

**T.C.**  
**KAFKAS ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ÜREME MEVSİMİ DIŞINDAKİ TUJ KOYUNLARINDA**  
**PROGESTERON DESTEKLİ GnRH, hCG ve PGF<sub>2α</sub>**  
**UYGULAMALARININ FERTİLİTE ÜZERİNE ETKİSİ**

**Araştırma Görevlisi Semra KAYA**  
**Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN**  
**Doç.Dr. Cihan KAÇAR**

**2011-KARS**

T.C.  
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ÜREME MEVSİMİ DIŞINDAKİ TUJ KOYUNLARINDA  
PROGESTERON DESTEKLİ GnRH, hCG ve PGF<sub>2α</sub>  
UYGULAMALARININ FERTİLİTE ÜZERİNE ETKİSİ**

Araştırma Görevlisi Semra KAYA  
Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN**  
Doç.Dr. Cihan KAÇAR

**2011-KARS**

Bu çalışma KAÜ. Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir.  
Proje No: 2010-VF-13

T.C.  
KAFKAS ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı çerçevesinde Arş. Gör. Semra KAYA tarafından hazırlanmış olan “**Üreme Mevsimi Dışındaki Tuz Koyunlarında Progesteron Destekli GnRH, hCG, PGF<sub>2α</sub> Uygulamalarının Fertilite Üzerine Etkisi**” adlı bu çalışma, yapılan tez savunması sonunda jüri üyeleri tarafından Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği uyarınca değerlendirilerek **OY BİRLİĞİ** ile kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 28.01.2011

Adı Soyadı

Başkan: Doç. Dr. Kutlay GÜRBULAK

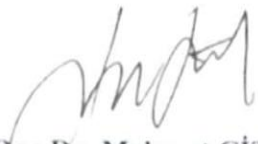
Üye: Doç. Dr. Cihan KAÇAR

Üye: Doç. Dr. Hasan ORAL

İmza

.....  
.....  
.....

Bu tezin kabulü, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun 07./02./2011... gün ve 08./58. sayılı kararıyla onaylanmıştır.

  
Doç. Dr. Mehmet ÇİTİL  
Enstitü Müdürü

**TEŞEKKÜRLER**

Yüksek lisans öğrenimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, tez çalışmam süresince katkı ve desteklerini esirgemeyerek daima bana ışık tutan ve öğrencisi olmaktan gurur duyduğum saygıdeğer danışmanım Doç.Dr. Cihan KAÇAR'a saygı ve şükranlarımı bir borç bilirim.

Yardımlarından dolayı Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi'nde Öğretim Üyesi olan değerli hocam Prof.Dr. Selim ASLAN'a,

İstatistiksel değerlendirmelerin yapılmasında emeği geçen Dr. Seyit Ali BİNGÖL'e, yüksek lisans eğitimim boyunca yetişmemde emeği geçen değerli Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyelerine,

Çalışmam süresince güler yüzü ve konuşmalarıyla daima motive eden Av. Hazel Evren DOĞANAY KAÇAR'a

Tüm hayatım boyunca maddi ve manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen sevgili annem, babam ve kardeşlerime en içten dileklerle teşekkür ederim.

**SİMGELER, KISALTMALAR ve BİRİMLER**

CIDR	Controlled Intravaginal Drug Releasing
CL	Corpus Luteum
eCG	Equine Chorionic Gonadotrophin
FGA	Fluorogeston Acetat
FSH	Follicul Stimulating Hormon
GnRH	Gonadotrophin Releasing Hormon
gr	Gram
hCG	Human Chorionic Gonadotrophin
IM	Intra Muscular
IU	International Unit
kg	Kilogram
LH	Luteinizing Hormon
MAP	Medroxyprogesteron Acetat
MHz	Megahertz
MGA	Melengesterol Acetat
mg	Miligram
µg	Microgram
ml	Mililitre
P <sub>4</sub>	Progesteron
PCL	Polycaprolactone Controlled Intravaginal Drug Releasing
PGF <sub>2α</sub>	Prostaglandin F <sub>2α</sub>
PMSG	Pregnancy Mare Serum Gonadotrophin
®	Registered Mark
RIA	Radio Immune Assay
SCG	Superior Cervical Ganglion
SCN	Suprachiasmatic Nucleus
°C	Santigrad Derece
%	Yüzde
±	Artı- Eksi

**TABLolar**

<b>Tablo 1.</b>	Deneme hayvanlarına verilen kesif yemin % bileşimi	37
<b>Tablo 2.</b>	Çalışma gruplarına ait fertilitte parametreleri	46
<b>Tablo 3</b>	Gruplarda ortalama kuzu ağırlıkları ve standart hatalar	48

**ŞEKİLLER**

<b>Şekil 1.</b>	Doğum ile pubertas arasındaki süre	4
<b>Şekil 2.</b>	Kuzey yarım kürede üreme mevsimi	5
<b>Şekil 3.</b>	Fotoperiyodun üreme üzerindeki etkisi ve gonadotropin hormonların salınım mekanizması	7
<b>Şekil 4.</b>	Koyunlardaki östrus siklusu modeli	9
<b>Şekil 5.</b>	Koçlarda ve koyunlarda dışarıdan gözlemlenen östrus belirtileri	12
<b>Şekil 6.</b>	Çevresel faktörlerin üreme performansı üzerine etkileri	32
<b>Şekil 7.</b>	Grup I uygulama zaman çizelgesi	39
<b>Şekil 8.</b>	Grup II uygulama zaman çizelgesi	39
<b>Şekil 9.</b>	Grup III uygulama zaman çizelgesi	40
<b>Şekil 10.</b>	Grup IV uygulama zaman çizelgesi	41

**GRAFİK**

<b>Grafik 1.</b>	Gruplarda koç katımını izleyen ilk östrusların görülme saatleri	44
<b>Grafik 2.</b>	Gruplardaki plazma progesteron değerleri	47



## İÇİNDEKİLER

	<u>SAYFA NO</u>
<b>KABUL ve ONAY</b>	<b>II</b>
<b>TEŞEKKÜRLER</b>	<b>III</b>
<b>SİMGELER KISALTMALAR ve BİRİMLER</b>	<b>IV</b>
<b>TABLolar</b>	<b>V</b>
<b>ŞEKİLLER</b>	<b>VI</b>
<b>GRAFİKLER</b>	<b>VII</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b>	<b>VIII</b>
<b>1 GİRİŞ</b>	<b>1</b>
<b>2 GENEL BİLGİLER</b>	<b>3</b>
2.1 Pubertas	3
2.2 Koyunlarda seksüel siklusun hormonal mekanizması ve folliküler gelişim	3
2.3 Östrus siklusunun evreleri	8
2.3.1 Proöstrus	8
2.3.2 Östrus	8
2.3.3 Metöstrus	9
2.3.4 Diöstrus	9
2.4 Anöstrus	10
2.5 Koyunlarda gebelik süresi	11
2.6 Östrus takibi için arama koçlarının kullanılması	11
2.7 Koyunlarda östrus senkronizasyonu	12
2.7.1 Mevsim içi östrus senkronizasyonu	13
2.7.1.1 Luteolizisin uyarılması ile östrusun senkronizasyonu	13
2.7.1.2 Östrus ve ovulasyonun geciktirilmesi ile östrusun senkronizasyonu	13
2.7.2 Mevsim dışı östrus senkronizasyonu	14
2.7.2.1 Progestagenlerle östrus senkronizasyonu	14
2.7.2.1.1 Vaginal sünger kullanımı ile östrus senkronizasyonu	15
2.7.2.1.2 Controlled Intravaginal Drug Releasing Devices (CIDR)	16

	kullanımı ile östrus senkronizasyonu	
2.7.2.1.3	Norgestomet implantlarının kullanımı ile östrus senkronizasyonu	17
2.7.2.1.4	Oral progestagen kullanımı ile östrus senkronizasyonu	18
2.7.2.1.5	Progestagen enjeksiyonu ile östrus senkronizasyonu	18
2.7.2.1.6	Progesteron kremi kullanımı ile östrus senkronizasyonu	20
2.7.2.2	Gonodotrophine Releasing Hormon (GnRH) kullanımı ile östrus senkronizasyonu	21
2.7.2.3	Human Chorionic Gonadotrophin (hCG) ile östrus senkronizasyonu	23
2.7.2.4	Preganant mare serum gonadotrophin (PMSG) kullanımı ile östrus senkronizasyonu	27
2.7.2.5	Fotoperiyodik değişim ve melatonin tedavisi ile östrus senkronizasyonu	29
2.7.2.6	Koç etkisi	30
2.7.2.7	Flushing ile östrus senkronizasyonu	30
2.8	Koyunlarda gebelik muayenesi teknikleri	32
2.8.1	Ultrason kullanımı	33
2.8.2	Radyografik yöntem	33
2.8.3	Plasental laktojen	33
2.8.4	Gebelik spesifik protein B	34
2.8.5	Progesteron hormon düzeyinin değerlendirilmesi	34
2.8.6	Östron sülfat tayini	35
2.8.7	Servikal mukus kaynatma testi	35
2.8.8	Vaginal biopsi ve vaginal smear ile gebelik tanısı	35
2.8.9	İmmunolojik testler	36
<b>3</b>	<b>MATERYAL VE METOT</b>	<b>37</b>
3.1	Çalışmada kullanılan hayvan materyali	37
3.2	Çalışmada kullanılan hayvanların bakım ve beslemesi	37
3.3	Çalışma düzeni	38
3.3.1	Çalışmaya alınan hayvanların gruplara ayrılması ve uygulamalar	38
3.4	Gebelik muayenesi	42
3.5	Progesteron analizi	42

3.6	İstatistiksel analiz	42
<b>4</b>	<b>BULGULAR</b>	<b>44</b>
<b>5</b>	<b>TARTIŞMA</b>	<b>49</b>
<b>6</b>	<b>SONUÇ</b>	<b>57</b>
<b>7</b>	<b>ÖZET</b>	<b>58</b>
<b>8</b>	<b>SUMMARY</b>	<b>60</b>
<b>9</b>	<b>KAYNAKLAR</b>	<b>62</b>

## 1. GİRİŞ

Koyun çevre şartlarına uyum sağlama yeteneği en iyi olan hayvan türlerinden biridir. Artan insan popülasyonu için önemli gıda maddesi, deri ve yün kaynağı koyundur (8).

Tuj ırkı koyunlar Türkiye'nin Rusya sınırına yakın kuzeydoğu (1750 m) bölgesinde özellikle Kars, Ardahan ve Iğdır çevresinde yetiştirilmektedir (75,82,84,117,130,135). Kars koyunu, Çıldır koyunu, Herik veya Kesik olarak da bilinmektedir (4,147).

Tuj ırkı koyunlarda vücut orta büyüklükte ve beyaz renkli (4), kaba-karışık yapıyla örtülüdür (79,82). Göz etrafı ve ayaklarda siyahlıklar bulunur. Kuyruk kısa ve yağlı olup dip kısmında yağ kitlesi bulunur (132).

Türkiye İstatistik Kurumu (52) verilerine göre ülkemizde yaklaşık 21.745.508 baş koyun vardır. Tuj ırkı koyunlar; Türkiye'deki koyun varlığının %0.03'ünü oluşturmaktadır (82).

Çifçiler büyük cüseye sahip koyun ırkı tercih ettikleri (67) ve saf yetiştirmeye yeterince önem vermedikleri için Tuj ırkı koyunlar farklı ırka mensup hayvanlarla çiftleştirmişlerdir (75). Tuj koyununun melezlemeye tabi tutulmasının bir diğer sebebi ise kuyruk yapısıdır. Bölge şartları düşünüldüğünde bu ırk koyunların açık kuyruklu (gerisi açık) olması sebebiyle soğuk iklim şartlarına dayanamamakta ve telef olmaktadır (147). Bu nedenlerden dolayı Tuj ırkı koyun sayısı her geçen gün azalmış ve neredeyse yok olma noktasına gelmiştir (67).

Ülkemizde otlakların yok olmaya başlaması veya niteliğini kaybetmesi sonucu diğer hayvanlara nazaran koyun yetiştiriciliği oranı artmıştır. Çünkü bu özellikteki otlakları en iyi değerlendirebilen hayvan koyundur. Kars bölgesinde de aynı şekilde meraların bozulmasına bağlı olarak aile işletmesi tarzında koyun besleme oranı artmıştır. Fakat yem giderlerinin artması ve işçilik maliyetinin yüksek olması nedeniyle ülkemizde büyükbaş ve küçükbaş hayvan yetiştiriciliği her geçen gün azalmaktadır (131).

Koyun yetiştiriciliğinde gelir düzeyini belirleyen temel faktör kuzu verimidir (28,85). Tuj ırkı koyunlarda dl veriminin düşük, çoğul gebeliklerin ise yok denecek kadar az olduğu (%5-10) belirtilmektedir (4).

Koyunlarda reproduktif aktivite; ırk, mevsimsel değişiklikler, enlem-boylam, gün ışığının süresi (25), yaş, beslenme şartları, stres ve koç faktörüne bağlı olarak değişir (59,95,104,118). Doğu Anadolu bölgesinde koyunlar eylül ve ekim ayları arasında östrus göstermektedir (4).

Koyunlardan bir yılda iki defa yavru elde etmek için postpartum 35-40. günde çiftleşmeleri (3) veya 2 yılda 3 kuzulama elde etmek için ise koyunların en geç postpartum 95. günde çiftleşmeleri sağlanmalıdır (44). Bu sebeple hormon kullanılarak koyunların mevsimsel anöstrus dönemde çiftleşmeleri sağlanılabilir ve kuzulama zamanı erken döneme alınabilir (92,104). Kış döneminde doğuran ve emziren Tuj ırkı koyunlarda uterus involusyonunun 37 gün sürdüğü tespit edilmiştir (47).

## **2. GENEL BİLGİLER**

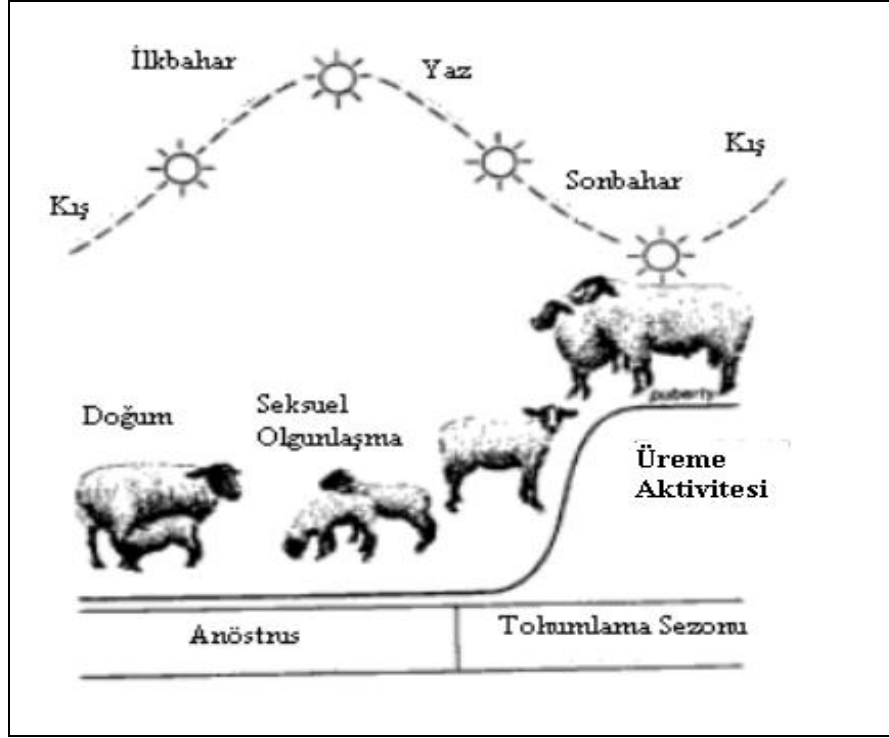
### **2.1. Pubertas**

Pubertas ilk östrus ve ovulasyonun olduğu yaş olarak kabul edilmektedir (43). Koyunlar 6-15 (ortalama 12 ay) aylık iken pubertasa ulaşırlar (2,59,126). Pubertasın başlaması beslenme, fotoperiyod ve sıcaklık gibi çevre şartlarına bağlı olarak değişmesine rağmen (106,126); temel olarak pubertas yaşı koyunun ırkına ve ağırlığına bağlı olarak değişmektedir (90,126). Kışın yiyecek yetersizliği, vücuttaki enerji depolarının azalmasına sebep olduğu için pubertanın gecikmesine, ovulasyonun gecikmesine veya hiç gerçekleşmemesine ve embriyonik ölümlere yol açabilir (130).

Koyunlarda ilk östrus, koyun 30- 50 kg ağırlığa (erişkin ağırlığının %50-70'ine) ulaştığında görülür (59). Pubertasa ulaşan koyunlarda ilk bir kaç siklus süresi, normal siklus süresinin yarısı kadardır (43). Çünkü oluşan CL (Corpus Luteum) 4-5 gün içinde premature durumdayken regrese olur (115).

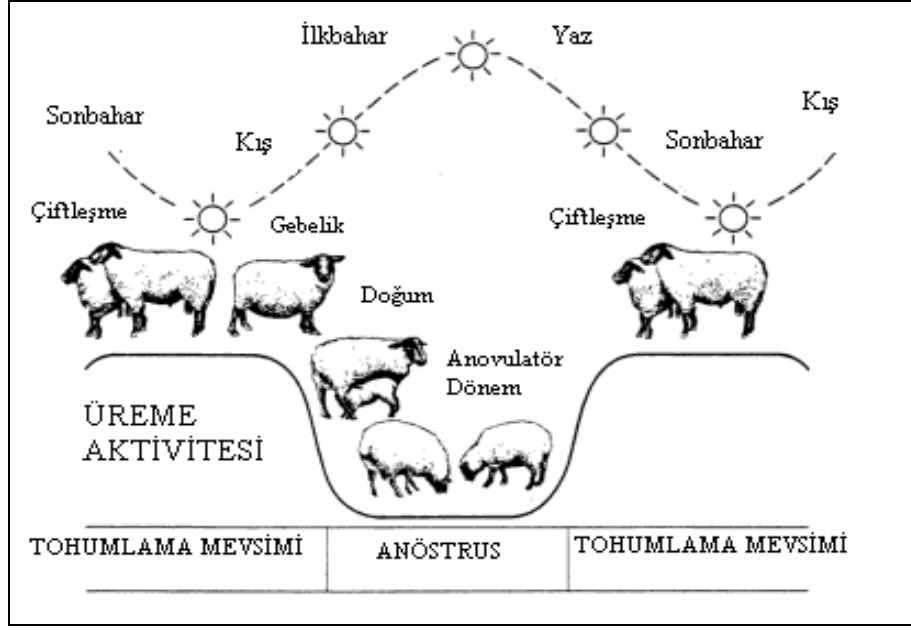
### **2.2. Koyunlarda seksüel siklusun hormonal mekanizması ve follüküler gelişim**

Koyunlar mevsime bağlı östrus gösterirler (43,51) ve yavrularının yaşaması için en uygun koşulların olduğu zamanda (Şekil 1) doğururlar (35,95,126).



**Şekil 1:** Doğum ile pubertas arasındaki süre. Kuzular ilkbahar ve yaz aylarında (anöstrus döneminde) doğar ve büyür. Üreme aktivitesi günlerin kısaldığı sonbahar ve kış aylarında (üreme mevsiminde) başlar (59)

Ekvatora yakın bölgedeki koyunlar her dönemde kızgınlık gösterebilirken, kuzey ve güney yarım kürede enlem derecesinin artmasıyla mevsime bağlı östrus gösterirler ve bu bölgelerde aşım mevsimi süresi kısalmır, doğum sonrası anöstrus dönemi süresinde artış meydana gelir (2). Koyunlar kuzey yarım kürede günlerin kısalmaya başladığı ve sıcaklıkların düştüğü sonbahar ve kış aylarında (Şekil 2) östrus gösterirler (59).



**Şekil 2:** Kuzey yarım kürede üreme mevsimi. Gebelik ve anöstrus döneminden üreme mevsimine kadar olan sürede ovulasyon gerçekleşmez (59)

Koyunlarda reproduktif aktivite mevsimsel değişiklikler, enlem- boylam, gün ışığının süresi, yaş, beslenme şartları, stres ve koç faktörüne bağlı olarak değişir (59). Koyunlarda üreme aktivitesi üzerine çevre ısısının direkt bir etkisi yoktur. Fakat yazın düşük sıcaklıkta bulunan koyunlar diğerlerine göre daha erken üreme mevsimine geçerler (115).

Üreme mevsimini etkileyen bir diğer faktör laktasyon periyodudur. Meme bezinin küçülmesi postpartum anöstrus süresinin kılmasını sağlar (115).

Tohumlama sezonunda östrus koyunlarda yaklaşık olarak 15-45 saat sürer ve östruslar arasındaki süre 14-19 (ortalama 16-17) gündür (16,35,43,59,95,109). Mevsimsel anöstrus dönemindeki koyunlarda östrus siklusu daha kısa sürer (109). Fertil bir çiftleşme olmadığı sürece koyunlar bir çiftleşme sezonunda altı-dokuz kez östrus gösterirler (106). Koyunlarda normal ovulasyon östrusun başlamasından sonraki 24-27. saatler arasında yani östrusun bitimine doğru gerçekleşir (59,106). Özellikle ikiz doğuran koyun ırklarında iki veya üç folikül ovule olur (106).

Koyunlarda östrus siklusunun düzenlenmesi hipotalamustan GnRH hormonunun salınımı, hipofizden FSH, LH, prolaktin ve oksitosin hormonlarının salınımı, antral follikülerden östrojen ve inhibin hormonlarının salınımı, CL'dan

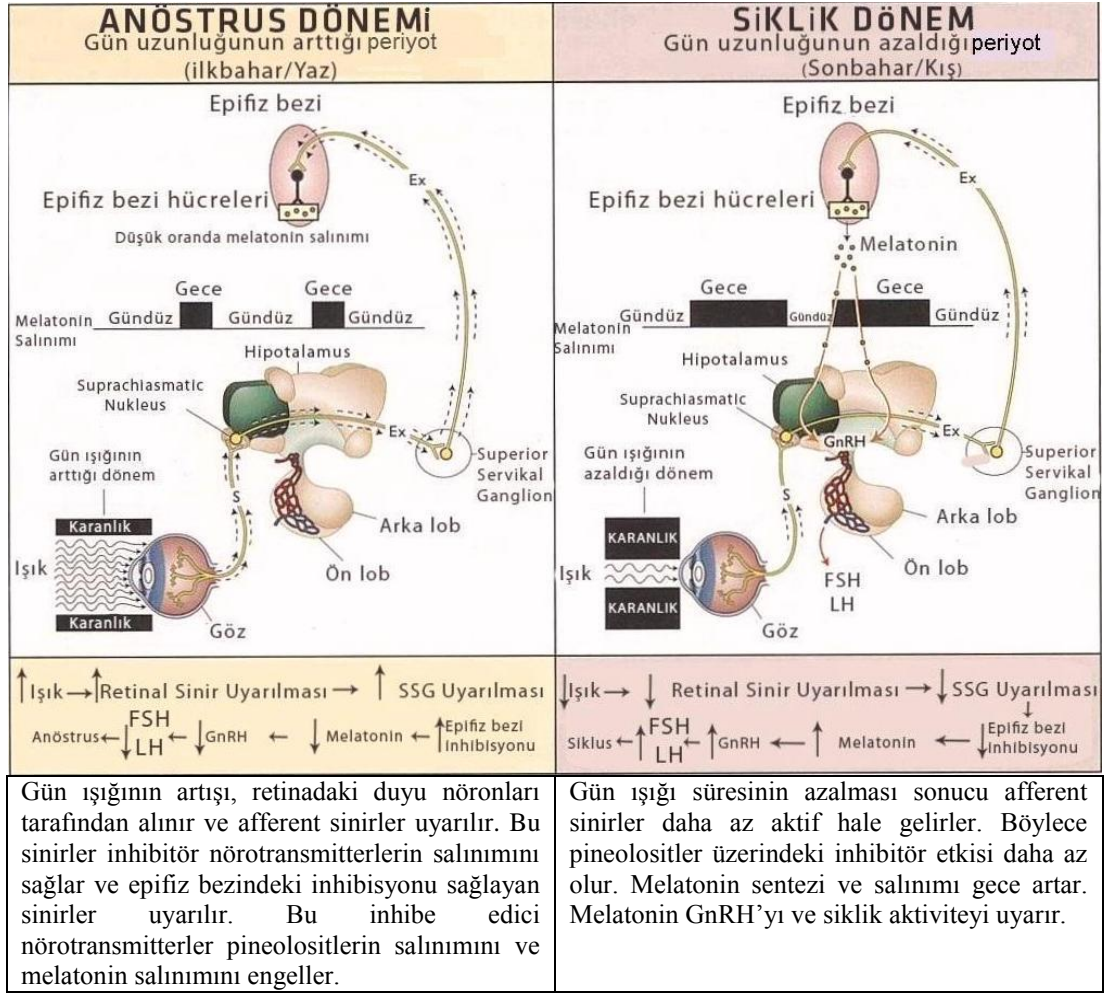


progesteron ve oksitosin hormonlarının salınımı ve endometriumdan  $PGF_{2\alpha}$  hormonunun salınımıyla düzenlenir (29). Östrus siklusunun başlamasında etkili olan diğer bir hormonda epifiz bezinden salınan melatonindir (152).

