

YASEMIN KAPLAN BILMEZ	DICLE ÜNİVERSİTESİ SAĞ. BİL. ENST.	DOKTORA TEZİ	DIYARBAKIR-2022
-----------------------	------------------------------------	--------------	-----------------



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KOYUNLARDA KOÇ KATIMI ÖNCESİ ANTİOKSİDAN
KULLANIMININ OKSİDATİF STRES VE BAZI FERTİLİTE
PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİSİ**

**Veteriner Hekim Yasemin KAPLAN BİLMEZ
DOKTORA TEZİ**

DOĞUM VE JİNEKOLOJİ ANABİLİM DALI

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Nihat ÖZYURTLU**

DİYARBAKIR-2022



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KOYUNLARDA KOÇ KATIMI ÖNCESİ ANTİOKSİDAN
KULLANIMININ OKSİDATİF STRES VE BAZI FERTİLİTE
PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİSİ**

**Veteriner Hekim Yasemin KAPLAN BİLMEZ
DOKTORA TEZİ**

DOĞUM VE JİNEKOLOJİ ANABİLİM DALI

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Nihat ÖZYURTLU**

DİYARBAKIR-2022



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

ONAY

Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veteriner Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı Doktora öğrencisi Yasemin KAPLAN BİLMEZ'in hazırladığı "Koyunlarda koç katımı öncesi antioksidan kullanımının oksidatif stres ve bazı fertilité parametreleri üzerine etkisi" başlıklı tez Dicle Üniversitesi Lisansüstü Eğitim - Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca kapsam ve bilimsel kalite yönünden değerlendirilerek **Doktora Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tarih: 24/06/2022

Danışman Prof. Dr. Nihat ÖZYURTLU _____

Jüri Üyeleri

İmza

Jüri Başkanı Prof.Dr. Nihat ÖZYURTLU _____

Üye Doç.Dr. Birten EMRE _____

Üye Doç.Dr.İbrahim KÜÇÜKASLAN _____

Üye Dr. Öğr. Üyesi Aynur ŞİMŞEK _____

Üye Dr. Öğr. Üyesi Serdal KURT _____

Bu tez Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun/.../20.. tarih ve sayılı kararıyla onaylanmıştır.

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

Prof. Dr. Mahmut BALKAN
Dicle Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını ve tezimi Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü tez yazım kılavuzu standartlarına uygun bir şekilde hazırladığımı beyan ederim.

05/06/2022

Yasemin KAPLAN BİLMEZ

İmza

TEŞEKKÜR

Tez çalışma konusunun belirlenmesi, çalışma aşamalarının yürütülmesi ve sonuçlandırılmasında bilgi, birikim ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen değerli danışman hocam Prof. Dr. Nihat ÖZYURTLU'ya en içten teşekkürlerimi sunarım.

Doktora eğitimi süresince destek ve deneyimlerini eksik etmeyen Doğum ve Jinekoloji Anabilim dalı hocalarım, Prof. Dr. Servet BADEMKIRAN, Doç. Dr. İbrahim KÜÇÜKASLAN ve Doç. Dr. Mehmet KÖSE'ye, tez çalışması aşamasında fikirleri ile destek olan Dr. Öğr. Üyesi Aynur ŞİMŞEK ve Dr. Öğr. Üyesi Serdal KURT'a, çalışma sürecindeki katkılarından dolayı Doç.Dr. Tahir BAYRIL, Dr. Öğr. Üyesi M.Ferit ÖZMEN, Öğretim Görevlisi Ömer Faruk KATANALP, Araş. Gör. Elif EKİNCİ, Doktora öğrencileri Ali Ekber TEKDAL, Deniz SARİ, Almina GÜNEŞ, Veteriner Hekim Rıdvan YAKIŞAN ve istatistiksel analizlerin yapılmasında emeği geçen Zir. Müh. Yavuz HAN'a teşekkür ederim.

Bu tez çalışması Dicle Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu Başkanlığı tarafından Veteriner.21.003 Numaralı proje ile desteklenmiştir.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ÖN SAYFALAR

Beyan	I
Teşekkür Sayfası	II
İçindekiler	III
Kısaltmalar ve Simgeler Listesi	V
Şekiller Dizini	VII
Tablolar Dizini	VIII

1. ÖZET SAYFASI

1.1. Türkçe Özet	1
1.2. İngilizce Özet	3

2. GİRİŞ ve AMAÇ

5

3. GENEL BİLGİLER

8

3.1. Koyunlarda Üreme Fizyolojisi ve Fertilite	8
3.2. Koyunlarda Üremenin Denetlenmesi	11
3.3. Koyunlarda Fertiliteyi Etkileyen Faktörler	14
3.3.1. Beslenmenin fertiliteye etkisi	15
3.3.2. Sıcaklık stresinin fertiliteye etkisi	16
3.4. Oksidatif Stres	19
3.4.1. Serbest radikallerin vücuttaki etkisi	20
3.4.2. Reaktif oksijen ve reaktif nitrojen türleri (ROS ve RNS)	22
3.4.3. Endojen ve eksojen serbest radikal kaynakları	22
3.5. Antioksidanlar	23
3.5.1. Eksojen antioksidanlar	26
3.5.1.1. Vitamin A	26
3.5.1.2. Vitamin D	27
3.5.1.3. Vitamin E	28
3.5.1.4. Selenyum	28
3.5.2. Eksojen antioksidanların endojen antioksidan sistemi üzerindeki rolü	29
3.6. Oksidatif Stresin Tespiti	29

4. GEREÇ ve YÖNTEM

31

4.1. Çalışmada Kullanılan Hayvan Materyali ve Yapılan İşlemler	31
--	----

4.1.1. Çalışmanın yapıldığı bölgenin iklimi	31
4.1.2. Hayvan materyali ve çalışma düzeni	33
4.1.3. Antioksidan uygulaması	33
4.1.4. Kan örneklerinin alınması	34
4.1.5. Koyunların senkronizasyonu	34
4.1.6. Ultrasonografi	35
4.1.7. Kan parametrelerinin ölçümü	35
4.1.8. İstatistik analizi	36
5. BULGULAR	37
5.1. Sıcaklık ve Sıcaklık Nem İndeksi Verileri	37
5.2. Oksidatif Stres Parametreleri	40
5.3. Fertilite Parametreleri	42
6. TARTIŞMA	44
7. SONUÇ ve ÖNERİLER	56
8. KAYNAKLAR	58
9. ÖZGEÇMİŞ	79
10. DOKTORA MAKALE ŞARTI	80
11. ORJİNALLİK RAPORU	81

KISALTMALAR ve SİMGELER LİSTESİ

°C	:	Santigrat derece
B-Mode	:	Brightness Mod
CL	:	Korpus luteum
Co	:	Kobalt
Cu	:	Bakır
dk	:	Dakika
ELISA	:	Enzym Linked Immunosorbent Assay
Fe	:	Demir
FSH	:	Folikül uyarıcı hormon
GnRH	:	Gonadotropin salıverici hormon
IGF-1	:	İnsülin benzeri büyüme faktörü-1
hCG	:	Human koryonik gonadotropin
HO ₂	:	Hidroksiperoksil
H ₂ O ₂	:	Hidrojen peroksit
HSP	:	Heat Shock Proteins
LH	:	Lüteinleştirici hormon
LOO•	:	Lipit peroksil radikali
MDA	:	Malondialdehid
MHz	:	Megahertz
ml	:	Mililitre
mg	:	Miligram
mmol	:	Milimol
µmol	:	Mikromol
µg	:	Mikrogram
Mn	:	Manganez
ng/ml	:	Nanogram/Mililitre
nmol	:	Nanomol
NRC	:	Ulusal Araştırma Konseyi
NO	:	Nitrik oksit
NO ₂	:	Nitrojen dioksit

OH•	:	Hidroksil radikali
O2•-	:	Süperoksit radikali
OSI	:	Oksidatif stres indeksi
PGF2α	:	Prostaglandin F2 Alfa
PMSG	:	Gebe kısrak serum gonadotropini
P4	:	Progesterone
RNS	:	Reaktif nitrojen türleri
RO•	:	Alkoksil radikali
ROO•	:	Peroksil radikali
ROS	:	Reaktif oksijen türleri
Se	:	Selenyum
SOD	:	Süperoksit dismutaz
TAS	:	Total antioksidan seviyesi
THI	:	Sıcaklık nem indeksi
TOS	:	Total oksidan seviyesi
USG	:	Ultrasonografi
Zn	:	Çinko

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No:

Şekil 1. Antioksidanların serbest radikallere etkisi	24
Şekil 2. Sıcaklık nem indeksi değerleri	32
Şekil 3. Çalışma düzeni	35
Şekil 4. Mayıs ayı günlük alınan sıcaklık nem indeksinin saatlere göre ortalaması	38
Şekil 5. Haziran ayı günlük alınan sıcaklık nem indeksinin saatlere göre ortalaması	38
Şekil 6. Temmuz ayı günlük alınan sıcaklık nem indeksinin saatlere göre ortalaması	39
Şekil 7. Ağustos ayı günlük alınan sıcaklık nem indeksinin saatlere göre ortalaması	40

TABLÖLAR DİZİNİ

Sayfa No:

Tablo 1. Endojen antioksidanlardan bazıları	25
Tablo 2. Eksojen antioksidanlardan bazıları	25
Tablo 3. 1929-2020 yılları arası Diyarbakır ili sıcaklık verileri	31
Tablo 4. 2021 yılı Mayıs-Ağustos ayları Diyarbakır ili Sur ilçesi sıcaklık günlük ortalama, minimum ve maksimum sıcaklık verileri	37
Tablo 5. Grup I ve Grup II arasındaki ve grup içi TAS, TOS ve OSI verilerinin analiz sonuçları	41
Tablo 6. Grup I ve Grup II MDA analiz sonuçları	42
Tablo 7. Grup I ve Grup II gebe ve gebe olmayanların grup içi ve gruplar arası MDA analiz sonuçları	42
Tablo 8. Gruplarda elde edilen fertilite parametreleri	43

1. ÖZETLER

1.1. Türkçe Özet

Koyunlarda koç katımı öncesi antioksidan kullanımının oksidatif stres ve bazı fertilite parametreleri üzerine etkisi

Öğrencinin Adı ve Soyadı: Yasemin KAPLAN BİLMEZ

Danışmanı: Prof. Dr. Nihat ÖZYURTLU

Anabilim Dalı: Veteriner Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı

Amaç: Sunulan çalışma, üreme sezonunun olduğu yaz mevsiminde sıcaklık stresi etkisinde kalan koyunlarda, koç katımı öncesinden verilen antioksidanların (A, D, E ve Se) oksidatif stres ve fertilite parametreleri üzerine etkisinin araştırılması amacıyla yapıldı.

Gereç ve Yöntem: Bu amaçla çalışmada 71 baş Zom koyunu kullanıldı. Koyunlar koç katımından 2 ay öncesinden antioksidan verilen (Grup I; n=36) çalışma grubu ve verilmeyen kontrol grubu (Grup II; n=35) olmak üzere ikiye ayrıldı. Tüm hayvanlardan, TAS ve TOS düzeyleri için koç katımından 2 ay önce, 1 ay önce ve koç katım anında, MDA için koç katımı sonrası 16. ve 24. günlerde kan örnekleri toplandı. Çalışma süresince bölgenin sıcaklık verileri ve sıcaklık nem indeks değerleri kaydedildi.

Bulgular: Meteorolojik verilere göre koç katımı anında hayvanların sıcaklık etkisiyle, özellikle Temmuz ve Ağustos aylarında, öğlen saatlerinden akşam saatlerine kadar THI'nin yüksek etkisine maruz kaldığı belirlendi. Yapılan antioksidan uygulamalarının; Grup I ve Grup II'nin aynı günlerdeki oksidatif stres parametreleri sonuçlarını istatistiksel olarak değiştirmedığı görüldü. Ancak her iki grubun farklı günlerinde anlamlı bulunan değerler elde edildi. Fertilite parametreleri açısından gruplar arasında istatistiksel farklılık bulunmadı. Ancak, ikizlik oranının Grup I'de (%30), kontrol grubuna göre (%10,5) yaklaşık üç kat fazla çıktığı tespit edildi.

Sonuç: Elde edilen sonuçlara göre, gruplar arasında aynı günlerde alınan örneklerin sonuçları arasında oksidatif stres parametreleri açısından herhangi bir fark bulunamadı. Ancak antioksidan uygulamasının ikizlik oranına olumlu bir etkisinin

olduğu görüldü. Meteorolojik veriler dikkate alındığında hayvanların üreme mevsimi boyunca sıcaklık stresine maruz kaldıkları görülmüştür. Sonuç olarak, yazın sıcaklık stresinin olumsuz etkilerine karşı koruyucu önlemler alınmasının ve antioksidan uygulamalarının faydalı olacağı düşünülmektedir.

Anahtar Sözcükler: Antioksidan, dölverimi, koyun, sıcaklık stresi



1.2. Abstract

The effect of using antioxidant on oxidative stress and some fertility parameters in sheep before ram introduction

Student's Surname and Name: KAPLAN BİLMEZ Yasemin

Adviser of Thesis: Prof. Dr. Nihat ÖZYURLU

Department: Veterinary Department of Obstetrics and Gynecology

Aim: This study was carried out in order to determine using effects of antioxidants (A, D, E and Se) administration before ram introduction on the oxidative stress and fertility parameters in sheep under the effect of heat stress in the summer season during the breeding season.

Material and Method: A total of 71 Zom sheep were used in the study. Sheep were divided into two groups as the study group (Group I; n=36), which was given antioxidants 2 months before the ram introduction and control group (Group II; n=35) not given. Blood samples were collected from animals in all animals 2 months before, 1 month before and at the time of ram introduction for TAS and TOS levels, and at 16 and 24 days after ram introduction for MDA. The temperature data and temperature-humidity index values of the region were recorded during the study.

Results: According to the meteorological data, animals were exposed to the high effect of THI from noon to evening hours, especially in July and August, with the effect of temperature during ramming. It was observed that antioxidant applications did not statistically change the results of oxidative stress parameters in group I and group II on the same days. However, significant values were obtained in terms of TAS, TOS and OSI on different days of both groups. There was no difference between the groups in terms of fertility parameters in the study. However, the twinning rate was found to be approximately three times higher in Group I (30%) compared to the control group (10.5%).

Conclusion: According to the results, no difference was found between the results of the samples taken on the same days between the groups in terms of oxidative stress

parameters. However, it was observed that antioxidant application had a positive effect on twinning rate. According to meteorological data animals were exposed to heat stress during the breeding season. In conclusion, taking protective measures against the negative effects of heat stress in summer and antioxidant applications will be beneficial.

Key Words: Antioxidant, fertility, sheep, heat stress



2. GİRİŞ ve AMAÇ

Günümüzde gerek insan gerekse doğa kaynaklı nedenlere bağlı olarak gerçekleşen birçok sorun görülmektedir. Nüfus artışı ve bu artışa paralel olarak görülen açlık, kentleşme, doğa olayları, gelişen endüstri, teknoloji ve bunlarla beraber ortaya çıkan kirlilik, tarımsal alanların azalması, ekosistemin değişmesi ve küresel ısınma bu sorunlar arasında gösterilebilir. Dünyayı büyük ölçüde etkileyen iklim değişiklikleri, tahmin edilemeyen zamansız kuraklık ve yağışlar buna bağlı olarak vejetasyonda azalma ve kuraklaşmanın artması önemli problemler arasında yer almaktadır. Buna ilaveten nüfusun hızla artması beslenme ve açlık sorunlarını ortaya çıkarmaktadır. Besin ihtiyacının karşılanamaması durumunda ise dünyada açlık ve yetersiz beslenme giderek artacaktır. Artan talebi karşılamanın en önemli yollarının başında hayvancılığın geliştirilmesi, verimliliğin arttırılması ve hayvansal üretimin bilinçli bir şekilde arttırılmasıdır (1). Artan dünya nüfusunun besin ihtiyacının karşılanması ya hayvan popülasyonunun artışı ya da hayvanlardan alınacak üretim kalitesinin üst seviyelere çıkarılması ile sağlanabilir. Ancak, hayvansal ham maddelerin maliyeti, bunların elde edilmesindeki zorluklar ve ekosistem açısından hayvansal popülasyonu arttırmadan kaynaklı zararlı etkilerden dolayı mevcut olan hayvanlardan alınabilecek verimin üst seviyelere çıkarılması önemli bir husustur.

Ülkemizde hayvansal kaynaklı ürünler içinde koyun yetiştiriciliği önemli yer tutmaktadır. Koyun yetiştiriciliği başta gıda olmak üzere diğer sektörler açısından da önemli bir yere sahiptir. Et, süt, yün, kıl ve deri gibi ürünler bu sektörlerde geniş bir kullanım alanı bulmaktadır. Dünya genelinde milyonlarca kişiye iş ve geçim olanağı sunması nedeniyle koyunculuğun tarımsal ekonomideki yeri büyüktür.

Koyunculuk, hem ekonomik hem de sosyo-politik yönleriyle önem arz eden bir hayvancılık dalıdır. Koyunlar yüksek uyum yeteneğine sahiptirler. Merada beslenmeleri yem maliyetinin düşmesini sağlar. Ayrıca yüksek fertilité kapasitesine sahip olmaları, verime geçiş aralığının uzun olmaması, daha düşük sermaye ile yürütülebilmesi ve düşük yatırım giderleri gibi avantajlar koyun yetiştiriciliğinin ne kadar önemli olduğunu göstermektedir (2). Koyunlarda verimliliği etkileyen en önemli faktörlerin başında beslenme yetersizlikleri ve özellikle sıcak iklimlerde meraya dayalı

beslenme şeklinde oluşan verim kayıpları gelmektedir. Bu amaçla daha verimli bir yetiştiricilik için beslenme ve bakım koşullarının düzeltilmesi önemlidir. Beslenme programlarının düzeltilmesi ve meraya dayalı olan yerlerde mera yetersizliği durumlarında yapılacak ek beslemeler ile kayıpların önüne geçilebilir. İklim koşullarına özellikle sıcak mevsimin yarattığı olumsuz etkilere karşı uygun intansif beslenme yöntemine geçmek bir seçenek olabilmektedir ancak bu da yem maliyeti ve giderlerini arttırmaktadır. Sıcak iklimlerde ve meraya dayalı yapılan yetiştiriciliklerde beslenmenin yanında sıcaklık stresinin oluşturduğu olumsuz etkileri azaltıcı yöntemlere başvurulmalıdır (3-6).

Ülkemiz Akdeniz Havzası'nda bulunması nedeniyle küresel ısınmadan en çok etkilenecek ülkeler arasında yer almaktadır. İklim değişikliği, bitki örtüsünün azalması ve çöl örtüsünün miktarında bir artışın yanı sıra, yağış zamanlaması ve miktarında da öngörülemeyen değişikliklere neden olmaktadır. Tüm bu etkiler, çiftlik hayvanları için yemlerin mevcudiyetinin ve kalitesinin düşmesine yol açar. Koyunlar, diğer çiftlik hayvanlarının ancak yaşama gücünü sağlayabileceği üretim koşullarında bile lifli ve kalitesiz gıdaları insan tüketimine yönelik ürünlere (et, süt ve yün gibi) dönüştürme yeteneğine sahiptir. Diğer evcil türlerle karşılaştırıldığında, koyun gibi küçük geviş getiren hayvanlar olumsuz iklim koşullarına genel olarak iyi uyum sağlarlar ve sıcaklık stresine karşı daha iyi adapte olurlar. Bu adaptasyon yeteneği onları düşük yem kaynağı olan kurak ve yarı kurak bölgelerde bir seçenek haline getirir. Bu nedenle, uygun ırkların iyi seçimi, iklim değişikliği karşısında verimlilik ve karlılığı sürdürmek için etkili bir stratejidir (2, 7, 8).

İklim şartlarının sıcak geçtiği yaz aylarında kritik seviyelerin aşıldığı bölgelerde gerek beslenme yetersizliği gerekse sıcaklık stresi hayvanların et, süt verimi ve fertilitede azalmalara sebep olmaktadır. Bu da yem tüketiminin azalması ve artan stres ile oluşan oksidatif dengenin bozulmasından kaynaklanmaktadır. Canlı organizmada oksidan-antioksidan mekanizmasında bir denge söz konusudur, bu dengenin bozulması birçok hastalığa yol açabilmesinin yanında fertilitede de azalmalara yol açmaktadır. Bu amaçla hayvanların bakım ve beslenme protokolü değişiklikleri, sıcaklık koşullarına adaptasyon sağlayan hayvanların seçimi ve sıcaklık stresinin olumsuz etkilerini azaltıcı yöntemlere başvurulabilir (9, 10). Sıcak iklim koşullarından

kaynaklı verim kayıplarının önüne geçebilmek veya azaltabilmek için; yem katkı maddeleri, vitamin ve mineral takviyesi, eksojen antioksidan uygulamaları, iklime uygun barınak yapılması, genetik seleksiyon ve üremenin denetlenmesi gibi uygulamaların yapılması önerilmektedir (10-12).

Çalışmanın planlandığı Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde yaz aylarında sıcaklık hayvancılık açısından kritik seviyelere erişmektedir. Koyunlarda çevre sıcaklığı 25-30 °C'nin üzerine çıktığında olumsuz etkiler oluşmaya başlar. Yapılan bazı araştırmalarda sıcaklığın ve yol açtığı stresin folliküllere ve oosite zarar verdiği, embriyo ve gebeliği olumsuz etkilediği ve fertilitede azalmalara sebep olduğu ifade edilmiştir. Stresin üreme üzerine olan etkisi, stresin türüne, hayvanlardaki genetik yatkınlığa, stresin zamanlamasına ve süresine bağlı olarak değişmektedir (8, 13-16).

Hem genel verimin hem de ovaryum ve uterus fonksiyonlarının olumsuz etkilerden korunması amacıyla kullanılan antioksidanların, antioksidan savunma mekanizmasında görev yaptığı bildirilmektedir (17-20). Bu yüzden üreme mevsimine geçiş ve üreme mevsiminin başladığı ve sıcaklığın yüksek olduğu yaz aylarında sıcaklık stresinin oluşturduğu olumsuz etkileri (oositin gelişim sürecinden doğuma kadar olan süreçte) azaltmanın yollarından birinin de antioksidan kullanımı olacağı düşünülmektedir.

