrus and ovulation. *J. Anim. Sci.* 38 : 374-379, 1974.
- 45- LOUIS, T.M., HAFS, H.D., SEQUIN, B.E. : Progesterone, LH, estrus and ovulation after prostaglandin F₂^α in heifers. *Cornell Vet.* 65 : 120-126, 1973.
- 46- MC DONALD, L.E. : *Veterinary Endocrinology and Reproduction*. Third Edition, Lea and Febiger, Philadelphia, pp. 377-398, 1980.
- 47- MIKSCH, E.D., LE FEVER, D.G., MUKEMBO, G., SPITZER, J.C., WILTBANK, J.N. : Synchronization of estrus in beef cattle. 2. Effect of an injection of norgestomet and estrogen in conjunction with a norgestomet implant in heifers and cows. *Theriogenology*. 10 : 201-207, 1978.
- 48- MOODY, E.L. : Studies on Lutalyse use programs for estrus control. *Proc. of the Lutalyse Symposium*. Upjohn Co., Kalamazoo, MI. pp. 33-41, 1979.
- 49- PATTERSON, D.J., CORAH, L.R., BRETHOUR, J.R. : Effects of estrous synchronization with melengestrol acetate and prostaglandin on first service conception rate in yearling beef heifers. *J. Anim. Sci.* 63 : Supplementum 1, 353, 1986.
- 50- RENTFROW, L.R., RANDEL, R.D., NEVENDORFF, D.A. : Effect of estrus synchronization with Syncro-Mate-B on serum luteinizing hormone, progesterone and conception rate in Brahman heifers. *Theriogenology*. 28 : 355-362, 1987.
- 51- ROCHE, J.F. : Effect of short-term progesterone treatment on oestrus response and fertility in heifers. *J. Reprod. Fertil.* 40 : 433-440, 1974.
- 52- ROCHE, J.F., IRELAND, J.J. : Manipulation of ovulation in cattle. 10 th Int. Cong. Anim. Reprod. AI. IV. 9-17, 1984.
- 53- ROSENBERG, M., MIRIAM, M., KAIM, M., FOLMAN, Y. : Three treatments for estrus synchronization in dairy cows-A comparison of their effects on progesterone concentrations and fertility. 10 th Int. Cong. Anim. Reprod. AI. III. 346-348, 1984.

- 54- SMITH, M.C. : Caprine reproduction. In : MORROW, D.A. : Current Therapy in Theriogenology. W.B. Saunders Company, Philadelphia, pp. 971-988, 1980.
- 55- SMITH, R.D., POMERANTZ, A.J., BEAL, W.E., MC CANN, J.P., PILBEARN, T.E., HANSEL, W. : Insemination of Holstein heifers at a preset time after estrous cycle synchronization using progesterone and prostaglandin. J. Anim. Sci. 58 : 792-800, 1984.
- 56- STABENFELDT, G.H., EDQUIST, L.E., KINDAHL, H., GUSTAFSSON, B., BANE, A. : Practical implications of recent physiological findings for reproductive efficiency in cows, mares, sows and ewes. J. A. V. M. A. 172 : 667-679, 1978.
- 57- TAN, H.S., CHEW, S.T., KASSIM, H., MAK, T.K. : Fertility of prostaglandin-treated tropical beef cattle inseminated at observed estrus versus fixed times. 10 th Int. Cong. Anim. Reprod. AI. III : 352, 1984.
- 58- TANABE, T.Y., HANN, R.C. : Synchronized estrus and subsequent conception in dairy heifers treated with prostaglandin $F_2\alpha$. I. Influence of stage of cycle at treatment. J. Anim. Sci. 58 : 805-811, 1984.
- 59- TRIMBERGER, G.W., HANSEL, W. : Conception rate and ovarian function following estrus control by progesterone injections in dairy cattle. J. Anim. Sci. 14 : 224-232, 1955.
- 60- ULBERG, L.C., CHRISTIAN, R.E., CASIDA, L.E. : Ovarian response in heifers to progesterone injections. J. Anim. Sci. 10 : 752-759, 1951.
- 61- VOH, JR. A.A., BUVANENDRAN, V., OYEDIPE, E.O. : Artificial insemination of indigenous Nigerian Zebu cattle following synchronization of oestrus with prostaglandin $F_2\alpha$: I. Preliminary fertility trial. Br. Vet. J. 143 : 136-142, 1987.
- 62- VOH, JR. A.A., OYEDIPE, E.O., PATHIRAJA, N., BUVANENDRAN, V., KUMI-DIAKA, J. : Peripheral plasma levels of progesterone in Nigerian Zebu cows following synchronization of oestrus with prostaglandin F_2 alpha analogue (Dinoprost Tromethamine). Br. Vet. J. 143 : 254-263, 1987.
- 63- VOSS, H.J., HOLTZ, W. : Controlling estrus in dairy cows- A comparative field study. Theriogenology. 24 : 151-162, 1985.
- 64- WAGNER, J.F., MC ASKILL, J.W., MEANS, T.M. : Synchronization of oestrus in the bovine. J. Anim. Sci. 22 : Abstract 866, 1963.
- 65- WAGNER, J.F., VEENHUIZEN, E.L., GREGONY, R.P., TONKINSON, L.V. : Fertility in the beef heifer following treatment with 6-chloro-6-17-acetoxypregesterone. J. Anim. Sci. 27 : 1627-1630, 1968.

- 66- WEBEL, S.K., DAY, B.N. : Control of Pig Reproduction. Butterworths, London, pp. 303-316, 1982.
- 67- WENKOFF, M. : Estrus synchronization in cattle. In : DROST, M. : Current Therapy in Theriogenology 2. W.B. Saunders Company, Philadelphia, pp. 158-162, 1986
- 68- WILTBANK, J.N., GONZALEZ-PADILLA, E. : Synchronization and induction of estrus in heifers with a progestogen and an estrogen. Ann. Biol. Anim. Biochim. Biophys. 15 : 255-231, 1975.
- 69- WILTBANK, J.N., KASSON, C.W. : Synchronization of estrus in cattle with an oral progestational agent and an injection of an estrogen. J. Anim. Sci. 27 : 113-116, 1968.
- 70- WILTBANK, J.N., SPITZER, J.C. : Recent research on controlled reproduction in beef cattle. Practical applications. World Anim. Rev. 27 : 30, 1978.
- 71- WISHART, D.F., YOUNG, I.M. : Artificial insemination of progestin (SC 21009)-treated cattle at predetermined times. Vet. Rec. 95 : 503-508, 1974.
- 72- ZIMBELMAN, R.G., SMITH, L.W. : Control of ovulation in cattle with melengestrol acetate. J. Reprod. Fert. 11 : 185-191, 1966.

9. ÖZGEÇMİŞ

1961 yılında Manisa ilinin Akhisar ilçesinde doğdum. İlk, orta ve lise öğrenimimi Ankara'da tamamladım. 1978 yılında A.O. Veteriner Fakültesi'ne girdim. 1984 yılında mezun olduktan sonra, 1985 yılında Atatürk Üniversitesi Kars Veteriner Fakültesi'nin açmış olduğu sınavı kazanarak, Doğum ve Reprodüksiyon Hastalıkları Bilim Dalı'na araştırma görevlisi olarak atandım. Aynı yıl doktora yapmak amacıyla A.O. Veteriner Fakültesi'ne görevlendirildim. Halen aynı bilim dalında araştırma görevlisi olarak çalışmaktayım.