Epifiz bezi nöroendokrin yapıdaki bir bezdir. Epifiz bezi yılın belli dönemlerinde, günün belirli saatlerinde değişmek üzere melatonin salınımını düzenler (152). Karanlıkta melatonin düzeyi artarken, gün ışığı süresinin artmasına bağlı olarak melatonin düzeyi azalır (107,152). Melatonin GnRH salınımını ayarlamak için mediobasal hipotalamusta görev yapar (35).

Koyunlarda GnRH hücre popülasyonunun %60'ı beyin preoptik bölgesinde bulunurken, GnRH nöronlarının yaklaşık %15'i mediobasal hipotalamusta bulunur. Preoptik bölgedeki GnRH hücreleri mevsimsel değişikliklere bağlı olarak morfolojik değişiklikler gösterirler (35).

Fotoperiyodik (gün uzunluğundaki) değişimler retinadaki fotoreseptörler tarafından algılanır ve retino-hipotalamik kanal olarak ta bilinen monosinaptik kanal aracılığıyla hipotalamustaki supraiazmatik nükleus (SCN)'a iletilir (115). Vücudun biyolojik saati olan SCN (88) tarafından alınan fotoperiyodik uyarılar Superior Servikal Gangliyon (SCG) tarafından düzenlenen sempatik sinir uyarımıyla epifiz bezine iletilir (115) ve melatonin seviyesi etkilenir (2,35,152). Melatonin GnRH, FSH ve LH salınımı üzerinde etkilidir ve siklusu başlatır (127; Şekil 3).



**Şekil 3:** Fotoperiyodun üreme üzerindeki etkisi ve gonadotropin hormonların salınım mekanizması (120)

FSH kan yolu ile ovaryumlara gelerek follikülogenezisi başlatır. Folliküler önce primer, sekonder, tersiyer ve sonuçta graaf follikülüne dönüşür (64). Östradiol, dominant (graaf) follikül tarafından üretilir ve pozitif feed-back etkisi ile LH salınımını uyarır, negatif feed back etkisiyle de FSH salınımını baskılar. Böylece dominant follikül ovule olur ve yerinde corpus luteum (CL) oluşur. Corpus luteum östrusun en uzun fazı olan diöstrus evresinde bulunur. Ovulasyon sonrası teka hücreleri dejenere, granuloza hücreleri hipertrofiye, luteal hücreler ise luteinize olur. Lutein hücreler GnRH ve LH salınımını baskılayacak olan progesteron hormonunu salgılar. Siklusun 2-8. günlerinde CL hızla gelişir ve progesteron üretimi artar. Fertilizasyon söz konusu olmazsa luteal regresyon başlar (126). Uterus endometriumundan  $PGF_{2\alpha}$  salgılanır ve CL lize olur. Böylece progesteron seviyesi

hızla düşer ve progesteronun hipotalamus ve hipofiz üzerindeki baskısı ortadan kalkar, folliküler gelişim tekrar başlar (64).

### **2.3. Östrus Siklusunun Evreleri**

Östrus siklusu folliküler faz (proöstrus, östrus) ve luteal faz (metöstrus, diöstrus) olmak üzere 2 fazdan ve anöstrus periyodundan oluşur (43,120).

#### **2.3.1. Proöstrus**

Östrusa hazırlık evresidir. Bu dönemde en fazla bulunan hormon FSH ve LH gonadotropinleridir. Bu hormonlar ovulasyon için foliküllerin gelişimini sağlayarak, dişi üreme sistemini östrus ve çiftleşme için hazırlarlar (120). Proöstrus evresinde luteal regresyon oluşur, folliküller büyümeye ve gelişmeye başlar (29). Luteal regresyona bağlı olarak progesteron seviyesi düşer ve GnRH salınımı üzerindeki baskı azalır. GnRH, hipofizi etkileyerek gonadotropinlerin salınımını uyarır. Gonadotropinler; ovaryumlardan östrojen, inhibin ve progesteron salınımını sağlarlar. Ovaryumdan salınan bu hormonlar da negatif ve pozitif feedback mekanizması ile GnRH ve gonadotropin salınım frekansını etkilerler (123). Proöstrus 2 gün sürer (109).

#### **2.3.2. Östrus**

Dişinin erkeği kabul ettiği evredir. Ortalama 30 saat sürer (109). Fakat pubertasa yeni ulaşan hayvanlarda 10 saatten az sürebilir (2). Bu evrede baskın olan hormon östrojendir, özellikle östrodiol- 17 $\beta$ 'dir (2,120). Ovulasyon östrusun başlamasından 24-30 saat sonra oluşur (152). Östrus evresinde FSH pik seviyede iken, ovulasyondan 14 saat önce LH seviyesi aniden artar. Ovulasyondan 2 gün sonra

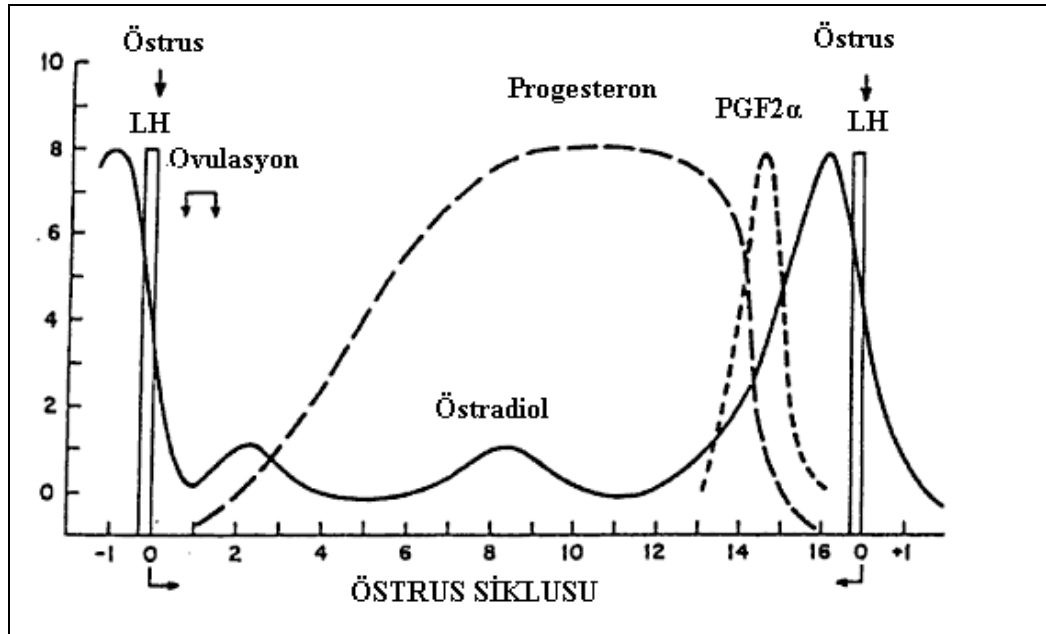
ikinci bir FSH piki şekillenir. Koçun atlamasına izin verdiği evredir. Östrusta vulva az miktarda şişmiş, konjesyonludur ve az miktarda temiz mukus akıntısı vardır (2).

### 2.3.3. Metöstrus

Ovulasyonun gerçekleştiği ve CL şekillenmeye başladığı evredir (120). Yaklaşık 3-5 gün sürer (109). Bu evrenin erken dönemlerinde hem östrojen düzeyi hemde progesteron düzeyi düşüktür (120).

### 2.3.4. Diöstrus evresi

CL'un tam olarak fonksiyonel olduğu (120), östrus siklsunun en uzun evresidir (106), 7-10 günlük bir periyodu içerir (109). Bu evrede progesteron dominant hormondur (120). Maksimum progesteron düzeyi 2,5- 4 ng/ml'dir (2). Eğer hayvan gebe kalmazsa uterustan  $PGF_{2\alpha}$  salınarak CL'un lizisine sebep olur (Şekil 4) ve yeni bir follikül dalgası başlamış olur (43).



Şekil 4: CL'un lizisinde anahtar rol oynayan  $PGF_{2\alpha}$  ile ovulasyon zamanı, seksüel davranışlar ve hormon seviyeleri arasındaki ilişkiyi gösteren, koyunlardaki östrus siklsu modeli (106)

## 2.4. Anöstrus dönemi

Anöstrus dönemi; koyunların östrus göstermediği (95), ovaryumların inaktif olduğu ve ovulasyon ile aktif bir CL olmadığı evre olarak tanımlanmaktadır (120).

Koyunlarda 3 tip anöstrus görülür (95).

- Mevsimsel anöstrus (gün uzunluğunun artmasına bağlı)
- Laktasyon anöstrusu (kuzuların emmesine bağlı)
- Postpartum dönem anöstrusu

Anöstrus döneminde östrojen seviyesinin düşük olması hipofizden LH salınımını engellemektedir. Anöstrus döneminde folliküler gelişim devam eder (115, 126). Fakat gelişim evresinin son aşaması için LH yeterli seviyeye ulaşamaz (126). Preovulatör LH artışı sırasında her 20 dk'da bir salınım nabzı oluşurken anöstrus döneminde 8-12 saatte bir salınımı söz konusu olur (115).

Anöstrus döneminde ovaryumun çapı yaklaşık 0.8-1.3 cm, en büyük follikülün çapı ise 0.2-0.6 cm'dir (2). Koçlarda da testiküler ağırlık ve volüm, gametogenesis, hormonal aktivite ve seksüel davranışlar mevsime bağlı olarak değişir. Bu değişiklik koyunlardaki kadar güçlü değildir. Koyunlarda östrus ve ovulasyon tamamen dururken, koçlarda seksüel aktivite ve spermatogenesis asla durmaz (115).

Koyunlarda anöstrus döneminden sonraki ilk ovulasyona östrus davranışları eşlik etmez yani sakın ovulasyon gerçekleşir (115,120). Östrus belirtilerini görmek için östrojenden önce belli bir dönem progesterona ihtiyaç vardır. Çünkü progesteron beynin östrojene duyarlılığını değiştirmektedir (120).

Kuzu üretiminin arttırılması için anöstrus döneminde fertil östrus oluşumuna olanak sağlanması gereklidir (91).

## 2.5. Koyunlarda gebelik süresi

Koyunlarda gebelik süresi 144-152 gün (ortalama 147 gün) arasında değişmektedir. Gebelik süresi ırka ve bireysel özelliklere bağlı olarak değişir. Koyunlarda gebelik ilk zamanlarda CL'a bağlıyken, gebeliğin ikinci döneminden itibaren plasentaya bağlıdır (59).

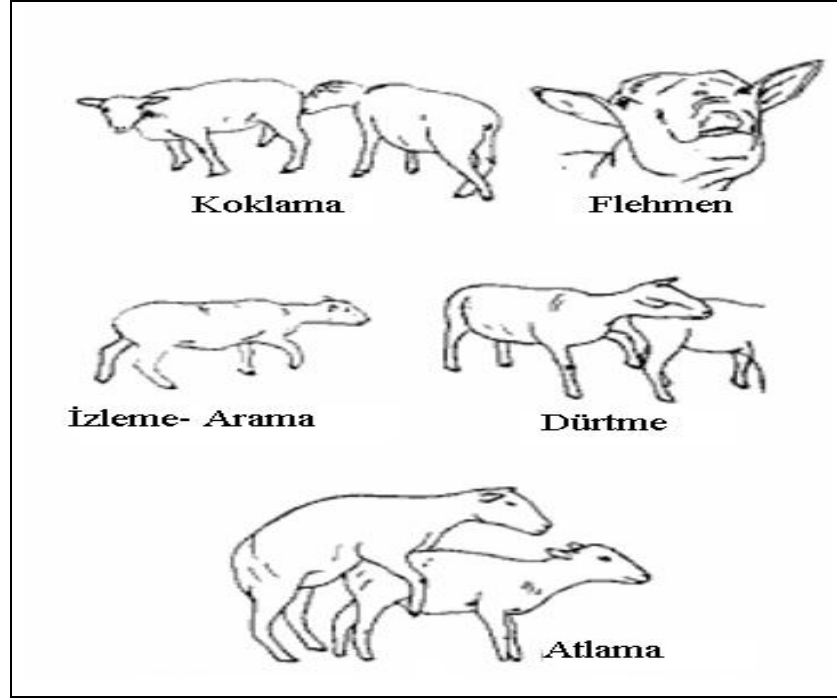
Kuzulama genellikle kış ve ilkbahar döneminde olur (95). Yaz döneminde gebelik oranı oldukça düşüktür. Sıcaklık ve nem düzeyinin artmasına bağlı olarak embriyo uterusu tutunmadan embriyonik ölüm gerçekleşir (120).

## 2.6. Östrus takibi için arama koçlarının kullanılması

Östrus belirtileri kısmen östrojenin kontrolü altındadır fakat belirtilerin ortaya çıkması için progesteron zorunludur (109).

Koyunların koça yaklaşması, koçun atlamasına ve aşmasına izin vermesi en önemli östrus belirtisi olarak kabul edilmektedir. Bunun yanı sıra östrusta vulva ödemi ve vaginal mukus akıntısı vardır. Fakat bu belirtiler östrus belirlemek için pratik ve etkili bir yöntem değildir (43).

Koyunlarda koç olmadan östrusu belirlemek oldukça güçtür (16). Bu yüzden östrus takibi amacıyla vaginal salgıların kokusunu tanıyan koçlar kullanılmaktadır (42,126). Anogenital bölgeye burnunu sürterek, koklayarak veya yalayarak östrustaki koyunu tespit ederler (110). Bu koçlar "Flehmen duruşu" olarak bilinen üst dudaklarını ve kafalarını yukarı doğru kaldırır (Şekil 5). Üst dudakları burunlarına yaklaştırır, sıvıyı analiz edecek olan duyu nöronlarının bulunduğu nasopalatin kanal yoluyla vaginal sıvıları aspire ederler (42).



Şekil 5: Koçlarda ve koyunlarda dışarıdan gözlemlenen östrus belirtileri (42)

Östrus süresi; koyunun koçu kabul ettiği süre olarak kabul edilmektedir. Yapılan bazı çalışmalarda koyunun bireysel salgılarına karşı koç libidosunun azaldığı ve yeni bir koyundan uyarım geldiğinde koçun libidosunun yenilendiği belirlenmiştir (16).

## 2.7. Koyunlarda östrus senkronizasyonu

Koyunlarda üreme; fertilizasyon, östrus, ovulasyonun yapay olarak uyarılmasıyla kontrol altında tutulabilir. Üreme aktivitesi koç katımı, beslenme, sıcaklık, ışık ve üremeyi etkileyen diğer çevresel faktörler tarafından düzenlenir (95). Gebelik süresi kısa olduğu için bir yılda koyun başına birden fazla kuzulama oranı sağlanabilir. Ancak koyunların mevsimsel üreme davranışı göstermesi, anöstrus döneminde yapılan uygulamaların farklı derecelerde başarı şansına sahip olması ve uygulamaların maliyetli oluşu bir yılda birden fazla yavrulama elde edilmesi için yapılacak çalışmaları kısıtlamaktadır (42).

### 2.7.1. Mevsim içi östrus senkronizasyonu

Östrusun senkronizasyonu özellikle ineklerde ve koyunlarda reproduktif performansı artırmak için kullanılan önemli bir metoddur (83). Çiftlik hayvanlarında östrus senkronizasyonu amacıyla 2 temel yöntem kullanılmaktadır. Bu yöntemler uygulanarak ya LH salınımı baskılanır ya da CL yaşam süresi kısaltılır (luteolizis uyarılır). Böylece ovulasyon ve östrusun başlaması uyarılmış olur (59).

#### 2.7.1.1. Luteolizisin uyarılması ile östrusun senkronizasyonu

Prostaglandin  $F_{2\alpha}$  ile östrus ve ovulasyonun senkronizasyonu sağlanabilir (13,59). Prostaglandin  $F_{2\alpha}$ ' nin temel fonksiyonu siklik dönemdeki veya gebelik dönemindeki CL'un lizisini sağlar. Bu nedenle anöstrus döneminde ve prepubertal dönemde etkili değildir (13,141).

Luteolizisin uyarılmasında genellikle  $PGF_{2\alpha}$  ve prostoglandin analogu olan cloprostenol kullanılmaktadır (141). Corpus luteum regresyonuna bağlı olarak dolaşımda progesteron düzeyi düşer ve hipofizin ön lobundan LH salınımı uyarılır. Luteinleştirici hormon salınımının artmasıyla östrojen üretimi başlar böylece olgunlaşmış follikül ovule olur (2).

#### 2.7.1.2. Östrus ve ovulasyonun geciktirilmesi ile östrusun senkronizasyonu

Ekzojen progesteron, tohumlama mevsiminde östrus ve ovulasyonun senkronizasyonu için sıklıkla kullanılır (95).

Progesteron koyunlarda LH salınımının baskılanmasında önemli bir rol oynar. Bu yüzden östrusun kontrolünü düzenleyen temel hormondur (2). Mevsimsel anöstrus dönemindeki koyunlarda progesteron kullanımı foliküllerin olgunlaşmasını, LH reseptör sayısının artmasını ve östradiol sentezini uyarır (140). Folikül üzerinde LH reseptör sayısının artması hCG' nin bu bölgeye bağlanmasını kuvvetlendirir (28).



Mevsimsel anöstruslu ve siklik hayvanlarda östrus senkronizasyonu amacıyla çoğunlukla intravaginal süngerler tercih edilir. Medroxyprogesteron acetat (MAP) ve flurogeston acetat (FGA) gibi progestagenler ve progesteron emdirilmiş süngerler siklik dönemde senkronizasyon amacıyla çok sık olarak kullanılmaktadırlar. Bu süngerler genellikle 9-19 günlük süreler arasında kullanılmaktadır (141).

Koyunlarda ovulasyonu uyarmak için, östrus senkronizasyonunda kullanılan intravaginal araçlarla birlikte genellikle gonadotropinler kullanılmaktadır. En yaygın kullanılan gonadotropin gebe kısrak serum gonadotropindir (141).

### **2.7.2. Mevsim dışı östrus senkronizasyonu**

Koyunların 5 ay gebe kaldıkları ve 3 ay yavrularını emzirdikleri düşünülürse geriye kalan 4 ayda boş oldukları sonucuna varılır. Böylece her koyunun sekiz ayda bir (bazısında 6 ayda bir olmak üzere) gebe kalması sağlanabilir (95).

#### **2.7.2.1. Progestagenlerle östrus senkronizasyonu**

Anöstrus döneminde progesteron kullanımı koyunları östrus ve ovulasyon için gerekli olan hormonlara karşı duyarlı hale getirir (95).

Anöstruslu koyunlarda ovulasyon GnRH verilerek uyarılabilir fakat bu hayvanlarda premature luteal regeresyon oluşur. Bunu engellemek için ovulasyon öncesi progesteron verilerek uterus endometriyumunda bulunan oksitosin reseptörleri azaltılır ve PGF<sub>2α</sub> salınımı için uterusun oksitosine cevabı azaltılır (87).

Progestagenlerin yeni folliküllerin büyümesini ve gelişmesini uyardığı, büyük kalıcı follikülün gelişimini baskıladığı böylece LH salınımı ve östrusu uyardığı düşünülmektedir (6).

Progesteron; kulak altı implant, günlük enjeksiyon, günlük olarak besleme veya vagina içerisine progesteron emdirilen araçlar ile vücuda verilebilir (95).

### 2.7.2.1.1. Vajinal sünger kullanımı ile östrusun senkronizasyonu

Koyunlarda vajinal sünger veya implant tarzındaki progestagenlerin 9-19 günlük periyotlarda kullanıldığı (141) ve en fazla tercih edilen sürenin 10-14 gün olduğu belirtilmektedir (64).

Sünger vaginaya yerleştirilirken temiz olmalı ve spekulum kayganlaştırılmış olmalıdır. Yetersiz kayganlaştırma sonucu vaginada irritasyon oluşabilir ve sünger mukozaya yapışabilir (13).

Süngerlerin %2-25 arasında kaybolduğu üreticileri tarafından bildirilmektedir (13). Süngerlerin genellikle %90'dan fazlası düşmez, vaginada kalır. Sünger çıkarıldıktan sonra 24-48 saat içerisinde östrus görülür (141).

Vajinal süngerlerdeki optimal FGA dozu 20- 40 mg olarak belirtilmektedir ve iki doz arasında fertilité açısından önemli bir fark olmadığı bildirilmektedir (43).

Yapılan çalışmalarda 40 mg FGA içeren sünger intravajinal olarak 12 gün süreyle uygulanmış ve koyunların %83.3'nde östrus belirtileri gözlemlenmiştir. Bu koyunların %66.6'sının gebe olduğu ve %58.3'ünün ise doğum yaptığı tespit edilmiştir (5,56).

Zarkawi ve arkadaşları (151) tarafından yapılan bir çalışmada anöstrus dönemindeki koyunlara vajinal sünger 14 gün süreyle takılmış ve çıkarıldığı gün PMSG enjeksiyonu yapılmıştır. Sünger çıkarıldıktan 36-48 saat sonra koyunların %82'inde östrus belirlenirken, 19-20 gün sonra östrus görülme oranının %96'ya yükseldiği gözlenmiştir.

Doğan ve arkadaşları (25), farklı metodlar kullanarak anöstrus dönemindeki Kıvırcık ırkı koyunlarda östrusu uyarmaya çalışmışlardır. Gruplara sırasıyla MAP içeren sünger, MAP+ intramusküler tuzlu su, MAP+PMSG, MAP+ PGF<sub>2α</sub> ve son gruba MAP+PMSG+PGF<sub>2α</sub> enjeksiyonları yapmışlar, östrus ve gebelik oranlarını karşılaştırmışlardır. Medroxyprogesteron acetat emdirilmiş sünger ve PMSG uygulanan grupta östrus görülme oranının diğer gruplardan daha yüksek olduğu ve

östrusların daha erken zamanda başladığı sonucuna varılırken, gebelik oranlarının gruplar arasında benzer olduğu belirlenmiştir.

Leyva ve arkadaşları (87), Suffolk ırkı koyunlara anöstrus döneminde progestagen ve PMSG tedavisi yaparak folliküler aktiviteyi ve ovulasyonu düzenlemeye çalışmışlardır. İlk gruptaki koyunlara 60 mg MAP içeren sünger 14 gün süreyle vaginaya bırakılmış ve süngerin vaginadan çıkarıldığı gün 750 IU PMSG enjeksiyonu yapılmıştır. İkinci gruptaki koyunlara ilk gruptaki ile aynı zamanda sadece 750 IU PMSG enjeksiyonu yapılmıştır. Son gruptaki koyunlar kontrol grubu olarak kullanılmış ve herhangi bir uygulama yapılmamıştır. Kontrol grubundaki koyunların hiçbirinde ovulasyon belirlenmemiştir. Progesteron + PMSG tedavisi uygulanan koyunlarda ve sadece PMSG tedavisi uygulanan koyunlarda ovulasyon sayısı benzer bulunmuştur. Normal luteal fonksiyon gösteren koyun sayısı ve ovulasyon oranı P<sub>4</sub>+ PMSG tedavisi uygulananlarda yalnızca PMSG tedavisi uygulananlardan daha yüksek bulunmuştur. Ovulasyon sonrası plazma progesteron düzeyi tedavi gruplarında yükselmiştir. Luteal faz süresi P<sub>4</sub>+ PMSG tedavisi uygulananlarda (13.6±6.6 gün) sadece PMSG tedavisi uygulanan koyunlardan (5.3±0.6 gün) daha uzun sürmüştür.

#### **2.7.2.1.2. Controlled Intravaginal Drug Releasing Devices (CIDR) kullanımı ile östrus senkronizasyonu**

Controlled Intravaginal Drug Releasing Devices (CIDR) Yeni Zelanda'da üretilen, doğal progesteron emdirilmiş silikondur (13). Koyunlarda ovulasyonu ve östrusu uyarmak için intravaginal olarak kullanılmaktadır (42,153). Vaginal süngere göre vaginaya yerleştirilmesinin daha kolay olduğu ve daha az irritasyona yol açtığı bildirilmektedir. Vaginal süngerlere göre CIDR'in kaybolma oranının daha yüksek olduğu fakat fertilité açısından fark olmadığı belirtilmektedir (13).

Moeini ve arkadaşlarının (99), Sanjabi ve Lori ırkı koyunlarda yaptıkları çalışmada, birinci gruptaki koyunlara intravaginal olarak 40 mg FGA içeren sünger

tedavisi uygulanırken, ikinci gruptaki koyunlara CIDR tedavisi yapılmıştır. İnvaginal araçlar 12 gün yerinde bırakılmış ve araçların çıkarıldığı gün tüm koyunlara 400 IU eCG enjeksiyonu yapılmıştır. Elde edilen sonuçlarda progesteronun tipi ve kaynağının östrus senkronizasyon oranında önemli bir değişikliğe yol açmadığı görülmüştür (FGA= %71.7, CIDR= %73.3). Gebelik oranı FGA grubunda %55.8, CIDR grubunda %64.4 olarak bulunmuştur.