Yapılan çalışma; üreme mevsiminde sıcaklık stresi etkisinde olan koyunlarda, koç katımı öncesinden düzenli aralıklar ile yapılan antioksidan uygulamalarının fertilité ile oksidan ve antioksidan seviyeleri üzerine etkilerinin araştırılması amacıyla planlandı.

3. GENEL BİLGİLER

3.1. Koyunlarda Üreme Fizyolojisi ve Fertilité

Evcil hayvanlar seksüel aktivitelerine göre; poliöstrik, mevsime bağı poliöstrik ve monoöstrik hayvanlar olarak sınıflandırılırlar. Evcil hayvanlar içinde önemli bir rolü olan koyunlar, mevsime bağı poliöstrik hayvanlardır (21). Mevsimden ayrı olarak bulundukları bölge, iklim şartları, beslenme, canlı ağırlık, yaş, erkekler ile bir arada bulunma, feromonlar ve ırk gibi birçok faktör de üreme faaliyetleri üzerine etkili olmaktadır. Mevsimsel olarak kızgınlık gösteren koyunlarda üreme fizyolojisi açısından en önemli unsurlardan biri fotoperiyod mekanizmasıdır. Türkiye'nin de yer aldığı kuzey yarımkürede üreme mevsimi günlerin kısaltmaya başladığı yaz aylarında başlayıp sonbahar aylarına kadar devam etmektedir (21-26). Ancak her ne kadar üreme sezonu gün ışığına bağı olarak tanımlansa da koyunlarda üreme faaliyetleri tropikal ve subtropikal bölgelerde ya tamamıyla mevsim dışı ya da kısa aralıklar şeklinde olmaktadır. Tropikal bölgelerde yaşayan koyun ırkları arasında kızgınlıklar patolojik bir durum veya gebelik şekillenmemiş ise periyodik olarak yıl boyu devam edebilir (22, 23, 25, 27-29).

Koyunlar uygun şartlarda 5-12 aylık (ortalama 6-8 ay) iken pubertasa erişmelerine rağmen 9-15 aylık olduklarında yetiştirme olgunluğuna gelirler. Olması gereken ortalama canlı ağırlığının 2/3'üne ulaşmamış olan hayvanların çiftleştirilmeleri önerilmemektedir. Beslenme, canlı ağırlık, ırk, yaş, barınma koşulları ve mevsim gibi faktörler pubertasa erişimi etkilemektedir. Belirtilen canlı ağırlık ve yaşa ulaşan hayvanlar fotoperiyodun etkisi ile üreme mevsimine girerler (29-31).

Üreme mevsimine girmiş olan koyunlarda östus siklusu ortalama 17 (14-21) gün sürmektedir. Bu dönemde herhangi patolojik bir durum veya gebelik gibi fizyolojik bir durum yoksa üreme mevsiminin bitimine kadar belirtilen periyotlarda kızgınlıklar devam eder. Üreme mevsimini takiben hayvanlar halen gebe kalmamışlarsa anöstrus dönemine girerler. Anöstrustan üreme mevsimine geçiş yavaş olmakta ve geçiş sürecinde şekillenen korpus luteum (CL) erken regrese (5-6 gün) olur. Bu yüzden geçiş döneminde sikluslar kısa olmaktadır. Koyunlarda yaklaşık 16-17 gün süren östrus

siklusunun 2-13. günleri (0.gün östrus) luteal faz, 14-1. günleri folliküler faz olarak tanımlanmaktadır (23, 27, 28).

Mevsimsel poliöstrik olan küçük ruminantlarda sıcaklık, beslenme, laktasyon, koçun varlığı, feromonlar ve gün ışığındaki değişimler ovaryum fonksiyonunu etkilemektedir. Mevsimsel üreyen hayvanlarda gün ışığı süresi hem dişilerde hem de erkeklerde üreme aktivitesine etki eder (28, 29, 31). Üreme sezonuna doğru gün ışığındaki azalma ile beraber retinaya gelen ışık miktarı azalır. Bu azalmaya bağlı olarak epifiz bezinden salgılanan melatonin artış gösterir ve hipotalamusun uyarılması ile buradaki nörosekretorik hücrelerden gonadotropin salıverici hormon (GnRH) salınımı artar. Hipotalamus ve hipofiz arasındaki portal dolaşım aracılığı ile hipofiz ön lobunu etkileyen GnRH, follikül uyarıcı hormon (FSH) seviyesinde artışa yol açarak ovaryumlardan bir veya birden fazla follikülün gelişimini uyarır (29, 31, 32, 33). Follikül/folliküllerin gelişimi ile birlikte teka ve granuloza hücrelerinin işbirliği ile sentezlenen östradiol artarak folliküler sıvıda birikmeye başlar ve kana geçer. Östradioldeki bu artış hem hayvanda kızgınlık belirtilerinin oluşumuna neden olur hem de granuloza hücrelerinde luteinleştirici hormon (LH) reseptörlerinde artışa yol açar. Östradiolün pik yapması ile negatif ve pozitif feed-back mekanizmaları devreye girer. Negatif feed-back ile FSH miktarı azalırken, pozitif feed-back ile LH miktarı ve salınım sıklığı artış gösterir. Maksimum büyüklüğüne erişmiş olan follikül LH pikinden yaklaşık 14 saat sonra ovule olur. Ovule olan follikülün yerinde LH etkisi ile CL şekillenir ve progesteron üretir. Eğer hayvan gebe kalmış ise yeni bir siklus görülmez. Ancak gebelik şekillenmemiş ise uterustan salgılanan prostaglandin F2 alfa (PGF2 α), siklusun 12-14. günlerinde artmaya başlayarak CL'ü regrese eder ve yeni bir siklus başlar (23, 29, 33, 34).

Üreme mevsiminde olan koyunlarda seksüel siklus; proöstrüs, östrüs, metöstrüs ve diöstrüs evrelerini kapsarken üreme mevsimi dışındaki koyunlar anöstrüs göstermektedirler (23, 29, 32).

Proöstrüs; koyunlarda bu evre 2-3 gün sürmekte ve genellikle pek fark edilmeden geçmektedir. Üreme sezonu içinde olup arđışık biçimde seksüel siklusu devam eden koyunlarda ovaryumlarda CL'un regresyonunu takiben hızlı bir folliküler gelişim

görülmektedir. Büyüyen follikülün ve beraberinde artan östrojenin etkisi ile genital organda değişimler şekillenir (29, 31).

Östrüs; kızgınlık belirtilerinin görüldüğü ve çiftleşmenin gerçekleştiği bu dönem 18-72 saat (ortalama 36 saat) kadar sürmektedir. Hayvanın kızgınlıkta kalma süresi ortamda koçun bulunup bulunmaması, hayvanın yaşı ve fotoperiyot gibi faktörlerden etkilenmektedir (21, 29, 35). Buna ilaveten östrüs süresi üreme mevsimine girişte ve pubertasa yeni ulaşanlarda daha kısa sürebilmektedir (21, 29). Kızgınlıkta olan koyunda vulvada şişkinlik, servikste açıklık ve vestibulumda hiperemi, servikal kökenli mukus gibi fiziksel belirtiler görülmektedir. Kızgınlıktaki koyun için en önemli belirtilerden biri koçun scrotumunu koklaması ve çiftleşme isteğine yanıt verip koçun önünde durması olarak kabul edilebilir (29, 36, 37). Bu evrenin sonuna doğru LH pikinden 10-14 saat, östrüs başlangıcından ise yaklaşık 21-33 saat sonra ovulasyon spontan olarak şekillenmektedir (21, 29).

Metöstrüs; bu evre ovulasyonu gerçekleşen follikül/folliküllerin yerinde LH'nin etkisi ile bir veya daha fazla CL'un şekillendiği dönem olarak kabul edilmektedir. Koyunlarda CL hızlı gelişim gösterdiğinden metöstrüs dönemi yaklaşık olarak 2 gün sürmektedir. Follikülün ovulasyonundan sonra burada bulunan granüloza ve teka interna hücreleri LH'nin etkisiyle luteal hücrelere dönüşerek CL'u teşkil ederler. Metöstrüs evresinin sonuna doğru kanda progesteron seviyesi artarak bazal seviyenin üzerine çıkmaya başlar (21, 29). Korpus luteum 3. günden, 7. güne kadar artan miktarlarda progesteron salgılar. Progesteronun periferik plazmadaki konsantrasyonu 12. güne kadar bazal seviyede kalmaktadır (23, 38).

Diöstrüs; bu evre koyunlarda östrüs siklusunun en uzun dönemi olup 12-14 gün sürer. Siklusun 3-4. gününde başlayan bu evrede CL daha belirgin bir hal almıştır. Korpus luteumun tam olarak şekillenmesiyle buradan salgılanan progesteron siklusun 8. gününde pik seviyeye (4-8 ng/ml) ulaşır. Artan progesteron LH pulzasyon sıklığını azaltır ve LH pulzasyonu için gerekli olan östradiolün düşük seviyede kalmasına yol açar (39). Eğer döllenme başarılı bir şekilde olmuş ise progesteron olası bir gebelik için uterusun hazır hale gelmesine yardımcı olur. Ancak, gebelik şekillenmediği durumlarda üreme sezonu içinde siklusun 13. günü civarında uterustan salgılanmaya başlayan PGF2 α , ovaryumlara erişerek CL'un regresyonuna neden olur. Böylece

kandaki progesteron seviyesinin hızla azalmasıyla hipotalamus ve bağlantılı olarak hipofiz üzerinde baskılayıcı etki kalkar ve yeni bir seksüel siklus başlar (21, 29, 37).

Anöstrüs; koyunun seksüel olarak dinlenme dönemi olup ovaryumlarda aktif bir folliküler gelişimin olmadığı evredir. Kuzey yarımkürede günlerin uzamaya başladığı kış aylarından, günlerin kısaltmaya başladığı yaz aylarına kadar devam eder. Bu dönemde folliküler aktivite düşük düzeyde devam etmesine rağmen hormonal açıdan gonadotropinler düşük kaldığından östrüs ve ovulasyon genellikle şekillenmez. Gebe olan hayvanlar da doğumdan sonra prolaktinin etkisiyle laktasyon anöstrüsüne ve sonrasında da mevsimsel anöstrüsa girerler. Üreme mevsimi yaklaşıp gün ışığındaki azalma ve yaz aylarının gelmesi ile tekrar sezona giriş faaliyetleri başlar (21, 29).

Koyunlarda gebelik süresi ırk, kuzunun doğum ağırlığı ve cinsiyeti, annenin yaşı ve çevresel faktörlere göre değişkenlik gösterebilmesine rağmen ortalama 150 gün kadar sürmektedir. Irka göre her gebelik döneminde bir veya birden fazla yavru verebilen koyunlarda reproduktif verimliliği arttırmak amacıyla üremenin denetlenmesi yöntemleri kullanılmaktadır (3, 40, 41).

3.2. Koyunlarda Üremenin Denetlenmesi

Koyun yetiştiriciliğinde ekonomik açıdan en önemli verimlilik kaynağının başında fertilité gelmektedir. Üremenin denetlenmesi ile yüksek verimli hayvanların genetik özelliklerin korunması, reproduktif verimliliğin artırılması ve böylece ekonomik açıdan koyunculuğun daha verimli hale getirilmesi mümkün olmaktadır. Bu amaçla koyunlarda üremenin denetlenmesi ile östrüs/ovulasyon uyarılarak fertilitéde artışlar sağlanmaktadır (3, 42, 43).

Mevsimsel poliöstrik olan koyunlarda üremenin denetlenmesi ile üreme mevsimi dışında da gebelik elde edilebilir. Üremenin denetlenmesi ile kızgınlıkların toplulaştırılması, ovulasyonun istenilen zaman dilimine göre planlanması, gebe kalmayan hayvanların takibinin yapılabilmesi, beslenme ve bakım protokollerinin daha rahat uygulanabilirliği gibi avantajlar sağlanabilmektedir (3, 24, 40, 42).

Koyunlarda üremeyi denetlemek için doğal ve medikal yöntemler kullanılabilmektedir. Doğal yöntemler arasında koç katımı, ek besleme (flushing),

fotoperiyot ayarlaması, çevre ısısının düzenlenmesi, laktasyonda olan koyunlarda laktasyonun sonlandırılması ve feromonlar gibi uygulamalar yapılabilmektedir. Medikal yöntemler ile yapılan üremenin denetlemesinde ise hormonlara başvurulmaktadır. Bu amaçla progestagenler, PGF2 α ve analogları, GnRH, gebe kısırak serum gonadotropini (PMSG), human koryonik gonadotropin (hCG), melatonin ve östrojenler gibi medikal uygulamalardan yararlanılmaktadır. Bunun yanında hayvanın vücut kondisyon durumu, ek beslemenin yapılıp yapılmaması ve stres gibi durumlar da kızgınlıkların uyarılmasını etkileyen faktörlerdendir (3, 24, 40, 42).

Anöstrustan üreme mevsimine geçiş döneminde daha önce koyunlardan ayrı tutulan koçların sürüye katılması ile 3-6 gün içerisinde ovulasyonlar uyarılır ve ilk belirgin kızgınlıklar koç katımını takiben 17-24 gün sonra görülür. Koç katımında oluşan bu etki koçların yağ bezlerinden salgılanan feromonlar ve sosyal etkileşim ile oluşmaktadır. Fotoperiyot düzenindeki değişimler ile ovaryum faaliyetlerinin uyarılması doğal yöntemlerden olup bu uygulama yönteminde amaç normal fotoperiyot mekanizmasının taklit edilmesi ve gün ışığı alma süresinin kısaltılarak melatonin artışıyla ovaryumlar üzerine gonadotropik etkinin oluşmasının sağlanmasıdır (3, 24, 28, 42). Koç katımından veya beklenen çiftleştirmelerden 3-4 hafta önce kısa süreli enerjisi daha yüksek yemler ile besleme yani flushing ile reproduktif verimlilik arttırılabilmektedir. Buna ilaveten koyunlarda çiftleşme sonrası ilk birkaç haftadaki embriyonik kayıplar daha fazla olduğundan çiftleşme öncesi dönemde olduğu gibi çiftleşmeden sonraki ilk birkaç hafta boyunca devam edilecek ek besleme ile beslenme kaynaklı kayıpların önüne geçilerek reproduktif verimlilikte artış sağlanabilir (24, 32, 34).

Üremenin denetlenmesindeki medikal yaklaşımlar anöstrus, üreme mevsimine geçiş ve üreme mevsimi olmak üzere değişik uygulama yöntemlerini içermektedir. Anöstrus döneminde progestagenler, melatonin, PMSG, GnRH ve LH gibi hormonlardan faydalanılır. Üreme mevsimine geçiş döneminde anöstrus döneminde kullanılan hormonlara ilaveten PGF2 α ve koç katımı gibi doğal yöntemlerden de yararlanılır. Üreme mevsimi içinde bulunan koyunlarda ise progestagen ve gonadotropik hormonlara ilaveten bu dönemde farklı olarak ovaryumlar aktif

olduğundan senkronizasyon için PGF2 α protokollerinden de yararlanılmaktadır (3, 24, 29, 40).

Anöstrüs dönemindeki uygulamalar; melatonin özellikle anöstrüstan geçiş dönemine yakın tarihlerde uygulanır. Bu dönemde ovaryum aktivitesini uyarmak için üreme sezonundan yaklaşık 35-60 gün öncesinden melatonin kullanılabilir (24, 33, 44, 45). Hipotalamusa etki eden melatonin gonadotropin salınımında artışa neden olarak ovaryumlar üzerine etki gösterir. En yaygın kullanım şekli deri implantı şeklindedir. Anöstrüs döneminde her ne kadar melatonin implant kullanılsa da melatonin uygulamasını takiben progestagen kullanımı ile daha başarılı sonuçların elde edildiği ifade edilmektedir (40, 42-45).

Anöstrüs döneminde ovaryum aktivitesini uyarmak için başvurulmuş en etkili yöntem progestagen içeren intravajinal sünger veya kontrollü dahili ilaç salan gereç (CIDR) kullanımıdır. İntravajinal sünger, CIDR veya diğer progesteron uygulamalarını takiben 1-4 saat içinde progesteron artmaya başlar ve 3-4 gün sonra kan konsantrasyonunda pik seviyeye erişir (24, 43, 46). Eksojen progesteron uygulama süresi genelde 9-14 gün kadar olup son yıllarda kısa süreli (6-7 gün) uygulamalar ile de benzer sonuçların elde edildiği ifade edilmektedir. Progesteron uygulamasının sonunda özellikle üreme mevsiminin dışında follikül gelişimini ve ovulasyonu desteklemek amacıyla PMSG yapılmalıdır (26, 43, 47). Buna ilaveten bu dönemde progesteron uygulamasından 1 gün önce veya hemen bitiminde yapılacak olan PGF2 α enjeksiyonu östrüs görülme oranında artışa yol açacağından kullanılması önerilmektedir (48). Sünger veya CIDR uygulaması ile kombine olarak yapılan PMSG ve/veya PGF2 α enjeksiyonunu takiben koyunların 24-48 saat içinde kızgınlığa geldikleri gözlemlenir (3, 26, 42).

Üreme mevsimine geçiş dönemindeki uygulamalar; geçiş döneminde bulunan koyunlara melatonin, progesteron, progesteron+PMSG, melatonin ve sonrasında progesteron+PMSG kombinasyonu gibi yöntemlerden biri kullanılabilir. Bu yöntemlere ilaveten uygulama bitimini takiben sürüye koç katımı östrüsü uyarmada oldukça etkili olmaktadır (24, 40, 49, 50). Geçiş döneminde melatonin kullanılacaksa en az 35-40 gün öncesinden kullanılmaya başlanmalıdır. Progesteron içeren sünger veya CIDR'nin çıkarılması esnasında PMSG enjeksiyonu ve koç katımı ile başarılı

sonuçlar alınır. Koç katımından önce yapılan progesteron uygulaması kızgınlık ve ovulasyonun uyarılması açısından yararlı olduğu gibi sonrasında şekillenecek CL'nin ömrünün uzun olmasına da neden olur. Buna ilaveten koç katımından önce yapılacak olan PGF2 α enjeksiyonu da başarılı sonuçlar vermektedir (40, 42, 44, 49, 50).

Üreme mevsimindeki uygulamalar; bu dönemde yapılacak uygulamalarda sezon dışı uygulamalara göre daha erken ve daha belirgin kızgınlık semptomları izlenmektedir. Üreme mevsiminde koyunlarda senkronizasyon amacı ile progestagenler, PGF2 α ve analogları, GnRH ve PMSG gibi hormonlar veya bunların kombinasyonları kullanılmaktadır (43, 48). Bu dönemde progesteron içeren sünger veya CIDR ile CL taklit edilerek üreme mevsiminde sikluslar denetlenebilir ya da bu dönemde aktif bir luteal yapı olabileceğinden PGF2 α ile siklus kontrol altına alınabilir (24, 26).

Üreme mevsimi içinde sünger veya CIDR kısa (6-9 gün) veya uzun (12-14 gün) süreli kullanılabilir. Uygulama sonunda yapılacak olan PMSG veya GnRH enjeksiyonu ile ovulasyon oranı artırılır. Bu dönemde yapılacak uygulamalarda olası bir luteal yapıdan dolayı progesteron uygulamasının bitiminde ilaveten PGF2 α enjeksiyonu da yapılmalıdır. Progesteron uygulamasını takiben yapılan PGF2 α ile daha iyi bir senkronizasyon ve fertilizasyon oranı elde edilebilir. Bu dönemdeki en iyi kombinasyonlardan biri progesteron içeren sünger uygulaması (7-12 gün süreyle) ile beraber sünger çıkarılma anında yapılan PGF2 α ve PMSG yöntemidir (24, 43, 50, 51). Luteolitik etkili PGF2 α ve analogları CL'nin regresyonuna sebep olurlar. Bu yüzden üreme mevsiminde ovaryumlarda aktif bir luteal yapı olabileceğinden bu dönemde 9-11 gün ara ile çift doz PGF2 α ve analogları yapılarak kızgınlıklar uyarılabilir. Çift PGF2 α yönteminde ikinci enjeksiyonu takiben 2-4 gün içinde koyunlar östrüsa gelirler (3, 40, 43).

3.3. Koyunlarda Fertilitiyi Etkileyen Faktörler

Koyunlarda fertilitiyi bir gebelik döneminde elde edilen yavru sayısı veya oranı ile ifade edilmektedir. Koyunlarda fertilitiyin artırılması elde edilecek kuzu sayısı ile doğru orantılı olup fertilitiyin istenilen şekilde artırılması veya devam ettirilebilmesi için genetiği ve verimi iyi hayvanlar seçilmelidir. Bakım ve beslenme koşulları ile iklim şartları ve çevresel koşullar fertilitiyi etkileyen önemli faktörlerdir (4-6).

3.3.1. Beslenmenin fertiliteye etkisi

Koyunlarda fertilité ve beslenme arasındaki ilişki hem kaliteli yem hem de yeterli miktarda yem alımı ile bağlantılıdır. Beslenme pubertas, oosit ve spermatozoanın gelişimi, ovulasyon, fertilizasyon, gebelik, embriyo ve fôtüsün gelişimi, zayıf kuzu doğumları veya kuzu ölümleri ve laktasyon gibi durumlar ile doğrudan ilişkilidir (4, 52, 53, 54). Beslenme yetersizliklerinde fertilité ile ilişkili hormonal mekanizma olumsuz etkilendiğinden kızgınlıklarda düzensizlik, folliküler gelişimde aksama, luteal yetersizlik, doğum sonrası involusyonda gecikme ve uterus enfeksiyonlarında artış görülür (4, 54-58).

Beslenmenin fertiliteye etkisi enerji dengesine bakılarak anlaşılabilir. Hayvanın aldığı enerji gereksinim duyduğu enerji ihtiyacından düşükse negatif enerji dengesi ortaya çıkmaktadır (4, 52, 59). Negatif enerji dengesi veya yetersiz beslenme hipotalamus-hipofiz ekseninde kendini göstermektedir. Hipoglisemi, hipoinsülinemi ve insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) seviyesinde azalma dişilerde GnRH salınım sıklığında azalmaya yol açarak anöstrus ve anovulasyona neden olmaktadır (4, 54, 59, 60). Flushing yani çiftleşme öncesi ek besleme ile reproduktif hormonların seviyesi değişmektedir. Özellikle anöstrustan üreme mevsimine geçiş döneminde yapılan bu uygulama follikülogenezis ve ovulasyon oranına olumlu yansımaktadır (4, 54, 59, 61).