### **2.7.2.1.3. Norgestomet implantlarının kullanımı ile östrusun senkronizasyonu**

Norgestomet (Syncro Mate-B) implantları; kulak arkasına deri altı olarak uygulanmaktadır. Yeterince derine yerleştirilmezse kaybolabilir. Bir implant 6 mg norgestomet içerir. Koyunlarda implantların genellikle yarısı (3 mg) kullanılır. İmplant genellikle yerinde 10- 14 gün bırakılır (13).

Cardwell ve arkadaşları (19), Dorset ırkı koyunlarda östrus senkronizasyonu amacıyla norgestomet veya norgestomet+PMSG kullanarak, implantın çıkarılması ile ovulasyon arasındaki süreyi belirlemeye çalışmışlardır. Birinci gruba yalnızca Syncro Mate- B norgestomet 10 gün süreyle implante edilmiştir. İkinci gruptaki koyunlara ise ilk gruptaki ile benzer şekilde norgestomet implate edilmiş ve çıkarıldığı gün 500 IU PMSG enjekte edilmiştir. İmplantlar, kulak arkasına subkutan olarak yerleştirilmiştir. Vazektomize koçlarla çiftleşen koyunlar K-mar (kamar) ile östrusun tam başlama zamanı ise kızgınlık izleme sistemi ile belirlenmiştir. Östrusları senkronize olan koyunlarda; ovaryumlar, ultrasonografik muayene ile kontrol edilmiştir. İmplantların çıkarılmasını izleyen 108. saate kadar birinci gruptaki koyunların %81' inde, ikinci gruptaki koyunların %88'inde östrus belirlenmiştir. Hem birinci gruptaki koyunlardan hemde ikinci gruptaki koyunlardan 4 tanesinin implantları çıkarılma tarihinden önce kaybolmuştur. Östrus ile ovulasyon arasındaki süre iki grupta benzer bulunmuştur. İmplantın çıkarılması ile ovulasyon arasındaki süre ilk grupta (79.8 saat), ikinci gruptakinden (68.6 saat) daha uzun sürdüğü, implantın çıkarılması ile östrus arasındaki sürenin ilk grupta daha uzun sürdüğü belirlenmiştir.

#### **2.7.2.1.4. Oral progestagen kullanımı ile östrusun senkronizasyonu**

Oral progestagen kaynağı olarak sadece melengesterol acetat (MGA) bulunur. Sekiz-14 günlük peryotlarda günde iki defa 0.125 mg MGA uygulanması ile östrus senkronizasyonu sağlanabilir (13). MGA yiyeceklere katılarak verilmesi yönünden kullanımı oldukça kolay, küçük dozlara ihtiyaç duyulması bakımından ekonomik ve östrusu baskılamada etkili olan progestagendir (108).

Safranski ve arkadaşları (118), anöstrus dönemindeki koyunlara MGA (125 mg) veya PG-600 (gebe kısırak serumu ve hCG kombinasyonu) kullanılarak fertil östrus oluşturmaya çalışmışlardır. Birinci gruptaki koyunlara 9 gün süreyle günde iki defa MGA yiyeceklere katılarak verilmiş, ikinci gruptaki koyunlara tek doz 5 ml PG-600 enjeksiyonu yapılmış, üçüncü gruptaki koyunlara ise hem MGA hem de PG-600 tedavisi uygulanmıştır. Son gruptaki koyunları ise kontrol grubu olarak kullanmışlardır. Östruslar gözlemlenmiş, östrus belirlenmeyen koyunlara koç katımını izleyen 6. günde, östrus gösteren koyunlara ise koç katımını izleyen 12. günde laparoskopi uygulanarak ovulasyon oranları belirlenmiştir. MGA tedavisi gören koyunlarda çiftleşme oranının arttığı tespit edilmiştir. Ovulasyon oranı PG-600 grubunda artmış fakat PG-600 ile birlikte MGA kullanımının ovulasyon oranını çok daha fazla arttırdığı gözlemlenmiştir. MGA kullanımı çiftleşen koyunlardan daha fazla sayıda yavru alınması sağlanmıştır. MGA verilerek çiftleşen hayvanlardan elde edilen yavru sayısının kontrol grubundaki koyunlardan ve sadece PG-600 tedavisi gören koyunlardan 3 kat daha fazla olduğu görülmüştür.

#### **2.7.2.1.5. Progesteron enjeksiyonu ile östrusun senkronizasyonu**

Koyunlarda östrus senkronizasyonu amacıyla progesteronun günlük 5-25 mg dozunda intramusküler yolla kullanıldığı belirtilmektedir (13).

Hashemi ve arkadaşları (49) tarafından yapılan çalışmada, mevsim dışı Karakul koyunlarına farklı progesteron tedavileri uygulanarak, senkronizasyon

oranları karşılaştırılmıştır. İlk gruptaki koyunlara 12 gün süreyle iki günde bir 20 mg progesteron acetat enjeksiyonu yapılmış ve ikinci enjeksiyonun yapıldığı gün 500 IU PMSG enjeksiyonu uygulanmıştır. İkinci gruptaki koyunlara 0.3 g progesteron içeren CIDR 12 gün vaginada bırakılmış ve çıkarıldığı gün 500 IU PMSG enjeksiyonu yapılmıştır. Son gruptaki koyunlara ise 60 mg MAP içeren sünger 12 gün süreyle intravaginal yolla uygulanmış, süngerin çıkarıldığı gün 500 IU PMSG enjeksiyonu yapılmıştır. Östrus belirtilerinin gruplarda sırasıyla 51.4, 30.1 ve 29.6 saatlerinde başladığı tespit edilmiştir. Östrus görülme oranı ise gruplarda sırasıyla %80, %93.3 ve % 100 olarak bulunmuştur.

Husein ve Ababneh (55), anöstrus döneminde bulunan koyunlarda, intravaginal araçlar ile östrus senkronizasyonu uygulamaları sırasında progesteron kullanımının etkisini araştırmışlardır. Koyunlara 12 gün süreyle MAP içeren sünger veya CIDR takılmış ve her bir grup kendi arasında ikiye ayrılmıştır. Sünger uygulanan koyunlardan ilk gruba sünger çıkarılmasından bir gün önce MAP tabletleri, ikinci gruba ise aynı gün tuzlu su verilmiştir. CIDR uygulanan koyunlardan oluşan ilk gruba CIDR çıkarılmasından 1 gün önce 25 mg P4 enjeksiyonu yapılmış, ikinci gruptaki koyunlar kontrol grubu olarak değerlendirilmiş ve tuzlu su verilmiştir. Her iki çalışma grubundaki koyunlarda progesteron uygulaması ile hem östrus görülme oranı hemde ilk östrustaki gebelik oranının arttığı görülmüştür.

Todini ve arkadaşları yaptıkları çalışmada (129), mevsimsel anöstrus döneminde bulunan Sarda ırkı koyun kullanmışlardır. Birinci grupta 40 mg FGA içeren sünger 12 gün süreyle vaginada bırakılmış ve süngerin çıkarıldığı gün 350 IU PMSG enjeksiyonu yapılmış, diğer gruba koç katımından 36 saat önce 30 mg progesteron ve 500 IU PMSG intramusküler olarak enjekte edilmiştir. Çalışmaya başlamadan önceki -15, -10, -5 günlerde ve koç katımını takip eden 27. güne kadar her 3 günde bir tüm koyunlardan kan alınmıştır. Progesteron uygulanan tüm koyunlarda koç katımını izleyen 6-9 günlerde, FGA grubunda ise 6-12 günlerde progesteron düzeyi >1 ng/ml olarak bulunmuştur. Koç katımı sonrası ikinci ovulasyonlarla birlikte progesteron grubundaki koyunların %100'ü östrus göstermiştir. Progesteron grubundaki koyunların %89'u ilk ovulasyonda gebe kalırken, %11'i ikinci ovulasyonu izleyerek gebe kalmıştır. FGA grubundaki koyunların %83'ü ilk ovulasyonda gebe kalırken,

%7'si ikinci ovulasyonda gebe kalmıştır. Her iki grupta fertilitite oranı, kuzulama oranı ve senkronizasyon oranının benzer olduğu bulunmuştur.

#### **2.7.2.1.6. Progesteron kremi ile östrus senkronizasyonu**

Japonyada progesteron yada progestagen emdirilmiş intravaginal araç bulma sıkıntısı sebebiyle progesteron içeren kremler üretilmiştir (81,57).

Kohno ve arkadaşları (81), anöstrus dönemindeki Suffolk ırkı koyunları kullanmışlardır. İlk gruba CIDR (300 mg progesteron) uygulanırken, ikinci gruba intravaginal krem içeren süngerler (500 mg progesteron) uygulanmıştır. Her iki intravaginal progesteron kaynağı 12 gün vaginada bırakılmış ve çıkarıldıkları gün 500 IU PMSG enjeksiyonu yapılmıştır. Birinci gruptaki koyunların %91.7' sinin östrus gösterdiği, 2. gruptaki koyunların %100'nün östrus gösterdiği tespit edilmiştir. Östrus başlama saati ilk grupta  $36.3 \pm 15.7$  saat, ikinci grupta  $35.0 \pm 12.6$  saat olarak bulunmuştur. Östrus başlama saati her iki grupta da farklı olmamasına rağmen, östrusun başlaması ile LH artışı arasındaki zaman farkı CIDR grubunda  $6.4 \pm 6.7$  saat olarak belirlenirken, krem progesteron uygulanan grupta  $-1.3 \pm 4.1$  saat olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada LH artışının östrus görülmeden önce olduğu görülmüştür. Her iki grupta östrus görülme oranında önemli bir fark bulunmamıştır. Sonuç olarak mevsimsel anöstrus dönemindeki koyunlarda progesteron içeren kremlerin kullanımının fertilititeyi artırma, östrus ve ovulasyonu uyarmada CIDR kadar etkili olduğu görülmüştür.

Iida ve arkadaşları (57) tarafından yapılan bir çalışmada 12 gün süreyle farklı intravaginal araçlar kullanılarak östrus senkronizasyon oranları karşılaştırılmıştır. Çalışmada üç tedavi grubu oluşturulmuştur. Birinci gruptaki koyunlara CIDR (0.3 g Progesteron), ikinci gruptaki koyunlara kendi ürettikleri progesteron süngeri (0.5 g Progesteron) ve üçüncü gruptaki koyunlara ise MAP krem içeren sünger (0.06 Medroxyprogesteron acetat) intravaginal olarak uygulanmıştır. Her bir gruptaki koyunlar, kendi aralarında iki gruba ayrılarak bir gruba koç katılmış diğer gruba ise koç katılması engellenmiştir. Tüm koyunlara intravaginal araçların çıkarılmasından

24 saat önce 500 IU PMSG enjeksiyonu yapılmıştır. Koç katılan birinci, ikinci ve üçüncü koyun gruplarında östrusun başlama saati sırasıyla  $23.0 \pm 1.84$ ,  $33.0 \pm 5.74$  ve  $21.0 \pm 3.38$  olarak bulunmuştur. Süngerlerin çıkarılmasından 5. gün sonra yapılan laparoskopik muayenede ovulasyon oranı (şekillenen CL sayısı) yönünden gruplar karşılaştırıldığında koç katılan koyunlarda sırasıyla  $1.57 \pm 0.30$ ,  $1.00 \pm 0.0$  ve  $1.23 \pm 0.18$  olarak bulunurken, koç katılmayan grupta  $1.25 \pm 0.25$ ,  $1.25 \pm 0.13$  ve  $1.21 \pm 0.11$  olarak bulunmuştur.

### **2.7.2.2. Gonodotrophine Releasing Hormone (GnRH) kullanımı ile östrusun senkronizasyonu**

GnRH hipotalamusun arkuatik nükleusundan salınan, dekappetid yapısındaki nörohormondur (64). Mevsimsel anöstrus dönemindeki koyunlarda hipotalamus östradiolün negatif feed back etkisine oldukça duyarlıdır. LH salınım sıklığı azalır bu durum östrus ve ovulasyonun gerçekleşmemesiyle karakterize bir hal alır. Bu nedenle küçük ve orta büyüklükteki folliküllerin gelişimlerine devam etmeleri için gonodotropin desteğine ihtiyaç vardır (87). GnRH veya analogları; follikül gelişimi, FSH ve LH hormonu salınımı ve CL fonksiyonu üzerine indirekt olarak rol alır. Bu sebeple kısa süreli progesteron tedavisinden önce GnRH enjeksiyonunun yeni bir follikül dalgasının gelişmeye başlamasını ve senkronize follikül sayısını arttırdığı düşünülmektedir (65).

Jordon ve Inskeep (61), mevsimsel anöstrus dönemindeki koyunlarda, GnRH ve progesteron tedavisinin ovulator aktivite ve üreme üzerindeki etkilerini araştırmışlardır. İlk çalışmada iki çiftlikte bulunan 112 Suffolk ve Dorset ırkı koyun kullanarak, her bir çiftlikte iki tedavi grubu oluşturulmuştur. İlk gruba sadece koç katımı yapılırken, ikinci gruptaki koyunlara koç katımından 2 gün sonra GnRH (100 µg) enjekte edilmiştir. Tüm koyunlara koç katımının olduğu gün 25 mg progesteron, koç katımından 14 gün sonra  $PGF_{2\alpha}$  enjekte edilmiştir. Sadece 2. çiftlikte bulunan koyunlarda koç katımını izleyen 14. gün ultrasonografik olarak ovaryumlar muayene edilmiştir. Tüm koyunlarda  $PGF_{2\alpha}$  enjeksiyonundan 32 gün sonra gebelik muayenesi



yapılmıştır. İkinci çalışma grubu; Suffolk, Dorset ve Katahdin ırkından oluşan anöstruslu koyunlar kullanılarak 3 tedavi grubu oluşturulmuştur. Birinci gruba koç katımından 2 gün sonra 100µg GnRH, 2. gruba koç katımından 7 gün sonra 100µg GnRH, 3. gruba ise hem koç katımından 2 gün sonra hem de 7 gün sonra 100µg GnRH enjekte edilmiştir. Koç katımını izleyen 14. günde tüm koyunlara 20 mg PGF<sub>2α</sub> enjekte edilmiştir. Tüm koyunların 7 ve 14. günlerde ultrasonografi ile ovaryumları muayene edilerek, CL sayıları, >4mm follikül sayıları ve en büyük 3 follikülün çapları kaydedilmiştir. Gebelik muayenesi PGF<sub>2α</sub> enjeksiyonunu izleyen 38-53. günlerde yapılmıştır. Üçüncü çalışma grubunda ise Suffolk, Dorset ve Katahdin ırkı anöstruslu koyunlar kullanılmıştır. İlk gruptaki koyunlara yalnızca koç katımı yapılmıştır. İkinci gruptaki koyunlara koç katımından 4 gün önce 100µg GnRH enjekte edilmiştir. Üçüncü gruptaki koyunlara ise koç katımından 4 gün önce ve koç katımından 1 gün sonra 100µg GnRH enjekte edilmiştir. Son gruptaki koyunlara ise koç katımının olduğu gün 25 mg progesteron enjekte edilmiştir. Koç katımını izleyen 11-12. günlerde ovaryum USG ile incelenmiş ve 12. günde tüm koyunlara PGF<sub>2α</sub> enjekte edilmiştir. İlk çalışma sonucuna göre; 14. günde ikinci çiftlikte kontrol grubundaki koyunların %76.9'unda, tedavi grubunun ise %94,4'ünde CL tespit edilmiştir. Östrüsü izleyen 32. gündeki gebelik oranları 1. çiftlikteki kontrol grubunda %13.5, tedavi grubunda %57.7; ikinci çiftlikteki kontrol grubunda %12, tedavi grubunda ise %72.2 olarak belirlenmiştir. İkinci çalışma grubunda ise koç katımını izleyen 7-14. günlerde CL varlığı yönünden ovaryumlar muayene edilmiştir. Tedavi gruplarında 2, 7, hem 2. hem de 7. günlerdeki GnRH enjeksiyonunun CL belirlenen koyun yüzdesinde önemli bir değişikliğe yol açmadığı saptanmıştır. Östrus görülme oranının 7, 14 ve hem 7. hem de 14. günlerde CL belirlenen koyunlarda, CL belirlenmeyen koyunlara göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Her iki günde CL belirlenen koyunlarda 32. gündeki gebelik oranı (%53), yalnızca 7. günde belirlenen koyunlardan (%30) ve hiç CL tespit edilmeyen gruptaki koyunlardan (%7) daha yüksek bulunmuştur.

Progesteron tedavisi yapıldıktan sonra GnRH (96) ve LH-RH enjekte edilen anöstrus dönemindeki koyunlarda, üreme mevsiminde bulunan koyunlara benzer şekilde folliküler gelişimin, ovulasyonun ve luteal fonksiyonun sağlandığı tespit edilmiştir (143,144).

GnRH enjeksiyonunun kuzulama oranı üzerindeki etkisini belirlemek amacıyla üreme mevsiminde bulunan koyunların östrusları senkronize edilmiştir (16). Çiftleşen koyunlara çiftleşmeden 12 gün sonra GnRH enjeksiyonu yapılmıştır. Elde edilen sonuçlarda ikizlik oranının ve toplam doğan kuzu sayısının kontrol grubundaki koyunlara göre arttığı tespit edilmiştir. Çiftleşmeden 12 gün sonra GnRH enjeksiyonunun yapıldığı başka bir çalışmada, GnRH tedavisi yapılan koyunlarda, tedavi yapılmayan koyunlara göre serum östrojen seviyesinin azaldığı tespit edilmiştir. Östrojen düzeyinin azalması ile embriyonun canlılığının desteklendiği ve fertilitenin arttığı belirtilmektedir (11).

### **2.7.2.3. Human Chorionic Gonodotrophine (hCG) kullanımı ile östrusun senkronizasyonu**

Human Chorionic Gonodotrophine (hCG), glikoprotein yapıdaki hormon familyasındandır. Gebe kadın trofoblast hücreleri tarafından salgılanır (98). Gebe kadın idrarından elde edilen ve az miktarda FSH (follicule stimulating factor), temelde LH (luteinizing hormon) benzeri etkiye sahip olan hormondur (2).

Anöstrus dönemindeki koyunlarda hCG uygulaması genellikle çiftleşme veya tohumlama yapıldıktan sonra yapılmaktadır. Böylece CL gelişimine ve progesteron salgısının artmasına katkı sağlanmış olur. Bu etkisi ile anöstrus dönemindeki erken embriyonik kayıplar engellenmektedir (36).

Kittok ve arkadaşları (77), hCG etkisini belirlemek için yaklaşık olarak postpartum 25. gününde bulunan koyuna 375 mg progesteron içeren kauçuk slikenler 12 süre ile omuz derisi altına yerleştirilmiştir. İmplantlar takıldığı gün intramusküler olarak 2 mg östradiol-17 $\beta$  enjekte edilmiştir. İmplantların çıkarıldığı gün tüm koyunlara 800 IU PMSG enjekte edilmiş ve koçlar sürüye katılmıştır. Koyunlar iki gruba ayrılmıştır. Tedavi grubunda bulunan ve östrus gözlemlenen koyunlara çiftleşmeden 11 gün sonra 3 gün boyunca 100 IU hCG enjeksiyonu yapılmıştır.

Tedavi uygulanan grupta gebelik oranının %58 ile kontrol grubuna (%29) göre arttığı ve embriyonik ölümlerin azaldığı belirlenmiştir.

Zamiri ve Hosseini (150) tarafından mevsim içi yapılan çalışmada, 60 baş Ghezel ırkı koyun kullanmışlardır. Koyunlara sekiz gün ara ile PGF<sub>2α</sub> enjeksiyonu yapılmıştır. İkinci enjeksiyondan 24 saat sonra ilk üç gruba sırasıyla 125, 250, 500 IU hCG, son gruba ise fizyolojik tuzlu su (1 ml) enjeksiyonu yapılmıştır. Daha sonra sürüye koç katılmıştır. İlk östrusta kontrol grubundaki hayvanların %100'ü (15/15) gebe kalırken, 125 IU hCG yapılan gruptaki koyunların %80'i (12/15), 250 IU hCG yapılan koyunların %53.3'ü (8/15), 500 IU hCG uygulanan koyunların ise %42.8 (6/14) gebe olduğu tespit edilmiştir. hCG dozu arttıkça gebelik oranında azalma olduğu belirlenmiştir. Fakat 500 IU hCG enjekte edilen grupta ilk östrusta kuzu verimi (1.83) kontrol grubundaki kuzu veriminden (1.20) daha yüksek olduğu görülmüştür.

Tohumlama sonrası yapılan hCG enjeksiyonunun gebelik oranı üzerindeki etkisini belirlemek amacıyla anöstrus döneminde bulunan koyunlarda östrusu uyarmak için 12 gün süreyle CIDR (0,3 gr progesteron) intravaginal olarak uygulanmış ve CIDR'in çıkarılmasından bir gün önce 500 IU eCG enjeksiyonu yapılmıştır. İntravaginal araç çıkarıldıktan 45-51 saat sonra suni tohumlama yapılmıştır. Tohumlamadan sonra koyunlar 3 gruba ayrılmıştır. Birinci gruba tohumlamadan sonraki 3, 4 ve 5. günlerde 100 IU hCG enjeksiyonu yapılırken, ikinci gruptaki koyunlara tohumlamayı izleyen 4. günde 300 IU hCG enjeksiyonu yapılmıştır. Üçüncü gruptaki koyunlara tohumlamadan sonra herhangi bir uygulama yapılmamış, kontrol grubu olarak değerlendirilmiştir. Tüm hayvanlardan kan alınarak P<sub>4</sub> düzeyleri ölçülmüştür. Tohumlamadan sonraki 20. günde P<sub>4</sub> düzeyine göre gebe olduğu belirlenen koyunlar, 58. günde USG ile tekrardan muayene edilmiştir. Tohumlamayı izleyen 8. günde Grup I ve II' de P<sub>4</sub> düzeyi kontrol grubundan daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Tohumlamayı izleyen 20. günde gebelik oranı gruplarda sırasıyla %64.5, %69.0 ve %65.4 olarak belirlenmiştir. Ultrasonografi ile yapılan muayenede ise gebelik oranı gruplarda sırasıyla %40.0, %58.6 ve %58.3 olarak belirlenmiştir (36).

Gomez-brunet ve arkadaşları (40) anöstrus döneminde bulunan Manchega ırkı koyunlarda yaptıkları çalışmada tohumlama zamanı hCG enjeksiyonu yaparak üreme performanslarını değerlendirmişlerdir. Koyunlara 30 mg FGA içeren süngerler (12 gün) takılmış ve süngerlerin çıkarıldığı gün 500 IU PMSG enjeksiyonu yapılmıştır. Enjeksiyonu izleyen 55-56. saatlerde koyunlar servikal yolla tohumlanmışlar ve hemen ardından 500 IU hCG enjekte etmişlerdir. Düşük fertiliteye sahip çiftliklerde hCG tedavisi ile fertilitite oranının arttığı, normal fertiliteye sahip çiftliklerde ise fertilitite oranında ve kuzu veriminde önemli bir değişiklik olmadığı belirlenmiştir. Yüksek fertiliteye sahip olan çiftliklerde ise fertilitenin düştüğü tespit edilmiştir.

Southdown ırkı koyunlarda süperovulasyonu uyarmak amacıyla 45 mg Fluorogestone acetate içeren vaginal süngerler 14 gün süreyle takılmış ve süngerlerin çıkarılmasından bir gün önce 1000 IU PMSG enjeksiyonu yapılmıştır (139). Daha sonra bu koyunlar iki gruba ayrılmıştır. İlk gruptaki koyunlara başka bir tedavi yapılmazken ikinci gruptaki koyunlara ilk östrus belirtisi görüldüğünde 500 IU hCG enjeksiyonu yapılmıştır. Elde edilen sonuçlarda CL sayısı veya ovule olmayan follikül sayısı iki grup arasında farklı bulunmamıştır. Southdown ırkı koyunlarda hCG enjeksiyonu süperovulasyonu uyarmamıştır.

Fukui ve arkadaşları (36) tarafından yapılan çalışmada anöstrus dönemindeki tüm koyunlara içerisinde 0,3 g progesteron bulunan CIDR, 12 gün süreyle vajinaya bırakılmış ve CIDR çıkarılmasından 1 gün önce tüm koyunlara 500 IU eCG enjeksiyonu yapılmıştır. Bu uygulamayı takip eden 45-51. saatlerde koyunlar laporoskopik olarak tohumlanmıştır. Daha sonra koyunlar üç gruba ayrılmıştır. İlk gruba tohumlamayı izleyen 3, 4 ve 5. günlerde 100 IU hCG enjeksiyonu yapılmıştır. İkinci gruba ise tohumlamayı izleyen 4. gün 300 IU hCG enjeksiyonu yapılırken, son gruba tohumlamayı izleyen 4. gün tuzlu su (%0.6) enjeksiyonu yapılmıştır. Tohumlamanın yapıldığı gün (0. gün) ve tohumlamayı izleyen 8, 12, 16, 20. günlerde kan alınarak progesteron düzeylerine bakılmıştır. Gebelik oranları gruplarda sırasıyla %37.9, %55.2 ve %54.2 olarak bulunmuştur. Verimlilik oranı ise gruplarda sırasıyla 1.36, 1.75 ve 1.62 olarak tespit edilmiştir. Gruplar arasında her iki verim yönünden istatistiksel olarak fark bulunmamıştır. Tohumlamayı izleyen 8. günde hCG tedavisi uygulanan gruplarda plazma progesteron düzeyinin daha yüksek olduğu tespit

edilmiştir. Fakat hCG tedavisinin; CL'un gelişimini uyarmasına ve progesteron salınımını arttırmasına rağmen, fertilité üzerinde etkisi olmadığı görülmüştür.

Mevsimsel anöstrus döneminde bulunan koyunlarda verimliliği arttırmak amacıyla östrus uyarılan koyunlara çiftleşmeyi izleyen 12. günde 200 IU hCG enjeksiyonu yapılmıştır. Fakat kuzulama oranının ve verimlilik oranının kontrol grubuna göre artmadığı tespit edilmiştir (72).

Ishida ve arkadaşları (58), anöstrus mevsiminde bulunan ve östrusu uyarılan koyunlara suni tohumlamadan sonra tek doz hCG enjeksiyonu veya tek doz GnRH enjeksiyonu yaparak, CL'dan progesteron salınımını ve kuzulama oranını arttırmaya çalışmışlardır. Çalışmada en az bir defa doğum yapmış olan 45 koyun ve hiç doğum yapmamış olan 57 koyun olmak üzere toplamda 102 baş Suffolk ırkı koyun kullanılmıştır. Tüm koyunlara CIDR takılmış ve CIDR çıkarılmasından 12 gün sonra ilk gruptaki koyunlara tek doz 100 µg GnRH, ikinci gruptaki koyunlara 500 IU hCG, üçüncü gruptaki koyunlara ise 2 ml %0,6 tuzlu su enjeksiyonu yapılmıştır. Suni tohumlamayı izleyen 2, 12, 17 ve 22 günlerde her bir gruptaki koyunların yarısından kan alınmıştır. Tüm koyunlar da östrus belirlenmeksizin CIDR çıkarılmasını takip eden 44-54. saatler arasında laparoskopik yöntemle intrauterin tohumlama yapılmıştır. GnRH uygulanan koyunların %51.5'i, hCG enjeksiyonu yapılan koyunların %61.8'i ve kontrol grubundaki koyunların %67.6'sı gebe kalmıştır. Human Chorionic Gonadotrophin uygulanması koyunlarda progesteron düzeyini arttırırken, kuzulama oranını arttırmadığı görülmüştür.

Khan ve arkadaşları (73), hCG nin ikiz doğum oranı ve kuzulama oranı üzerindeki etkisini belirlemek amacıyla üreme mevsiminde bulunan koyunlara 12 gün süreyle intravaginal sünger uygulamış ve süngerin çıkarıldığı gün tüm koyunlara 250 IU PMSG enjekte etmişlerdir. Daha sonra koyunlar iki gruba ayrılmıştır. İlk gruba PMSG enjeksiyonundan 36 saat sonra 150 IU hCG enjeksiyonu yapılırken, diğer gruba sadece tuzlu su enjekte etmişlerdir. Tedavi uygulanan grupta ikiz doğum oranının ve kuzulama oranının arttığı tespit edilmiştir.

Üreme mevsiminde bulunan koyunlara çiftleşmeden 12 gün sonra hCG ve GnRH enjeksiyonu uygulanmasının fetal gelişim ve üreme performansının nasıl

etkilendiğini belirlemek amacıyla yapılan çalışmada, tedavi uygulanan gruplarda kuzulama oranının ve ikizlik oranının kontrol grubuna göre arttığı belirtilmektedir (17).

#### **2.7.2.4. Pregnant mare serum gonadotrophin (PMSG) kullanımı ile östrusun senkronizasyonu**

Anöstruslu koyunlarda eCG kullanım dozu, uygulama sırasındaki anöstrus dönemine, hayvanın ırkına ve istenilen ovulasyon sayısına göre değişir (64).

Shahneh ve arkadaşları (121), anöstrus dönemindeki koyunlarda, kuzu verimini arttırmak amacıyla en uygun eCG ve progesteron miktarını belirlemek için Mehreban ırkı koyunları kullanmışlardır. Tedavi grubunda birinci, ikinci ve üçüncü östrüstaki gebelik oranı kontrol grubundan daha yüksek bulunmuştur. En yüksek kuzulama oranı 600 IU eCG tedavisi yapılan grupta tespit edilmiştir.

Moeini ve arkadaşları (99), anöstrus döneminde bulunan Sanjabi ve Lori ırkı koyunlara 13 gün süreyle 40 mg FGA içeren süngerler takılmış ve süngerlerin çıkarıldığı gün 400 IU PMSG enjeksiyonu yapılmıştır. Östrus oranı Sanjabi ırkında %52.2, Lori ırkı koyunlarda ise %91.1 olarak bulunmuştur. Kuzulama oranı ise Sanjabi ırkı koyunlarda %48.9, Lori ırkında ise %59.8 olarak tespit edilmiştir.

Cunningham ve arkadaşları (21), anöstrus döneminde bulunan koyunlara progesteron içeren implantlar uygulamışlar ve implantın çıkarıldığı gün PMSG enjeksiyonu yapmışlardır. Çalışmaya alınan 19 koyunun 18'inde östrus belirtileri saptanmış ve bu koyunların 15 tanesinde gebelik elde edilmiştir.

Ungerfeld ve Rubanies (134), tarafından yapılan çalışmada, anöstrus dönemindeki koyunlara 30 mg FGA içeren süngerler 6 gün süre ile intravaginal olarak uygulanmış ve süngerlerin çıkarıldığı gün bu koyunlara 350 IU PMSG enjeksiyonu yapılmıştır. Bu koyunların %91.5' inde östrus belirtileri gözlenmiştir. Östrus gösteren koyunların %67.4'ünde gebelik elde edilmiştir.

Üreme mevsimi dışındaki İvesi koyunlarında yapılan çalışmada 30 mg FGA içeren süngerler 12 gün süreyle vaginada bırakılmış ve süngerlerin çıkarıldığı gün 400 IU PMSG enjeksiyonu yapılmıştır. Östrus belirtilerinin ortalama 38.5 saatte başladığı belirlenmiştir. Östrus oranı %87.5, gebelik oranı %70.8, kuzulama oranı ise %79.2 olarak tespit edilmiştir (104).

Gungor ve arkadaşları (45), mevsimsel anöstrus döneminde bulunan Tuj ırkı koyunlarda, progesteron tedavisi sonrası PMSG enjeksiyonu ile %100 oranında östrus belirlemişlerdir. PMSG enjeksiyonu yapılan koyunlarda östrus daha kısa sürede başlamış ve daha uzun süre devam etmiştir. LH salınım sıklığının arttığı zaman ve LH'nın pik yaptığı zaman yönünden PMSG uygulanan grup ile uygulanmayan grup arasında istatistiksel olarak fark bulunmuştur.

Bir başka çalışmada (76), anöstrus dönemindeki koyunlara 20 mg FGA içeren süngerler 8 gün süreyle vaginaya bırakılmış, ilk gruptaki koyunlara süngerin çıkarıldığı gün, ikinci gruptaki koyunlara süngerin çıkarılmasından 3 gün sonra 750 IU PMSG enjekte edilmiştir. Son gruptaki koyunlara ise sünger tedavisi yapılmaksızın diğer koyunlarla eş zamanlı olarak sadece 750 IU PMSG enjeksiyonu yapılmıştır. PMSG tedavisini izleyen 10-16 günlerde progesteron düzeyinin sünger uygulanan gruplarda daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Sadece PMSG tedavisi yapılan grupta östrus belirlenmezken, sünger yapılan gruplarda sırasıyla %50 ve %40 oranında östrus belirtileri gözlemlenmiştir.

Knights ve arkadaşları (72), anöstrus döneminde bulunan koyunlara, progesteron düzeyi orijinal CIDR' lara (0.4 gr) göre daha yüksek olan polycaprolactone CIDR (0,82 gr PCL) kullanarak, östrusu senkronize etmeyi, FSH ile kombinasyonunun folliküler gelişim ve ovulator follikül üzerindeki etkisini araştırarak fertilitiyi arttırıp arttırmadığını belirlemeyi amaçlamışlardır. Çalışmada kontrol grubuna sadece koç katımı yapılmıştır. İlk tedavi grubundaki koyunlara 12 gün süreyle PCL ikinci gruptaki koyunlara CIDR, 12 gün süreyle intravaginal olarak uygulanmıştır. Uygulamanın bitiminden 24 saat önce tek doz FSH enjeksiyonu yapılmıştır. Kısa süreli progesteron uygulamasının daha etkili olup olmadığını araştırmak için son gruptaki koyunlara PCL 5 gün süreyle intravaginal yolla uygulanmış ve uygulamanın bitiminden 24 saat önce FSH enjeksiyonu yapılmıştır. Süngerin çıkarıldığı gün en

büyük follikül çapının progesteron uygulanan tedavi gruplarında olduğu belirlenmiş fakat tedavi grupları arasında farklılık belirlenmemiştir. En büyük follikülün 5 gün progesteron uygulanan koyunlarda olduğu belirlenmiştir. CL sayısına göre belirlenen ovulasyon oranı ve gebelik oranı tedavi grupları arasında farklı bulunmamıştır. İkinci servis periyodunda FSH uygulanan koyunlarda kuzulama oranının kontrol grubu ve diğer gruptaki koyunlardan daha yüksek olduğu bulunmuştur.

#### **2.7.2.5. Fotoperiyodik değişim ve melatonin tedavisi ile östrusun senkronizasyonu**

Melatonin epifiz bezi tarafından üretilir. Hava karardıktan sonra salınmaya başlar ve tüm gece salınmaya devam eder. Melatonin salınımı SCN (Suprachiasmatic Nucleus) içerisindeki biyolojik saatler tarafından düzenlenir (50).

Melatonin koyunlara subkutanöz, vagina ve rumen içine implant şeklinde, enjeksiyon tarzında, besinlere katılarak verilebilir. Birkaç hafta süreyle besinlere katılarak veya enjeksiyon şeklinde günlük koyun başına 2-3 mg olacak şekilde, hava kararmadan 6- 8 saat önce kullanımı ile endokrin olayları başlatabilir (13).

Kridli ve arkadaşları tarafından (80), mevsimsel anöstrus döneminde bulunan İvesi koyunlarına melatonin implantı uygulanan grup, sadece FGA uygulanan grup, melatonin+FGA tedavisi yapılan grup, FGA+PMSG uygulanan grup ve melatonin implantı+FGA+PMSG uygulamaları yapılmıştır. Melatonin verilecek olan gruplara melatonin implantları sünger takılmasından 36 gün önce uygulanmıştır. Progesteron uygulanan gruplarda FGA 14 gün süreyle vaginada bırakılmıştır. Süngerin çıkarıldığı gün PMSG 600 IU intramusküler olarak enjekte edilmiştir. Elde edilen sonuçlarda; kontrol ve melatonin uygulanan grupta östrus belirtilerinin diğer gruplara oranla daha az olduğu gözlemlenmiştir. Östrusun başlama zamanı ise erken FGA+eCG uygulanan grupta ve melatonin+FGA+eCG uygulanan gruplarda belirlenmiştir. Süngerin çıkarılmasını takiben oluşan iki östrus siklusunu izleyen toplam kuzulama oranı bütün gruplarda aynı bulunmuştur.



### 2.7.2.6. Koç etkisi

Koyunlarda koku alma duyusu oldukça iyi gelişmiştir. İki tane koku alma duyusu vardır. Bunlardan temel koku alma duyusu kokuların ayırt edilmesini sağlarken, aksesör (vomeronasal) koku alma duyusu feromonların üreme fonksiyonunda etkili olmasına aracılık eder (60).

Feromonlar vücut dışına salınan maddelerdir. Kısa sürede buharlaşırlar fakat sadece aynı tür hayvanlar koklayarak belirleyebilirler (120). Erkek hayvan kokuları primer feromon olarak isimlendirilmektedir (38). Primer feromonlar; koçlarda ve tekelerde yağ bezleri tarafından üretilir. Bu feromonların üretimi testosteron tarafından uyarılır. Feromonlar erkek hayvanların kıl ve tüyünden açığa çıkar ve dişilerin nöroendokrin sistemlerinde uyarıma sebep olarak LH salınım sıklığını uyarır, ovaryum fonksiyonlarını ve siklisiteyi uyarır (126).

Mevsimsel anöstruslu koyun sürüsü içerisinde koç katılması ovulasyon senkronizasyonu ve LH salınımının aktivasyonu ile sonuçlanır. Genellikle bu durum ‘‘koç etkisi’’ olarak isimlendirilir (36,38).

‘‘Koç etkisi’’ ile senkronizasyon; kalıntı oluşturmaması (hormonal vb.) böylece hayvansal besinlerin tüketiciler tarafından rahatlıkla tüketebilmesine olanak sağlaması, pahalı olmaması ve kolay uygulanabilmesi gibi avantajlarından dolayı anöstrus dönemindeki koyunların senkronizasyonunda kullanılmaktadır (116).

Ungerfeld ve arkadaşları (133), mevsimsel anöstrus döneminde bulunan Corriedale ırkı koyunlarda koç etkisini belirlemek amacıyla araştırma yapmışlardır. Kontrol grubundaki koyunlarda ilk östrus belirtisi koç katımını izleyen  $2.6 \pm 0.4$  günde görülmüştür. Koç katımını izleyen 5 gün içerisinde koyunların %20'sinde (12/59) östrus belirtileri tespit edilmiştir.

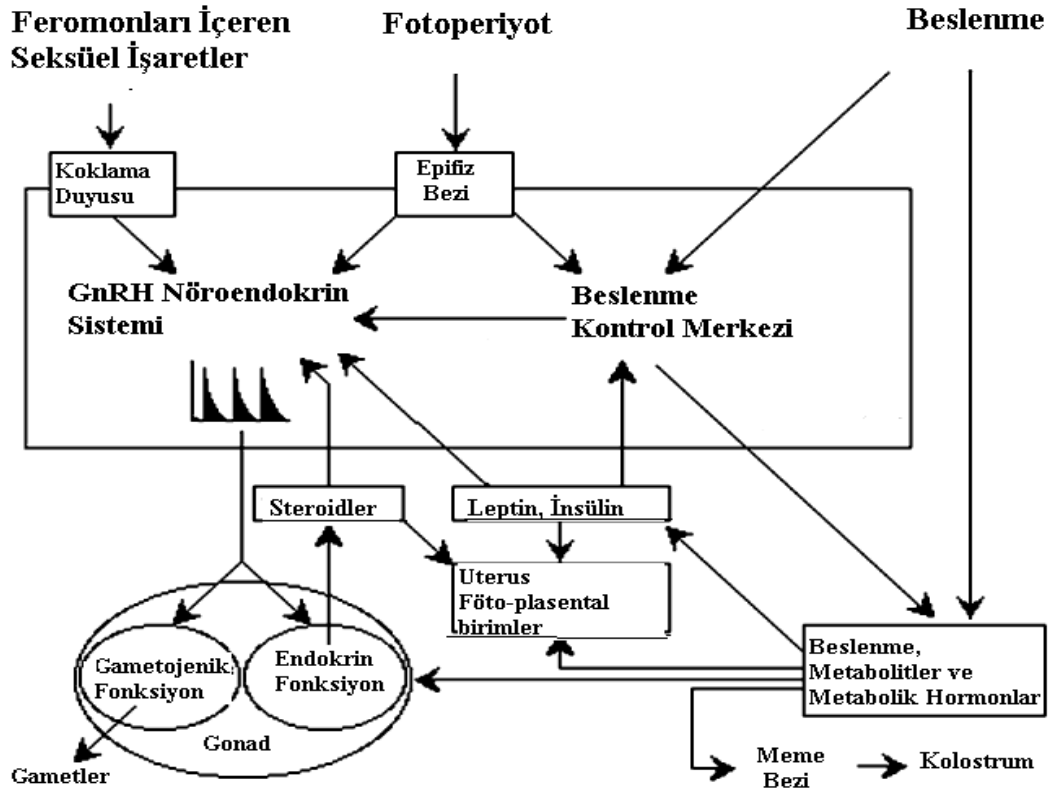
### 2.7.2.7. Flushing ile östrus senkronizasyonu

Beslenme hem erkek hem de dişi hayvanlarda gametlerin oluşumundan pubertasa kadar tüm üreme olaylarında etkilidir. Vücudun ihtiyaç duyduğu net besinden daha az miktarda besinin vücuda alınmasıyla ‘‘negatif enerji balansı’’, daha

fazla miktarda alınması ile "pozitif enerji balansı" oluşur. Negatif enerji balansı üreme için temel merkez olan hipotalamo-hipofizeal bölgeyi etkiler ve GnRH salınımını baskılar. Dişilerde anöstrus ve anovulasyona sebep olur. Koyunlarda pozitif enerji balansı söz konusu olursa kanda leptin ve insülin düzeyi yükselir (Şekil 6). Glikozun vücuda alınımı direkt olarak ovaryumu etkiler ve follikülogenezis ve ovulasyon oranı artar (119).

Flushing uygulamasına koç katımından 2 veya 3 hafta önce başlanır. Flushing ikizlik oranını yükseltir ve kuzulama oranını %10-20 arttırır (74). Flushing uygulanacak hayvanların kondüsyon skorlarının düşük olması istenir, yağlı hayvanlara flushing uygulaması üreme performansını negatif yönde etkiler (33).

Özbey ve Tatlı (105), koyunlarda flushing ile östrus senkronizasyonunun etkinliğini araştırmışlardır. Birinci grupta bulunan koyunlara normal besleme ve senkronizasyon protokolleri uygulanmıştır. İkinci grupta bulunan koyunlara sadece normal besleme yapılmıştır. Üçüncü gruptaki koyunlara hem flushing hemde senkronizasyon uygulaması yapılmıştır. Dördüncü gruptaki koyunlara ise yalnız flushing uygulaması yapılmıştır. Senkronizasyon amacıyla 40 mg FGA içeren vaginal süngerler 14 gün süreyle vaginada bırakılmış ve çıkarıldığı gün 500 IU PMSG enjeksiyonu yapılmıştır. Östrus oranı gruplarda sırasıyla %100, %93.33, %93.33 ve % 100 olarak bulunmuştur. Çoklu doğum oranı ve koyun başına düşen kuzu sayısı I. grupta 46.15 ve 1.46; II. grupta 23.08 ve 1.23; III. grupta 58.33 ve 1.75; IV. grupta 30.76 ve 1.31 olarak bulunmuştur.



Şekil 6: Çevresel faktörler, GnRH salınımını değiştirerek, üreme performansı üzerine etki etmektedir (94)

## 2.8. Koyunlarda gebelik muayenesi teknikleri

Koyunlarda gebelik tanısı yöntemleri son yıllarda oldukça artmıştır. Bu amaçla ultrasonografi, radyografi, plasental laktojen, gebelik spesifik protein B, progesteron düzeyinin değerlendirilmesi, östron sülfat tayini, servikal mukusun kaynatılması, vaginal biopsi ve smear ve immunolojik testler gibi yöntemler kullanılmaktadır. Doğru ve erken gebelik tanısı ile gebe olmayan koyunların sürüden ayrılması ve yavru sayısının belirlenmesi sağlanarak sürü yönetim programı uygulanabilmektedir (27,43). Fakat erken tanı yöntemlerinin pek çoğu; maliyetinin yüksek olması, güvenilirliğinin, duyarlılığının, hızının ve doğruluk oranının düşük olması sebebiyle memnun edici sonuçlar elde edilememektedir (127).

### **2.8.1. Ultrason Kullanımı**

Koyunlarda gebelik tanısı amacıyla ultrasonografinin kullanımı; güvenilir sonuç vermesi, hızlı ve tekrarlanabilir olması, non-invaziv oluşu ve yavruya zarar vermemesi bakımından en fazla tercih edilen yöntemdir (112).

Küçük ruminantlarda erken gebelik tanısı konulmasındaki doğruluk oranı kullanılan prob çeşiti, hayvanın türü, büyüklüğü, yaşı, çiftleşmeden sonra geçen gün sayısı ve bakım-besleme şartlarına bağlı olarak değişmektedir (127).

Koyunlarda B mod ultrasonografi (3.5-7.5 MHz) ile gebelik tanısı oldukça kolay ve yüksek doğruluk oranında yapılır. USG ile gebelik teşhisi transrektal veya abdominal yolla yapılır (13,23). Transrektal ultrasonografi erken dönemde gebelik tanısının konulmasına, conceptus sayısının belirlenmesine, embriyonun-fötüsün canlılığının kontrolüne, gebelik anomalilerinin teşhisine ve cinsiyet tayininin yapılmasına olanak sağlar (13,112). Transrektal ultrasonografi ile gebelik tanısı için en uygun zaman çiftleşmeden 26-28 gün sonra, abdominal yolla gebelik tanısı için en uygun zaman çiftleşmeden 40-50 gün sonradır (13,68,109,127). Gebeliğin 35. gününe kadar transrektal ultrasonografik muayene bulguları, transabdominal ultrasonografi ile elde edilen sonuçlardan daha güvenilirdir (23).

### **2.8.2. Radyografik Yöntem**

Gebelik tanısı ve fötüs sayısının belirlenmesinde radyografik teknikler kullanılmaktadır. Gebeliğin 4 ayından sonra (100-120. günü) ikiz gebelik tanısı radyografik yöntemle %90' dan daha yüksek doğruluk oranıyla belirlenebilir (127).

### **2.8.3. Plasental laktojen**

Fötüsün büyümesinde ve meme gelişiminde rol alan (102) plasental laktojen, somatomammotropin olarakta bilinmektedir (145). İneklerde ve koyunlarda bulunur

(127). Plasental laktojenin, yalnızca f3tal koryonik membranda olduğu belirtilmiştir (145). Plasental laktojenin 3retilmesi gebeliğin 16. g3n3nde gland3ler epitelyumdaki uterus s3t proteininin gen ekspresyonu ile başlar. Uterus s3t proteini endometriyumda farklılaşmanın ve kapasitesinin değiştiğini g3steren bir işaretleyicidir. Plasental laktojen en erken 50. g3nde belirlenir ve gebeliğin 120-130. g3nleri arasında en y3ksek seviyededir. Plasental laktojenin dolaşımdaki seviyesinde olan bu ge3ici değişiklik, endometrial bezlerin hiperplazisine, hipertrofisine ve uterus s3t proteinine bağlıdır (102).

#### **2.8.4. Gebelik spesifik protein B**

Gebelik spesifik protein B temel y3nden aspartik proteinaz ailesine ait glikoproteindir (146). Plasentomların şekillenmeye başlamasından itibaren maternal periferel dolaşımda belirlenmektedir (138). Maternal carunculler i3erisine yerleşen 3ift 3ekirdekli f3tal trofoblastik h3creler tarafından 3retilmektedir (146). Gebelik spesifik protein B, plasental gelişimin ve plasenta fonksiyonunun değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (138). Radio Immun Assay (RIA) y3ntemi (142) ile 3iftleşmeden sonraki 20. g3nde (68) belirlenebilir ve gebeliğin 30. g3n3ne kadar seviyesi s3rekli y3kselerek, 10,8 ng/ml d3zeyine ulaşır (132). İki gebeliğe sahip koyunlardaki gebelik spesifik protein B d3zeyi tek yavru gebeliğine sahip koyunlardan daha y3ksektir (142).

#### **2.8.5. Progesteron hormonu d3zeyinin değerlendirilmesi**

3iftleşmeden sonraki 16-18. g3nlerde plazma P<sub>4</sub> d3zeyine bakılarak %88-100 doğrulukta erken gebelik tanısı konulabilir (68). Progesteron 3l33m3 plazmadan yapılılabildiği gibi s3tte de yapılıbilir. 3zellikle tohumlama mevsiminde ve laktasyondaki koyunlarda gebelik tanısı s3tte progesteron d3zeyine bakılarak yapılılabilmektedir (122).

### **2.8.6. Östron sülfat tayini**

Gebeliğin 70. gününde canlı fötoplental yapı söz konusu olduğunda periferal kanda östron sülfat belirlenebilmektedir ve doğuma kadar miktarı sürekli olarak artmaktadır (132).