Rasyonda bulunan lipit miktarının da fertilitéyi etkilediği, yüksek lipit seviyesinin esterleşmemiş yağ asitleri ve β -hidroksi bütirik asit seviyesinde artışa neden olduğu ve bu artışın follikül gelişimini etkileyerek fertilitede azalmaya yol açtığı belirtilmektedir. Aynı şekilde rasyonda yağ miktarı eksikliğinde de fertilité açısından sorunlar yaşanmaktadır. Rasyona dengeli bir lipit ilavesi ile insülin ve progesteronun istenilen seviyelerde olması sağlanarak; ovaryum aktivitesinin başlaması, progesteronun istenilen düzeylere erişerek gebeliğin devamlılığı gibi fertilitéye olumlu yansımalar sağlanmaktadır (54, 62-65).

Beslenme yetersizliği ve dengesiz beslenme durumlarından ayrı olarak protein içeren yemlerin fazla verilmesi de beslenme açısından sorunlara neden olmaktadır. Özellikle protein oranı yüksek yemlerin fazla verilmesine bağlı olarak hayvanlarda ilk

kızgınlığa gelme ve ovulasyonda gecikme, döllenme oranında düşüş ve uzun süre gebe kalamama gibi durumlar gözlenmektedir. Proteinin rasyonda fazla olması kan üre nitrojen seviyesinde artışa yol açarak oosit, ovum ve embriyoyu olumsuz yönde etkileyerek fertilitede azalmaya neden olur (54, 62, 66, 67).

Rasyonun enerji, yağ ve protein içeriğinden ayrı yemlerde bulunması gereken mineral ve vitaminler de fertilitate açısından oldukça önemlidir. Koyun rasyonlarında enerji ve protein gibi temel besin maddelerinin yanında mineral ve vitamin dengesinin de sağlanması gerekir. Antioksidan olarak da bilinen vitamin, mineral ve iz elementler oksidatif stresin engellenmesi, metabolizmanın düzenlenmesi ve fertilitate verilerinin iyileştirilmesinde önemli rollere sahiptirler (54, 68, 69). Vitamin A, D, E, C ve bunlara ilaveten selenyum (Se), çinko (Zn), bakır (Cu), kobalt (Co) ve manganez (Mn) gibi iz elementlerinin fertilitate üzerine etkileri bulunmaktadır. Bunların eksikliklerinde; immun sistemde zayıflık, pubertasa erişmede gecikme, fertilizasyon oranında azalma, uterus enfeksiyonları ve kistik ovaryum yapıları, düzensiz sikluslar, anöstrus, abortlar ve gebelik oranında azalma gibi durumlarla karşılaşmaktadır (4, 54, 62, 63, 66).

Koyunlarda beslenme fertilitateyi etkileyen en önemli faktörlerin başında gelmesine rağmen rasyonun içerik ve kalitesi yetiştiriciler tarafından gerekli düzenlemeler ile kontrol altına alınabilir. Rasyonla sağlanacak olan dengeli ve kaliteli beslenmeyle özellikle yukarıda bahsedilen fertilitate açısından görülebilecek olumsuz durumların önüne geçilebilir (4, 58). Sürü yetiştiriciliğinde karlılığın başında gelen fertilitenin istenilen düzeylerde olabilmesi için hayvanın fizyolojik ihtiyaçlarına göre dengeli beslenme stratejileri yapılmalıdır (54).

3.3.2. Sıcaklık stresinin fertilitateye etkisi

Beslenmenin yanı sıra fertilitate üzerine etkili olan diğer önemli bir husus da stres faktörüdür. Canlı organizmanın karmaşık uyum düzenine baskı oluşturan eksojen ve endojen nedenlere karşı göstermiş olduğu reaksiyon stres olarak tanımlanmaktadır (9, 11, 70). Hayvan yetiştiriciliğinde stres faktörleri geniş kapsamlı olup bunların başında bakım, beslenme ve iklim şartları gelmektedir. Hayvanın içinde bulunduğu iklim şartları hayvanın sağlığını ve verimini direkt olarak etkilemektedir. Yüksek çevre ısısı ve yüksek nisbi nem oranı hayvanda stres oluşturan önemli faktörlerdendir. Sıcaklık

stresinin sonucu olarak canlıda birçok hücresel fonksiyonun olumsuz etkilenmesine yol açan oksidatif stres meydana gelmektedir (9, 11, 71).

Sıcaklık stresi altındaki hayvanlarda plazma kortizol seviyesi artmaktadır. Kortizol seviyesindeki bu artış ile sıcaklık stresinin etkisini azaltmaya yönelik vücut fizyolojik tepkiler geliştirmektedir. Stres altındaki hayvanlarda, stres faktörlerinin yanında vücut ısısı, nabız frekansı ve normal fizyolojik düzeni etkileyecek olan hormon düzeylerinde değişimler gözlenmektedir. Hayvanlarda böbrek üstü bezi hormonları, pankreas hormonları, ovaryum hormonları ile tiroid ve büyüme hormonları gibi birçok hormon seviyesinde değişim bunlar arasında gösterilebilir. Buna ilaveten sıcaklık stresinin yağda çözünen vitaminlerin konsantrasyonunda azalmaya sebep olduğu da ifade edilmektedir (9, 11, 15).

Çiftlik hayvanlarında fertilite dahil istenilen düzeyde verimlilik elde etmek için özellikle sıcaklık ve nem değerleri istenilen aralıklarda olmalıdır. Sıcaklık ve nem değerlerinin normal seviyelerden daha düşük ya da daha yüksek olması hayvanlarda stres oluşturmaktadır (9, 11, 72). Ancak soğuk stresine nazaran sıcaklık stresinin hayvanlar üzerindeki olumsuz etkileri daha fazladır. Hayvanın bulunduğu ortamdaki sıcaklık ve nem birbirleri ile ilişkilidir. Yaz aylarında sıcaklığın 25-26.5 °C'nin üzerine çıkması ve artan nisbi nem değeri kritik seviyelerdir. İklim şartlarının sıcak geçtiği yaz aylarında kritik seviyelerin aşıldığı bölgelerde hayvanlar sıcaklık stresine maruz kalmaktadırlar (9-12). Sıcaklık stresindeki hayvanlarda termoregülasyonun sağlanması için deri ve terminal bölgelere daha fazla kan akışı olmakta, vücut solunum ve terleme gibi tepkiler vermektedir. Terminal kısımlara kan akışı artarken vücut içi dokularda kan akışı azalmaktadır. Örneğin iç organlardan uterusu gelen kan akışının azalması uterus ısısında artışa sebep olmaktadır. Bu da fertilite ve embriyonik gelişim için olumsuz etkilere yol açmaktadır (10, 73).

Koyunlar dahil hayvan yetiştiriciliğinde hayvanın türünün ve ırkının barınabileceği optimum sıcaklık ve nem değerlerinin bilinmesi hayvanlardan elde edilecek verim açısından önemli bir kriterdir. Sıcaklık stresinde ilk görülen tepki yem tüketiminin azalmasıdır. Hava sıcaklığının belli derecelerin üzerine çıkmasıyla hayvanlarda kuru madde tüketimi düşer. Hayvanların bakım ve beslenme protokolü değişiklikleri ve sıcaklık koşullarına adaptasyon sağlayan hayvanların yetiştirilmesi

ile sıcaklık stresinin olumsuz etkileri önlenmeye çalışılabilir (9, 10). Yüksek sıcaklıklara maruz kalan koyunların fizyolojik dengeleri değişmektedir. Bu da mineral ve enerji dengesi ile termal dengeyi bozarak verimliliği düşürmektedir. Verim kayıplarındaki azalma sıcaklık stresi altındaki hayvanların yem alımı da dahil birçok fonksiyonu olumsuz etkilenmesinden kaynaklıdır. Özellikle sıcaklık etkisiyle görülen beslenme yetersizliği çiftlik hayvanlarında fertilitiyi olumsuz etkiler (74, 75, 76). Beslenme yetersizliği ve sıcaklık stresi bir arada olunca bu olumsuz etkiler daha da ciddi boyutlara ulaşmaktadır (77).

Sıcaklık stresinde kilo kaybı ve süt veriminde azalma gibi genel verim düşüklüğüne ilaveten fertilitate kayıpları da yaşanmaktadır. Fertilitateye ilişkin kayıplar üreme hormonlarının salgılanmasındaki aksaklıklardan kaynaklanmaktadır. Sıcaklık stresi durumunda yem tüketiminin azalması ile enerji dengesi olumsuz yönde etkilendiğinden hayvanlarda insülin, glikoz ve IGF-1 seviyelerinde azalma olur. Bunun yanında GnRH, FSH, LH, progesteron ve östrojen hormonlarının salınım ve sentezinde sorunlar yaşanır. Sıcaklık stresinin etkisiyle; follikül gelişiminde gecikme, oosit kalitesinde azalma, ovulasyonda gecikme veya ovulasyonun şekillenememesi, embriyonun implantasyonunda başarısızlıklar, embriyonik ölümler ve düşük canlı ağırlığa sahip yavrular, gebelik oranında azalma, östrüs siklusunda aksamalar ve östrüs tespitinde güçlükler, anöstrus ve uygun olmayan uterus ortamı gibi fertilitate ile direkt ilişkili olumsuzluklar görülmektedir (9, 11, 78, 79). Sığırlarda yapılan çalışmalarda ılık ve soğuk mevsimlerdeki gebelik oranı % 40-60 olarak bildirilirken, yaz aylarında sıcaklık stresine bağlı olarak bu oranın % 10-20 ve hatta daha düşük olduğu ifade edilmektedir (71, 80). Yapılan başka çalışmalarda da sıcaklık stresine maruz kalan hayvanların hem yem alımında hem de süt veriminde azalmaların olduğu ve bunun da verimliliği olumsuz etkilediği belirtilmektedir (81).

Sıcaklık stresinin neden olduğu olumsuz etkileri azaltmak için; bakım ve beslenme koşullarının düzeltilmesi, azalan yem tüketimi kaybının önüne geçilmesi, dengeli rasyon, yem katkı maddeleri, vitamin ve mineral takviyesi, antioksidan uygulamaları, serinletme, gölgeleme, genetik seleksiyon, hormon kullanımı ve üremenin denetlenmesi gibi uygulamalar yapılmaktadır (10-12, 73).

Çiftlik hayvanlarında sıcaklık stresinin varlığını ve etkinliğini belirlemede kullanılan birçok belirteç vardır. Bunlar arasında en yaygın olanı sıcaklık nem indeksidir. Sıcaklık nem indeksi; °C düzeyinde sıcaklık ve % seviyesinde nisbi nem hesabının yapıldığı formüller ile belirlenebilmektedir (10, 82, 83).

3.4. Oksidatif Stres

Canlı organizmanın homeostatik dengesini bozan birçok faktör bulunmaktadır. Organizmanın bu dengeyi bozulmadan koruması veya bozulan dengeyi lehine düzeltmesi için göstermiş olduğu fizyolojik, biyokimyasal ve davranışsal tepkilerin tamamı stres olarak ifade edilmektedir (84, 85). Oksidatif stres ise hücresel veya bireysel düzeyde oksidan ve antioksidanlar arasında oksidanlar lehine oluşan dengesizlik olarak tanımlanır. Serbest radikal üretimi ve antioksidan savunma mekanizması arasında bu kritik dengenin bozulması durumunda oksidatif hasarlar oluşur. Antioksidanlar ve prooksidanlar arasındaki dengenin bozulması ile canlı hücreleri reaktif oksijen veya azot türlerinden zarar görürler. Oksidatif stres durumunda ortaya çıkan prooksidanlar tolere edilemeyecek düzeye erişirler (81, 86-89).

Hayvanlarda yetersiz beslenme, normal seviyelerin üzerindeki soğuk ve sıcak hava, barınma alanlarının yetersizliği ve sıkışıklığı, kötü bakım şartları ve hastalıklar stres oluşturan başlıca faktörlerdir. Bu stres faktörleri hayvanda oksidatif strese dönüşmekte ve bunun sonucunda da normal hücrelerde serbest radikal miktarları artış gösterir (90).

Hayvanlarda stresörler 4 ana gruba ayrılmaktadır. Bunlar fiziksel, kimyasal, biyolojik ve psikolojik olarak sınıflandırılabilir. Mekanik incinmeler ve sıcaklık dalgalanması fiziksel stresörlerdir. Ortam sıcaklığının yüksek olması verimliliği etkileyen termal stres faktörüdür. Termal stresin oksidatif stres ile yakından ilişkisi bulunmaktadır. Sıcaklık stresinin sonucu olarak oluşan oksidatif stres durumunda birçok hücre gibi mitokondriyal fonksiyonlar da olumsuz etkilenir. Oksidatif stresin bir belirteci olarak yağda çözülen vitamin konsantrasyonunda azalış ve malondialdehit (MDA) seviyesindeki artış sıcaklık stresinin nedenleri arasında gösterilmektedir. Sıcaklık stresi hücrelerde reaktif oksijen türlerinin (ROS) oluşumunun artmasına yol

açarak oksidatif stresi uyarmakta ve vücutta olumsuz etkilere neden olmaktadır. (81, 90-94).

3.4.1. Serbest radikallerin vücuttaki etkisi

Canlı organizmanın yaşamsal fonksiyonlarını devam ettirebilmesi için oksijen vazgeçilmez bir elementtir. Oksijen, enerji üretimi için kullanıldığında bir takım oksidan maddeler ortaya çıkmaktadır. Vücudun oksijen kullanımı sonucunda mitokondri tarafından sürekli olarak üretilen serbest radikaller; dış atomik orbitalinde bir veya daha fazla çift oluşturmamış elektron içeren yüksek enerjili kararsız bileşikler olarak tanımlanmaktadır. Dış yörüngelerinde ortaklaşmamış elektron bulundurdıkları için kararsız yapı gösteren bu bileşikler kararlı duruma geçmek için etrafındaki diğer kararlı bileşiklerden elektron çalarak sağlam hücrelere zarar verirler (84, 87, 90, 95-98).

Serbest radikaller insan ve hayvanlarda belli seviyenin üzerine çıkınca hücre hasarlarına yol açmaktadır. Ortamda serbest radikalleri kompanse edebilecek düzeylerde antioksidan varsa ROS'ların eksik elektronları antioksidanlar tarafından tamamlanarak onarılır ve nötralizasyonu sağlanarak vücut için zararsız hale dönüştürülür (87, 90, 99).

Serbest radikaller; lipitler, proteinler, DNA ve karbonhidratlar üzerine zararlı etkiler oluşturmaktadır. Hücrenin yapısında bulunan lipitler serbest radikallere karşı oldukça hassastırlar. Serbest radikaller lipitler ile reaksiyona girerek zararlı bir etkiye yol açarak lipit peroksidasyon oluşur ve hücre zarındaki bazı enzimlerin inaktivasyonuna neden olurlar. Hücrede lipit peroksidasyonundan kaynaklı fonksiyon yetersizliği ve hücre hasarı şekillenir. Hücre hasarı veya ölümü, membran yapısının hasar görmesi, membran akışkanlığının bozulması, membran potansiyelinin azalması ve iyon geçirgenliğinin değişimi sonucu olmaktadır (84, 100-103). Proteinlerin fonksiyonlarını ve enzim aktivitesini etkileyen serbest radikaller, birçok proteinin hasarına neden olur ve yüksek miktarlarda reaktif metabolitler oluşur. Oksitlenmiş proteinler hızla uzaklaştırılır ancak, zamanla birikmeleri sonucu birçok hastalık ve yaşlılıkla ilişkili hasarlar görülebilir (84, 100, 104, 105).

Serbest radikallerin DNA üzerine de etkileri bulunmakta olup bu etkileşim sonucu oksidatif hasarlar meydana gelmektedir. Bu hasar DNA'daki şeker parçasından hidrojen atomu kaybı veya ilavesi ile oluşmaktadır. Buna ilaveten serbest radikaller polisentez enziminin aktive olmasına yol açarak programlanmış hücre ölümü ve DNA parçalanmasına sebep olurlar. Oksidatif DNA hasarı başta karsinogenezis olmak üzere birçok hastalığın patogeneziinde önemli rol almaktadırlar (100, 104-106). Hidroksil gibi serbest radikaller karbonhidratlar ile reaksiyona girerek karbon atomlarının birinden bir hidrojen atomunun ayrılmasına yol açar ve karbon merkezli radikal üretimine neden olurlar (100, 104).

Serbest radikallerin vücutta artmasıyla; mide bağırsak hastalıkları, kardiyovasküler, solunum ve boşaltım sistemi bozuklukları, nörodejeneratif hastalıklar, yüksek enerjiye ihtiyaç duyan kalp, iskelet sistemi, karaciğer ve kan hücrelerinde hasarlar ve patolojik durumlar oluşabilmektedir (81, 84, 87, 90).

Serbest radikallerin yukarıda bahsedilen birçok zararlı etkilerine ilaveten infertilite problemlerine de yol açtığı ifade edilmektedir. Korpus luteumdaki hücrelerden üretilen serbest radikaller progesteron sentezini etkileyerek reproduktif kayıplara neden olmaktadır. Buna ilaveten oksidatif stres, hayvanlarda erken embriyonik ölümler, sepsis, periparturient ve postpartum hastalıklar, luteolizis, follikül gelişim bozukluğu, metabolik hastalıklar ve mastitis gibi problemlere neden olarak çiftlik hayvanlarında önemli verim kayıplarına yol açmaktadır (86, 89, 90, 107, 108).

Serbest radikallerin zararlı etkilerinden söz edilse de düşük yoğunlukta veya sınırlı düzeylerde olduklarında yararlı etkileri de bulunmaktadır. Bazı yararlı faaliyetleri arasında etkili bir immun yanıtın oluşturulması, mitokondride adenosin trifosfat üretimi, hücre çoğalması ve farklılaşması, bazı sitokinler, büyüme faktörü sinyalleri ve nükleer transkripsiyon faktörlerinin aktivasyonu ve intraselüler depolardan kalsiyum salınımı gibi etkiler gösterilebilir. Buna ilaveten, ROS'un prostaglandin ve tiroksin gibi moleküllerin biyosentezine de katıldığı bildirilmektedir. Düşük miktarlardaki ROS strese arabulucu gibi rol oynarken, yüksek miktarları ise oksidatif strese yol açarak hücrelere zarar verir (84, 87, 98, 100, 104, 106, 109-111).

3.4.2. Reaktif oksijen ve reaktif nitrojen türleri (ROS ve RNS)

Katabolizma ürünü olan serbest radikaller oksijen veya nitrojen kaynaklı olabilirler. Oksijen kaynaklı olanlar reaktif oksijen türleri (ROS), nitrojen kaynaklı olanlar ise reaktif nitrojen türleri (RNS) olarak isimlendirilir (84, 87, 100, 111). Hücre içi ROS'ların büyük bir kısmı oksijenli solunum reaksiyon zincirinde mitokondrinin iç mebranında üretilir (98).

Başlıca reaktif oksijen türleri arasında; hidroksil ($\text{OH}^\bullet$), hidroksiperoksil ($\text{HO}_2^\bullet$), peroksil ($\text{ROO}^\bullet$), süperoksit ($\text{O}_2^{\bullet-}$), lipid peroksil ($\text{LOO}^\bullet$) ve alkoksil ($\text{RO}^\bullet$) gösterilebilir (84, 87, 90, 100, 106). Serbest radikallerden reaktif nitrojen türleri arasında ise nitrit oksit (NO) ve nitrojen dioksit (NO_2) gösterilebilir (81, 84, 100).

3.4.3. Endojen ve eksojen serbest radikal kaynakları

Organizmadaki serbest radikallere hem endojen hem de eksojen kaynaklar neden olmaktadır. Canlı organizmada hücre tarafından sürekli olarak ROS üretimi devam etmektedir. Bazı reaktif oksijen metabolitleri, metabolik işlemler sırasında endojen olarak üretilirken bunların miktarları eksojen faktörlere bağlı olarak da değişiklik gösterebilmektedirler. Eksojen kaynaklar, serbest radikal üretiminin artışına yol açan faktörlerdir. Serbest radikal üretimine neden olan endojen ve eksojen kaynaklı başlıca kaynaklar aşağıda sıralanmıştır (84, 90, 95, 100).

Endojen kaynaklar:

- Oksijenli solunum sırasında mitokondride elektron transport sistemi tarafından oksijen katalize edilince yan ürün olarak serbest radikalleri üretirler.
- Vücutta yangı olduğu durumlarda sitokinlerin etkisiyle nötrofiller ve bazı fagositoz hücreleri serbest radikal üretirler.
- Lipit peroksidasyon, ksantin oksidaz ve mitokondriyal sitokrom oksidaz gibi kaynaklardan serbest radikaller ortaya çıkabilir.
- İmmun sistemin yangıya karşı göstermiş olduğu reaksiyondan kaynaklı ROS ve oksi-radikal üretimi.
- Otooksidasyon reaksiyonları sonucunda oluşabilmektedirler.

- Plaketler, araşidonik asit metabolizması ve düz kas hücreleri tarafından  retilerler.
- Yorgunluk ve streten kaynaklı stres toksik yan ürünleri olarak ortaya çıkabilirler.
- Kortizol ve kateşolaminler hem vücutta stres reaksiyonuna yol açar hem de kendileri serbest radikallere dönüşebilirler.