### **2.8.7. Servikal mukus kaynatma testi**

Gebelik veya siklik dönemdeki koyunların servikal akıntısında bulunan proteinlerin yapısında meydana gelen değişikliklerin belirlenmesi esasına dayanır. Yapılan çalışmada; kesimden hemen önce koyunlardan spekulum ve öze yardımı ile mukus örneği alınmıştır. Mukusu cam beherde kaynayan suyun (5-10 ml) içerisine koyarak 2-3 dk bekletmişler ve mukusta dağılma olup olmadığına göre değerlendirmişlerdir. Mukusunda dağılma olmayan koyunlar gebe pozitif, küçük parçalar halinde dağılma gösterenler gebelik negatif olarak değerlendirilmiştir. Bu testin doğruluk oranı %80 olarak bulunmuştur (63).

### **2.8.8. Vajinal biopsi ve vaginal smear ile gebelik tanısı**

Gebelik sırasında hormonal düzeylerin değişmesine bağlı olarak vaginanın yapısında bir takım değişiklikler olmaktadır. Vajinal biopsi ve vaginal smear yöntemi ile bu değişiklikler izlenerek gebelik tanısı konulabilmektedir. Vajinal biopsi ile gebeliğin ikinci ayından itibaren epitel kattaki incelme ve hücrenin morfolojik yapısındaki değişikliklere bakılarak yüksek bir doğrulukla gebelik tanısı yapılabilmektedir. Ancak vaginal smear ile gebeliğin ilk ayında gebelik tanısı mümkünken daha ileri aşamalarda anöstrus döneminden ayırt etmek zordur (26).

### 2.8.9. İmmunolojik testler

Koyunlarda gebeliğe bağlı antijenler çiftleşmeden 24 saat sonra maternal dolaşımda belirlenmiştir. Bu antijenler anne tarafından embriyonun yabancı olarak kabul edilmesini engeller ve lenfosit aktivitesini değiştirir. Ancak rutin kullanımda ‘‘erken gebelik faktörlerinin’’ belirlenmesi için rozet inhibisyon testi kullanımı oldukça kompleks bir yöntemdir (127).

Sunulan alışmada Kars ili ve çevresinde yetiştirilen Tuj ırkı koyunlarda üreme mevsimi dışında vaginal sünger, GnRH ve hCG'nin östrus senkronizasyonu amacıyla kombine kullanımlarının fertilite parametrelerine olan etkilerinin araştırmak amaçlanmıştır.

### 3. MATERYAL ve METOT

Araştırma 40.5<sup>0</sup> Kuzey enlemi ve 43<sup>0</sup> Doğu Boylamı üzerinde bulunan Kars ili, Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Araştırma ve Uygulama Çiftliğinde bulunan Tuj ırkı koyunlarda, 2010 yılı Mayıs ile Temmuz ayları arasında yapıldı.

#### 3.1. Çalışmada kullanılan hayvan materyali

Araştırmada 3-6 yaş arasında bulunan, vücut kondüsyon skoru 2 ile 3 arasında değişen, en az bir defa doğum yapmış olan 60 baş Tuj ırkı koyun ve 4 ile 5 yaşları arasında olan 6 adet Tuj ırkı koç kullanıldı.

#### 3.2. Çalışmada kullanılan hayvanların bakım ve beslemesi

Çalışmada kullanılan hayvanlara günde bir defa yaklaşık 300 gr kesif yem verildi. Hayvanlar gün içerisinde merada serbest olarak otlatıldı. Su adlibitum olarak verildi.

**Tablo 1: Deneme hayvanlarına verilen kesif yemin % bileşimi**

Temel besin maddeleri	%
Kuru Madde	88
Ham Protein	12
Ham Selüloz	12
Ham Kül	9
Kalsiyum	0.6- 1.6
Fosfor	0.4
Sodyum	0.1- 0.4
NaCl	1
A Vitamini	7000 (IU/kg)
D3 Vitamini	700 (IU/kg)
E Vitamini	25 (IU/kg)



Koçlar araştırma süresi boyunca koyunlardan ayrıldı ve bu süre içerisinde %12 ham protein içeren kesif yemden günlük olarak 400 gr verildi. Koyunlardan ayrı bölgede merada serbest olarak otlamasına ve adlibitum olarak su içmesine izin verildi. Kullanılan koçlarda spermatolojik analizler yapıldı. Spermatozoit motilitesi %80, yoğunluk 3.5-4 milyar/ml, anormal spermatozoit oranı %5, canlılık oranı ise %90 olarak belirlendi. İnvaginal araçların çıkarıldığı gün tüm gruplara eşzamanlı olarak koç katımı yapıldı.

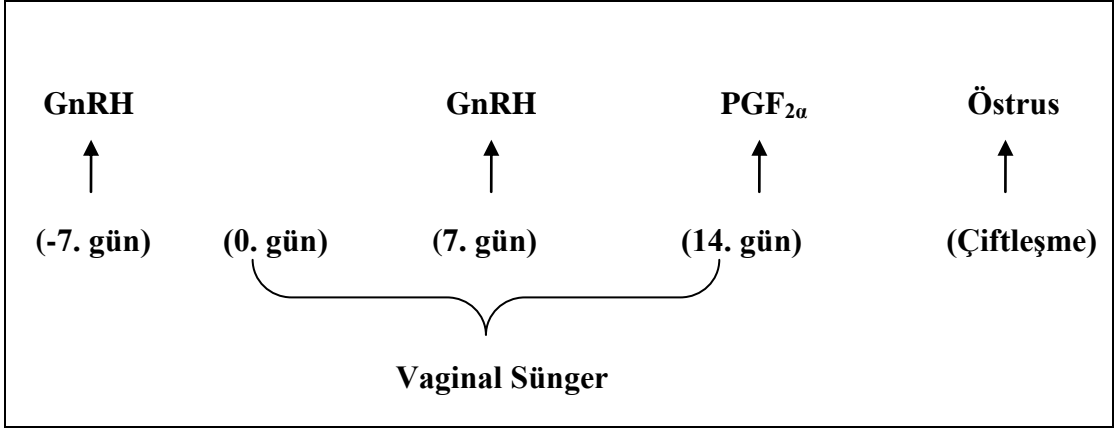
### **3.3. Çalışma düzeni**

#### **3.3.1. Çalışmaya Alınan Hayvanların Gruplara Ayrılması ve Uygulamalar**

Gruplar kondüsyon skorları ve yaş dağılımı eşit olacak şekilde belirlendi. Her bir gruptaki koyunlar farklı renklerle işaretlendi.

#### **Grup I (n=15)**

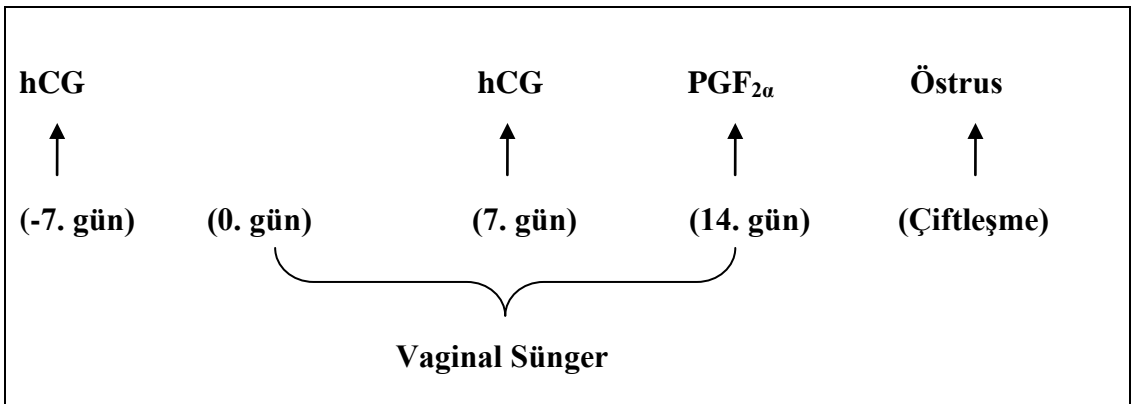
Bu gruptaki hayvanlara vaginal sünger (20 mg Flugeston acetat, Chronogest<sup>®</sup> CR, İntervet) uygulamasından 7 gün önce intramusküler yolla 2 ml GnRH (Receptal<sup>®</sup>, 0.0042 mg Buserelin acetate, İntervet) enjeksiyonu yapıldı. İnvaginal yolla uygulanan sünger 14 gün süreyle vaginada bırakıldı. Sünger uygulamasından 7 gün sonra koyunlara intramusküler yolla ikinci GnRH enjeksiyonu yapıldı. Sünger 14. günde çıkarıldı ve hemen sonra intramusküler yolla 1.5 ml PGF<sub>2α</sub> (Dinolytic<sup>®</sup>, 5 mg Dinoprost, Pfizer) enjeksiyonu yapıldı. Bu gruba aynı gün koç katımı yapıldı, östrusta olan koyunlarla çiftleşmesine olanak sağlandı.



Şekil 7. Grup I uygulama zaman çizelgesi

### Grup II (n=15)

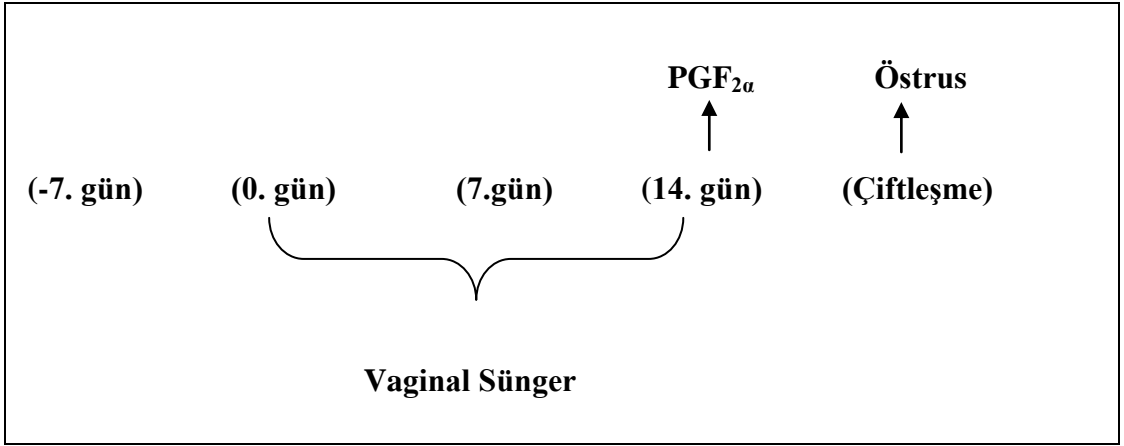
Bu gruptaki hayvanlara vaginal sünger takılmadan 7 gün önce intramusküler yolla 1000 IU hCG (Chorulon<sup>®</sup>, 1500 IU, Intervet) enjeksiyonu yapıldı. Yedi gün sonra FGA içeren sünger vaginaya bırakıldı. Sünger uygulanmasından 7 gün sonra ikinci hCG enjeksiyonu intramusküler yolla yapıldı. Ondördüncü gün sünger çıkarıldı ve hemen sonrasında intramusküler yolla 1.5 ml PGF<sub>2α</sub> enjeksiyonu yapıldı. Bu gruba aynı gün koç katımı yapıldı, östrusta olan koyunlarla çiftleşmesine olanak sağlandı.



Şekil 8. Grup II uygulama zaman çizelgesi

### Grup III (n=15)

Bu gruptaki koyunlarda vaginal sünger uygulamasından 7 gün önce kan alındı. Sünger, 14 gün süreyle intravaginal yolla uygulandı. Sünger 14. günde vaginadan çıkarıldı ve hemen sonra 1.5 ml intramusküler yolla  $PGF_{2\alpha}$  enjeksiyonu yapıldı. Bu gruba aynı gün arama koçları katılarak, östrusta olan koyunlarla çiftleşmelerine olanak sağlandı.



Şekil 9. Grup III uygulama zaman çizelgesi

### Grup IV (n=15)

Bu gruptaki koyunlar kontrol grubu olarak ayrıldı ve koyunlara herhangi bir hormon uygulaması yapılmadı. Bu gruptaki koyunlara diğer 3 gruba paralel olarak aynı günlerde (ilk uygulamadan 21 gün sonra) arama koçları katıldı, östrusta olan koyunlarla çiftleşmeleri sağlandı. Diğer grupların uygulamalarına paralel günlerde ve östrus sırasında koyunlardan vena jugularisten venojektle EDTA'lı 10 ml'lik tüplere kan alındı.

(-7. gün)	(0. gün)	(7. gün)	(14. gün)	Östrus(Çiftleşme)
↑	↑	↑	↑	↑
<b>Kan</b>	<b>Kan</b>	<b>Kan</b>	<b>Kan</b>	<b>Kan</b>

**Şekil 10.** Grup IV uygulama zaman çizelgesi

Grupların tamamında tüm hormon uygulamaları ve östrus sırasında vena jugularisten 10 ml'lik steril EDTA'lı tüplere kan alındı. Alınan kanlar en kısa sürede Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Merkez Laboratuvarına getirildi, 3000 devirde 10 dakika santrifüj edilerek plazmaları çıkarıldı. Elde edilen plazmalar analizleri yapılmıncaya kadar -20 °C'de saklandı.

Süngerlerin çıkarıldığı gün, her 10 koyuna bir koç gelecek şekilde toplam 6 adet koç sürüye katıldı. Östrus belirtileri, koçun koyunun vaginasını koklaması, koyunu ayakları ile dürtmesi, koçta flehmen duruşu, koyunun koçla ilgilenmesi, koyunun kesik kesik idrar yapması, koçun atlamasına ve aşmasına izin vermesi gibi davranışlar değerlendirilerek belirlendi.

#### **Dört grupta değerlendirilen fertilité parametreleri:**

Koç katılımını izleyen 7 gün boyunca östrus belirtileri gözlemlendi. Östrus belirtilerinin görüldüğü koyunun kulak numarası, östrus belirtilerinin görüldüğü tarih ve saat kaydedildi. Östrus belirtileri göstermeyen koyunlar iki siklus süresince daha takip edildi.

**Östrus oranları:** (Östrus gösteren koyun sayısı/ Gruptaki koyun sayısı) x 100 şeklinde bir formülle belirlendi.

**Gebelik oranı:** (Gebe koyun sayısı/ Çiftleşen koyun sayısı) x 100 formülü ile belirlendi.

Gebelik oranları üç siklus boyunca ayrı ayrı hesaplandı ve daha sonra her bir gruptaki toplam gebelik oranı belirlendi.

**Kuzulama oranı:** (Doğuran koyun sayısı/ Gebe koyun sayısı) x 100 olarak hesaplandı.

**Yavru ağırlıkları:** Doğumun gerçekleştiği gün (ilk 24 saat içerisinde) yavrunun tartımı ile belirlendi.

**Verimlik oranı:** Doğan kuzu sayısı/ Doğum yapan koyun sayısı, formülü ile belirlendi.

### **3.4. Gebelik muayenesi**

Koçla çiftleşen koyunlarda çiftleşme tarihinden 30 gün sonra gebelik muayeneleri yapıldı. Gebelik muayeneleri Pie Medikal 100 Falko Vet Model portatif ultrason cihazı kullanılarak 6.0- 8.0 MHz linear prob ile transrektal yolla yapıldı.

### **3.5. Progesteron analizi**

Toplanan kan numunelerinden hormon ölçümleri radioimmunoassay (RIA) yöntemi ile progesteron ölçümleri için özel olarak geliştirilmiş ticari kitler (Immunotech®, Fransa) kullanılarak gerçekleştirildi. Ölçümler üretici firmanın belirttiği yöntemine uygun olarak yapıldı. Kullanılan kitlerin intraassay ve interassay katsayısı sırasıyla %6.5 ve %7.2 olarak belirtilmiştir.

### **3.6. İstatistiksel analiz**

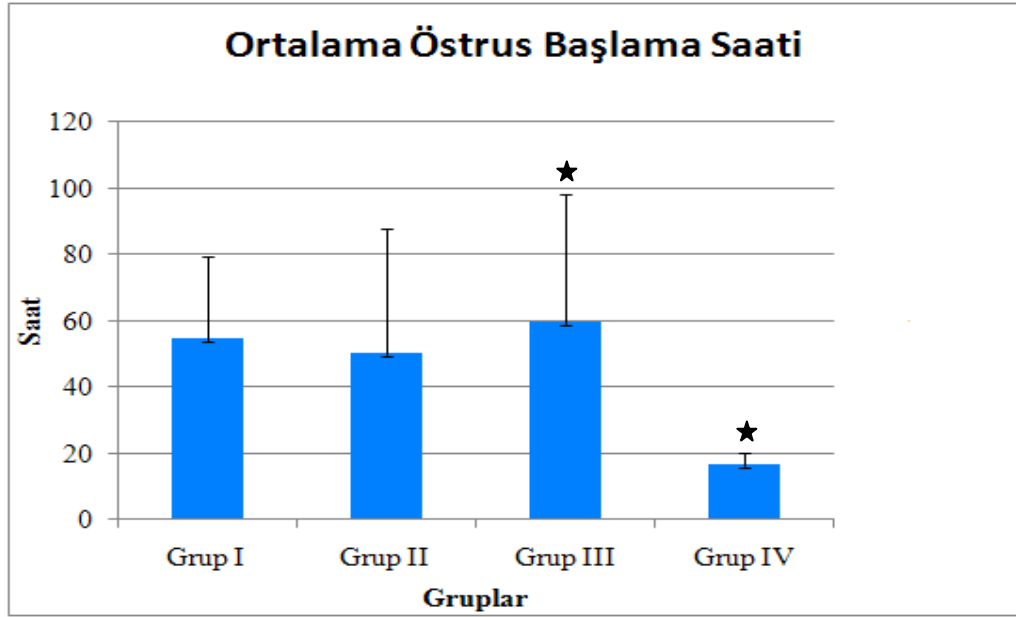
Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirilmesi SPSS 16.0 istatistik programında yapıldı. Östrusların başlama saatleri, östrus oranları, koyunların verimlilik oranı, kuzu ağırlıkları ve progesteron sonuçlarının

değerlendirilmesi ANOVA testi ile yapıldı. Gruplardaki gebelik ve kuzulama oranlarının istatistiksel değerlendirilmesi ise ki-kare testi ile yapıldı.

#### 4. BULGULAR

Bu çalışmada vaginal süngerlerin tedavi gruplarındaki toplam 5 koyundan düştüğü görüldü. Grup II'de ki koyunların %20'inde (3/15), Grup III'te ki koyunlardan %13,3'ünde (2/15) vaginal süngerlerin düştüğü belirlendi. Grup I'de ki koyunlarda ise süngerlerin düşmediği tespit edildi.

Sunulan çalışmada uygulamanın bitiminden itibaren östrus semptomlarının başlama saatleri Grafik 1'de gösterilmiştir. Östrus semptomları koç katımından itibaren en erken kontrol grubu koyunlarda başlamıştır. Bu gruptaki koyunlarda östrus semptomlarının başlama saati ortalama  $16.7 \pm 3.2$  saat olarak belirlenmiştir. Ortalama östrus başlama saatleri tedavi yapılan gruplarda (Grup I, Grup II, Grup III) sırasıyla  $54.8 \pm 24.4$ ,  $50.3 \pm 37.6$  ve  $59.6 \pm 38.4$  saat olarak saptanmıştır. Östrus semptomlarının başlama saati bakımından yapılan istatistiksel değerlendirmede Grup III ve Grup IV koyunları arasında önemli bir fark tespit edilmiştir ( $P < 0.05$ ). Diğer gruplar arasında istatistiksel bakımdan önemli bir fark belirlenmemiştir ( $P > 0.05$ ).



**Grafik 1:** Gruplarda koç katımını izleyen ilk östrusların görülme saatleri (\* $P < 0.05$ )

Uygulama ve kontrol gruplarında östrus görülme oranları, gebelik, kuzulama ve verimlilik oranları Tablo 1’de verilmiştir. Östrus oranları bakımından yapılan değerlendirmede Grup I ve Grup III ile kontrol grubu arasında istatistiksel anlamda fark bulunmuştur ( $P < 0.05$ ). İlk östrustaki gebelik oranları hCG uygulanan grupta diğer üç gruptan daha yüksek belirlendi. İstatistiksel değerlendirmede hCG grubu ile diğer gruplar arasında önemli farklar tespit edildi. İkinci sıklusta gruplar arasında gebelik oranı bakımından önemli bir fark bulunmadı. Üçüncü sıklusta tedavi grupları ile kontrol grupları arasında istatistiksel anlamda önemli farklar belirlendi. Kontrol grubunda ikinci ve üçüncü sıklusta östrus ve gebelik tespit edilmedi. Toplam gebelik oranları tedavi grubu ile kontrol grubu arasında önemli oranda farklı bulundu. Vaginal sünger uygulanan gruptaki (Grup III) koyunlardan 10 tanesinin gebe olduğu belirlenmesine rağmen bu koyunlardan 7 tanesinin doğum yaptığı belirlendi. Kontrol grubunda gebe olan bir koyunda doğumun gerçekleşmediği görüldü. Diğer iki grupta (Grup I ve Grup II) ise gebe koyunların hepsinde doğum gerçekleşti. En yüksek kuzulama oranı hCG uygulanan koyunlarda saptandı. Kuzulama oranı bakımından tedavi grupları ile kontrol grupları arasında önemli oranda istatistiksel fark belirlendi. Yalnızca hCG uygulanan gruptaki bir koyunda ikiz doğum gerçekleşti. Gruplarda verimlilik oranı bakımından istatistiksel bir fark bulunmadı ( $P > 0.05$ ; Tablo 2).



**Tablo 2:** Çalışma gruplarına ait fertilité parametreleri

Parametreler	Gruplar			
	Grup I	Grup II	Grup III	Grup IV
Koyun sayısı (n)	15	15	15	15
İlk östrus görülme oranı (%)	<sup>•</sup> 66.6 (10/15)	60 (9/15)	<sup>•</sup> 73.3 (11/15)	<sup>•</sup> 20 (3/15)
Koç katımından sonra östrus gösteren koyunlarda gebelik oranı (%)	<sup>a</sup> 10 (1/10)	<sup>b</sup> 77.8 (7/9)	<sup>c</sup> 0 (0/11)	<sup>a</sup> 33.3 (1/3)
İlk östrusta gebelik oranı (%)	6.6 (1/15)	46.6 (7/15)	0.00 (0/15)	6.6 (1/15)
İkinci östrustaki gebelik oranı (%)	0	0	20 (3/15)	0
Üçüncü östrustaki gebelik oranı (%)	<sup>*</sup> 64.2 (9/14)	<sup>*</sup> 100 (8/8)	<sup>*</sup> 58.3 (7/12)	<sup>*</sup> 0
Toplam gebelik oranı (%)	<sup>d</sup> 66.6 (10/15)	<sup>e</sup> 100 (15/15)	<sup>f</sup> 66.6 (10/15)	<sup>g</sup> 6.6 (1/15)
Kuzulama oranı (%)	<sup>h</sup> 66.6 (10/15)	<sup>k</sup> 100 (15/15)	<sup>m</sup> 46.6 (7/15)	<sup>n</sup> 0
İkizlik oranı	0	1 (1/15)	0	0
Verimlilik oranı	1.0 (10/10)	1.07 (16/15)	1.0 (7/7)	0

Gruplardaki östrus oranı (<sup>•</sup>P<0.05)

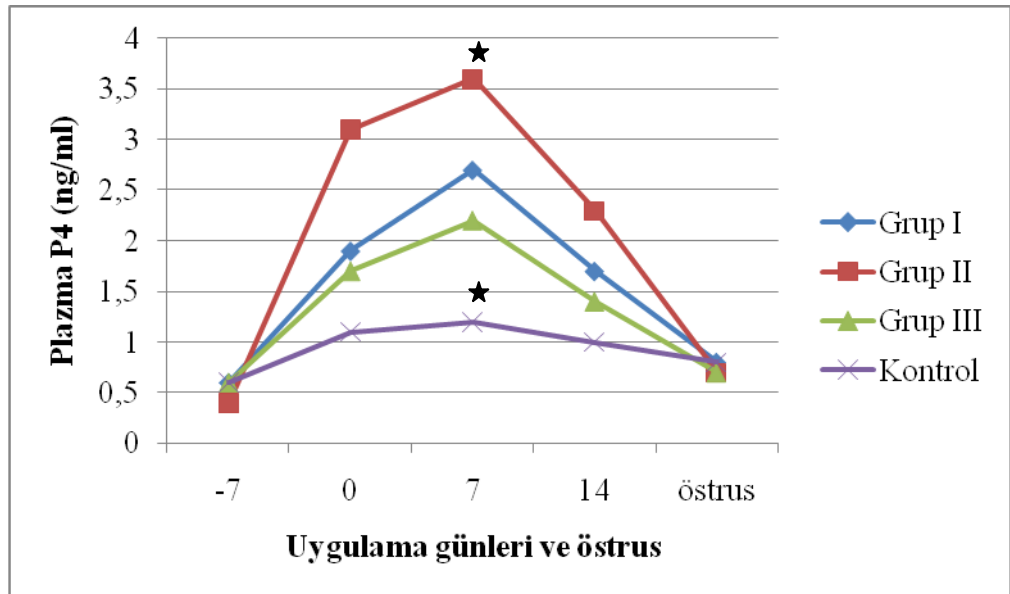
Koç katımından sonra östrus gösteren koyunlarda gebelik oranları (a:b=P<0.05; b:c=P<0.01)

Üçüncü östrustaki gebelik oranları (<sup>\*</sup>P<0.001)

Toplam gebelik oranları (d:g=P<0.01; e:g=P<0.001; f:g=P<0.01)

Kuzulama oranları (h:n=P<0.001; k:n=P<0.001; m:n=P<0.01; k:m=P<0.05)

Sunulan çalışmada uygulama gruplarında progesteron değerlerinin 7. güne kadar arttığı görülmüştür. Grup II'deki koyunlarda progesteron değerinin diğer gruplardan daha yüksek olduğu belirlendi. Gruplar arasındaki istatistiksel değerlendirmede sünger uygulamasından 7 gün sonra hCG grubu koyunlar ile kontrol grubu koyunlar arasında progesteron değerleri açısından önemli ölçüde istatistiksel bir fark tespit edilmiştir ( $P= 0.007$ ; Grafik 2 ).