Eksojen kaynaklar:

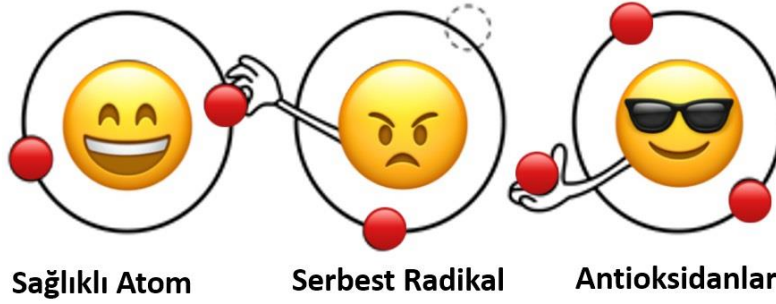
- Ultraviyole ışınlar, X-ray, mikrodalga ve gamma ışınları, volkanik faaliyetler
- Egzoz gazı, sigara dumanı, alkol ve sigara kullanımı, orman yangınları
- Formaldehit, asbest, benzen, karbon monoksit, kloroform
- Boya, tiner, temizlik ürünleri, pestisitler, par  mler, tutkal, mantar toksinleri
- Gıdaların (organik maddelerin) pişirim esnasında yakılması

Yukarıda belirtilen eksojen kaynaklara ilaveten dışarıdan alınan bazı kimyasal ajanlar ve ilaçlar da eksojen olarak serbest radikallerin artışına yol açmaktadırlar (81, 84, 90, 95, 100, 103).

3.5. Antioksidanlar

Vücutta çeşitli reaksiyonlar sonucu ortaya çıkan serbest radikallere karşı vücudun kendini savunduğu doğal bir savunma mekanizması vardır. Bu mekanizmada yer alan bileşiklere antioksidanlar denilmektedir. Antioksidanlar vücuttaki serbest radikallerin hücrelere hem hasar vermesini engeller hem de serbest radikallerin vücuttan temizlenmesine yardım eder (87, 95, 98, 100, 102). Dış atomik orbitalinde eşleşmemiş elektron bulunduran serbest radikaller ile reaksiyona giren antioksidanlar bunlara elektron verilmesine yol açarak serbest radikallerin nötralize olup zararsız hale gelmelerini sağlamaktadırlar (şekil 1). Serbest radikaller ile güvenli bir şekilde etkileşime girerek hayati öneme sahip moleküllere zarar vermesinden önce bunların zincir reaksiyonlarını sonlandırır. Antioksidanlar etkinliklerini; moleküllerdeki zincir kırıcı etki (chain breaking) ile serbest radikal üreten kimyasal reaksiyonları durdurarak, baskılayıcı etki yapıp reaksiyon hızını düşürerek, onarıcı (repair) etkileri ile hasarları onararak, elektron vererek, gen ekspresyonunu düzenleyerek ve vücutta

antioksidan enzimler yolu ile antioksidan sentezinin artışına yol açarak göstermektedirler (95, 97, 100, 112).



Şekil 1. Antioksidanların serbest radikallere etkisi

Antioksidanlar canlı organizma tarafından ya doğal olarak üretilir (endojen) ya da dışarıdan (eksojen) ilave olarak alınır. Bu yüzden endojen ve eksojen olarak iki grup altında değerlendirilirler (84, 87, 95, 102). Endojen ve eksojen antioksidanlar serbest radikallere karşı vücudu korumak için oksidan/antioksidan dengesinin sağlanmasında rol oynarlar. Organizmada belli bir seviyelerde üretilen oksidan molekülleri etkisiz hale getiren antioksidanlar; vücutta aşırı miktarda üretilen serbest radikalleri hem azaltarak hem de endojen antioksidan savunma sistemini serbest radikallere karşı uyararak etkinlik göstermektedir. Bazı durumlarda vücuttaki antioksidan seviyesi yeterli gelmediğinden eksojen antioksidanlara ihtiyaç duyulur (84, 95, 103, 113).

Vücutta sentezlenen endojen kaynaklı antioksidanlar, enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidanlar şeklinde ikiye ayrılırlar (Tablo 1) (84, 87, 95, 99, 111, 113, 114).

Tablo 1. Endojen antioksidanlardan bazıları (95, 113, 114)

Endojen antioksidanlar		
Enzimatik olanlar	Enzimatik olmayanlar	
Katalaz	Ürik asit	Bilirubin
Sürepoksit dismutaz	Transferrin	α -lipoik asit
Glutasyon peroksidaz	Seruloplazmin	Selenyum
Glutasyon redüktaz	Albümin	Glutasyon
Glutasyon S-Tranferaz	Laktoferrin	Melatonin
Sitokrom oksidaz	Ubikinonlar	

Eksojen antioksidanlar vücutta endojen olarak sentezlenmeyen antioksidanlar olup; vitaminler (A, C, D, E, K, folik asit gibi), iz elementleri (Se, Fe, Cu, Zn gibi), flavonoidler, likopen, tiol ve ilaç kaynaklı bileşiklerdir (Tablo 2) (84, 87, 95, 103). Vücutta serbest radikalleri temizleyebilen birçok antioksidan savunma mekanizması olmasına rağmen vitaminler gibi temel mikro besinlerin (vitamin E, C ve β -karoten) eksojen olarak dışarıdan gıdalar ile alınmasına ihtiyaç duyulmaktadır (88, 95, 103).

Tablo 2. Eksojen antioksidanlardan bazıları (87, 95, 113).

Eksojen antioksidanlar	
Vitamin ve Mineraller	İlaç olarak kullanılanlar
α -Tokoferol (Vitamin E)	Ksantin oksidaz inhibitörleri
β -karoten (Vitamin A)	Sitokinler
Askorbik asit (Vitamin C)	Barbitüratlar, lokal anestezikler
Folik Asit	Demir şelatörleri
Se	Mannitol, albümin
Zn	Desferoksamin
Cu	Kalsiyum kanal blokerleri
Mn	non-steroid antienflamatuvar ilaçlar
Fe	Nötrofil adhezyon inhibitörleri

Eksojen kaynaklı antioksidanlar birçok temel besin ile dışarıdan alınabilmektedir. Oksidatif stresin neden olduğu zararlı etkilere ve hastalıklara karşı vitaminler,

flavonlar, likopen, iz elementleri, fenol bileşikleri ve tiol bileşikleri gittikçe önem kazanmaktadırlar. Soya fasülyesinde bol miktarda bulunan genstein izoflavonlar içinde güçlü bir antioksidan özelliğe sahiptir. Buna ilaveten ıspanak, narenciye, brokoli gibi gıdalarda bulunan flavonlar antioksidan etki gösterirler. Diğer bir antioksidan bileşik olan polifenoller baklagiller, pırasa, soya fasülyesi, birçok meyve ve sebze bulunmaktadır. Üzüm, yer fıstığı, çilek ve kirazda bulunan polifenol yapıdaki resveratrol doğal bir antioksidan maddedir (103, 115, 116).

Hayvanlar açısından beslenme kaynaklı eksojen antioksidanlar özellikle mera kaliteleri yetersiz ise mineral ve vitamin takviyesi ile sağlanabilir. Bu gibi durumlarda hem beslenme kaynaklı stres durumlarının önüne geçmek hem de antioksidan kaynağı olarak yem katkı maddeleri ve premiksler kullanılmaktadır (54, 58). Vitamin A ve E'nin ovaryum ve uterus fonksiyonları üzerine olan etkilerine ilaveten bu vitaminlerin çiftleşme dönemi ve sıcaklığın yüksek olduğu durumlara karşı vücudun antioksidan mekanizmasında görev yaptığı ifade edilmektedir (18). Antioksidanlar ile takviye edilmiş ilave gıdaların dışı hayvanlara verilmesiyle oksidatif hasarın önlenmesi sağlanacağından reproduktif verimliliğin iyileşeceği bildirilmektedir (117).

3.5.1. Eksojen antioksidanlar

Eksojen kaynaklı antioksidanlar arasında yer alan vitamin ve minerallerin antioksidan savunma sisteminde önemli görevleri bulunmaktadır. Eksojen antioksidanlardan vitaminler etkilerini; hidroksil radikallerini temizleyerek, yağda çözünür radikaller ile singlet oksijeni temizleyerek ve zincir kırıcı etki yapıp zincir reaksiyonunu durdurarak gösterirler (102). Eksojen kaynaklı vitaminler ve mineraller arasında en önemlileri Vitamin A, Vitamin D, Vitamin E ve Vitamin C ile minerallerden Se, Zn, Cu, Mn ve Fe (demir) gösterilebilir.

3.5.1.1. Vitamin A

Vitamin A'nın görme, hücrel farklılaşma ve çoğalma, epitel tabakasının korunması, immun yanıt gibi birçok hayati görevleri bulunmaktadır. A vitamini, ön maddesi olmadan vücutta sentezlenmez. Bitkilerde karotenoid ve provitamin halinde bulunur ve vücutta enzimatik olarak A vitaminine dönüşür. Bütün karotenoidler A vitamininin

ön maddesi değildir. Doğada en yaygın ve en aktif olanı β -karotendir (63). β -karoten ruminantlarda üreme siklusunun düzenli seyri, kızgınlık, döllenme ve gebelik oranları açısından önemlidir. Ovaryumlarda vitamin A kaynağı olarak kullanılan β -karoten, folliküllerin daha iyi gelişimini, oositin sitoplazmik maturasyonunu antioksidan özelliği ile artırır ve ovulasyona da yardımcı olur. Buna ilaveten luteal hücrelerden progesteron salgısını uyarıcı etkisi ile erken embriyonik ölüm riskini ve abortus oranını azaltıcı etki gösterdiği bildirilmektedir (54, 107, 118).

Vitamin A'nın ön maddesi olan β -karoten serbest radikalleri temizleme, zincir kırıcı etkileri ile singlet oksijeni bastırabilme ve peroksit radikalleri ile doğrudan ilişkiye girerek antioksidan etki gösterdikleri bildirilmektedir. Antioksidatif etkisi ile implantasyon döneminde uterusu oksidatif hasara karşı koruyarak implantasyon için uygun ortamın sağlanmasına yardımcı olmaktadır (103, 118, 119). Buna ilaveten vitamin A'nın fötüsün sağlıklı gelişiminde de önemli rolü vardır (120, 121).

3.5.1.2. Vitamin D

Vitamin D yağda çözülebilen bir vitamin olup birçok formu vardır. En önemlisi ergokalsiferol (D_2) ve kolekalsiferol (D_3)'dür. Aktif formdaki D vitamini 1,25-dihidroksivitamin D_3 olup kalsiyum ve fosfor metabolizması da dahil endokrin ve homeostazda rol almaktadır (122, 123). Buna ilaveten D vitamininin antioksidan etkinliği de bildirilmektedir. Vitamin D_3 'ün farelerde yapılan çalışmalarda lipit peroksidasyonu azalttığı ve süperoksit dismutaz (SOD) aktivitesini iyileştirdiği ifade edilmektedir. Bu da hücreleri ROS'un zararlı etkilerine karşı koruyucu etki sağlamaktadır. Lipit peroksidasyona karşı membran koruyucu ve stabilazasyonu sağlayan kolekalsiferolün aktif metaboliti olan 1,25-dihidroksikolekalsiferol ve ergokalsiferol (vitamin D_2) membran üzerine direkt antioksidan etki göstermektedir (122, 124-127).

Vitamin D oksidatif stresin düzenlenmesinde rol oynayarak birçok önemli hastalığın (diyabet, kardiyovasküler ve kronik böbrek rahatsızlıkları gibi) önlenmesine katkı sunar. Bu etkinliğini; antioksidan savunma mekanizmasında rol oynayan glutatyon, glutatyon peroksidaz ve SOD gibi moleküllerin ekspresyonunu uyararak yapar (122). Hayvanlarda D vitamini takviyesinin östradiolün sentezini iyileştirici, ilk

kızgınlık görölme ve gebe kalma aralıklarının kısılmasını sağlayıcı etkisi de bildirilmektedir (54).

3.5.1.3. Vitamin E

Yağda çözülebilen vitaminlerden olan E vitaminin doğada birçok formu bulunmakta olup alfa, beta, gama, delta vb. tokoferol türleri vardır. Vejetasyon döneminde daha fazla olmak üzere bütün yeşil yemlerde bulunur. E vitamini türevlerinden antioksidan aktivitesi en yüksek olanı α -tokoferol'dür. Antioksidan özelliği; serbest radikallerin yok edilmesi, bunların neden olduğu lipid peroksidasyonu baskılama, zincir reaksiyonlarını durdurma, bozulan yapıların onarılması ve membran stabilizasyonu gibi işlevlerinden ileri gelir (84, 63, 98, 100, 103). Glutasyon peroksidaz ve E vitamini serbest radikallere karşı birlikte etki gösterirler. Glutasyon peroksidaz, peroksit oluşumunu ortadan kaldırırken vitamin E peroksit sentezini engeller (103, 128).

Vitamin E selenyum metabolizmasında rol oynamaktadır. Selenyumun aktif formda tutulmasını sağlamakta ve metabolizmada kaybolmasının önüne geçmektedir. Vitamin E ve Se vücutta antioksidan özelliklerini devam ettirebilmek için sinerjik olarak çalışırlar. Bu yüzden E vitamini verildiğinde Se ile birlikte verilmesi tercih edilmektedir (103, 129).

3.5.1.4. Selenyum

Selenyum vücut için gerekli bir element olup özellikle E vitamini ile birlikte antioksidan olarak hücre hasarını önlemek, onarmak, bağışıklık görevine katılmak, büyüme, üreme ve tiroid hormon etkinliği için gereklidir. Selenyum yetersizliğinde üremede aksaklık, düşük fertilite oranı, yavru zarlarının atılamaması, genç ruminantlarda beyaz kas hastalığı ve buna bağlı ölümler görülebilir (58, 103, 130).

Oksidatif hasara karşı antioksidanların yapısına katılarak protein ve kromozomları korunmasına yardımcı olur. Antioksidan savunma mekanizmasında rol oynayan glutasyon peroksidaz aktivitesi için gerekli olan Se, glutasyon peroksidazın hidrojen peroksiti metabolize etmesini sağlar (103, 111, 130). Hayvanlarda Se'un görevi dokularda bulunan selenoproteinler tarafından yürütülmektedir. Selenoproteinler

antioksidan özelliğe sahip olan glutatyon peroksidazın yapısında yer almaktadır. Glutatyon peroksidazın 2 ana tipi bulunmaktadır. Bunlardan biri aktif bölgesinde Se içerir. Selenyuma bağlı olan bu tip hidrojen peroksit ve organik hiperoksitlere karşı etkilidir (58, 103, 130).

3.5.2. Eksojen antioksidanların endojen antioksidan sistemi üzerindeki rolü

Endojen antioksidan maddelerin vücutta sentezlenebilmesi için diyetlerle alınan antioksidan maddelerin mevcudiyeti önem arz etmektedir (99). Ayrıca, eksojen antioksidan maddeler, endojen antioksidan maddelerin üretiminde ve yapısında yer aldıklarından antioksidan savunma sistemi için çok önemlidirler (131). Örneğin endojen bir antioksidan madde olan SOD, hücre dışında serbest halde bulunabilirken hücre içi sıvılarda Mn, Cu ve Zn'ye ihtiyaç duymaktadır. Dolayısıyla, SOD'un savunma kapasitesini fonksiyonel bir şekilde sürdürebilmesi için bu antioksidan maddelere bağımlı olduğu bilinmektedir (132). Bu nedenlerle, vücuttaki eksojen antioksidan maddelerin konsantrasyonunun endojen antioksidan maddelerin düzeyi ile orantılı olduğu anlaşılmaktadır. Böylece, oksidatif stresin yıkıcı etkileri ile mücadelede eksojen antioksidan uygulamalarının vazgeçilemez bir öneme sahip olduğu anlaşılmaktadır.

3.6. Oksidatif Stresin Tespiti

Hayvanlarda oksidatif stresin olup olmadığı ve tespiti için bir takım analitik yöntemler kullanılmaktadır. Oksidatif stres, serum antioksidan ve pro-oksidan seviyelerinin belirlenmesi ile takip edilebilmektedir. Oksidatif stres doğrudan veya dolaylı yollar ile ölçülebilir (133, 134). Bu amaçla ROS miktarını belirleyen kitler, prooksidan durumun belirlenmesi amacıyla geliştirilmiştir. Vücutta üretilen oksidan maddelerin toplamının kolorimetrik yöntem ile tespitini yapabilmek için total oksidan seviyesine (TOS) bakılabilmektedir (135). Total oksidan seviyesi organizma ve çevresel faktörlere bağlı olarak ortaya çıkan oksidanların bir indikatörü olarak kullanılabilmektedir (136).

Antioksidan maddelerin seviyesinin belirlenmesinde antioksidanlar ayrı ayrı ölçülebilir. Ancak antioksidan seviyelerinin ayrı ayrı ölçülmesi vücudun antioksidan kapasitesini tam olarak yansıtmamaktadır. Bu yüzden antioksidan seviyenin tamamını

yansıtabilecek şekilde toplam antioksidan seviye (TAS) kolorometrik yöntemle ölçülmektedir (137).

Oksidatif stres sonucu ortaya çıkan ROS'un aşırı olması veya antioksidan savunmanın yetersizliği durumunda hücrede bulunan lipit ve protein yapıdaki moleküller olumsuz etkilenir. Hücre membranındaki lipit yapılarda oksidatif hasar sonucu başta MDA olmak üzere aldehit yapıda bileşikler ortaya çıkar. Lipit peroksidasyon sonucu ortaya çıkan MDA da lipit hasarın global bir göstergesi ve oksidatif stresin bir belirteci olarak değerlendirilmektedir. Buna ilaveten termal sıcaklığın artması da oksidatif stresin bir belirteci olan MDA seviyesinde artışa yol açmaktadır (81, 102, 121). Normal gebelik döneminde oksidatif stresin gelişebileceği bunun da embriyonik gelişim sürecinde ekstra ve intraselüler sıvıda artan ROS seviyesinden kaynaklandığı bildirilmektedir. Bu yüzden normal ve komplike gebeliklerde MDA seviyesinde artış olabilmektedir (121, 138-141). Koyunlarda yapılan çalışmada MDA'nın gebeliğin erken döneminde arttığı ve gebeliğin belli dönemine kadar yüksek kaldığı da gözlenmiştir. Gebeliğin erken döneminde embriyo ve embriyonik membranların oksidatif hasarın etkisine karşı korunabilmesi için antioksidan mekanizma önem kazanmaktadır (121, 142, 143).

4. GEREÇ ve YÖNTEM

4.1. Çalışmada Kullanılan Hayvan Materyali ve Yapılan İşlemler

Çalışma Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Eğitim Araştırma ve Uygulama Çiftliği'nde (Mayıs-Eylül 2021 tarihleri arasında) yapıldı. Çiftlik Diyarbakır ili Sur ilçesi sınırlarında bulunmaktadır. Çalışmanın yapıldığı çiftliğin enlemi; 37° 55' 41'' N, boylamı; 40° 16' 46'' E ve yüksekliği; 660 metre rakımda yer almaktadır.

4.1.1. Çalışmanın yapıldığı bölgenin iklimi

Çalışmanın yapıldığı bölgenin iklimi sert karasal bir iklim özelliğinde olup yaz ayları çok sıcak geçmektedir. Son yıllarda bölgede yapılan barajların etkisi ile kuru havanın nisbi neminde değişiklik oluşmuştur. Çalışmanın yapıldığı Diyarbakır ilinin 1929-2020 yılları sıcaklık değerleri aşağıda verilmiştir (Tablo 3).

Tablo 3. 1929-2020 yılları arası Diyarbakır ili sıcaklık verileri (°C) (144)

Aylar / sıcaklık (°C olarak)	Ortalama sıcaklık	Ortalama en yüksek sıcaklık	Ortalama en düşük sıcaklık	En yüksek sıcaklık
Ocak	1.7	6.7	- 2.3	16.9
Şubat	3.7	9.1	- 1.0	21.8
Mart	8.3	14.5	2.5	28.3
Nisan	13.8	20.4	7.0	35.3
Mayıs	19.3	26.6	11.2	39.8
Haziran	26.0	33.6	16.6	42.0
Temmuz	31.0	38.4	21.7	46.2
Ağustos	30.5	38.2	21.1	45.9
Eylül	25.1	33.3	16.0	42.0
Ekim	17.5	25.4	10.1	35.7
Kasım	9.7	16.3	4.2	28.4
Aralık	4.0	9.2	- 0.2	22.5
Yıllık	15.9	22.6	8.9	46.2

Çalışma başlangıcından itibaren çiftliğin lokasyonunun bulunduğu bölgenin (Diyarbakır-Sur ilçesi) meteorolojik verileri (gün/en düşük ve en yüksek sıcaklığı ve gün/sıcaklık nem indeksi) çalışma başından çiftleştirme sonrası sıcaklığın devam ettiği Ağustos ayı sonuna kadar takip edildi. Veriler Tarım ve Orman Bakanlığı Meteoroloji

Genel Müdürlüğü'nün web sitesinden günlük olarak alındı. Buna ilaveten resmi olarak da bölge müdürlüğünden sıcaklık ve nem verileri talep edildi. Sıcaklık nem indeksi hesaplaması ve stres/risk etkisini gösteren detaylı veriler ulusal araştırma konseyi (NRC) tarafından da ifade edildiği gibi (145) Meteoroloji Genel Müdürlüğü sitesinden elde edildi (Şekil 2).