**Grafik 2.** Gruplardaki plazma progesteron değerleri (\* $P= 0.007$ )

Kuzu ağırlıkları doğumu izleyen ilk 24 saatte kuzular tartılarak belirlendi. Gruplardaki kuzuların ortalama ağırlıklarının  $4.1 \pm 0.5$  kg olduğu tespit edildi. Dişi kuzuların ortalama ağırlıkları  $4.1 \pm 0.4$  kg olarak belirlenirken, erkek kuzuların ortalama ağırlıkları  $4.2 \pm 0.6$  kg olarak belirlendi. Cinsiyete göre kuzuların ağırlıkları arasında istatistiksel olarak bir fark belirlenmedi ( $P > 0.05$ ). Gruplardaki kuzuların ortalama ağırlığı, erkek ve dişi kuzuların ağırlığı Tablo 3'de belirtilmiştir. Kuzu ağırlıkları bakımından gruplar arasında önemli bir fark belirlenmedi ( $P > 0.05$ ).

**Tablo 3:** Gruplarda ortalama kuzu ağırlıkları ve standart hatalar (kg)

Gruplar	Ortalama kuzu ağırlığı		Erkek Kuzu Ağırlığı		Dişi Kuzu Ağırlığı	
	Ort.	SH	Ort.	SH	Ort.	SH
Grup I	4.2	0.5	4.4	0.6	3.9	0.1
Grup II	3.9	0.5	4.0	0.5	4.0	0.5
Grup III	4.3	0.5	4.4	1.1	4.4	0.3
Grup IV	-	-	-	-	-	-

## 5. TARTIŞMA

Koyun yetiştiriciliğinde en önemli gelir kaynağı yavrudur. Fakat doğum sonrası uzunca bir anöstrus dönemi olması sebebiyle yılda en fazla bir kez yavru alınmaktadır. Bu nedenle koyunlarda verimliliği arttırmak ve bir yılda iki defa veya iki yılda üç defa yavru elde etmek amacıyla çeşitli hormon uygulamaları yapılmaktadır (3,13,43,44,65,66).

Anöstrus dönemindeki koyunlarda östrus belirtilerini uyarmak için östrojenin fizyolojik düzeyde olması gerekir. Bu nedenle koyunlarda progesteron ön tedavisi yapılır (41). Progestagen kaynağı olarak çoğunlukla vaginal süngerler tercih edilmektedir (13,43).

Vaginal süngerlerin çıkarılmasından bir gün önce veya süngerin çıkarıldığı gün  $PGF_{2\alpha}$  enjeksiyonu uygulamaları ile farklı zamanlarda luteolizis oluşumu ve östrusun gecikmesi engellenmektedir (7,25,141). Sunulan çalışmada bu durum göz önüne alınarak tedavi gruplarında süngerlerin çıkarılmasının hemen ardından  $PGF_{2\alpha}$  enjeksiyonu yapılmıştır.

Progestagen tedavisi uygulanan anöstrus dönemindeki koyunlarda fertilité oranının %22-70 arasında olduğu bildirilmektedir (66). Bu farklılık ırka, beslenmeye, koyunun laktasyonda olup olmamasına, tedaviye başlandığındaki anöstrus derinliğine, tedavi protokolüne ve koçun fertilitésine bağlı olarak değişmektedir (31,53,66,99). Bekyürek (14), anöstrus döneminde bulunan Tuj koyunlarında yaptığı çalışmada bir gruba MAP içeren vaginal süngerler uygulamıştır. Östrus ve gebelik oranları %60 ve %30 olarak belirlenmiştir. Kontrol grubunda ise herhangi bir seksüel aktivite belirlenememiştir. Çalışmamızda sadece sünger uygulanan grupta saptanan östrus oranı bahsedilen çalışmadaki sonuçlara göre daha yüksek belirlenmiştir fakat gebelik oranı daha düşük bulunmuştur. Çalışmalardaki östrus ve gebelik oranları arasındaki bu değişikliklerin koyunların beslenme durumlarına, gün ışığı süresine ve farklı koçların kullanılmasına bağlı olabileceği düşünülmektedir.

İntravaginal aracın çıkarılması ile östrusun başlaması arasındaki süre; hayvanın ırkına, beslenmesine, mevsime, bölge şartlarına, iklime ve sünger çıkarıldığında erkek bulunup bulunmamasına bağlı olarak değişmektedir (34,113,114). Sunulan çalışmada kontrol grubu koyunlarda östrus belirtilerinin diğer gruplardan daha erken başladığı görüldü. Bu durum kontrol grubunda az sayıda koyunda östrus semptomlarının görülmesine bağlanabilir. Tuj koyunlarında mevsim dışı dönemde daha önce yapılan çalışmalarda uygulama bitimi ile östrus belirtilerinin başlama saatlerinin 34,5 saat ile 74 saat arasında değiştiği bildirilmektedir (45,46,62). GnRH uygulaması ile östrus zamanının etkilendiği bildirilmesine rağmen östrus cevabını etkilenmediği belirtilmektedir (19,79,80,100,137). GnRH tedavisi yapılan koyunlarda vaginal süngerin çıkarılması ile östrusun başlaması arasındaki sürenin kontrol grubuna göre daha kısa olduğunu bildirmektedir. Yapılan bu araştırmada uygulama gruplarında östrus semptomlarının başlama saatleri, Tuj koyunlarında yapılan diğer çalışmalardaki bulgularla paralellik göstermektedir. Tedavi gruplarında östrus semptomlarının başlama zamanları arasında fark bulunmaması PGF<sub>2α</sub> enjeksiyonu ile luteolizisin benzer zamanlarda oluştuğunu düşündürmektedir.

Mevsimsel değişikliklerin, GnRH'nın sinirsel salınımı üzerinde belirgin bir değişime yol açtığı, GnRH salınım sıklığının ve ovulasyonun engellendiği belirtilmektedir (9). Bu sebeple anöstrus döneminde östrusu uyarmak için kullanılan süngerin çıkarılmasından 24-48 saat önce gonadotropin enjeksiyonu yapılmaktadır (7). GnRH tedavisi ile ya CL desteklenir ya da dominant follikülde ovulasyon veya atrezi oluşur. Birkaç gün sonra PGF<sub>2α</sub> uygulandığında yeni senkronize bir follikül dalgası oluşur ve devamında östrus şekillenir (93). GnRH folliküler gelişimi uyarır ve östrusun başlaması için östrojen seviyesini yükseltir (20,100). Mevsimsel anöstrus döneminde bulunan koyunlara tekrarlı LH enjeksiyonu (97) veya GnRH enjeksiyonu yapılarak folliküler gelişimin ve ovulasyonun uyarıldığı belirlenmiştir. Fakat ovulasyonu normal bir luteal gelişim döneminin takip etmediği tespit edilmiştir (48,125). GnRH enjeksiyonundan 1.5-2 saat sonra ovulasyon oluşur. GnRH enjeksiyonunun erken yapılması steroidogenezi engelleyecek olan LH salınımını artırır ve östrus belirtilerinin oluşması engellenir (93). Tekrarlı GnRH uygulamalarında folliküler olgunlaşmanın tam olmadığı veya LH salınım sıklığının yetersiz olduğu ve bunun sonucunda luteal yetersizliğin oluştuğu bildirilmektedir.

Progesteron ön tedavisi sonrası uygulanan GnRH tedavisi ile LH'nın granuloza ve teka hücrelerine daha iyi bağlandığı tespit edilmiştir (54). Progesteron tedavisi yapıldıktan sonra GnRH (96) ve LH-RH enjekte edilen anöstrus dönemindeki koyunlarda, üreme mevsiminde bulunan koyunlara benzer şekilde folliküler gelişimin, ovulasyonun ve luteal fonksiyonun sağlandığı tespit edilmiştir (143,144).

Restall ve Radford (111), 50 mcg GnRH'nın laktasyondaki koyunların %50-70'inde LH artışını ve ovulasyonu uyardığını belirtirken, Lopez ve Sebastian ve ark. (90), 50 mcg GnRH tedavisinin plazma progesteron düzeyini ve kuzulama oranını arttırmadığını, tedavi-kuzulama arasındaki süreyi kısaltmadığını bildirmişlerdir.

Bartlewski ve ark (10), mevsimsel anöstrus döneminde bulunan koyunlarda MAP içeren vaginal sünger ve 24 saat sonra GnRH enjeksiyonu ile ovulasyon oranı ve CL sayısının arttığını belirlemişlerdir.

GnRH ve PGF<sub>2α</sub> ile tedavi edilen anöstrus dönemindeki koyunlarda östrus oranının %46.7 olduğu belirlenmiştir. Aynı grupta gebelik oranı %33.3 iken, bu koyunlarda aynı tedavi yöntemi ile mevsim içi dönemde gebelik oranı %88.8 olarak tespit edilmiştir. Gebelik oranları arasındaki bu farkın fizyolojik dönemlerin farklılığından kaynaklandığı ileri sürülmektedir. GnRH+PGF<sub>2α</sub> ve yalnızca GnRH uygulanan gruplarda fertilité oranının %26.7 olduğu saptanmıştır. Bu durum, GnRH uygulaması ile premature ovulasyonun uyarıldığı ve yeterli fonksiyonu olmayan CL oluşumu ile açıklanmaktadır (93). GnRH uygulanan ve GnRH uygulanmayan koyunlarda ovulatör cevap yüksek olmasına rağmen, kuzulama oranı düşük bulunmuştur. Bu durum farklı koçların kullanılmasına bağlanmaktadır (61). İlk servis periyodundaki gebelik oranının GnRH tedavisinden etkilenmediği belirtilmektedir. GnRH ile tedavi edilen koyunların %30'u gebe kalırken, kontrol grubu koyunlardaki gebelik oranının %50 olduğu tespit edilmiştir (80). GnRH ve PGF<sub>2α</sub> ile tedavi edilen koyunlarda östrus oranının düşük görülme nedeni luteolizisin tamamen gerçekleşmemesine bağlanmaktadır (93).

GnRH enjeksiyonuna farklı cevabın olması follikülün olgunlaşma derecesine bağlı olarak değişmektedir. Bu durumda bir koyunda hem ovulatör hem de

anovulatrör follikül bulunması veya hem normal hem de yetersiz CL oluşunu ile açıklanmaktadır (89).

Anöstrus döneminde östrus senkronizasyonu amacıyla progestagen ve gonadotropin tedavisi sonrası fertilitte oranının mevsim içi koyunlara göre daha düşük elde edilmesinin sebebi, LH hormonunun ve sperm transportunun yetersizliğinden kaynaklanabileceği düşünölmektedir (7,66).

Sunulan çalışmada GnRH uygulanan Tuj koyunlarında östrus oranı diğer tedavi grupları ile benzer bulunmasına rağmen bu koyunlarda gebelik elde edilmedi. Bu koyunlarda GnRH uygulaması sırasında hem ovulatrör hemde anovulatrör follikülün bulunması sebep olabilir (89). Bu durum ilk servis periyodunda premature ovulasyonun uyarılmasına, yetersiz bir CL oluşumuna ve gebelik elde edilememesine neden olabilir.

GnRH ile tedavi edilen koyunların çoğunda süngerin çıkarılmasını izleyen 5 gün içerisinde plazma progesteron düzeyi yüksek bulunmuştur (80). Progesteron hormonu embriyonik gelişim, implantasyon, iyi fötüs gelişimi ve plasental gelişim için gereklidir. Üreme mevsimi dışında periovulatrör dönemde gonadotropin salınımı yetersiz olduğundan dolayı tam fonksiyonel bir CL oluşmaz ve progesteron salınımı azalır (123). Bu sebeple gebelik oranını arttırmak amacıyla hCG tedavisinin uygulandığı alternatif tedavi yöntemleri geliştirilmiştir (40). Tohumlamalardan sonra hCG enjeksiyonu ile uterustan embriyotrofik maddelerin salınımının uyarıldığı ve gebeliğın anne tarafından tanınmasına katkı sağlandığı tespit edilmiştir (101). Bazı araştırıcılar çiftleşmeyi veya tohumlamayı izleyen günlerde yapılan hCG tedavisinin CL gelişimini desteklediğini ve progesteron salınımını arttırdığını belirlemişlerdir (36,77,101). Fakat fertilitteyi arttırmadığını tespit etmişlerdir (36,40,58,150). Bunun aksine Khan ve ark. (73), hCG verilmesiyle gebelik ve kuzulama oranının arttığını bildirmektedirler. Sunulan bu çalışmada Tuj koyunlarında hCG uygulamasının gebelik ve kuzulama oranını arttırdığı göröldü. İlk siklusta hCG ile tedavi edilen koyunlarda gebelik oranının diğer gruplardan daha yüksek olduğu tespit edildi. Bu çalışmada hCG uygulamasının luteal yapıyı desteklediği dolayısıyla gebelik oranında artışa yol açtığı düşünölmektedir.

Anöstrus dönemde östrusların toplulaştırılması ve kuzulamanın sağlanması amacıyla en ucuz ve kolay yöntem olan koç etkisi kullanılmaktadır. Bu yöntem koçların bir süre koyunlardan 100 m- 2 km uzakta tutulması ve sonradan koyun sürüsüne katılması esasına dayanmaktadır (148). Feromonlar tarafından alınan sinirsel uyarılar hipotalamustan GnRH salınımını uyarır. Portal dolaşım ile GnRH ön hipofize aktarılır ve gonadotropinlerin salınımını uyarır (126). Koç katımındaki ovulasyon cevabı, koç katımı zamanı anöstrus derinliğini etkileyen çeşitli faktörlere bağlıdır (94). Koç etkisi ile anöstrus dönemindeki koyunlarda ovulasyon %60-90 oranında uyarılabilmektedir. Bu koyunların bir kısmı daha sonra tekrar anöstrusa geri dönebilmektedir (148). Sunulan çalışmada kontrol grubu koyunlarda östrus oranlarının düşük olması araştırmanın anöstrus derinliğinin fazla olduğu Mayıs ayı içerisinde yapılmasına bağlanabilir. Cushwa ve ark. (22), tarafından yapılan çalışmada, koç etkisinin daha yüksek olmasını sağlamak amacıyla koçların koyunlardan ayrılmasının herhangi bir etkisinin olmadığı belirtilmektedir. Bu görüşe paralel olarak bazı çalışmalarda anöstrus döneminde bulunan ve daha önceden sürüden çıkarılmış olan koçlar koyun sürüsüne katılmış fakat bu koyunlarda östrus belirtisi görülmemiştir (46). Jordon ve ark. (61), anöstrus dönemindeki koyunlara koç katımı ile ovulasyon oranının arttığını ve CL'un erken regresyondan korunduğunu ortaya koymuşlardır.

Killian ve arkadaşları (76), anöstrus döneminde ovulasyonu uyarılan koyunlara progestagen ön tedavisi ile luteal fonksiyonun ve progesteron üretiminin arttığını belirlemişlerdir. Koç katımından 4 gün önce ve 1 gün sonra GnRH enjeksiyonu uygulamasının 1. gün progesteron düzeyinde artışa neden olduğu ve bunun 9. güne kadar devam ettiği belirlenmiştir (61). Tuj koyunlarında anöstrus döneminde yapılan çalışmalarda intravaginal 40 mg Chronolone uygulamalarıyla tedavi protokolü süresince progesteron düzeyinin artmadığı ve 1 ng/ml'den düşük olduğu bildirilmektedir (45). Başka bir çalışmada ise intravaginal CIDR uygulaması ile tedavi süresince progesteron değerinin arttığı ve 1 ng/ml'den yüksek olduğu belirlenmiştir (46). Sunulan çalışmada hCG grubu koyunlarda plazma progesteron değerinin uygulama süresince diğer gruplardan daha yüksek olduğu görülmüştür. Tedavinin 7. günündeki plazma progesteron değerinin hCG uygulanan koyunlarda kontrol grubu koyunlara göre istatistiksel olarak fark oluşturmuştur. Human chorionic



gonadotrophinin bu süreçte ovulasyonu uyararak progesteron düzeyinde artışa yol açtığı düşünülmektedir.

Üreme mevsiminde bulunan Tuj koyunlarında döl verimi özelliklerini belirlemek amacıyla yapılan çalışmalarda kuzulama oranları ve verimlilik oranları araştırılmıştır. Kuzulama oranlarının 0.74 ile 1.55 arasında, verimlilik oranlarının ise 0.84 ile 1.55 arasında değiştiği bildirilmektedir (4,12,32,39,84,85). Bu çalışmada hCG grubunda kuzulama oranı 1.0 ile yapılan çalışmalarla paralelik göstermektedir. Diğer çalışma gruplarında ise kuzulama oranları yapılan çalışmalara göre düşük bulunmuştur. Bunun sebebi, çalışmanın koyunların fizyolojik üreme mevsiminden farklı olan anöstrus döneminde yapılmasına bağlanabilir. Human chorionic gonadotrophine enjeksiyonu ile hem embriyonun yaşam süresinin uzatılması hemde fetal gelişim uyarılması sağlanmaktadır (17).

Embriyonik ve fetal ölümler ciddi ekonomik kayıplara sebep olmaktadır (24). Evcil hayvanlarda gebeliğin erken dönemlerinde %25-40 oranında embriyonik ölümlerin oluşması normal olarak kabul edilmektedir (59). Koyunlarda embriyonun yaşaması beslenme, mevsim, melatonin düzeyi (136), özellikle plasental birleşmenin olduğu ve embriyonun anne tarafından tanındığı dönemde östrojen ve progesteron düzeyi gibi çeşitli faktörlerden etkilenmektedir (15). Anöstrus döneminde bulunan ve beslenme düzeyi düşük olan koyunlarda ovulasyon uyarıldıktan sonra oluşan CL'un fonksiyonunun yetersiz olduğu ve buna bağlı olarak embriyonik ölümlerin gerçekleşebileceği belirtilmektedir (136). Özellikle anöstrus döneminde gebe kalan koyunlarda hava sıcaklığının ve nem oranının yüksek olmasına bağlı olarak embriyonik ölümler meydana gelir (11,128).

Beslenme yetersizliği, oosit kalitesinin düşmesine ve embriyo gelişiminin bozulmasına yol açtığı için embriyonik ölüm oranı artar, buna bağlı olarak ta gebelik oranı düşmektedir. Beslenmenin embriyonun gelişimi üzerindeki etkisi, hem ovaryum fonksiyonunda değişikliğe yol açması veya progesteronun uterusu taşınmasını değiştirmesinden hemde embriyo-anne arasında ki sinyalin değiştirmesinden kaynaklandığı düşünülmektedir (1). Vücut kondüsyon skorunun, vücut ağırlığının ve vücuda besin alımının değişmesiyle ovulasyon oranında çoğunlukla değiştiği tespit edilmiştir. Yapılan çalışmalarda beslenme yönünden diyet

uygulanan hayvanlarda FSH, LH ve prolaktin düzeyleri ölçülmüştür. Yetersiz beslenme ile FSH ve LH düzeyinin çok fazla değişmediği ve ovulasyon oranındaki azalmada FSH ve LH düzeyinin çok az bir paya sahip olduğu belirlenmiştir (30).

Embriyonik ölümler genetik bozukluklara bağlı olarak oluşabilmektedir. Yetersiz beslenmeye bağlı olarak embriyo gelişiminin tam olmaması sonucunda embriyonik ölümler gerçekleşebilmektedir. Yapılan çalışmalarda yetersiz beslenen koyunlarda çiftleşmeden sonra progesteron düzeyinin normal beslenen hayvanlara göre çok daha hızlı arttığı belirlenmiştir. Embriyonik ölümlerin bu durumdan kaynaklanabileceği düşünülmektedir (30).

Sunulan çalışmada östrus gösteren koyunların çiftleşmesini izleyen 30. günde ultrasonografik muayeneler ile gebe olup olmadıkları belirlendi. Çalışmada 36 gebe koyundan 4 tanesinde (%11.1) doğumun olmaması nedeniyle yavru ölümlerinin gerçekleştiği kanısına varıldı. Yalnızca vaginal sünger uygulanan koyunlardan 3 tanesinde ve kontrol grubunda bulunan koyunların 1 tanesinde yavru ölümünün gerçekleştiği belirlendi. Bu durumun beslenme yetersizliği, anne-embriyo arasındaki sinyal yetersizliği, melatonin düzeyinin düşük olması, CL'un fonksiyonunun yetersiz olması, östrojen seviyesinin yüksek olması, mevsim, hava sıcaklığı ve nem oranının yüksek olması gibi çeşitli sebeplerden kaynaklanabileceği düşünülmektedir (1,11,15, 30,136).

Üreme mevsiminde bulunan Tuj ırkı koyunlarda ortalama yavru ağırlıklarını Kesaev ve Tsaliev (71), 3.92 kg, Emsen ve Dayıoğlu (32), 3.80 kg olarak belirlemişlerdir. Ortalama doğum ağırlıkları erkek kuzularda 3.393 gr, dişi kuzularda ise 3.345 kg (39) olarak belirlenirken diğer bir çalışmada ortalama kuzu ağırlıkları erkek kuzularda 3,40 kg, dişi kuzularda ise 3,35 kg olarak belirlenmiştir (67). Sunulan çalışmada doğum ağırlığı, daha önce üreme mevsiminde gebe kalan Tuj koyunlarında yapılan araştırmalara göre dikkat çekici oranda yüksek olduğu belirlendi. Bu durumun mevsim dışı dönemde gebe kalan koyunların uygun ve yeterli mera şartlarında beslenmesine bağlı olduğu düşünülmektedir.

GnRH enjeksiyonu luteal aktiviteyi arttırdığı için embriyonun yaşam süresinin uzatılması sağlanırken, hCG enjeksiyonu ile hem embriyonun yaşam süresini uzatılması hemde fetal gelişim uyarılması sağlanmaktadır (17). Bu konuda

yapılan bazı çalışmalarda hCG enjeksiyonu yapılmasının koyunlarda gebeliğin 13. (101) ve 25. günlerinde bulunan fetal gelişim üzerine arttırıcı etkisi olduğu belirtilmektedir (74).

Khan ve ark. (74) tarafından, üreme mevsiminde bulunan koyunlara çiftleşmeden 12 gün sonra hCG enjeksiyonu yaparak yavru ağırlıklarında artış olup olmadığı araştırılmıştır. Çiftleşme sonrası hCG enjeksiyonu ile tek yavru doğumlarında kuzu ağırlığının arttığı fakat çoklu doğumlarda ise kuzu ağırlıklarının değişmediği belirlenmiştir.

Lashari ve Tsawar (86), üreme mevsimindeki koyunlara 11 gün ara ile  $PGF_{2\alpha}$  enjeksiyonu yaptıktan sonra östrus gösteren koyunların çiftleşmelerini sağlamış ve çiftleşmenin olduğu gün bu koyunların yarısına GnRH enjekte ederek yavru ağırlıkları üzerindeki etkisini belirlemeye çalışmışlardır. GnRH enjeksiyonu yapılan gruptaki kuzuların doğum ağırlıklarının kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bunun aksine Cam ve ark. (18), üreme mevsiminde bulunan koyunlara çiftleşmeden 12 gün sonra yaptıkları GnRH enjeksiyonunun (4 µg) yavru ağırlığını etkilemediğini belirtmiştir.

Bu çalışmada gruplar arasında doğum ağırlıkları bakımından fark belirlenmemesi, uygulanan tedavi yöntemlerinin yavru ağırlıkları üzerine etkisi olmadığı görüşünü desteklemektedir.