Sıcaklık		Nispi Nem (%)																				
*F	*C	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100
72	22	64	65	65	66	66	67	67	67	68	68	69	69	69	70	70	70	71	71	72	72	72
73	23	65	66	66	67	67	68	68	68	69	69	70	70	70	71	71	71	72	72	73	73	73
74	23.5	65	66	67	67	68	68	69	69	70	70	71	71	72	72	73	73	74	74	75	75	75
75	24	66	67	67	68	68	69	69	70	70	71	71	72	72	73	73	74	74	75	76	76	76
76	24.5	66	67	68	68	69	69	70	70	71	71	72	72	73	73	74	74	75	75	76	76	76
77	25	67	68	68	69	69	70	70	71	71	72	72	73	73	74	74	75	75	76	76	77	77
78	25.5	67	68	69	69	70	70	71	71	72	73	73	74	74	75	75	76	76	77	77	78	78
79	26	68	69	69	70	70	71	71	72	73	73	74	74	75	75	76	76	77	77	78	78	79
80	26.5	68	69	70	70	71	72	72	73	73	74	74	75	75	76	76	77	78	78	79	79	80
81	27	68	69	70	71	72	72	73	73	74	75	75	76	77	77	78	78	79	80	80	81	81
82	28	69	70	71	71	72	73	73	74	75	75	76	77	77	78	79	79	80	81	81	82	82
83	28.5	69	70	71	72	73	73	74	75	75	76	77	78	78	79	80	80	81	82	82	83	83
84	29	70	71	72	73	73	74	75	75	76	77	78	78	79	80	80	81	82	83	83	84	84
85	29.5	70	71	72	73	74	75	75	76	77	78	78	79	80	81	81	82	83	84	84	85	85
86	30	71	72	73	74	74	75	76	77	78	78	79	80	81	81	82	83	84	84	85	86	86
87	30.5	71	72	73	74	75	76	77	77	78	79	80	81	81	82	83	84	85	85	86	87	87
88	31	72	73	74	75	76	76	77	78	79	80	81	81	82	83	84	85	86	86	87	88	88
89	31.5	72	73	74	75	76	77	78	79	80	80	81	82	83	84	85	86	86	87	88	89	89
90	32	73	74	75	76	77	78	79	79	80	81	82	83	84	85	86	86	87	88	89	90	90
91	33	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	86	87	88	89	90	91	91
92	33.5	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	92
93	34	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	93
94	34.5	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94
95	35	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95
96	35.5	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95
97	36	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96
98	36.5	76	77	78	80	80	82	83	83	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	98
99	37	76	78	79	80	81	82	83	84	85	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	98	99
100	38	77	78	79	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	98	100
101	38.5	77	79	80	81	82	83	84	86	87	88	89	90	92	93	94	95	96	98	99	100	101
102	39	78	79	80	82	83	84	85	86	87	89	90	91	92	94	95	96	97	98	100	101	102
103	39.5	78	79	81	82	83	84	86	87	88	89	91	92	93	94	96	97	98	99	101	102	103
104	40	79	80	81	83	84	85	86	88	89	90	91	93	94	95	96	98	99	100	101	103	104
105	40.5	79	80	82	83	84	86	87	88	89	91	92	93	95	96	97	99	100	101	102	103	105
106	41	80	81	82	84	85	87	88	89	90	91	93	94	95	97	98	99	101	102	103	104	106
107	41.5	80	81	83	84	85	87	88	89	91	92	94	95	96	98	99	100	102	103	104	106	107
108	42	81	82	83	85	86	88	89	90	92	93	94	96	97	98	100	101	103	104	105	107	108
109	43	81	82	84	85	87	89	89	91	92	94	95	96	98	99	101	102	103	105	106	108	109
110	43.5	81	83	84	86	87	89	90	91	93	94	96	97	99	100	101	103	104	106	107	109	110
111	44	82	83	85	86	88	90	91	92	94	95	96	98	99	101	102	104	105	107	108	110	111
112	44.5	82	84	85	87	88	90	91	93	94	96	97	99	100	102	103	105	106	108	109	111	112
113	45	83	84	86	87	89	91	92	93	95	96	98	99	101	102	104	105	107	108	110	111	113
114	45.5	83	85	86	88	89	92	92	94	96	97	99	100	102	103	105	106	108	109	111	112	114
115	46	84	85	87	88	90	92	93	95	96	98	99	101	102	104	106	107	109	110	112	113	115
116	46.5	84	86	87	89	90	93	94	95	97	98	100	102	103	105	106	108	110	111	113	114	116
117	47	85	86	88	89	91	93	94	96	98	99	101	102	104	106	107	109	111	112	114	115	117
118	48	85	87	88	90	92	94	95	97	98	100	102	103	105	106	108	110	111	113	115	116	118
119	48.5	85	87	89	90	92	94	96	97	99	101	102	104	106	107	109	111	112	114	116	117	119
120	49	86	88	89	91	93	95	96	98	100	101	103	105	106	108	110	111	113	115	117	118	120

Şekil 2. Sıcaklık nem indeksi değerleri (144, 145)

Çiftlik hayvanlarında sıcaklık stresinin varlığını ve etkinliğini belirlemede kullanılan birçok belirteç vardır. Bunlar arasında en yaygın olanı sıcaklık nem

indeksidir. Sıcaklık nem indeksi; °C düzeyinde sıcaklık ve % seviyesinde nisbi nem hesabının yapıldığı formüller ile belirlenebilmektedir (10, 82, 83).

Meteoroloji Genel Müdürlüğü sitesinden alınan sıcaklık nem indeksi (THI) verileri için aşağıdaki hesaplama yönteminin kullanıldığı ifade edilmiştir (145).

Burada T : °C olarak hava sıcaklığını, RH ise % olarak nispi nemi ifade etmektedir.

$$THI = (1.8 \times T + 32) - [(0.55 - 0.0055 \times RH) \times (1.8 \times T - 26.8)] \quad (144, 145).$$

Yukarıdaki hesaplama göre THI; 66-71 arası hafif stres, 72-79 arası stres, 80-89 arası yoğun stres olarak ifade edilmiştir (144, 145). Diğer bir kaynağa (146) göre $de \leq 74$ normal, 75-78 alarm durumu, 79-83 tehlikeli aralık, 84 ve üzeri ise acil ve ağır durum olarak ifade edilmiştir.

4.1.2. Hayvan materyali ve çalışma düzeni

Çalışmada kullanılan hayvan materyali için araştırma çiftliğinde barındırılan 71 adet en az bir doğum yapmış Zom koyunu kullanıldı. Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde yetiştirilen bu koyunlar taş ve kayalarla kaplı olan zayıf mera ve olumsuz iklim şartlarına iyi adapte olmuşlardır. Çalışma materyalini oluşturan koyunlar klinik olarak sağlıklı ve vücut kondisyon skoru 5 skalasına (63) göre 2,5-3,5 olan koyunlardan seçildi. Koyunlar koç katımından yaklaşık 2 ay öncesinden uygulama ve kontrol grubu olacak şekilde 2 gruba ayrıldı. Çalışmaya Mayıs ayının sonuna doğru başlandı. Tüm hayvanlara meraya dayalı bir örnek beslenme uygulandı.

Çalışmada kullanılan hayvanlar; Grup I (n=36) antioksidan kullanılan çalışma grubu ve Grup II (n=35) antioksidan uygulaması yapılmayan kontrol grubu olmak üzere ikiye ayrıldı. Kontrol grubundaki hayvanların hastalıklarından dolayı fertilité açısından 2 hayvan, MDA değerleri açısından 3 hayvan çalışma sonuçlarını etkilememesi için çalışmadan çıkarıldı.

4.1.3. Antioksidan uygulaması

Grup I (n=36); bu gruptaki koyunlara çiftleştirmeden 2 ay öncesinden (Mayıs ayı) başlanarak 30 gün aralıklar ile 3 defa antioksidan olarak A, D, E vitamini ve Selenyum;

500.000 IU A, 75.000 IU D3, 110 mg E vitamini ve 1 mg selenyum baza eşdeğer sodyum selenit (Ademin® 100 ml flakon, Ceva Türkiye, Yelvit® 100 ml flakon Teknovet Türkiye) enjeksiyonu kas içi yolla yapıldı.

4.1.4. Kan örneklerinin alınması

Antioksidan enjeksiyonu günlerinde TAS ve TOS değerleri için hayvanlardan vakumlu jelli tüplere (BD Vacutainer) vena jugularisten kan örnekleri alındı. Grup I'den kan alınan günlerde Grup II'deki hayvanların da TAS ve TOS değerlerinin belirlenmesi için koç katım anına kadar antioksidan enjeksiyonu yapılan günlerde kan örnekleri toplandı. Malondialdehit (MDA) seviyesinin belirlenmesi için tüm koyunlardan koç katımından sonra 16. ile 24. günlerde kan örneği toplanmaya devam edildi. Alınan kan örnekleri 3000 devir/dakika'da 10 dk. santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Çıkan serumlar analiz aşamasına kadar derin dondurucuda (-18 °C) saklandı.

4.1.5. Koyunların senkronizasyonu

Koç katım tarihinden yaklaşık 2 ay öncesinden koçlar koyunlardan ayrı tutuldu. Koç katımından 9 gün önce tüm hayvanlara senkronizasyon amacıyla vajinal sünger (60 mg medroksiprogesteron asetat, Esponjavet Hipra) uygulandı. Süngerlerin çıkarılması esnasında tüm koyunlara aynı anda 400 IU PMSG (OVISER®, gebe kısarak serum gonadotropini, Hipra, Türkiye) ve 1 ml PGF2α kas içi (Gestavet Prost®, 1 ml'de d-Cloprostenol 75µg, Hipra, Türkiye) yolla verildi (Şekil 3). Süngerlerin çıkarılmasını takip eden günde 10 koyuna 1 koç düşecek şekilde koç katımı yapıldı. Östrus tespiti koçun aşımı esnasında koyunun hareketsiz durması ve çiftleşmeyi reddetmemesi ile belirlendi. Kızgınlıklar koç katımı sonrası beş gün boyunca takip edildi. Grup I ve II'deki koyunların fertilité parametreleri aşağıdaki yöntemle belirlendi.

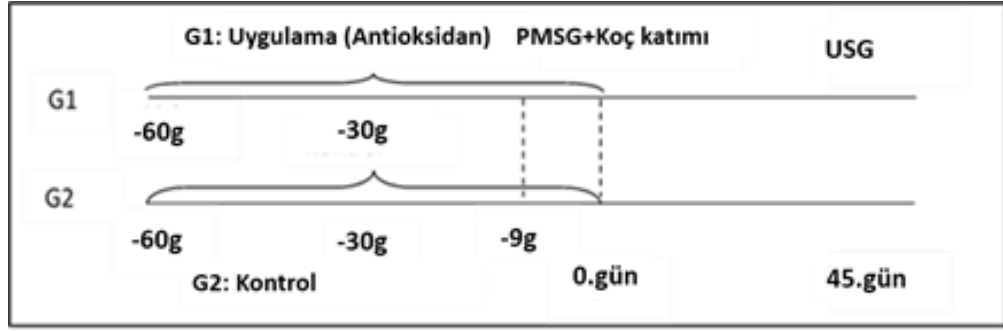
Östrus oranı: östrusa gelen koyun sayısı / toplam koyun sayısı x 100

Gebelik oranı: gebe kalan koyun sayısı / toplam koyun sayısı x 100 (P4 hormon takibi ve çiftleşmeden yaklaşık 45 gün sonra Ultrasonografi ile gebelik tespiti yapıldı)

Kuzulama oranı: doğan kuzu sayısı / toplam koyun sayısı x 100

Doğurganlık (fecundity): doğan kuzu sayısı / gebe koyun sayısı

İkizlik: ikiz doğuran koyun sayısı / doğum yapan koyun sayısı x 100



Şekil 3. Çalışma düzeni (G1; -60, -30 ve 0. günlerde uygulama olarak antioksidanlar yapıldı ve kan alındı. G2 için -60, -30 ve 0. günlerde sadece kan örnekleri alındı, g: gün)

4.1.6. Ultrasonografik muayene

Gebeliklerin doğrulanması ve gebe olmayanların belirlenmesi amacıyla çiftleşme sonrası 45. günde transrektal ultrasonografi (Hasvet 838 model, 5-7,5 MHz linear rektal prob) ile gebelik kontrolleri yapıldı. Koyunların gebelik açısından değerlendirmesi amacıyla koç katım anı (0.gün) ve sonraki 16. ve 24. günlerdeki progesteron değerleri ultrasonografi sonuçları birlikte dikkate alındı.

4.1.7. Kan parametrelerinin ölçümü

Elde edilen serum örneklerinden TAS ölçümü için total antioksidant status kit (Rel Assay Diagnostics, Gaziantep, Türkiye) ve TOS ölçümü için total oksidant status kit (Rel Assay Diagnostics, Gaziantep, Türkiye) kullanıldı. Serum TOS ve TAS düzeyleri yeni geliştirilen otomatik ve kolorimetrik ölçüm yöntemi kullanılarak değerlendirildi. TAS sonuçları mmol Trolox eşdeğeri/L olarak ifade edildi (mmol Trolox Eq/L). TOS analizinin kalibrasyonu hidrojen peroksit (H_2O_2) yapıldı ve sonuçları $\mu\text{mol } H_2O_2$ equivalent/L ($\mu\text{mol } H_2O_2 \text{ Eq/L}$) olarak ifade edildi (135, 137).

Oksidatif stres indeksi (OSI); TOS'un TAS'a oranı şeklinde hesaplandı ($TOS (\mu\text{mol } H_2O_2 \text{ Eq/L}) / TAS (\text{mmol Trolox Eq/L}) \times 100$). Hesaplama yapılmadan önce TAS sonuçlarının birimi (mmol Trolox equivalent/L), $\mu\text{mol Trolox equivalent/L}$ 'e dönüştürüldü (147-149).

Progesteron analiz sonuçları koyun progesteron ELISA kiti (Sheep Progesterone Receptor, PGR ELISA Kit, BT) ile değerlendirildi ve sonuçları ng/ml birimi olarak

belirtilirdi. Lipitlerin yıkım ürünü olan MDA, tiyobarbutirik asit ile reaksiyona dayanan bir yöntem ile belirlendi. Ölçümler kolorimetrik yöntemle (Relassay, Rel Biochem-Rel Assay) yapıldı ve $\mu\text{mol /L}$ birimiyle ifade edildi.

4.1.8. İstatistik analizi

Verilerin normal dağılıma uygunlukları Kolmogrov-Smirnov testi ile analiz edildi. Çalışma ve kontrol gruplarından alınan kan örneklerinden bakılan oksidatif stres parametrelerinin (TAS, TOS, OSI ve MDA) gruplar arasındaki (Grup I ve Grup II) ve kendi bulunduğu grup içindeki tekrarlayan zaman aralığına göre istatistiki değerdendirmesi için tek yönlü varyans analizi yapıldı. Uygulama grupları arasındaki çoklu karşılaştırma için Tukey testi yapıldı. Gruplar arasında TAS değerdleri $p<0,05$, TOS ve OSI değerdleri $p<0,01$ 'e göre önemli kabul edildi. Dölverimi parametreleri için gruplar arasındaki karşılaştırmada Ki-kare testi (χ^2 testi) kullanıldı. Gruplar arasındaki istatistiki önemlilik seviyesinde $p<0,05$ esas alındı ve önemli bulunanlar tabloda farklı harfler ile gösterildi. Çalışmada elde edilen verilerin istatistiki analizi için SPSS, 2012 (IBM SPSS Statistics for Windows, version 21.0) programı kullanıldı.

5. BULGULAR

5.1. Sıcaklık ve Sıcaklık Nem İndeksi Verileri

Yapılan aişmanın yer aldığı Diyarbakır Sur ilçesine ait mayıs-ağustos ayları günlük maksimum, günlük minimum ve günlük ortalama sıcaklık değerleri Tablo-4'te verilmiştir (144).

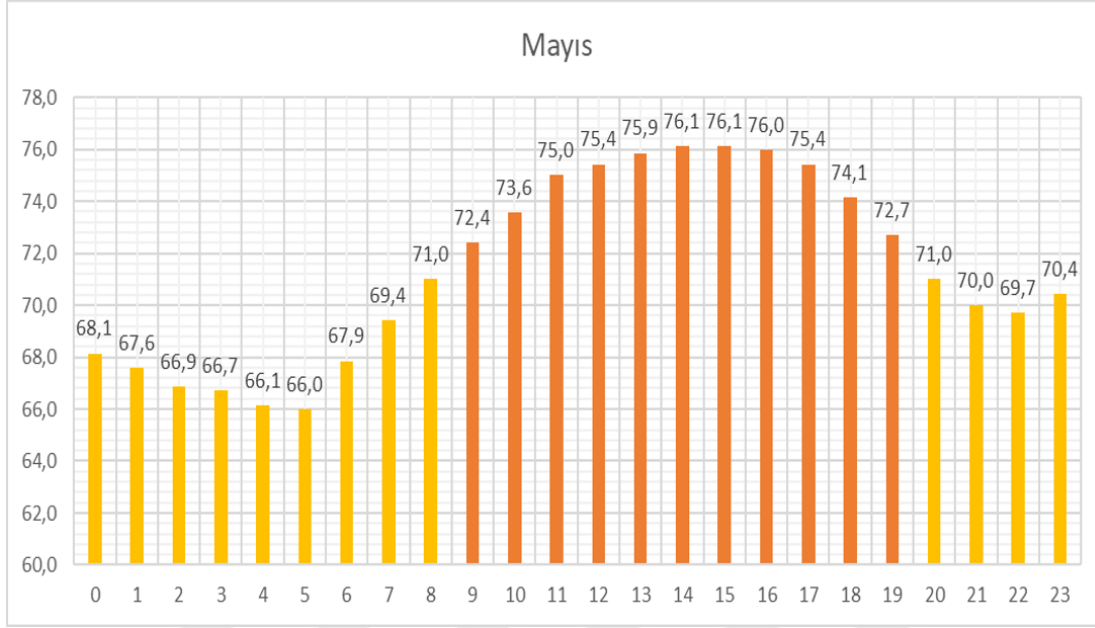
Tablo 4. 2021 yılı Mayıs-Ağustos ayları Diyarbakır ili Sur ilçesi sıcaklık günlük ortalama, minimum ve maksimum sıcaklık verileri (°C)

	Mayıs	Haziran	Temmuz	Ağustos
Günlük ortalama (°C)	22,97	27,43	32,12	30,75
Maksimum (°C)	33,2	36,64	41	40,65
Minimum (°C)	12,72	17,17	22,84	21,35

Çalışmanın yapıldığı bölgenin iklim koşullarına göre çalışmaya başlanıldığı andan itibaren (mayıs ayı), ağustos ayı sonuna kadar Meteoroloji Genel Müdürlüğü ve Metereoroloji Bölge Müdürlüğünden elde edilen sıcaklık nem indeksi verilerinin ay içindeki ortalama saatlik verileri şekil 4, 5, 6 ve 7'de verilmiştir. Elde edilen aylık veriler ulusal araştırma konseyi sıcaklık nem indeksi grafiği (145) baz alınarak karşılaştırması yapılmıştır. Sıcaklık ve nem düzeyi hesaplanarak yapılan bu hesaplama yönteminde hafif stres (66-71), stres (72-79), yoğun stres (80-89) ve ölümcül seviye olan aşırı stres değerleri şekil 2'de belirtilmiştir.

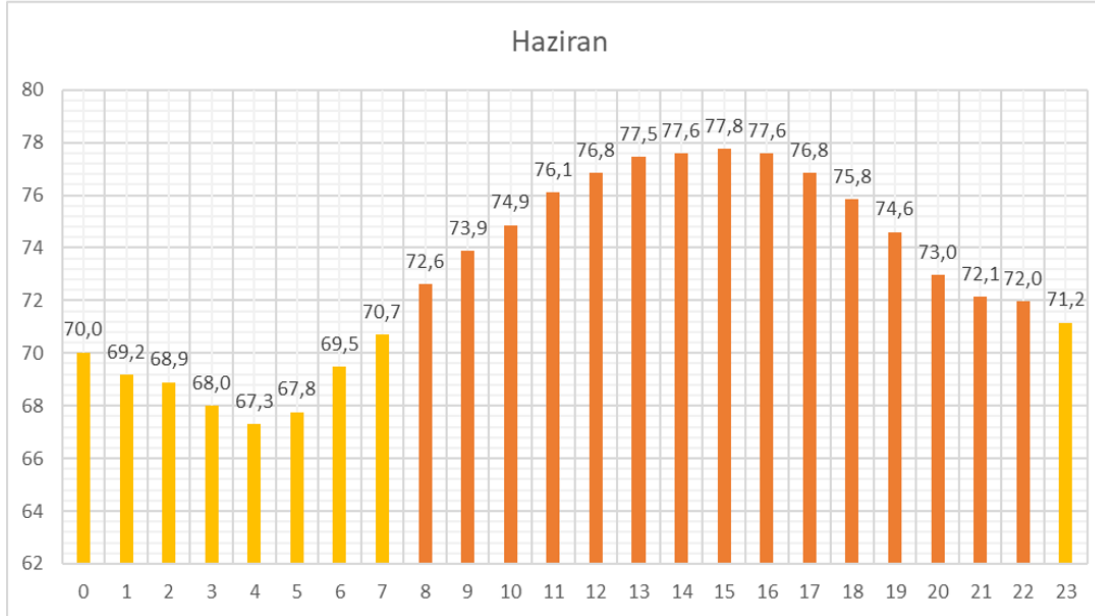
Mayıs ayında çalışmanın başlandığı günden itibaren ay sonuna kadar THI ortalamasında görüldüğü gibi uygulamalara başlandığı anlarda henüz yoğun bir stres durumunun olmadığı görülmektedir (şekil 4). Haziran ayında hafif stres aralığı azalırken, stres aralığı (72-79) günün belli saatlerinden itibaren etkili olmaya başlamıştır (şekil 5).

Stres Yok(<66) | Hafif Stres(66–71) | Stres(72–79) | Yoğun Stres(80–89) | Aşırı Stres(>90)



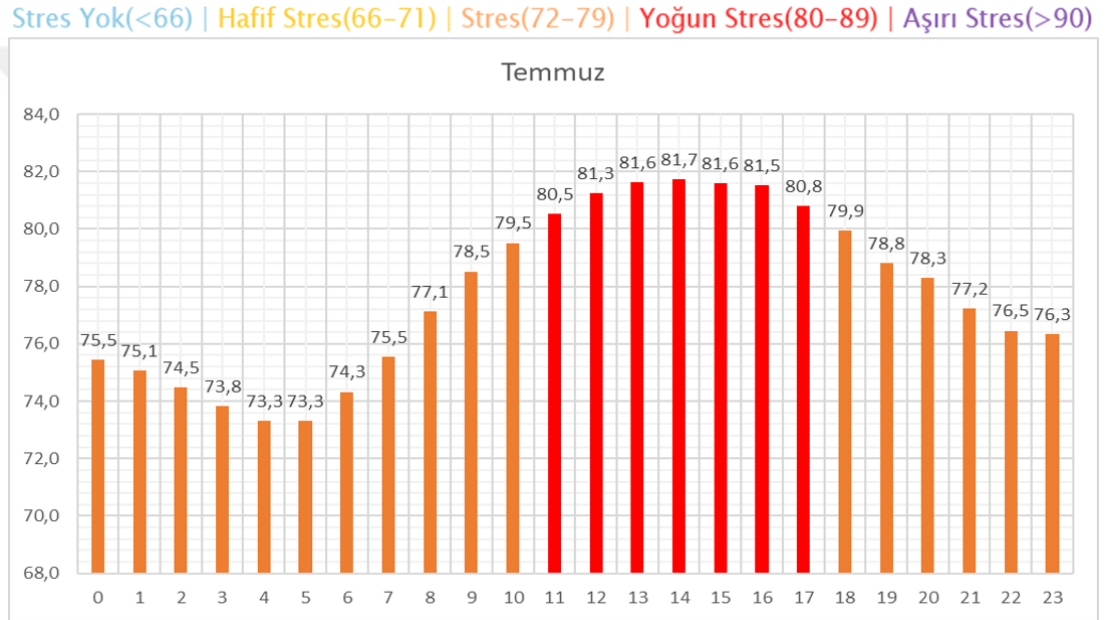
Şekil 4. Mayıs ayı günlük alınan sıcaklık nem indeksinin saatlere göre ortalaması

Stres Yok(<66) | Hafif Stres(66–71) | Stres(72–79) | Yoğun Stres(80–89) | Aşırı Stres(>90)



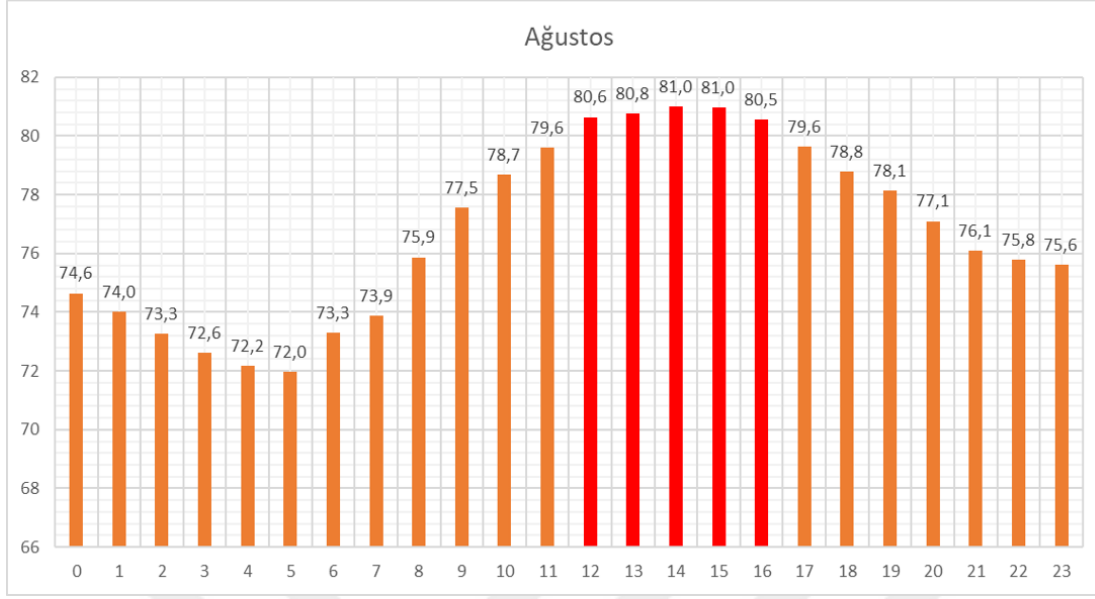
Şekil 5. Haziran ayı günlük alınan sıcaklık nem indeksinin saatlere göre ortalaması

Sıcaklık stres yoğunluğunun daha fazla olması beklenen Temmuz ve Ağustos aylarının saatlik dilimleri aşağıda verilmiştir. Buna göre Temmuz ayında hafif stres durumunun kalmadığı, günün öğlen saatlerine kadar stres ve öğlen saatlerinden itibaren akşama doğru yoğun stres (11:00-17:00 aralığı) seviyelerine ulaşıldığı görülmektedir (Şekil 6). Ağustos ayı boyunca da Temmuz ayına benzer biçimde gecenin ilk saatlerinden itibaren stres seviyesinin devam ettiği, öğlen saatlerinde (saat 12:00-16:00 aralığı) yoğun stresin etki gösterdiği, sıcaklık stresinin en fazla olduğu saat dilimlerine ulaşıldığı görülmektedir (Şekil 7).



Şekil 6. Temmuz ayı günlük alınan sıcaklık nem indeksinin saatlere göre ortalaması

Stres Yok(<66) | Hafif Stres(66–71) | Stres(72–79) | Yoğun Stres(80–89) | Aşırı Stres(>90)



Şekil 7. Ağustos ayı günlük alınan sıcaklık nem indeksinin saatlere göre ortalaması

5.2. Oksidatif Stres Parametreleri

Oksidatif stres parametreleri açısından çalışmada TAS, TOS ve oksidatif stres indeksine bakıldı. Çalışma grubu (Grup I) ve kontrol grubu (Grup II) arasındaki TAS, TOS ve OSI değerleri Tablo.4'te yer almaktadır. Total antioksidan seviye, TOS ve OSI hem çalışma grubunda antioksidan uygulamasının verilmesinden itibaren son uygulamaya kadar hem de kontrol grubundaki hayvanlara göre analizleri yapıldı.

Grupların aynı günlerindeki TAS ve TOS sonuçlarının karşılaştırmalarında istatistiki açıdan bir fark bulunmadı. Ancak çalışma grubunun koç katım anından 1 ay öncesindeki kan analizleri (1,10) ile kontrol grubunun koç katımından 2 ay önce bakılan TAS sonuçları (1,14) açısından istatistiki bir fark bulundu ($p<0.05$). Grup içi ve karşılıklı aynı zamanda alınan kan örneklerinden elde edilen sonuçlar arasında TAS açısından istatistiksel bir fark bulunmadı (Tablo 5).

Total oksidan seviye açısından kontrol grubunun kendi içinde ilk (-2 ay) ve son (0.gün) kan analizleri ile ikinci kan analizleri (-1 ay) arasında istatistiki bir fark bulundu ($p<0.01$). Çalışma ve kontrol grubunun karşılaştırmasında TOS seviyesi

açısından antioksidan kullanılan gruptaki hayvanların (Grup I) koç katım anındaki TOS seviyesi ortalamasının (3,11), kontrol grubunun koç katım anından 1 ay önceki değerine göre (5,86) anlamlı çıktığı görülmektedir ($p<0.01$). Diğer grup içi ve gruplar arası karşılaştırmada ise istatistiki açıdan önemli bir farklılık tespit edilmedi (Tablo 5).

Oksidatif stres indeksi açısından, Grup I'in kendi içerisindeki değerleri arasında herhangi bir fark bulunmaz iken kontrol grubunun kendi içinde ilk (-2 ay) ve son (0.gün) kan analizleri ile ikinci (-1 ay) kan analizleri arasında önemli fark bulundu ($p<0.01$). Oksidatif stres indeksinde grupların karşılıklı karşılaştırılmasında TOS analizinde olduğu gibi Grup I'in koç katım anındaki (0,28) OSI verisinin kontrol grubunun koç katım anından 1 ay önceki değerine (0,52) göre anlamlı olduğu görüldü ($p<0.01$). Bunun dışındaki gruplar arası ve grup içi değerler açısından istatistiksel bir fark bulunmadı (Tablo 5).

Tablo 5. Grup I ve Grup II arasındaki ve grup içi TAS, TOS ve OSI verilerinin analiz sonuçları

Gruplar	Uygulamalar	TAS*	TOS**	OSI**
		X±SD	X±SD	X±SD
Grup I (n:36)	-2 ay	1,11±0,06 ^{ab}	4,40±2,53 ^{ab}	0,39±0,22 ^{ab}
	-1 ay	1,10±0,05 ^b	4,48±2,17 ^{ab}	0,40±0,20 ^{ab}
	0. gün (koç katım anı)	1,11±0,04 ^{ab}	3,11±2,11 ^b	0,28±0,19 ^b
Grup II (n:35)	-2 ay	1,14±0,05 ^a	4,01±2,15 ^b	0,35±0,18 ^b
	-1 ay	1,13±0,05 ^{ab}	5,86±3,69 ^a	0,52±0,32 ^a
	0. gün (koç katım anı)	1,13±0,05 ^{ab}	3,63±2,87 ^b	0,31±0,25 ^b

TAS (Total antioksidan seviyesi) ; mmol Trolox Eq/l,

TOS (Total oksidan seviyesi); $\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ Eq/l, OSI (oksidatif stres indeksi)

Aynı sütundaki farklı harfler istatistiki olarak önemli bulundu, * $p<0.05$; ** $p<0.01$

Yukarıda verilen oksidatif stres parametrelerine ilaveten çalışmada implantasyon sürecinde antioksidan verilen (Grup I) ve verilmeyen gruptaki (Grup II) hayvanların koç katım sonrası 16.gün ve implantasyon bitimine doğru 24. gündeki MDA değerlerine bakıldı (Tablo 6). Buna ilaveten her iki grupta gebe olan ve olmayan hayvanların belirlenerek grup içi ve gruplar arasında karşılaştırılmaları yapıldı (Tablo 7). Yapılan karşılaştırma sonucunda antioksidan verilen (Grup I) ve antioksidan verilmeyen (Grup II) gruplar arasında istatistiksel olarak bir önemlilik bulunmadı.

Buna ilaveten her iki grup dahil tüm hayvanlarda gebe ve gebe olmayanların da belirtilen günlerdeki MDA sonuçları arasında istatistiksel bir fark bulunmadı.

Tablo 6. Grup I ve Grup II MDA analiz sonuçları

Gruplar	Zaman (gün)	n	MDA
			X±SE
Grup I	KKS-16.gün	36	35,42±3,94
	KKS-24.gün		28,29±3,79
Grup II	KKS-16.gün	32	40,33±2,77
	KKS-24.gün		34,15±2,70

KKS; koç katım sonrası

MDA (Malondialdehit) ; µmol/L; X±SE, ortalama±standart hata

Tablo 7. Grup I ve Grup II gebe ve gebe olmayanların grup içi ve gruplar arası MDA analiz sonuçları

Gruplar	Zaman (gün)	n	MDA
			X±SE
Grup I, Gebelik (+)	KKS-16.gün	20	36,93±5,72
	KKS-24.gün	20	27,38±4,93
Grup I, Gebelik (-)	KKS-16.gün	16	33,53±5,41
	KKS-24.gün	16	29,42±6,06
Grup II, Gebelik (+)	KKS-16.gün	18	39,19±4,54
	KKS-24.gün	18	34,56±2,89
Grup II, Gebelik (-)	KKS-16.gün	14	41,81±2,63
	KKS-24.gün	14	33,61±5,07

MDA (Malondialdehit) ; µmol/L; X±SE, ortalama±standart hata

5.3. Fertilite Parametreleri

Çalışmada grup I ve grup II’de östrus oranları sırasıyla %83,3 ve %78,8 olarak bulundu. Progesteron sonuçları ve yapılan ultrasonografi muayenesine göre gebelikleri grup I için %55,6, grup II için %57,6 olarak bulundu. Toplam koyunlardan doğan kuzu sayısına göre belirlenen kuzulama oranı grup I ve II için sırasıyla %72,2 ve %63,6 olarak elde edildi. Her grupta elde edilen kuzu sayısının grupta doğuran koyunlara oranı olan doğurganlık (fecundity) grup I’de 1,3, grup II’de ise 1,11 olarak belirlendi. Gruplardaki çoğul gebelik bulgularında her iki grupta tekiz kuzulamadan ayrı olarak

ikiz kuzulamalar da oldu. Graplardaki ikizlik oranı grup I için %30, grup II için ise %10,5 çıktı. İkizlik dışında herhangi bir çoğul gebelik elde edilmedi (Tablo 8). Grup I ve Grup II'nin fertilite parametreleri açısından yapılan istatistiksel analizde gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı. Fertilite parametrelerindeki ikizlik dışındaki diğer değerlerin birbirine sayısal olarak da yakın oldukları görülmektedir. Ancak her ne kadar antioksidan verilen gruptaki hayvanlardan elde edilen ikizlik oranı ile kontrol grubu arasında istatistiksel bir fark çıkmasa da sayısal olarak bu oranın çalışma grubunda kontrol grubuna göre yaklaşık üç kat fazla çıktığı görülmektedir.

Tablo 8. Graplarda elde edilen fertilite parametreleri

Parametreler	Grup I (n: 36)	Grup II (n: 32)
Östrusa gelme oranı (%)	83,3	78,8
Gebelik oranı (%)	55,6	57,6
Kuzulama oranı (%)	72,2	63,6
Doğurganlık (fecundity)	1,3 (26/20)	1,11 (21/19)
İkizlik oranı (%)	30	10,5

6. TARTIŞMA

Sunulan tez çalışmasında bölgemizde üreme mevsiminde sıcaklık stresi etkisinde olan koyunlarda, sıcaklık stresinin fertilitateye olumsuz etkisini azaltmak amacıyla koç katımı öncesinden olmak üzere düzenli aralıklar (koç katımından 2 ay, 1 ay önce ve koç katım anında) ile yapılan antioksidan uygulamalarının, fertilitate ile oksidan ve antioksidan seviyeleri (TOS, TAS) üzerine ne ölçüde etkili olacağı araştırıldı. Buna ilaveten gebelik başlangıcından (çiftleşme anı), kritik dönem olan implantasyon sürecine kadar gebelik ile karakterize olabilen ve oksidatif stresin bir diğer belirtisi olan MDA düzeyi de değerlendirildi. Yapılan çalışmada koç katımından sonra periyodik ölçümü yapılan progesteron analizi ve ultrasonografi muayenesi (çiftleşme sonrası 45 gün) ile gebelikler doğrulandı. Sunulan tez çalışması ile sıcaklık nem indeksi grafiklerinin belirlenmesi, koyunların yaz aylarına doğru sıcaklıktan ne ölçüde etkilenip etkilenmeyecekleri ve antioksidanların hem oksidatif stres parametreleri hem de fertilitate parametreleri üzerine etkinliği araştırıldı.

Koyunlarda pubertastan itibaren yetişkinlik süreci boyunca ovaryumlardaki follikül havuzundan çok sayıda follikül gelişmekte ancak, bunların bazıları ovulatör büyüklüğüne erişmektedir. Follükülogenezis sürecinin yaklaşık 6 ay kadar sürdüğü ve bu sürecin büyük kısmının follükülün 2,5 mm çapına erişene kadar geçtiği ifade edilmekte olup bu dönemde gonadotropinlere bağımlı olmadan büyümeleri devam etmektedir. Folliküllerin 2,5-5 mm çapındaki büyümesi ise birkaç gün içinde gerçekleşmekte ve dominant follikül büyüklüğüne erişmek için asıl kritik aşamayı bu dönem oluşturmaktadır. Araştırmacıların da (22, 23, 150, 151) ifade ettiği gibi koyunlarda follikül gelişimini iki kısma ayrılmaktadır. Bunlardan birincisi gonadotropinlere bağımlı olmayıp follükülogenezisin yaklaşık 6 aylık sürecinin önemli kısmını oluşturan dönemdir. İkincisi ise belli bir büyüklüğe erişen ve bundan sonraki büyümesi için gonadotropinlere bağımlı olduğu dönemdir. Çalışmaya dahil edilen koyunların çiftleşme dönemleri bölgemizde üreme sezonu itibarıyla yaz aylarına denk gelmesi follükülogenezisin özellikle ikinci ve önemli kısmını oluşturan gonadotropinlere bağımlı dönemi olumsuz etkileyebilmektedir. Bu gelişim döneminde dominant follikül aşamasına erişmesi beklenen folliküllerin sıcaklık stresine maruz kaldığı dönemler ve saatler çalışmadaki sıcaklık nem indeksi şekillerinden de

görülmektedir (Şekil 4-7). Sıcaklık stresi etkisinin oluşabilmesi sadece sıcaklık ile ilişkili değildir (Şekil 2). Yüksek çevre ısısı ile birlikte yüksek nisbi nem oranının oluşması hayvanlarda sıcaklık stresine yol açmaktadır. Çalışma grafiklerindeki verileri Şekil-2'deki kritik sınırlar ile karşılaştırdığımızda, çalışmadaki koyunların yaz mevsimine denk gelen üreme sezonunun belli saatlerinde bu etkiye maruz kalabilecekleri görülmektedir.

Sıcaklık stresi tropik, subtropik ve kurak iklimlerde yetiştirilen hayvanların verimliliklerini önemli seviyelerde etkilemektedir. Hayvanların barındığı çevrede yaz aylarında sıcaklığın 25-26.5 °C'nin üzerine çıkması ve artan nisbi nem değerinin aşıldığı bölgelerde hayvanlar sıcaklık stresine maruz kalmaktadırlar (9-12). Koyunların termonötral aralığı araştırmacılar tarafından değişik olarak ifade edilmektedir. Bazı araştırmacılara göre sıcaklığın 25-26.5 °C'nin üzerine çıkması ve THI; 66-71 arası hafif stres, 72-79 arası stres, 80-89 arası yoğun stres (144, 145), başka bir veride (146) ≤ 74 normal, 75-78 alarm durumu, 79-83 tehlikeli aralık, 84 ve üzeri ise acil ve ağır durum olarak ifade edilmiştir. Bazı araştırmacılar (7, 8, 152, 153) ise koyunlarda termonötral aralığı 12-27 °C arası olarak belirtmiş ve yetişkin koyunlarda 32 °C'ye kadar sıcaklığı tolere edebileceklerini ifade etmişlerdir. Sıcaklık nem indeks değerlerini dayanıklı koyun ırkları için; 82-84 orta, 84-85 ciddi ve ≥ 86 çok ciddi şekilde tanımlayıp, bu değerlerin 82'ye kadar tolere edilebilecek aralıkta olduğunu ifade eden araştırmacılar da bulunmaktadır (74). Her ne kadar bazı araştırmacılar (74, 154) THI değerinin 84 ve üzerinde daha ciddi derecede etki yarattığını ifade etse de başka kaynaklar THI değeri için 78 üzeri veya 79-83 aralığını tehlikeli sınırlar olarak belirtmiştir (82, 146, 155). Yapılan çalışmada da elde edilen verilere göre THI değerlerinin 80 ve üzeri seviyelere denk gelen yoğun stres seviyelerine eriştiği görülmüştür.

Sıcaklık nem indeksi şekillerine bakıldığında sıcaklık stresinin Mayıs ayında fazla etkili olmadığı, Haziran ayında daha uzun süreli etkisinin olduğu görülmektedir. Temmuz ayında sıcaklık stresi etkisi günün belli saatlerinde daha fazla olmakta (11:00-17:00) ve yoğun stres seviyelerine erişmektedir (Şekil 6). Ağustos ayında ise bu yoğun etkinin günün belli saatlerinde (12:00-16:00) etkili olduğu görülmektedir (Şekil 7). Elde edilen sıcaklık ve THI verilerine göre koyunların üreme mevsimine geçiş yaptığı

dönem ve üreme sezonunun içinde bulunduğu süre boyunca sıcaklık stresinin etkisinde kaldıkları tespit edilmiştir. Ortalama aylık THI değerlerine bakıldığında (Şekil 4-7) bazı aylarda her ne kadar belli saatlerde sıcaklık nem indeksinin tolere edilebileceği aralıklarda olduğu görülse de günün belli saatlerinde kritik düzeylere erişen ve hayvanları etkileyen sıcaklık nem indeksi değerlerinin ovaryumları olumsuz etkilediği bilinmektedir. Araştırmacılar sıcaklık stresinin folliküllere ve oosite zarar verdiğini, embriyo ve gebeliği olumsuz etkilediğini ve fertilitede aksamalara sebep olduğunu ifade etmiştir. Buna ilaveten sıcaklık stresinin olduğu dönemlerde hayvanların yem tüketiminde azalma meydana gelmektedir. Bu azalmanın sonucunda da düzensiz kızgınlıklar, follikül gelişiminde yetersizlik, oosit kalitesinde düşüş görülmektedir (54). Ancak, stresin üreme üzerine olan etkisi stresin türüne, hayvanlardaki genetik yatkınlığa, stresin zamanlamasına ve süresine bağlı olarak değiştiği de belirtilmiştir (8, 13-16). Yapılan çalışmada aylara göre ortaya konan THI şekillerinden de (Şekil 4-7) görüldüğü gibi follikülogenezisin ikinci aşaması olan follikülün hızlı gelişim süreci sıcaklık stresinin yoğun olduğu bu döneme denk gelmektedir. Bu zaman diliminde tespit edilen THI verilerine dayanarak stres durumunun follikül gelişimi üzerine olumsuz bir etki yarattığı düşünülmektedir.

Sıcaklık stresinin sonucu olarak canlıda birçok fizyolojik ve hücrel fonksiyonun olumsuz etkilendiği değişik araştırmacılar tarafından belirtilmiştir (9, 11, 71). Hava sıcaklığının belli derecelerin üzerine çıkmasıyla yem tüketimi başta olmak üzere hayvanlarda kuru madde tüketimi azalarak bu gibi olumsuz etkiler tetiklenmektedir (9, 11, 15). Kurak iklimlerde mera kalitesinin düşük olması ve hayvanların sıcaklıktan dolayı yem tüketiminin azalması doğal olarak fertilitayı de olumsuz etkilemektedir. Çalışmanın yapıldığı bölgede yaz aylarının kurak geçmesi ve sıcaklıktan dolayı yetersiz beslenme durumlarında bu olumsuz etkinin sadece fertilitaya değil diğer problemlere de sebep olacağı düşünülmektedir. Çalışma lokalizasyonunun meteorolojiden elde edilen verileri incelendiğinde hem sıcaklığın (Tablo 4) hem de sıcaklık nem indeksinde artışın (Şekil 4-7) gözlemlendiği tespit edilmiştir. Bu verilerden (meteorolojik veriler ve sıcaklık nem indeksine göre) anlaşılabileceği üzere hayvanların bu koşullar altında olumsuz etkilendiği görülmektedir. Ancak Durmuş ve Koluman'ın (9) ifade ettiği gibi hayvan türü ve ırkına göre sıcaklık ve nem değerlerinin bilinmesi önemli bir kriterdir. Türlerle göre ideal ortam sıcaklığına bakıldığında

koyunların ineklere göre tolere edebilecekleri sıcaklık değerleri daha esnek olup ineklere göre sıcaklık ortamları biraz daha yüksek olabilmektedir (9). Küçük ruminantlar diğer evcil hayvanlar ve inekler ile kıyaslandığında kurak ve yarı kurak bölgelerde yaşamaya daha elverişlidirler. Düşük yem kaynaklarından daha iyi faydalanıp hayatlarını idame ettirebilmektedirler. Bazı araştırmacılar sıcaklık stresine karşı adaptasyonun bir sebebinin de heat shock proteinlerine (HSP) bağlamaktadırlar (7, 8, 152). Heat shock proteinleri geniş bir protein ailesi olup canlının uyumsuz çevre koşullarına adapte olması ve oluşacak sıcaklık stresi durumunun termal adaptasyon ile tolere edilmesinde rol oynarlar (82, 156, 157). Sıcaklık stresi altındaki hayvanlarda HSP sentezinde artış görülebilmektedir. Bu artışın hayvanlarda sıcaklık stresinin oluşturduğu olumsuzluklara karşı sentezlendiği düşünülmektedir (82, 158, 159). Koyunlar arasında sıcaklık stresine karşı dayanıklılık koyun ırklarına hatta yapağı özelliğine göre de değişkenlik gösterir. Yapılan bazı araştırmalarda sıcaklık etkisine karşı yapağı özelliği kıl yapısında olan koyunların yapağı özelliği yün yapısında olanlara göre daha avantajlı oldukları ifade edilmiştir. Kıl yapısında olanların derilerinde hava akışının daha iyi sağlanması termoregülasyonda sıcaklığa karşı koruyucu olmaktadır. Bunun aksine yapağısı yün özelliğinde olan koyunlarda derideki hava akışı önlenmiş olduğundan sıcaklık vücutta kalmaktadır (8). Ülkemizde yetiştirilen koyun ırklarının neredeyse tamamı ve çalışmada kullanılan koyunların yapağı özelliğine baktığımızda yün yapısında oldukları görülmektedir. Bu açıdan bakıldığında sıcaklık stresinde termoregülasyonun sağlanması için kendi koyun ırklarımızın özelliğine göre tedbirlerin alınması gerektiği düşünülmektedir.