## 6. SONUÇLAR

1. Üreme mevsimi dışında bulunan Tuj koyunlarında değişik hormon uygulamalarının östrus görülme oranını kontrol grubuna göre arttığı belirlendi.
2. Farklı tedavi uygulamalarının tedavi grupları arasında östrusun başlama saatlerini etkilemediği belirlendi ( $P>0.05$ ).
3. Koç katımından sonra östrus gösteren koyunlarda en yüksek gebelik oranı hCG uygulanan grupta belirlendi ( $P< 0.05$ ). Grup III' teki koyunlarda ise gebelik elde edilmedi.
4. En yüksek toplam gebelik ve kuzulama oranı hCG tedavisi yapılan grupta belirlendi.
5. Verimlilik oranı tedavi gruplarında (Grup I, Grup II, Grup III) sırasıyla 1.0, 1.07, 1.0 olarak belirlendi ve gruplar arasında istatistiksel olarak fark belirlenmedi ( $P> 0.05$ ).
6. Tedavi grupları arasında kuzu ağırlıkları bakımından istatistiksel olarak fark bulunmadı ( $P>0.05$ ).
7. Plazma progesteron düzeyi hCG uygulanan koyunlarda diğer gruplara göre daha yüksek seviyede belirlendi. Human chorionic gonadotrophin tedavisi yapılan koyunlarda yedinci günde plazma progesteron değerinin 3.6 ng/ml ile diğer gruplardan daha yüksek olduğu belirlendi ( $P=0.007$ ).

## 7. ÖZET

### Üreme Mevsimi Dışındaki Tuj Koyunlarında Progesteron Destekli GnRH, hCG ve PGF<sub>2α</sub> Uygulamalarının Fertiliteye Etkisi

Bu çalışma ile üreme mevsimi dışındaki Tuj ırkı koyunlarda Flugeston Acetat (20 mg, Chorogest, İntervet), GnRH, hCG ve PGF<sub>2α</sub>'nın kombine kullanımlarının fertilité parametrelerine olan etkileri araştırılmıştır. Çalışmada 60 adet Tuj ırkı koyun ve 6 adet koç kullanıldı. Koyunlar dört gruba ayrıldı ve her bir gruptaki koyunlar farklı renklerle boyandı. Grup I'deki koyunlara (n=15) intravaginal sünger uygulamasından 7 gün önce intramusküler yolla 2 ml GnRH (Receptal<sup>®</sup>, 0.0042 mg Buserelin acetate, İntervet) enjeksiyonu yapıldı. Sünger 14 gün süreyle vaginada bırakıldı. Sünger uygulamasından 7 gün sonra koyunlara intramusküler yolla ikinci GnRH enjeksiyonu yapıldı. Süngerin çıkarılmasından hemen sonra intramusküler yolla 1.5 ml PGF<sub>2α</sub> (Dinolytic<sup>®</sup>, 5 mg Dinoprost, Pfizer) enjeksiyonu yapıldı. Grup II'deki koyunlara (n=15) birinci gruptan farklı olarak GnRH enjeksiyonları yerine 1000 IU dozunda hCG (1500 IU, Chorulon<sup>®</sup>, İntervet ) enjeksiyonları intramusküler yolla yapıldı. Grup III'deki koyunlara (n=15) yalnızca intravaginal olarak sünger uygulaması yapıldı. Grup IV'deki koyunlar (n=15) kontrol grubu olarak ayrıldı ve herhangi bir uygulama yapılmadı. Bütün gruplarda süngerin çıkarılmasından hemen sonra koç katımı yapıldı ve östrus gösteren koyunların çiftleşmesi sağlandı. Grup I ve Grup II'deki koyunlarda hormon uygulamalarından hemen önce ve östrus belirtileri gösteren koyunlardan kan alındı. Grup III ve Grup IV'deki koyunlardan ise diğer gruplara paralel günlerde kan alındı. Gebelik muayeneleri çiftleşmeden 30 gün sonra ultrasonografi ile yapıldı. Östrus oranları Grup I'de %66.6, Grup II'de %60.0, Grup III'te %73.3, Grup IV'te ise %20 olarak belirlendi. Östrus oranları bakımından yapılan değerlendirmede Grup I ve Grup III ile kontrol grubu arasında istatistiksel anlamda fark bulundu (P<0.05). Östrusun başlama saatlerinin (Grup I, Grup II, Grup III ve Grup IV'te sırasıyla 54.8±24.4, 50.3±37.6, 59.6±38.4 ve 16.7±3.2 saat olduğu tespit edildi. İlk östrusta çiftleşen koyunlarda gebelik oranları gruplarda sırasıyla %10.0, %77.8, %0 ve %33.3 olarak saptandı. Toplam gebelik oranları gruplarda

sırasıyla %66.6, %100, %66.6 ve %6,6 olarak belirlendi. Kuzulama ve verim oranlarının tedavi gruplarında sırasıyla %66.6, %100, %46.6 ve 1.0, 1.07, 1.0 olduğu hesaplandı. Kontrol grubunda gebe olduğu belirlenen bir koyunda doğum gerçekleşmedi. Ortalama kuzu ağırlıkları gruplarda sırasıyla 4.2, 3.9 ve 4.3 olarak belirlendi. Kan plazma progesteron düzeylerinde tedavi grupları arasında önemli bir fark belirlenmedi ( $p>0.05$ ). Grup II'teki koyunlarda yedinci gün plazma progesteron düzeyi kontrol grubundan daha yüksek belirlendi ve bu fark istatistiksel yönden önemli bulundu ( $P<0.007$ ). Sonuç olarak bu çalışmada mevsim dışı dönemde bulunan Tuj koyunlarına hCG uygulamasının gebelik ve kuzulama oranları üzerinde pozitif bir etkisinin olduğu kanısına varılmıştır.

**Anahtar Sözcükler:** Tuj koyunu, Üreme Mevsimi Dışı, Senkronizasyon, Flugeston Acetate, GnRH, hCG,  $PGF_{2\alpha}$

## 8. SUMMARY

### **The Effectiveness of Progesterone Support Administrations of GnRH, hCG ve PGF<sub>2α</sub> On the Fertility of Tuj Sheep During the Out-Of-Season Period.**

Through this study, the efficacy of the combined use of Flugeston Acetate (20 mg, Chronogest, Intervet), Gonadotropin Releasing Hormone (GnRH), Human Chorionic Gonadotropine (hCG), and Prostaglandin F<sub>2α</sub> (PGF<sub>2α</sub>) (20 mg, Chronogest, Intervet) on the fertility parameters of the Tuj breed of sheep outside of the normal breeding season was evaluated. 60 ewes and 6 rams from the Tuj breed were used in the study. The ewes were divided into four groups and each group was marked with a different color. Ewes assigned to Group I (n = 15) received an intramuscular (i.m.) injection of 2 ml GnRH (Receptal<sup>®</sup>, 0.0042 mg Buserelin acetate, Intervet) 7 days prior to the implanting of intravaginal sponges. The sponge was then left in the vagina for 14 days, during which time a second GnRH injection was administered 7 days after implantation. An i.m. injection of 1.5 ml of PGF<sub>2α</sub> (Dinolytic<sup>®</sup>, 5 mg Dinoprost, Pfizer) was then administered immediately following the removal of the sponge. In Group II (n = 15), the ewes were injected i.m. with a 1000 IU dose of hCG (1500 IU, Chorulon<sup>®</sup>, Intervet) as opposed to the GnRH injection used in Group I. Ewes assigned to Group III (n = 15) simply had sponges implanted, and Group IV (n = 15) were selected to be the control group and, as thus, received no type of application. Immediately following the removal of the sponge, the ewes of all groups were introduced to the ram, and those showing estrus were serviced. Blood samples were taken from the ewes in Group I and Group II immediately preceding administration of hormones and again upon detection of estrus. Blood samples were also taken from the ewes of Group III and Group IV on parallel days to the other groups. Examinations to determine pregnancy were carried out by ultrasonography 30 days after mating. Estrus rates were recorded in Group I as 66.6%, 60% in Group II, 73.3% in Group III, and 20% in the control group. A statistical difference was determined in the assessed values between Group I and Group III,

with the control group, in terms of estrus rates ( $P < 0.05$ ). The estrus commencement time for Group I, Group II, Group III and Group IV was ascertained as  $54.8 \pm 24.4$ ,  $50.3 \pm 37.6$ ,  $59.6 \pm 38.4$ , and  $16.7 \pm 3.2$  hours, respectively. The conception rates recorded following servicing in the first estrus cycle were 10.0%, 77.8%, 0%, and 33.3%, respectively. Conception rates were determined as 66.6%, 100%, 66.6%, and 6.6%, respectively. Lambing and fertility rates of the treated groups were 66.6%, 100%, and 46.6%, and 1.0, 1.07, and 1.0, respectively. A pregnancy determined in one ewe in the control group did not actualize in birth. The average lambing load of the groups was established as 4.2, 3.9 and 4.3, respectively. A significant difference was determined between the progesterone levels in the blood plasma of the treated groups ( $p > 0.05$ ). The ewes in Group II displayed a higher plasma progesterone level on the seventh day than the control group, and this difference was found to be statistically important ( $P < 0.007$ ). In conclusion, this study found that the administration of hCG in Tuj sheep outside of the normal breeding season did have a positive effect on the conception and birthing rate. This information is of interest and merits further study.

**Key Words:** Tuj sheep, Out-of-season period, Synchronization, Flugeston Acetate, GnRH, hCG,  $\text{PGF}_{2\alpha}$



## 9. KAYNAKLAR

1. Abecia, J.A., Sosa, C., Forcada, F., Meikle, A.: The effect of undernutrition on the establishment of pregnancy in the ewe. *Reprod. Nutr. Dev.* 46: 367- 378, 2006.
2. Ahmad, N., Al-Eknaah, M.M., Christie, W.B., England, G.C.W., Glossop, C.E., Long, S.E., Noakes, D.E., Parkinson, T.J., Pycocock, J.F., Sheldon, M., Smith, K. C., Whittaker, D.: Endogenous and exogenous control of ovarian cyclicity. 3-53. In: Noakes, D.E., Parkinson, T.J. and England, G.C.W. (Eds.): *Arthur's Veterinary Reproduction and Obstetrics*. 8 th Ed. China. 2008.
3. Ainsworth, L., Lachance, R., Labrie, F.: Effect of GnRH-induced endogenous luteinizing hormone release and exogenous progestogen treatment on ovarian activity in the postpartum ewe. *J. Anim. Sci.* 54: 998-1004, 1982.
4. Akçapınar, H.: *Koyun Yetiştiriciliği*. Medisan Yayın Serisi. No: 8, Ankara, 1994.
5. Amer, H.A., Hazzaa, A.M.: The affect of different progesterone protocols on the reproductive efficiency of ewes during the non-breeding season. *Veterinarski Arhiv.* 79(1): 19- 30, 2009.
6. Anderson, L.H., Day, M.L.: Acute progesterone administration regresses persistent dominant follicles and improves fertility of cattle in which estrus was synchronized with Melengestrol acetate. *J. Anim. Sci.* 72: 2955-2961, 1994.
7. Ataman, M.B., 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. *Revue Méd. Vét* 157(5): 257-260, 2006.
8. Awel, H., Eshetu, L., Tadesse, G., Birhanu, A., Khar, S.K.: Estrus synchronization in sheep with synthetic progestagens. *Trop. Anim. Health. Prod.* 41: 1521- 1524, 2009.
9. Barrell, G.K., Moenter, S.M., Caraty, A., Karsch, F.J.: Seasonal changes of gonadotrophin- releasing hormone secretion in the ewe. *Biol. Reprod.* 46: 1130-1135, 1992.

10. Bartlewski, P.M., Aravindakshan, J., Beard, A.P., Nelson, M.L., Batista-Arteaga, M., Cook, S.J., Rawlings, N.C.: Effects of Medroxyprogesterone acetate (MAP) on ovarian antral follicle development, gonadotrophin secretion and response to ovulation induction with gonadotrophin-releasing hormone (GnRH) in seasonally anoestrous ewes. *Anim. Reprod. Sci.* 81: 63- 75, 2004.
11. Basiouni, G.F.: The effect of GnRH agonist (buserelin) treatment of awasi ewes on day 12 post-mating on plazma oestradiol concentrations. *Pakistan J. Biol. Sci.* 9(1): 201- 204, 2006.
12. Baş, S., Özsoy, M.K., Vanlı, Y.: Koç katımı öncesi farklı sürelerde yemlemenin koyunlarda döl verimine, kuzularda büyüme ve yaşama gücüne etkileri. *Doğa Tr. Vet. ve Hay.* 10(3): 221- 234, 1986.
13. Bazer, F., Cunningham, W., Marsh, D.: Pregnancy diagnosis. 661- 667. In: Youngquist, R. S. and Threlfall, W. R.: *Current Therapy in Large Animal Theriogenology*. 2 th Ed. America. 2007.
14. Bekyürek, T: Anöstrus dönemindeki Tuj koyunlarında östrusun uyarılması. *Tr. J. Veterinary and Anim. Sci.* 18: 11-15, 1993.
15. Bridges, P. J., Wright, D. J., Buford, W. I., Ahmad, N., Hernandez-Fonseca, H., McCormick, M. L., Schrick, F. N., Dailey, R. A., Lewis, P. E., Inskeep, E. K.: Ability of induced corpora lutea to maintain pregnancy in beef cows. *J. Anim. Sci.* 78: 2942-2949, 2000.
16. Broom, D.M., Fraser, A.F.: *Domestic Animal Behaviour and Welfare*. 4 th Ed. London, U.K. 2007.
17. Cam, M. A., Kuran, M.: Effects of a single injection of hCG or GnRH agonist on day 12 post mating on fetal growth and reproductive performance of sheep. *Anim. Reprod. Sci.* 80: 81-90, 2004.
18. Cam, M.A., Kuran, M., Yildiz, S., Selcuk, E.: Fetal growth and reproductive performance in ewes administered GnRH agonist on day 12 post-mating. *Anim. Reprod. Sci.* 72: 73-82, 2002.
19. Cardwell, B.E., Fitch, G.Q., Geisert, R.D.: Ultrasonic evaluation for the time of ovulation in ewes treated with norgestomet and norgestomet followed by pregnant mare's serum gonadotropin. *J. Anim. Sci.* 76: 2235-2238, 1998.

20. Cline, M.A., Ralston, J.N., Seals, R.C., Lewis, G.S.: Intervals from norgestomet withdrawal and injection of equine chorionic gonadotropin or P.G. 600 to estrus and ovulation in ewes. *J. Anim. Sci.* 79: 589- 594, 2001.
21. Cunningham, N.F., Saba, N., Boarer, C.D.H., Hattersley, J.J.P.: Plasma hormone levels and reproductive behaviour in anoestrous ewes after treatment with progesterone and PMSG. *J. Reprod. Fert.* 60: 177-185, 1980.
22. Cushwa, W.T., Bradford, G.E., Stabenfeldt, G.H., Berger, Y.M., Dally, M.R.: Ram influence on ovarian and sexual activity in anestrous ewes: Effects of isolation of ewes from rams before joining and date of ram introduction. *J. Anim. Sci.* 70: 1195-1200, 1992.
23. Dinç, D. A.: *Ultrason Fiziği ve İneklerde Reprodüktif Ultrasonografi*. Pozitif Matbaacılık Ltd. Şti. Selçuklu, Konya. 2008.
24. Dixon, A.B., Knights, M., Winkler, J.L., Marsh, D.J., Pate, J.L., Wilson, M.E., Dailey, R.A., Seidel, G., Inskoop, E.K.: Patterns of late embryonic and fetal mortality and association with several factors in sheep. *J. Anim. Sci.* 85: 1274-1284, 2007.
25. Dogan, I., Nur, Z.: Different estrous induction methods during the non-breeding season in Kivircik ewes. *Vet. Med.* 51(4): 133–138, 2006.
26. Doğaneli, M.Z., Tanyolaç, A., Alaçam, E.: Koyunlarda gebeliğin çeşitli evrelerinde vaginal smear ve vaginal biyopsi yöntemleriyle çalışmalar. *A.Ü. Vet. Fak. Derg.* 26 (3-4): 177-183, 1979.
27. Doizé, F., Vaillancourt, D., Carabin, H., Bélanger, D.: Determination of gestational age in sheep and goats using transrectal ultrasonographic measurement of placentomes. *Theriogenology.* 48: 449-460, 1997.
28. Driancourt, M.A., Bodin, L., Boमारov, O., Thimonier, J., Elsen, J.M.: Number of mature follicles ovulating after a challenge of human chorionic gonadotropin in different breeds of sheep at different physiological stages. *J. Anim. Sci.* 68: 719-724, 1990.
29. Duggavathi, R.: Dynamics and regulation of ovarian antral follicular waves in sheep. Doctoral Thesis. University of Saskatchewan. Saskatoon. 2004.
30. Dunn, T.G., Moss, G.E.: Effects of nutrient deficiencies and excesses on reproductive efficiency of livestock. *J. Anim. Sci.* 70: 1580-1593, 1992.

31. Echtenkamp, S.E., Bolt, D.J., Hawk, H.W.: Ovarian and pituitary hormones in blood of progestagen-treated ewes. *J. Anim. Sci.* 42: 893-900, 1976.
32. Emsen, E., Dayıoğlu, H.: İvesi ve Tuj koyunlarının döl verim özellikleri ve bunlara ait saf ve melez kuzuların büyüme ve gelişme özellikleri. Uluslar arası Hayvancılık Kongresi. İzmir, 21-24 Eylül 1999.
33. Esen, F., Bozkurt, T.: Akkaraman ırkı koyunlarda flushing ve östrus senkronizasyonu uygulamasının döl verimi üzerine etkisi. *Türk J. Vet. Anim. Sci.* 25: 365-368, 2001.
34. Evans, A.C.O., Duffy, P., Crosby, T.F., Hawken, P.A.R., Boland, M.P., Beard, A.P.: Effect of ram exposure at the end of progestagen treatment on estrus synchronisation and fertility during the breeding season in ewes. *Anim. Reprod. Sci.* 84: 349-358, 2004.
35. Forcada, F., Abecia, J.: The Effect of nutrition on the seasonality of reproduction in ewes. *Reprod. Nutr. Dev.* 46: 355-365, 2006.
36. Fukui, Y., Itagaki, R., Ishida, N., Okada, M.: Effect of different hCG treatments on fertility of estrus- induced and artificially inseminated ewes during the non-breeding season. *J. Reprod. Dev.* 47: 189-195, 2001.
37. Gelez, H., Fabre-Nys, C.: Role of the olfactory systems and importance of learning in the ewes' response to rams or their odor. *Reprod. Nutr. Dev.* 46: 401-415, 2006.
38. Gelez, H., Fabre-Nys, C.: The "Male Effect" in Sheep and Goats: A review of the respective roles of the two olfactory systems. *Horm. Behav.* 46: 257-271, 2004.
39. Geliyi, C., İlaslan, M.: Kars ili Çıldır ilçesi Doğruyol köyünde yetiştirilen Tuj koyunlarının döl, süt ve yapağı verimleri. Kars Deneme ve Üretim İstasyon Müdürlüğü. Yayın no: 6, Kars, 1978.
40. G'omez-Brunet, A., Santiago-Moreno, J., Montoro, V., Garde, J., Pons, P., Gonz'alez-Bulnes, A., L'opez-Sebasti'an, A.: Reproductive performance and progesterone secretion in estrus-induced manchega ewes treated with hCG at the time of AI. *Small Rum. Res.* 71: 117-122, 2007.

41. Goodman, R.L., Inskeep, E.K.: Neuroendocrine control of the ovarian cycle of the sheep. In: Neill, Jimmy D. (Eds.), *Knobil and Neill's Physiology of Reproduction*, Third Edition. Raven Press, 2389- 2447, Newyork. 2006
42. Gordon, I.: *Reproductive Technologies in Farm Animals*. London, U.K. 2004.
43. Gordon, I.: *Controlled in Sheep and Goats*. Vol. 2. London. 2004.
44. Goulet, F., Castonguay, F.W.: Influence of lambing-to-rebreeding interval on ewe reproductive performance in the anestrus season. *Can. J. Anim. Sci.* 82: 453-456, 2002.
45. Gungor, O., Cenesiz, M., Pancarci, S.M., Yildiz, S., Kaya, M., Kacar, C., Ozyurtlu, N., Gurbulak, K.: Effects of different intravaginal progesterone releasing devices on estrous synchronization and LH surge in fat-tailed ewes during non-breeding season. *Medycyna Wet.* 63(11): 316-319, 2007.
46. Güngör, Ö., Özyurtlu, N., Pancarci, Ş.M., Kaya, M., Zonturlu, A. K., Oral, H., Çetin, Y., Polat, B.: Estrous synchronization with used CIDR-G devices in ewes during non-breeding season. *Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg.* 15(5): 779-783, 2009.
47. Gürbulak, K., Pancarci, Ş.M., Güngör, Ö., Kaçar, C., Oral, H., Kırmızıgül, A. H., Kamiloğlu, N.N., Karapehlivan, M., Kaya D.: Kış döneminde doğuran Tuj koyunlarında uterus involusyon süresi ve subklinik hipokalseminin doğum sonrası uterus involusyon süresi üzerine etkisi. *Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg.* 11(1): 55-59, 2005.
48. Haresing, W, Foster, J. P., Haynes, N. B., Crighton, D. B., Lamming, G. E.: Progesterone levels following treatment of seasonally anoestrous ewes with synthetic LH-releasing hormone. *J. Reprod. Fert.* 43: 269-279, 1975.
49. Hashemi, M., Safdarian, M., Kafi, M.: Estrous response to synchronization of estrus using different progesterone treatments outside the natural breeding season in ewes. *Small Rum. Res.* 65: 279-283, 2006.
50. Hazlerigg, D.G.: What is role of melatonin within the anterior pituitary? *J. Endocrinol.* 170: 493-501, 2001.
51. Hongda, W.U.: Effects of Different Progesterone Plugs on Estrous Control in Ewe. *J. NE. Arg. Univ.* 16(2): 54-57, 2009.
52. [http://www.tuik.gov.tr/VeriBilgi.do?tb\\_id=46&ust\\_id=13](http://www.tuik.gov.tr/VeriBilgi.do?tb_id=46&ust_id=13), 21.01.2011.

53. Hulet, C.V., Stormshak, F.: Some factors affecting response of anestrus ewes to hormone treatment. *J. Anim. Sci.* 34: 1011-1019, 1972.
54. Hunter, M.G., Southee, J.A., Mcleod, B.J., Haresing, W.: Progesterone pretreatment has a direct effect on GnRH induced preovulatory follicles to determine their ability to develop into normal corpora lutea in anoestrous ewes. *J. Reprod. Fert.* 76: 349-363, 1986.
55. Husein, M.Q., Ababneh, M.M.: A new strategy for superior reproductive performance of ewes bred out-of-season utilizing progestagen supplement prior to withdrawal of intravaginal pessaries. *Theriogenology.* 69: 376-383, 2008.
56. Husein, M.Q., Ababneh, M.M., Abu-Ruman, D.S.: The effects of short or long term FGA treatment with or without eCG on reproductive performance of ewes bred out-of-season. *Am. J. Anim. Vet. Sci.* 2(1): 23-28, 2007.
57. Iida, 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.* 50(1): 63-69, 2004.
58. Ishida, N., Okada, M., Sebata, K., Minato, M., Fukui, Y.: Effects of GnRH and hCG treatments for enhancing corpus luteum function to increase lambing rate of ewes artificially inseminated during the non-breeding season. *J. Reprod. Dev.* 45(1): 73-79, 1999.
59. Jainudeen, M.R., Wahid, H., Hafez, E.S.E.: Sheep and Goat. 172-181. In: Hafez, B. and Hafez, E.S.E. (Eds.): *Reproduction in Farm Animals.* 7 th Ed. U.S.A. 2008.
60. Jansen, H.T., Iwamoto, G.A., Jackson, G.L.: Central connections of the ovine olfactory bulb formation identified using wheat germ agglutinin-conjugated horseradish peroxidase. *Brain Res. Bull.* 45(1): 27-39, 1998.
61. Jordan, K.M., Inskip, Knights, M.: Use of gonadotropin releasing hormone to improve reproductive responses of ewes introduced to rams during seasonal anestrus. *Anim. Reprod. Sci.* 116: 254-264, 2009.
62. Kaçar, C., Kamiloğlu, N.N., Gürbulak, K., Pancarcı, Ş.M., Güngör, Ö., Güvenç, K., Saban, E.: Üreme mevsimi dışındaki koyunlarda testosteron antikoru ile  $\beta$ -karoten ve E vitamini uygulamalarının çoğul gebelik ve MDA (molandialdehit) üzerine etkisi. *Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg.* 14(1): 51-56, 2008.