Sunulan çalışmada koyunlara çiftleşme mevsimine gelmeden 2 ay öncesinden itibaren verilen antioksidanların TAS ve TOS seviyelerinde bir değişikliğe yol açıp açmayacağına bakıldı. Grup I ve grup II arasında koç katım sonrası MDA düzeyleri karşılaştırıldı. Buna ilaveten gebeliğin erken döneminde gebe kalan ve kalmayan koyunların (16 ve 24. günler) MDA düzeyleri de incelendi. Yapılan literatür taramaları sonucunda sunulan çalışmaya benzer biçimde koç katım mevsiminden yaklaşık 2 ay öncesinden itibaren antioksidan kullanılan çalışmalar olmasa da hayvanlarda TAS ve TOS analizlerinin bakıldığı başka araştırmaların mevcut olduğu görülmektedir. Yapılan bu araştırmalarda TAS ve TOS seviyesinin beslenme (160) ve oksidatif stresle bağlantılı hastalıklarda değişebileceği vurgulanmıştır (87, 89, 136, 161).

Strese yol açabilecek sıcaklık ve nem gibi faktörlerin yanında gebelik, doğum sonrası ve değişik hastalık durumlarında (abomasum deplasmanı ve hastalıklar) araştırmacılar (89) çalışmalarında TAS ve TOS düzeylerine bakmışlardır. Durgut ve ark.'nın yaptığı çalışmada abomasum deplasmanı olan hayvanlarda TOS ve OSI değerlerinin değiştiğini, TAS değerinde ise bir değişikliğin görülmediğini (89), Macun ve ark.'nın yaptığı çalışmada da schmallenberg virüs seropozitif olan ve olmayan koyunlarda TAS ve TOS değerlerinde önemli bir farkın bulunmadığı belirtilmiştir (136). Bu çalışmalardan ayrı olarak yaş, bakım şartları ve ırka göre (Morkaraman ve Norduz) TAS ve TOS seviyelerine de bakılan çalışmalar bulunmaktadır (162). Yapılan çalışmada araştırmacılar TAS ve TOS düzeyini ırka göre farklı bulduklarını (Norduz ırkı koyunlarda TAS'ın yüksek ve TOS'un daha az) ancak bunun istatistiki açıdan bir önemlilik teşkil etmediğini ifade etmişlerdir (162).

Fertilite ile ilişkili olabilecek oksidan antioksidan düzeylerinin bakıldığı çalışmalarda genellikle gebelik ve embriyonik ölüm üzerine olan etkiler araştırılmıştır. Alak'ın (84) yaptığı çalışmada gebe ve gebe olmayan koyunlara antioksidan olarak C vitamini verilmiştir. Gebelik süresince alınan kan örneklerinden TAS ve TOS düzeylerine baktığı çalışmasında antioksidan (C vitamini) kullanımının, TAS ve TOS seviyeleri üzerine önemli bir etkisinin olmadığını bildirmiştir (84). Yapılan başka bir çalışmada (87), ineklerde oluşabilecek stres faktörlerine karşı doğumdan önce verilen antioksidan uygulamasının (A, D, E vitaminleri ve Se, Cu, Mn, Zn gibi iz elementler) doğum öncesi ve sonrası etkinliğine bakılmıştır ve doğumdan önce yapılan uygulamaların TAS seviyesi değişimine etki etmediği, ancak doğum sonrasında TOS seviyesini azalttığı tespit edilmiştir. Tashla ve ark.'nın (163) yaptıkları çalışmada gebelik öncesi dönemden itibaren, gebeliğin erken, orta ve geç gebelik dönemlerine kadar TAS, TOS ve MDA düzeyleri arasındaki ilişki incelenmiştir. Gebe koyunlarda TAS, TOS ve MDA değerleri açısından çalışmalarında önemli farklılığın olduğu gözlemlenmiş olup TOS ve MDA değerinin gebelik öncesine göre gebeliğin erken, orta ve geç aşamalarında arttığı bulunmuştur. Total antioksidan düzeyinin ise gebelik sürecinde azaldığı belirtilmiştir. Yapılan bu çalışmada TAS, TOS ve OSI değerleri açısından Grup I ve Grup II'nin aynı zamanlarda alınan örneklerinin sonuçlarında istatistiki açıdan bir fark bulunmadı. Sunulan çalışmada her ne kadar gruplar arası sonuçlarda önemli bir fark çıkmasa da total oksidan seviyesi ve OSI değerlerinin

antioksidan verilen hayvanların ortalamasının daha düşük olduğu görülmektedir. Bunun olası nedeninin çalışma grubuna verilen antioksidan uygulamasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Gebelik yavrunun uygun biçimde gelişimi ve büyümesi için çarpıcı biçimde enerji ve oksijene ihtiyaç duyulan fizyolojik bir dönemdir. Bu dönemde anne ve yavrunun oksidatif stres ile yaşama olasılığı yüksektir. Bu yüzden gebelik dönemi boyunca oksidatif durumun bozulabileceği ifade edilmektedir (164). Gebeliğin erken implantasyon ve erken implantasyon sonrası sürecinde uterusda gelişim aşamasında olan embriyonun ROS maruz kalıp zarar görmesi gebeliğin devamlılığı açısından kritik öneme sahiptir (140, 143, 165). Ancak, diğer memeli türlerinde olduğu gibi koyunlarda da gebeliğin şekillendiği dönemde enzimatik antioksidan yollar ile endometriyal-ekstraembriyonik arayüzde ROS üretimini kontrol eden ve konseptusun implantasyonu ile gelişimi üzerindeki mekanizma çok fazla bilinmemektedir. Koyunlarda MDA özellikle implantasyon (yaklaşık 16.gün) ve post-implantasyon süreçte ekstraembriyonik membran ile glandular ve aglandular endometriyum dokusunda lipid peroksidasyonun bir belirteci olarak kabul edilmektedir (143). Al-Gubory ve Garrel (143), fizyolojik olarak değişik şartlar altında in vivo koyun konseptusunun gebeliğin 16-21. günleri arasındaki gelişiminin implantasyondan post-implantasyona ekstraembriyonik zarlar ve endometriyum dokusunun antioksidan kapasitesinin etkinliğine göre belirgin biçimde değişkenlik gösterebildiğini ifade etmektedirler. Buna ilaveten gebeliğin erken döneminde uygun farklılaşma ve gelişim süreci altında koyunların ekstraembriyonik zarlarının ROS üzerindeki antioksidatif etkinliği ve yönetiminin endometriyal dokulardan farklılık gösterdiği de bildirilmektedir (143). Nawito ve ark.'nın (164) yapmış olduğu çalışmada koyunlarda (merada veya konsantre yemle beslenen) gebelik döneminde MDA'nın önemli oranda arttığını bildirmektedirler. Yapılan benzer çalışmalarda da iyi veya düşük beslenmeye bakılmaksızın gebelik döneminde MDA açısından aynı sonuçların elde edildiği belirtilmiştir (166, 167). Koyunlarda döllenme öncesi ile karşılaştırıldığında MDA değerinin gebelik dönemine göre önemli ölçüde arttığı ve bu artışın özellikle gebeliğin ilk ayından itibaren önemli seviyelerde olduğu, gebeliğin ikinci ayında maksimum değerine ulaştığı ve daha sonra yavaşça azaldığı ifade edilmiştir. Malondialdehit seviyesindeki bu artışın embriyo gelişim aşamasında artan ROS seviyesinden

kaynaklandığı (121), başka araştırmacılar tarafından da plasentomlarda yüksek orandaki MDA konsantrasyonunun gebelikte karakterize oksidatif stresten kaynaklı olduğu belirtilmekte ve bunun da aşırı plasental metabolizma ve steriogenezisinden dolayı şekillendiği bildirilmektedir (164, 168).

Avellini ve ark.,'nın atlarda yaptıkları bir çalışmada antioksidan kullanımının serbest radikal hasarının bir belirteci olan MDA'nın plazma konsantrasyonunun azalmasında etkili olduğu belirtilmiştir (169). Shakirullah ve ark.'ı, sıcaklık stresi etkisine karşı koyunlara antioksidan verilmesinin MDA düzeyini verilmeyenlere göre azalttığını bildirmiştir (170). Tashla ve ark.'ı gebeliğin değişik aşamalarında MDA'nın gebe olmayanlara göre önemli düzeyde artmaya başladığını bunun da artan lipid peroksidasyon ve aşırı üretilen serbest radikallerden kaynaklandığını ifade etmişlerdir. Buna ilaveten artışın diğer bir sebebini gebelik sürecinde total antioksidan kapasitenin azalmasına bağlamışlardır (163). Kaçar ve ark.,'nın Tuj ırkı koyunlarında üreme mevsimi dışında fertilitiyi arttırmak ve MDA düzeyinin azalmasını sağlamak için kullandıkları antioksidanların (E vitamini ve β -karoten), çoğul gebeliklere yararlı etkisinin olduğunu, ancak bu yararlı etkinin istenilen seviyelerde olmadığı ifade etmişlerdir. Buna ilaveten yaptıkları çalışmada plazma MDA seviyesinin de önemli bir biçimde değişiklik göstermediğini belirtilmişlerdir (171).

Yukarıda değinilen çalışmalarda ifade edildiği gibi hayvanların maruz kaldığı fizyolojik (gebelik gibi) ve fizyolojik olmayan (sıcaklık ve hastalıklar gibi) stres durumlarında TOS ve MDA gibi oksidatif stres belirteçleri artarken, antioksidan kapasitelerinde ise azalmaların olabileceği bildirilmesine rağmen bazı çalışmalarda da önemli değişikliklerin olmadığı ifade edilmiştir. Sunulan çalışmada gebe olan ve olmayan hayvanların MDA değerleri açısından istatistiki bir farkın olmadığı bulundu. Ancak, çalışma grubundaki gebe hayvanların MDA değerleri kontrol grubundaki gebe hayvanların MDA değerinden sayısal olarak daha düşük çıktığı görüldü (Tablo 7). Bunun da çalışma grubuna uygulanan antioksidanlardan kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir. Bu gibi farklılıkların olup olmaması hayvanların anlık durumları ve antioksidan kapasitesine göre TOS ve MDA değerleri açısından değişebilmektedir. Bazı çalışmalarda oksidan değerleri açısından bir farklılığın bulunması veya bulunmaması başta endojen kaynaklı olmak üzere hayvanların o anlık antioksidan

kapasitesinin durumuyla bağlantılı olduğu düşünülmektedir. Bu yüzden araştırmacıların (163, 170) ifade ettiği gibi koyunlara hem sağlık ve genel performanlarının istenilen düzeylerde olması hem de gebelik döneminde antioksidan kapasitenin azalmasına karşı özellikle eksikliği olduğu düşünülen koyun sürüleri başta olmak üzere eksojen antioksidan kullanımının faydalı olabileceği düşünüldü.

Koyun ve keçi yetiştiriciliği daha çok meraya dayalı yapıldığından hayvanlar meradan gerekli mineralleri yeterince alamayabilirler. Bazı ticari premiksler veya mineral blokları ile bu eksiklikler giderilmeye çalışılmaktadır. Ancak, iz elementlerinin bu formülasyonlara nadiren katılmasından dolayı Se ve Cu eksikliği bulunan meralarda beslenen hayvanlara verilen bu ilave katkı maddelerinin etkinliği ya az olmakta ya da olmamaktadır. Buna ilaveten iz element eksikliğinde üreme performansının da olumsuz etkilendiği bilinmektedir (58). Ghany-Hefnawy ve ark., koyunlarda anne ve yavru arasında Se metabolizması açısından güçlü bir ilişkinin olduğunu belirtmekte ve yavrudaki Se'nin annedeki seviyesiyle direkt bağlantılı olduğunu bildirmektedirler (172). Koyuncu ve Yerlikaya, Karacabey Merinosu koyunlarında yapmış oldukları çalışmada Se ve vitamin E'nin östrusa gelmeyi ve üretkenliği arttırdığını, kuzulama ve gebelik oranında ise bir değişiklik sağlamadığını ifade etmişlerdir (173). Başka bir çalışmada da Se ve E vitaminin reproduktif parametrelerin iyileşmesine bir etkinliğinin olmadığı bildirilmektedir (174). Ancak Se'nin veya Se takviyesinin üreme üzerine faydalı olduğu hakkında verilen bilgiler ışığında, Se takviyesinin özellikle eksikliği durumunda yararlı olacağı ifade edilmiştir (174). Selenyum gibi diğer iz elementlerinin de üreme parametreleri ve implantasyon gibi hususlara etki gösterdiği belirtilmiştir. Kurt ve ark.'nın Diyarbakır ili ve ilçelerinde yapmış oldukları çalışmada merada beslenen koyunların serum Se düzeylerini birkaç ilçe hariç diğer yerlerde normal değerlerinin altında bulunmuştur (175). Alhidray ve ark., sıcaklık stresi etkisine karşı koyunlara verilen Se ve E vitamininin termal tolerasyonda etkili olacağını bildirmektedirler (154). Yapılan bir çalışmada da (58) ifade ettiği gibi Se ve diğer iz elementlerin rasyon veya meradan beslenmedeki yetersizliği dikkate alınarak bunların eksikliklerine karşı ilave olarak verilmesinin faydalı olabileceği düşünülmektedir.

Yaz aylarında sıcaklık stresinden dolayı hayvanların gebelik oranlarında azalma olması nedeniyle buna yönelik yapılan çalışmalar bulunmaktadır. Yapılan bir çalışmada ineklere fertilitiyi arttırmak amacıyla β -karoten (400 mg) verilmiş ve gebelik oranlarında artış bildirilmiştir (176). A vitamininin öncü maddesi olan β -karotenin fertiliteye etkili olduğu değişik araştırmacılar (176, 177) tarafından da ifade edilmesine rağmen başka çalışmalarda (178-180) fertilité üzerine etkisinin önemsiz olduğu bildirilmiştir. Koyun ve keçilerde üreme mevsimi ve anöstrusta antioksidan kullanımının (A ve E vitamini) yavru sayısına etkisi olsa da (173, 181, 182) başka çalışmalarda herhangi bir etkinliğinin olmadığı görülmüştür (180). Folman ve ark., (1987)'nin yaptıkları çalışmada ise ineklerin rasyonunda fazla miktarlarda β -karoten bulunmasının fertilité üzerine olumsuz etkilerinin olduğu belirtilmiştir (183).

Koyunlarda yapılan bir çalışmada (184) 20 gün aralıklar ile β -karoten enjeksiyonu yapılmış ve bunun da fertilitéye (gebelik oranı, yavru verimi ve ikizlik) olumlu etkisinin olduğu ifade edilmiştir. Yapılan başka bir çalışmada koyunlarda β -karotenin mevsimsel farklılığının önemli olduğu tespit edilmiş ve kış aylarında yazı göre A vitamini ve β -karotenin düşük çıktığı bildirilmiştir (185). Retinoidlerin follikül, oosit olgunlaşması, ovaryum aktivitesi ve erken embriyonik gelişim aşamasında yararlı etkilerinin olduğu ifade edilmektedir (186, 187). Üreme üzerine farklı etkileri bildirilse de β -karoten, E vitamini ve Se'un kış aylarında ve yaz aylarında kurutulmuş otlarda azaldığı dikkate alınmalıdır (185, 188). Yapılan çalışmada koyunlara antioksidan verilmesinin fertilité parametreleri açısından istatistiksel bir farklılık yaratmadığı belirlendi. Elde edilen fertilité parametreleri başka araştırmacıların sonuçları ile benzerlik göstermektedir (178-180). Ancak, antioksidan verilen grubun ikizlik oranı (%30) kontrol grubuna göre (%10,5) daha yüksek çıktı. Her ne kadar iki gruptaki örnek sayısının azlığından dolayı ikizlik ve tekizlik oranları bakımından istatistiksel fark olmasa da antioksidan verilen grubun ikizlik oranının, kontrol grubundakinin yaklaşık 3 katı olması yapılan uygulamanın ikizlik oranına faydalı olduğunu göstermektedir. Sunulan çalışmaya benzer biçimde yapılan uygulamaların yavru sayısındaki artışa etkisinin olduğunu bildiren araştırmaların da olduğu görülmektedir (173, 181, 182). Araştırmacıların ifade ettiği gibi mevsimsel farklılık ve mera kalitesi göz önüne alındığında mevsimsel beslenme yetersizliği ve çiftleşme öncesi yetersiz beslendiği düşünülen koyunlara A vitamini veya β -karoten eksikliği ihtimaline karşı ilave olarak

yem katkısı veya enjeksiyon tarzında kullanılmasının faydalı olacağı düşünülmektedir. Buna ilaveten A vitamini öncü maddesi olan β -karotenin antioksidan özelliği de dikkate alındığında progesteron sekresyonunu arttırıcı etkisinden dolayı çiftleşme mevsimi öncesi bu eksikliğin giderilmesi açısından yararlı olacağı düşünüldü.

Sejian ve ark.,'nın (75) yapmış olduğu çalışmada mineral ve antioksidan katkı maddelerinin koyunlarda sıcaklık stresinin olumsuz etkilerine karşı etkili olacağını bildirmişlerdir ve antioksidan takviyesi verilen koyunların östruslarının süresinin daha uzun olduğunu ifade etmişlerdir. Buna benzer biçimde, Koyuncu ve Yerlikaya'nın (173) yaptıkları çalışmada E vitamini ve Se enjeksiyonu yapılan koyunların östrusa gelme oranlarının arttığı ifade edilmiştir. Bu araştırmacıların aksine, Birdane ve Avdatek'in (17) yaptıkları çalışmada sıcaklığın 38,7 °C kadar çıkmasına rağmen vitamin enjeksiyonunun (A, D3, E) reproduktif parametreleri etkilemediğini bildirilmiştir. Birdane ve Avdatek reproduktif açıdan koyunların olumsuz etkilenmemelerini çalışmanın yapıldığı zaman aralığında koyunların 32 °C ve üzeri sıcaklığa maruz kalma sürelerinin az olması ve diğer çalışmalara kıyasla sıcaklığın çok etkili olduğu zaman aralığında hayvanların ağıl içinde daha serin bir ortamda olmalarıyla açıklanmaktadır. Bu yüzden araştırmalarının sonuçlarında antioksidan yaptıkları çalışma grupları arasında bir önemlilik görülmemesini, koyunların çalışma yapılan dönemde fertilitiyi etkilemeyecek ölçüde stres faktörlerine maruz kalmamaları veya çalışma yapılan dönemde bu vitaminler açısından hayvanların yeterli seviyelerde olmaları ile açıklamaktadırlar. Buna ilaveten Naqvi ve ark., (189) yaşadıkları bölgeye adaptasyon sağlayan koyun ırklarının embriyo kalitesinde azalma olsa bile oosit gelişimlerinin etkilenmediği, ovulasyon ve döllenmenin değişmediğini bildirmişlerdir. Diğer bir çalışmada (190) ise sıcaklığın gün içinde ≥ 32 °C olduğu zamanlarda fertilitenin azaldığını, gebelik oluşmayan hayvanların sonradan tekrar kızgınlığa geldiğini ve bu sıcaklıkta gebe kalan koyunların embriyolarının olumsuz etkilenebileceğinden dolayı gebelik oranlarının düşebileceği belirtilmiştir.

Sunulan çalışma, Özyurtlu ve ark.'nın (50) Zom koyunlarında üreme mevsimine geçiş döneminde yaptığı çalışma ile karşılaştırıldığında östrus oranının bir miktar daha düşük, gebelik oranının bir miktar daha fazla olduğu görülmesine rağmen iki çalışma verilerinin birbirlerine yakın olduğu görülmektedir. Yapılan çalışmada antioksidan

verilen gruptaki koyunların ikizlik oranının, Özyurtlu ve ark.'nın (50) yaptığı çalışmaya göre bir miktar fazla olması ise çalışmanın üreme mevsiminde olması ve antioksidan uygulamasına bağlı olabileceği şeklinde yorumlanmıştır.

Günümüzde eksojen kaynaklı antioksidanlar gıdalar ile temin edilebilmektedir. Ancak hayvan yetiştiriciliğinde insanlara benzer bir beslenme söz konusu olmadığından koyunlar eksojen kaynaklı antioksidanları otlanırken aldıkları besinler veya rasyonlarından temin etmek zorundadırlar. Meraya dayalı beslenen hayvanların mera kalitesi düşük olduğunda antioksidan özelliğe sahip mineral ve vitamin eksiklikleri söz konusu olmaktadır. Bu eksiklik durumlarına karşı hayvanlara yem katkı maddesi ilaveleri, premiksler veya mineral içeren yalama taşı blokları verilebilmektedir (58). Hayvanlarda bu gibi eksikliklerin temin edilmesindeki güçlükler veya yetersizlik durumlarında dışarıdan yapılacak eksojen uygulamalar ile bu eksikliğin önüne geçilerek olumlu sonuçların alınabileceği kanaatindeyiz.