63. Kaçar, C., Özyurtlu, N., Macun, H.C., Zonturlu, A.K. Saban, E., Aslan, S.: Akkaraman ırkı koyunlarda ve Ankara keçilerinde servikal mukus kaynatma testi ile gebelik tanısı. Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg. 51: 199-204, 2004.
64. Kalkan, C., Horoz, H.: Pubertas ve Seksüel Sikluslar: 23-40. In: Alaçam, E. (Eds.): Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnfertilite. Medisan Yayınevi. Ankara. 2002.
65. Karaca, F., Ataman, M.B., Çoyan, K.: Synchronization of estrus with short- and long-term progestagen treatments and the use of GnRH prior to short-term progestagen treatment in ewes. Small Rum. Res. 81: 185-188, 2009.
66. Karagiannidis, A., Varsakeli, S., Karatzas, G., Brozos, C.: Effect of time of artificial insemination on fertility of progestagen and PMSG treated indigenous Greek Ewes, during non- breeding season. Small Rum. Res. 39: 67-71, 2001.
67. Karaoğlu, M., Macit, M., Emsen H.: Tuj kuzularının büyüme ve gelişme özellikleri ile yaşama gücü üzerine bir araştırma. Turk J. Vet. Anim. Sci. 25: 261-266, 2001.
68. Karen, A., Beckers, J., Sulon, J., Amiri, B.E., Szabados, K., Ismail, S., Reiczigel, J., Szenci, O.: Evaluation of false transrectal ultrasonographic pregnancy diagnoses in sheep by measuring the plasma level of pregnancy-associated glycoproteins. Reprod. Nutr. Dev. 43: 577- 586, 2003.
69. Kähn, W: Veterinary Reproductive Ultrasonography. Hannover, Germany. 2004.
70. Keishler, D.H.: Sheep Breeding Strategy. 649-660. In: Youngquist, R.S., Threlfall, W.R.: Current Therapy in Large Animal Theriogenology. 2 th Ed. America. 2007.
71. Kesaev, Kh.E., Tsaliev, B.Z.: The performance and physiology of young coarse-wooled sheep. Anim. Breed. Abst. 59: 67-74, 1991.
72. Khan, T.H., Beck, N.F.G., Khalid, M.: The Effect of hCG treatment on day 12 post-mating on ovarian function and reproductive performance of ewes and ewe lambs. Anim. Reprod. Sci. 116: 162-168, 2009.
73. Khan, T.H., Hastie, P.M., Beck, N.F.G., Khalid, M.: hCG treatment on day of mating improves embryo viability and fertility in ewe lambs. Anim. Reprod. Sci. 76: 81-89, 2003.

74. Khanvilkar, A.V., Shejal, M.A., Rahane, S.D., Belhekar, D.R.: Breeding practices in sheep farming. *Veterinary World*. 2(1): 43-44, 2009.
75. Kırmızıbayrak, T., Saatci, M., Aksoy A.R.: Salughter and carcass charecteristics of Tushin and Red Karaman lambs raised in semi intensive conditions. *Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg.* 9(1): 75-78, 2003.
76. Killian, D.B., Kiesling, D.O., Warren, J.E.: Lifespan of corpora lutea induced in estrous- synchronized cycling and anestrous ewes. *J. Anim. Sci.* 61: 210-215, 1985.
77. Kittok, R.J., Stellflug, J.N., Lowry, S.R.: Enhanced progesterone and pregnancy rate after gonadotropin administration in lactating ewes. *J. Anim. Sci.* 56: 652-655, 1983.
78. Knights, M., Hoehn, T., Lewis, P.E., Inskoop, E.K.: Effectiveness of intravaginal progesterone inserts and FSH for inducing synchronized estrus and increasing lambing rate in anestrous ewes. *J. Anim. Sci.* 79: 1120-1131, 2001.
79. Kridli, R.T., Husein, M.Q., Muhdi, H.A., Al-Khazaleh, J.M.: Reproductive performance of hormonally-treated anestrous Awassi ewes. *Anim. Reprod.* 3(3): 347-352, 2006.
80. Kridli, R.T., Husein, M.Q., Humphrey, W.D.: Effect of royal jelly and GnRH on the estrus synchronization and pregnancy rate in ewes using intravaginal sponges. *Small Rum. Res.* 49: 25- 0, 2003.
81. Kohno, H., Okamoto, C., Iida, K., Takeda, T., Kaneko, E., Kawashima, C., Miyamoto, A., Fukui, Y.: Comparison of estrus induction and subsequent fertility with two different intravaginal devices in ewes during of non-breeding season. *J. Reprod. Dev.* 51(6): 805-812, 2005.
82. Kopuzlu, S., Emsen, H.: Tuj koyunlarının bazı yapığı özelliklerinin değlendirilmesi. 4. Ulusal Zootečni Kongresi. 2: 179-185, 2004.
83. Kusina, N.T., Tarwirei, F., Hamudikuwanda, H., Agumba, G., Mukwena, J.: A comparison of the effects of progesteron sponges and ear implants, PGF<sub>2</sub>alpha, and their combination in efficacy of estrus synchronization and fertility of Mashona goat does. *Theriogenology*. 53: 1567-1580, 2000.
84. Laçın, E: Tuj koyunu ve Tuj koyunu hakkında yapılan çalışmaları. Yüksek Lisans Semineri. Kafkas Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Kars. 1994.



85. Laçın, E., Aksoy, A.R.: Kars bölgesinde yetiştirilen Morkaraman ve Tuj koyunlarının döl verimi özelliklerinin karşılaştırılması. *Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg.* 9(1): 5-7, 2003.
86. Lashari, M.H., Tasawar, Z.: The Effect of GnRH given on day of mating on ovarian function and reproductive performance in Lohi sheep. *Pakistan Vet. J.* 30 (1): 29-33, 2010.
87. Leyva, V., Buckrell, B.C., Walton, J.S.: Follicular activity and ovulation regulated by exogenous progestagen and PMSG in anestrus ewes. *Theriogenology.* 50: 377-393, 1998.
88. Lincoln, G.A.: Photoperiod–pineal–hypothalamic relay in sheep. *Anim. Reprod. Sci.* 28: 203–217, 1992.
89. Liu, X., Hart, E.J., Dai, Q., Rawlings, N.C., Pierson, R.A., Bartlewski, P.M.: Ultrasonographic image attributes of non-ovulatory follicles and follicles with different luteal outcomes in gonadotropin-releasing hormone (GnRH)-treated anestrus ewes. *Theriogenology.* 67: 957-969, 2007.
90. Lopez-Sebastian, A., Gomez-Brunet, A., Inskeep, E.K.: Effects of a single injection of LHRH on the response of anestrus ewes to the introduction of rams. *J. Anim. Sci.* 59, 277–283, 1984.
91. Lunstra, D.D., Christenson, R.K.: Fertilization and embryonic survival in ewes synchronized with exogenous hormones during the anestrus and estrus seasons. *J. Anim. Sci.* 53: 458-466, 1981.
92. Luther, J.S., Redmer, D.A., Reynolds, L.P., Choi, J.T., Pant, D., Navanukraw, C., Arnold, D.R., Scheaffer, A.N., Borowicz, P., Kirsch, J.D., Weigl, R.M., Kraft, K.C., Grazul-Bilska, A.T.: Ovarian follicular development and oocyte quality in anestrus ewes treated with melatonin, a controlled internal drug release (CIDR) device and follicle stimulating hormone. *Theriogenology.* 63: 2136-2146, 2005.
93. Martemucci, G., D'Alessandro, A.G.: Estrus and fertility responses of dairy ewes synchronized with combined short term GnRH, PGF<sub>2α</sub> and Estradiol benzoate treatments. *Small Rum. Res.* 93: 41-47, 2010.

94. Martin, G.B., Milton, J.T.B., Davidson, R.H., Banchero, H.G. E., Lindsay, D.R., Blanche, D.: Natural methods for increasing reproductive efficiency in small ruminants. *Anim. Reprod. Sci.* 82–83: 231–246, 2004.
95. Mathis, C.P., Ross, T.: *Sheep production and Management*. NMSU and U.S. department of Argiculture. 100 B-15. 1-37, 2000.
96. Mcleod, B.J., Haresing, W., Lamming, G.E.: Response of seasonally anoestrous ewes to small-dose multiple injections Of Gn-RH with and without progesterone pretreatment. *J. Reprod. Fert.* 65: 223-230, 1982.
97. McNielly, A.S., O’Connell, M., Baird, D.T.: Induction of ovulation and normal luteal function by pulsed injections of luteinizing hormone in anoestrus ewes. *Endocrinology.* 110: 1292-1299, 1982.
98. Mock, P., Kovalevskaya, G., O’Conner, J.F., Campana, A.: Choriocarcinoma-like human chorionic gonadotrophine (HCG) and HCG bioactivity during the first trimester of pregnancy. *Hum. Reprod.* 15(10): 2209-2214, 2000.
99. Moeini, M.M., Moghaddam, A.A., Bahirale, A., Hajarian, H.: Effects of breed and progestin source on estrus synchronization and rates of fertility and fecundity in Iranian Sanjabi and Lori ewes. *Pakistan J. Biol. Sci.* 10(21): 3801-3807, 2007.
100. Naqvi, S.M., Gulyani, R.: The effect of gonadotropinreleasing hormone and follicle stimulating hormone inconjunction with pregnant mare serum gonadotropin on the superovulatory response in crossbred sheep in India. *Trop. Anim. Health Prod.* 30: 369–376, 1998.
101. Nephew, K.P., Cardenas, H., McClure, K.E., Ott, T.L., Bazer, F.W., Pope, W.F.: Effects of administration of human chorionic gonadotropin or progesterone before maternal recognition of pregnancy on blastocyst development and pregnancy in sheep. *J. Anim. Sci.* 72: 453-458, 1994.
102. Noel, S., Herman, A., Johnson, G.A., Gray, C.A., Stewart, M.D., Bazer, F.W., Gertler, A., Spencer, T.E.: Ovine placental lactogen specifically binds to endometrial glands of the ovine uterus. *Biol. Reprod.* 68: 772-780, 2003.
103. Noel, B., Bister, J.L., Paquay, R.: Ovarian follicular dynamics in Suffolk ewes at different periods of the year. *J. Reprod. Fertil.* 99: 695–700, 1993.

104. Ozyurtlu, N., Kucukaslan, I., Cetin, 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.* 45: 464- 467, 2008.
105. Özbey, O., Tatlı, P.: İvesi koyunlarında flushing ve sinkronizasyon uygulamalarının döl verimi üzerine etkisi. *J. Fac. Vet. Med.* 20: 109-115, 2001.
106. Pineda, M.H.: Reproductive Patterns of Sheep and Goats. 435- 453. In: Pineda, M.H. and Dooley, M.P. (Eds.): *McDonald's Veterinary Endocrinology and Reproduction*. 5 th Ed. Iowa State Press. America. 2003.
107. Price, E.: *Principles & Applications of Domestic Animal Behavior*. London, U. K. 2008.
108. Powell, M.R., Kaps, M., Lamberson, W.R., Keisler, D.H.: Use of melengestrol acetate-based treatments to induce and synchronize estrus in seasonally anestrous ewes. *J. Anim. Sci.* 74: 2292-2302, 1996.
109. Pugh, D. G.: *Sheep & Goat Medicine*. America. 2002.
110. Rekwot, P.I., Ogwu, D., Oyedipe, E.O., Sekoni, V.O.: The role of pheromones and biositumulation in animal reproduction. *Anim. Reprod. Sci.* 65: 157-170, 2001.
111. Restall, B.J., Radford, H.M.: The induction of reproductive activity in lactating ewes with gonadotropin-releasing hormone (GnRH). *J. Reprod. Fertil.* 36: 475–476, 1974.
112. Romano, J.E., Christians, C.J.: Early pregnancy diagnosis by transrectal ultrasonography in ewes. *Small Rum. Res.* 77: 51-57, 2008.
113. Romano, J.E., Abella, D.F., Villegas, N.: A note on the effect of continuous ram presence on estrus onset, estrus duration and ovulation time in estrus synchronized ewes. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 73: 193-198, 2001.
114. Romano, J.E., Christians, C.J., Crabo, B.G.: Continuous presence of rams hastens the onset of estrus in ewes synchronized during the breeding season. *Appl. Anim. Behav. Sci.* 66: 65-70, 2000.
115. Rosa, H.J.D., Bryant, M.J.: Seasonality of reproduction in sheep. *Small Rum. Res.* 48: 155-171, 2003.

116. Rosa, H.J.D., Bryant, M.J.: The 'Ram Effect' as a way of modifying the reproductive activity in the ewe. *Small Rum. Res.* 45: 1-16, 2002.
117. Saatci, M., Yıldız, S., Kaya, I.: New rearing systems for Tuj (Tushin) lambs. *Small Rum. Res.* 50: 23-27, 2003.
118. Safranski, T.J., Lamberson, W.R., Keisler, D.H.: Use of Melengestrol acetate and gonadotropins to induce fertile estrus in seasonally anestrous Ewes. *J. Anim. Sci.* 70: 2935-2941, 1992.
119. Scaramuzzi, R.J., Campbell, B.K., Downing, J.A., Kendall, N.R., Khalid, M., Munoz-Gutierrez, M., Somchit, A.: A review of the effects of supplementary nutrition in the ewe on the concentrations of reproductive and metabolic hormones and the mechanisms that regulate folliculogenesis and ovulation rate. *Reprod Nutr Dev.* 46: 339-354, 2006.
120. Senger, P.L.: *Pathways to Pregnancy and Parturition*. 2 th. Ed. U.S.A. 2003.
121. Shahneh, A.Z., Tajangokeh, H.D., Panah, H.S., Saki, A.A.: Effect of controlled internal drug release device treatment duration and eCG Dose on reproductive performance of seasonally anestrus fat-tailed Iranian ewes. *Pakistan J. Biol. Sci.* 9(8): 1552-1555, 2006.
122. Shemesh, M., Ayalon, N., Mazor, T.: Early pregnancy diagnosis in the ewe, based on milk progesterone levels. *J. Reprod. Fert.* 56: 301-304, 1979.
123. Spencer, T.E., Johnson, G.A., Bazer, F.W., Burghardt, R.C.: Implantation mechanisms: Insights from the sheep. *Reproduction.* 128: 657-668, 2004.
124. Solak, M.: Sezon dışında östrus ve ovulasyon senkronizasyonu protokolleri uygulanmış Akkaraman ırkı koyunlarda sabit zamanlı tohumlamanın gebelik oranları üzerine etkisi. Yüksek Lisans Tezi. Konya. 2009.
125. Southee, J.A., M.G. Hunter, M.G., Haresign, W.: Function of abnormal corpora lutea in vivo after GnRH-induced ovulation in the anoestrous ewe. *J. Reprod. Fert.* 84: 131-137, 1988.
126. Squires, E. J.: *Applied Animal Endocrinology*. London, UK. 2003.
127. Tamassia, M.: Pregnancy Diagnosis in the Ewes. 337-342. In: Schatten, H. and Constantinescu, G.M.: *Comparative Reproductive Biology*. Ames, Iowa, USA. 2007.

128. Thawaites, C.J.: The influence of age of ewe on embryo mortality under heat stress conditions. *Int. J. Biometeor.* 12(1): 29-33, 1968.
129. Todini, L., Malfatti, A., Barbato, O., Costarelli, S., Debenedetti, A.: Progesterone plus PMSG priming in seasonally anovulatory lactating Sarda Ewes exposed to the ram effect. *J. Reprod. Dev.* 53 (2): 437-441, 2007.
130. Ucar, O., Kaya, M., Yildiz, S., Onder, F., Cenesiz, M., Uzun, M.: Effect of progestagen/PMSG treatment for oestrus synchronization of Tuj ewes to be bred after the natural breeding season. *Acta Vet. Brno.* 74: 385-393, 2005.
131. Uluşan, O. K.: Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi çiftliğinde yetiştirilen Tuj ve Morkaraman koyunların verim performansları: I. Yapağı Özellikleri. *Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg.* 1(1-2): 86-88, 1995.
132. Ulusoy, H., Kaymaz, M.: Koyunlarda gebelik muayenesi. *Vet. Hek. Derg.* 80 (1): 31-36, 2009.
133. Ungerfeld, R., Suárez, G., Carbajal, B., Silva, L., Laca, M., Forsberg, M., Rubianes, E.: Medroxyprogesterone priming and response to the ram effect in corriedale ewes during the nonbreeding season. *Theriogenology.* 60: 35-45, 2003.
134. Ungerfeld, R., Rubianes, E.: Short term primings with different progestogen intravaginal devices (MAP, FGA and CIDR) for eCG-estrous induction in anestrus ewes. *Small Rum. Res.* 46: 63-66, 2002.
135. Uzun, M., Gutiérrez-Gil, B., Arranz, J., Primitivo, F.S., Saatci, M., Kaya, M., Bayon, Y.: Genetic relationships among Turkish Sheep. *Genet. Sel. Evol.* 38: 513-524, 2006.
136. Vázquez, M.I., Forcada, F., Casao, A., Sosa, C., Palacín, I., Abecia, J.A.: Effects of melatonin and undernutrition on the viability of ovine embryos during anestrus and the breeding season. *Anim. Reprod. Sci.* doi:10.1016/j.anireprosci.2008.04.004. 2008.
137. Violes, C., Forsberg, M., Banchero, G., Rubianes, E.: Effect of long-term and short-term progestagen treatment on follicular development and pregnancy rate in cycling ewes. *Theriogenology.* 55: 993–1004, 2001.
138. Wallace, J.M., Aitken, R.P., Cheyne, M.A., Humblot, P.: Pregnancy-specific protein B and progesterone concentrations in relation to nutritional regimen,

- placental mass and pregnancy outcome in growing Adolescent Ewes carrying singleton fetuses. *J. Reprod. Fertil.* 109: 53-58, 1997.
139. Wani, G.M., Buchoo, B.A., Wani, N.A.: Use of human gonadotrophin in superovulation of Southdown Sheep. *Small Rum. Res.* 25: 93-94, 1997.
140. Webb, R., Baxter, G., McBride, D., Ritchie, M., Springbett, A.J.: Mechanism controlling ovulation rate in ewes in relation to seasonal anoestrus. *J. Reprod. Fert.* 94: 143-151, 1992.
141. Wildeus, S.: Current concepts in synchronization of estrus: Sheep and goats. *J. Anim. Sci.* 77: 1-14, 2000.
142. Willard, J.M., White, D.R., Wesson, C.A., Stellflug, J., Sasser, R.G.: Detection of fetal twins in sheep using a radioimmunoassay for pregnancy-specific protein B. *J. Anim. Sci.* 73: 960-966, 1995.
143. Wright, P.J., Geytenbeek, P.E., Clarke, I.J., Findlay, J.K.: Induction of plasma LH surges and normal luteal function in acyclic post-partum ewes by the pulsatile administration of LH-RH. *J. Reprod. Fert.* 71: 1-6, 1984.
144. Wright, P.J., Geytenbeek, P.E., Clarke, I.J., Findlay, J.K.: LH release and luteal function in post-partum acyclic ewes after the pulsatile administration of LH-RH. *J. Reprod. Fert.* 67: 257-262, 1983.
145. Wooding, F.B.P.: Localization of ovine placental lactogen in sheep placentomes by electron microscope immunocytochemistry. *J. Reprod. Fert.* 62: 15-19, 1981.
146. Xie, S., Low, B.G., Nagel, R.J., Kramer, K.K., Anthony, R.V., Zolit, A.P., Beckerst, J., Roberts, R.M.: Identification of the major pregnancy-specific antigens of cattle and sheep as inactive members of the aspartic proteinase family. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 88: 10247-10251, 1991.
147. Yarkın, İ., Eker, M.: Kars çevresinde yetiştirilen Tuj koyunu üzerinde çalışmalar. A. Ü. Ziraat Fakültesi 1954 Yıllığı Fasikül 4 ten Ayı Basım.
148. Yılmaz, M., Bardakçioğlu, H.E., Taşkın, T.: Koç etkisinin kullanımı ve koyun yetiştiriciliği açısından önemi. *Hayvansal Üretim.* 50(2): 52-59, 2009.
149. Yılmaz, O., Küçük, M., Denk, H., Bolacalı, M.: Norduz koyunlarında mevsim dışı koç katımının döl verimine ve kuzularda yaşama gücüne etkisi. *YYÜ Vet. Fak. Derg.* 17(1-2): 99-102, 2006.

150. Zamiri, M.J., Hosseini, M.: Effects of human chorionic gonadotropin (hCG) and phenobarbital on the reproductive performance of fat-tailed Ghezel Ewes. *Small Rum. Res.* 30: 157- 161, 1998.
151. Zarkawi, M., Al-Merestani, M.R., Wardeh, M.F.: Induction of synchronized oestrous and early pregnancy diagnosis in Syrian Awassi ewes, outside the breeding season. *Small Rum. Res.* 33: 99-102, 1999.
152. Zhdanova, I.V., Wurtman, R.J.: The Pineal Hormone (Melatonin). 255-266. In: Melmed, S. and Conn P.M. (Eds.): *Endocrinology Basic and Clinical Principles*. 2 th Ed. Humana Press Inc. Totowa, New Jersey, 2005.
153. Zonturlu, A.K., Aral, F., Ozyurtlu, N., Yavuzer, U.: Synchronization of estrus using FGA and CIDR intravaginal pessaries during the transition period in Awassi ewes. *J. Anim. Vet. Adv.* 7(9): 1093-1096, 2008.

## ÖZGEÇMİŞ

### I- Bireysel Bilgiler

Adı	Semra
Soyadı	KAYA
Doğum Yeri	Iğdır
Adres	Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı. 0474 242 68 07- 1237

### II- Eğitimi

Üniversite	Atatürk Üniversitesi 2001-2006
Lise	Iğdır Lisesi 1998-2001
Ortaokul	Atatürk Lisesi 1995-1998
İlkokul	Yüzbaşı Abdurrahman Özalp İlkokulu 1990-1995

### III- Ünvanları

Araştırma Görevlisi, 2008  
Tarım Bakanlığı, Veteriner Hekim, 2007  
Veteriner Hekim, 2006

### IV- Üye Olduğu Kuruluşlar

Türk Veteriner Jinekoloji Derneği, 2008  
European of Society Dairy Science (ESDAR), 2011

### V- Bilimsel İlgi Alanları

#### Yayımları

- Polat, B, Colak A, Cengiz M, Yanmaz L. E, Oral H, Bastan A, **Kaya S**, Hayirli A. Sensitivity and specificity of infrared thermography in detection of subclinical mastitis in dairy cows. J.Dairy. Sci. 93(8): 3525-3532, 2010.



- GÜNGÖR Ö, KAYA M, GÜRBULAK K, ORAL H, **KAYA S**, KAÇAR C. Use of GnRH agonist (Desloreline) in combination with PGF<sub>2α</sub> on the termination of pregnancy in bitches, Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg. 16(6): 903-908, 2010.
- Atakisi O, Oral H, Atakisi E, Merhan O, Pancarci S M, Ozcan A, Marasli S, Polat B, Colak A, **Kaya S**. Subclinical mastitis causes alterations in nitric oxide, total oxidant and antioxidant capacity in cow milk. Res. Vet. Sci. 89: 10-13, 2009.
- Oral H, Sozmen M, Serin G, **Kaya S**. Comparison of the cytobrush technique, vaginoscopy and transrectal ultrasonography methods for the diagnosis of postpartum endometritis in cows. J. Anim. Vet. Adv. 8(7): 1252-1255, 2009.

#### **Kongre Dergisinde Yayınlanan Poster**

- Kaçar C, Atakisi E, Somali M, Kaya D, Zonturlu AK, **Kaya S**, Gungor O, Aslan S. Effectiveness of two different intrauterine and a conventional PGF<sub>2α</sub> treatments on creatine kinase/aspartate aminotransferase levels and reproductive performance in cows with chronic endometritis. 14<sup>th</sup> Annual Conference of the European-Societies-Domestic-Animals-Reproduction/22nd Annual Meeting of the EU-AI-Vets Eger, Hungary, Sep, 15-18, 2010.
- C. Kaçar, E. Atakişi, M. Somalı, D. Kaya, A.K. Zonturlu, **S. Kaya**, Ö. GÜNGÖR, S. Aslan. Kronik Endometritisli İneklerde İki Farklı İntrauterin Tedavi ve PGF<sub>2α</sub> Uygulamalarının Plazma Lipopolisakkarid (LPS) Düzeylerine Etkisi, IV. Veteriner Jinekoloji Kongresi (Uluslararası Katılımlı), Syf: 290-291, 4-7 Kasım 2010, Antalya.
- Yayla S, Kaçar C, Kaya D, Merhan O, Aksoy Ö, Kılıç E, **Kaya S**. Köpeklerde Ovariohistektomi İçin Tercih Edilen İntratekal Ketamin HCL Anestezisinin Klinik, Bazı Hemodinamik ve Biyokimyasal Etkilerinin

Araştırılması. XII. Ulusal Veteriner Cerrahi Kongresi. 19-22 mayıs 2010. Belek/Antalya.

- Kacar C, Lehimcioğlu N.C, Pancarcı Ő.M, Oral H, Yıldız S, Gungor O, **Kaya S.** Sığırlarda Presenkronizasyon Uygulamasının Cosynch–56 Protokolünün Başarısı Üzerine Etkisi. IV. Veteriner Jinekoloji Kongresi (Uluslararası Katılımlı), Syf: 290-291, 4-7 Kasım 2010, Antalya.
- Atakişi O, Oral H, Atakişi E, Merhan O, Özcan A, MaraŐlı Ő, Pancarcı Ő.M, Polat B, Çolak A, **Kaya S.** Subklinik Mastitisli İneklerin Sütünde Nitrik Oksit Düzeyi, Toplam Antioksidan ve Oksidan Kapasite arasındaki İliŐkilerin Araştırılması. IV. Veteriner Biyokimya ve Klinik Biyokimya Kongresi. 2009, İstanbul.