Yapılan araştırmalarda sıcaklık stresinin; folliküllere ve oosite zarar verdiği, embriyo ve gebeliği olumsuz etkilediği ve fertilitede azalmalara sebep olduğu ifade edilmiştir. Ancak, stresin üreme üzerine olan etkisi, stresin türüne, hayvanlardaki genetik yatkınlığa, stresin zamanlamasına ve süresine bağlı olarak değiştiği de belirtilmiştir (8, 13-16). Buna ilaveten yaz aylarındaki sıcaklık stresinden dolayı östrus ve ovulasyonun pek etkilenmediği ancak yüksek sıcaklıklarda ($37\pm 2,5$ °C) CL'un fonksiyonunun etkilenip progesteron düzeyinin düşebileceği belirtilmektedir. Progesteron seviyesindeki bu azalmanın nedeni korpus luteumun prematüre regresyonundan kaynaklı olabileceği ile açıklanmaktadır (8, 191-193). Çalışmadan elde edilen fertilité parametrelerine baktığımızda çalışma ve kontrol grupları arasında kızgınlık, gebelik oranı, kuzulama oranı ve doğurganlık açısından bir fark bulunmamıştır. Bu da koyunların Birdane ve Avdatek'in (17) belirttiği gibi günün sıcak saatlerinde ağılda bulunması ve sıcaklık stresinden daha az etkilenmeleri ile açıklanabilmektedir. Buna ilaveten bölgemizde beslenen koyunların sıcaklığa adaptasyon sağlama kabiliyetleri de fertilité üzerine etkili olabilmektedir. Çalışmada antioksidan uygulamasının fertilité parametrelerine olumlu etkisinin daha yüksek çıkması beklenmekteydi. Ancak fertilitéye pozitif etkisi açısından vitamin ve mineral takviyesi yapılan hayvanlarda istenilen düzeyde etki görülmemesinin sebebi

hayvanların bahar aylarından itibaren meraya çıkıp taze otlar ile beslenerek bu ihtiyaçlarını gidermiş olmalarından kaynaklı olabileceği kanısındayız. Eksojen vitamin ve mineral verilmesine rağmen fertilite açısından olumlu etkinin görülmesi veya fertilite parametrelerinin etkilenmemesi gibi farklılıklar; çalışmanın yapıldığı zaman aralığı, hayvanların üreme açısından fizyolojik durumları, verilen antioksidanların dozu ve uygulama sıklığı, beslenme düzeyi ve mera kalitesi gibi faktörlere bağlı olarak değişebilmektedir. Fertilite parametreleri açısından değişkenlik olmamasının diğer bir sebebi ise koyunların bulundukları bölgeye yıllar içinde adapte olmasıyla sıcaklığa karşı dayanıklılık kazanmaları, koyunların ideal ortam sıcaklığına toleransının büyükbaş ruminantlara göre daha esnek olduğu ve THI'ne göre koyunların değişkenlik gösterebileceklerinden dolayı reproduktif verimlerinin daha az etkilenmeleri ile de açıklanabilmektedir (8, 9, 17).

7. SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmada kaydedilen sıcaklık ve THI verilerine baktığımızda bölgemizde yaz mevsimine denk gelen koyunların üreme sezonunda sıcaklık stresi etkisinde kaldıkları açık bir biçimde görülmektedir.

Koç katımı öncesinden itibaren yapılan antioksidan uygulamalarının oksidatif stres parametreleri açısından elde edilen sonuçları incelendiğinde, uygulama yapılan gruptaki hayvanların belli günlerdeki TOS ve OSI değerlerinin kontrol grubuna göre daha düşük çıktığı tespit edildi.

Antioksidan verilen ve verilmeyen hayvanlar arasında araştırılan fertilitite parametreleri sonuçları incelendiğinde; östrusa gelme, gebelik, kuzulama ve doğurganlık oranları arasında herhangi bir farkın olmadığı görüldü. Ancak, antioksidan verilen çalışma grubundaki hayvanların ikizlik oranı uygulama yapılmayan kontrol grubundaki hayvanlara göre yaklaşık üç kat daha fazla bulundu.

Hayvanların oksidan ve antioksidan kapasitelerinin hayvanın içinde bulunduğu durum ve oluşacak strese göre değişebileceği birçok çalışmada ifade edilse de canlı organizmanın stres durumuna karşı göstermiş olduğu yanıt antioksidan kapasitesinin durumuyla direkt ilişkili olacağı unutulmamalıdır. Her ne kadar bazı çalışmalarda antioksidan verilmesinin fertilititeyi önemli ölçüde etkilemediği ifade edilse de oluşabilecek sıcaklık stresi ve olumsuz etkilerine karşı sıcaklık stresinin fertilititeye olumsuz etkilerinin azaltılması açısından aşağıda belirtilen stratejik hususlara dikkat edilmelidir.

Sıcaklık stresinin neden olduğu olumsuz etkileri azaltmak için;

1. Hayvanların bakım ve beslenme koşullarının düzeltilmesi, azalan yem tüketiminin önüne geçilmesi gereklidir. Bu amaçla sıcaklık nem indeksinin yoğun olmadığı saatlerde beslenme protokolünün oluşturulması ve hayvanlara düzenli olarak temiz su temininin yapılması gereklidir.
2. Sıcaklık stresinin yol açtığı yetersiz beslenme sonucu implantasyon ve gebeliğin devamında oluşabilecek luteal yetmezliğe karşı dengeli rasyon ve

antioksidan özelliğe sahip vitamin ve mineral takviyesi yapılarak fertiliteye olumlu etkisinin sağlanması önerilmektedir. Gebelik döneminde özellikle sıcak iklimlerde oksidatif stresin önlenmesi amacıyla kullanılan antioksidanların (vitaminler ve mineraller), sıcaklık nem indeksinin fazla olduğu yaz aylarında uygulanmasının yararlı olacağı düşünüldüğünden sürü bazında geniş kapsamlı çalışmaların yapılması faydalı olacaktır.

3. Bölgemizde koyunculuğun hemen hemen tamamı ekstansif yetiştiricilik şeklinde yapıldığından koyunların sıcaklık etkisine maruz kalmalarını minimuma indirebilmek için gün içinde sıcaklığın etkili saatlerinde hayvanların ağılda veya gölge yerlerde tutulması, daha serin ve sıcaklık etkisinin az olduğu saatlerde meraya çıkarılmasına dikkat edilmelidir. Ayrıca meralarda hayvanlar için sundurma alanlarının sağlanması ile hayvanların korunması sağlanmalıdır.
4. Sıcak iklimlere genetik açıdan dayanıklı ırkların tercih edilmesi verim açısından daha faydalı olacaktır.
5. Üreme sezonu süresi göz önüne alındığında bölgemiz açısından çiftleşmelerin gecikmesi durumunda (temmuz sonu, ağustos hatta eylül aylarında) ovaryumlar ve follikül kalitesi sıcaklık stresinden olumsuz etkilenebilmektedir. Bu yüzden koyunların bu gibi olumsuz etkilere maruz kalmaması için üreme mevsiminin başlarında gebe kalmasına özen gösterilmelidir. Çiftleştirmelerin çok sıcak dönemlere gelmemesi amacıyla üremenin denetlenmesi gibi uygulamaların yapılması önerilmektedir.

8. KAYNAKLAR

- 1) Özyurtlu N. Dünya Hayvancılık Sorunlarına Genel Bir Bakış, Alınmıştır: Editör; Özgen, N., Günümüz Dünya Sorunları (Disiplinlerarası bir yaklaşım), 1.baskı Norrsken Ltd. Şti., 2012, s: 187-204.
- 2) Günaydın G. Koyun Yetiştiriciliğinin Ekonomi Politikası U. Ü. Ziraat Fak. Derg. 2009; 23(2):15-32.
- 3) Özyurtlu N, Bademkiran S. Koyunlarda östrus senkronizasyonu ve östrusu uyarma yöntemleri. Dicle Üniv. Vet. Fak. Derg. 2010; 1(1):17-22.
- 4) Bozkurt G, Peker C, Güngör Ö. Koyun ve Keçilerde Beslenmenin Fertilité Üzerine Etkileri. Türkiye Klinikleri J Vet Sci Obstet Gynecol-Special Topics. 2017; 3(2):78-89.
- 5) Esen F, Bozkurt T. Effect of flushing and oestrus synchronization application on fertility in akkaraman sheep. Turk J Vet Anim Sci. 2001; 25:365-368.
- 6) Yıldız N, Denk H. Some of production traits of akkaraman ewes raised by farmers in van region I. reproductive and milk production trait. F.U. Health Science Journal, 2006; 20(1):21-27.
- 7) Sejian V, Bhatta R, Gaughan J, Malik PK, Naqvi SMK, Lal R. Adapting sheep production to climate change. In: Sheep production adapting to climate change. Singapore: Springer Singapore; 2017:1-29.
- 8) Perez RV, Cruzb UM, Reyes LA, Correa-Calderonb A, Baca MAL, Rivera ALL. Heat stress impacts in hair sheep production, Review. Rev. Mex. Cienc. Pecuarías, 2020; 11(1):205-222.
- 9) Durmuş M, Koluman N. Yüksek Çevre Sıcaklığına Maruz Kalan Ruminant Hayvanlarda Meydana Gelen Hormonal Değişimler. J Anim Prod. 2019; 60(2): 159-169.

- 10) Alkoyak K, Çetin O. Süt sığırlarında sıcaklık stresi ve korunma yolları. Bahri Dağdaş Hayvancılık Araştırma Dergisi, 2016; 5(1):40-55.
- 11) Topuzoğlu B, Baştan A. Sütçü ineklerde ısı stresinin fertilité üzerine etkisi. Vet Hekim Der Derg. 2010; 81(2): 29-32.
- 12) West JW. Effect of heat-stress on production in dairy cattle. J Dairy Sci. 2003; 86: 2131-2144.
- 13) Bekyürek T. Koyun ve Keçilerde Stres Faktörleri ve Refahın Fertilité Üzerine Etkileri. Türkiye Klinikleri J Vet Sci Obstet Gynecol-Special Topics. 2017; 3(2): 90-95.
- 14) Kumar B, Manuja A, Aich P. Stress and its impact on farm animals. Front Biosci. 2012; 1(4):1759-67.
- 15) Altınçekiç Ş, Koyuncu M. Çiftlik hayvanları ve stres. Hayvansal Üretim Dergisi, 2012; 53(1): 27-37.
- 16) Gürbulak K, Abay M, Canooğlu E. Koyunlarda stres faktörlerinin üreme performansına etkileri. Türkiye Klinikleri J Vet Sci Obstet Gynecol Special Topics. 2016; 2(1): 69-73.
- 17) Birdane MK, Avdatek F. Effect of Vitamin A, D3, E Treatment on Fertility in the Pırlak Sheep. Kocatepe Vet J. 2020; 13(2): 179-184.
- 18) Chauhan SS, Celi P, Leury BJ, Clarke IJ, Dunshea FR. Dietary antioxidants at supranutritional doses improve oxidative status and reduce the negative effects of heat stress in sheep. J Anim Sci. 2014; 92(8): 3364-3374.
- 19) Hurley WL, Doane RM. Recent developments in the roles of vitamins and minerals in reproduction. J Dairy Sci. 1989; 72:784-804.
- 20) Yao X, Zhang G, Guo Y, El-Samahy MA, Wang S, Wan Y, Han I, Liu Z, Wang F, Zhang Y. Vitamin D receptor expression and potential role of vitamin D on cell

proliferation and steroidogenesis in goat ovarian granulosa cells *Theriogenology*. 2017; 102:162-173

- 21) Kalkan C, Horoz H. Pubertas ve seksüel sikluslar, Alınmıştır: Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnfertilite. Editör: Alaçam, E. 6. Baskı, Ankara: Medisan Yayınları; 2007. s: 23-40.
- 22) Driancourt MA. Follicular dynamics in sheep and cattle. *Theriogenology*, 1991; 35(1): 55-79.
- 23) Özyurtlu N. Macun HC. Koyunlarda Seksüel Siklus ve Follikül Dinamiği. *Vet Hekim Der Derg*. 2005; 76(2): 50-53.
- 24) Akdağ C, Akal E. Koyunlarda üremenin denetlenmesinde güncel yaklaşımlar. *J Anim Prod*. 2018; 59(2): 65-75.
- 25) Lindsay DR. Reproduction in sheep and goat. In: Reproduction in domestic animals, Ed; Perry T. Cupps, 4th ed. San Diego: Academic Press Inc.: California 1991, p: 491-516.
- 26) Wildeus S. Current concepts in synchronization of estrus: sheep and goats. *Proc Am Soc Anim Sci*. 1999; 39:1–14.
- 27) Rosa HDJ, Bryant MJ. Seasonality of reproduction in sheep. *Small Rum Res*. 2003; 48; 155-171.
- 28) Jainudeen MR, Hafez ESE. Sheep and Goats. In: Reproduction in Farm Animals, Ed.: ESE Hafez: 6th ed. Philadelphia. Lea&Febiger, 1993; p: 330-342.
- 29) Canooğlu E, Sarıbay MK. Üreme kanalının morfolojisi ve üreme fizyolojisi, In: Semacan A, Kaymaz M, Fındık M, Rışvanlı A, Köker A. (Eds.), Çiftlik Hayvanlarında Doğum ve Jinekoloji. 2. Baskı. Malatya: Medipres; 2015; p: 467-490.
- 30) Keisler DH. Sheep and goats. In; Knobil E, Neill JD. (Editors), *Encyclopedia of Reproduction*, Vol. 4, San Diego: Academic Press, 1998, p: 479-492.

- 31) Hafez ESE. Reproduction in Farm Animals. 5th ed. Philadelphia: Lea and Febiger; 1987.
- 32) Gordon I. Controlled Reproduction in Sheep and Goats. 1st Ed. Cambridge: CAB International; 1997.
- 33) Baştan A. Akkaraman Irkı Koyunlarda Melatonin ve Progestagen Uygulamalarının Reprodüktif Performans Üzerine Etkileri. Ankara Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora tezi, 1995, Ankara, (Doç.Dr. şükrü KÜPLÜLÜ).
- 34) Kaplan YB. Koyunlarda erken gebelik teşhisinde sığır gebelik ilişkili glikoprotein kitlerinin kullanılabilirliğinin araştırılması. Dicle Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, 2018, Diyarbakır, (Danışman: Prof.Dr. Nihat ÖZYURLU).
- 35) Rubianes EM, Menchaca A. The pattern and manipulation of ovarian follicular growth in goats. Anim Reprod Sci. 2003;78: 271-287.
- 36) Jainudeen MR, Wahid H, Hafez ESE. Sheep and Goats. In: Reproduction and Farm Animals, Editors: Hafez ESE, Hafez B, 7th ed. A Wolter Kluver Company, Philadelphia. 2000; p: 172-181.
- 37) Pineda MH. Reproductive patterns of sheep and goat. In: Veterinary Endocrinology and Reproduction. Editors: McDonald LE, Pineda MH, Lea and Febige, Philadelphia. 1989; p: 428-447.
- 38) Driancourt MA, Gibson WR, Cahill LP. Follicular dynamics throughout the oestrus cycle in sheep. Reprod Nutr Devélop. 1985; 25(1A): 1-15.
- 39) Chemineau P, Martin GB, Saumande J, Normant E. Seasonal and Hormonal Control of Pulsatile LH secretion in the dairy goats (*Capra hircus*). J Reprod Fert. 1988; 83; 91-98.
- 40) Alaçam E. Üremenin kontrolü, Alınmıştır: Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnfertilite. Editör; Alaçam, E. 7. Baskı, Ankara: Medisan Yayınları; 2010; 71-80.

- 41) Erdem H, Sarıbay MK. Gebelik ve Tanı Yöntemleri. In: Semacan A, Kaymaz M, Fındık M, Rışvanlı A, Köker A. (Eds.), Çiftlik Hayvanlarında Doğum ve Jinekoloji. 2. Baskı. Malatya: Medipres; 2015; p: 507-522.
- 42) Uçar M, Özyurtlu N. Üremenin denetlenmesi, In: Semacan A, Kaymaz M, Fındık M, Rışvanlı A, Köker A. (Eds.), Çiftlik Hayvanlarında Doğum ve Jinekoloji. 2. Baskı. Malatya: Medipres; 2015; p: 491-505.
- 43) Uçar M, Yılmaz O, Özyurtlu N. Koyun ve Keçilerde Üreme Mevsimi İçinde Reprodüksiyon Yönetimi, Türkiye Klinikleri J Vet Sci Obstet Gynecol-Special Topics. 2017; 3(2):107-112.
- 44) Çetin Y, Sağcan S, Güngör O, Özyurtlu N, Uslu BA. Effect of CIDR-G and melatonin implants, and their combination on the efficacy of oestrus induction and fertility of Kilis goats. Reprod Dom Anim. 2009; 44:659-662.
- 45) Laliotis V, Vosniakou A, Zafrakas A, Lymberopoulos A, Alifakiotis T. The effect of melatonin on lambing and litter size in milking ewes after advancing the breeding season with Progestagen and PMSG followed by artificial insemination. Small Rum Res. 1998; 3: 79-81.
- 46) Wheaton JE, Carlson KM, Windels HF, Jhonston LJ. CIDR: A new Progesterone-releasing intravaginal device for induction of estrus and cycle control in sheep and goats. Anim Rep Sci. 1999; 33:127-141.
- 47) Özyurtlu N, Ay SS, Küçükaslan İ, Güngör Ö, Aslan S. Effect of subsequent two short-term, short-term, and long-term progestagen treatments on fertility of Awassi ewes out of the breeding season, Ankara Üniv Vet Fak Derg. 2011; 58: 105-109.
- 48) Romano JE. Synchronization of estrus using CIDR, FGA or MAP intrvaginal pessaries during the breeding season in Nubian goats. Small Rum Res. 2004; 55(1): 15-19.
- 49) Alaçam E. Koyunlarda siklik düzen ve üremenin denetlenmesi. Hayvancılık Araştırma Dergisi, 1993; 3(2): 65-69.

- 50) Özyurtlu N, Köse M, Bayrıl T, Küçükaslan İ. Üreme Mevsimine Geçiş Döneminde Östrüs Siklusu Uyarılan İvesi ve Zom Koyunlarında Bazı Fertilité Özelliklerinin Karşılaştırılması, Dicle Üniv Vet Fak Derg. 2016; 2(4): 67-72.
- 51) Ataman MB, Aköz M, Akman O. Induction of synchronized oestrus in akkaraman cross-bred ewes during breeding and anestrus seasons: the use of short-term and long-term progesterone treatments. *Revue Méd Vét.* 2006; 157(5): 257-260.
- 52) Martin GB, Rodger J, Blache D. Nutritional and environmental effects on reproduction in small ruminants. *Reprod Fert Develop.* 2004; 16: 491-501.
- 53) Robinson JJ, Ashworth CJ, Rooke JA, Mitchell Lm, McEvoy TG. Nutrition and fertility in ruminant livestock. *Anim Feed Sci Tech.* 2006; 126: 259-76.
- 54) Küçükaslan İ, Kaplan Y, Özyurtlu N. Koyun ve Keçilerde Beslemenin Üreme Üzerine Etkisi, Editör: MS Baran, Koyun ve Keçilerin Rasyonel Beslenmesi ve Beslenme Hastalıkları, 1. Baskı Ankara, Türkiye Klinikleri, 2021; p: 48-52.
- 55) Robinson JJ. Nutrition and Reproduction. *Anim Reprod Sci.* 1996; 42: 25-34.
- 56) Rekik M, Lassoued N, Salem HB, Mahouachi M. Interactions between nutrition and reproduction in sheep and goats with particular reference to the use of alternative feed sources. *Options Méditerranéennes*, 2007; 74: 375-83.
- 57) Blache D, Martin GB. Focus feeding to improve reproductive performance in male andfemale sheep and goats: how it works and strategies for using it. *Options Méditerranéennes*, 2009; 85: 351-64.
- 58) Vazquez-Armijo JF, Rojo R, Lopez D, Tinoco JL, Gonzalez A, Pescador N, Dominguez-Vara IA. Trace elements in sheep and goats reproduction: A review. *Trop Subtrop Agroecosystems*, 2011; 14(1): 1-13.
- 59) Scaramuzzi RJ, Campbell BK, Downing JA, Kendall NR, Khalid M, Munoz-Gutierrez M, Somchit A. A review of the effects of supplementary nutrition in the ewe on the concentration of reproductive and metabolic hormones and the

- mechanisms that regulate folliculogenesis and ovulation rate. *Reprod Nutr Dev.* 2006; 46: 339-354.
- 60) Kor D, Demirel M. Hormonal and metabolic interactions on reproductive activity of goats. *YYU J Arg Sci*, 2012; 22(3): 192-198.
- 61) Somchit-Assavacheep A. Influence of nutritional management on folliculogenesis in ewes. *Thai J Vet Med Suppl*, 2011; 41: 25-29.
- 62) Görgülü M, Göncü S, Serbester U, Kıyma Z. Süt Sığırlarının Üremesinde Beslenmenin Rolü, 7. Ulusal Zootečni Bilim Kongresi, 14-16 Eylül 2011, Adana.
- 63) Baran MS. Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları. Birinci Baskı, Dicle Üniversitesi Basım ve Yayınevi: Diyarbakır, 2017 s: 1-307.
- 64) Mattos R, Staples CR, Thatcher WW. Effects of dietary fatty acids on reproduction in ruminants. *Rev of Reprod.* 2000; 5: 38-45.
- 65) Noakes D. Endogenous and Exogenous Control of Ovarian Cyclicity. In: Noakes DE, Parkinson TJ, England GCV, eds. *Arthur's Veterinary Reproduction and Obstetrics*. 8th Edition, London: WB Saunders, 2001.
- 66) Şenünver A, Nak Y. İnfertilite. In: Semacan A, Kaymaz M, Fındık M, Rişvanlı A, Köker A. *Çiftlik Hayvanlarında Doğum ve Jinekoloji*. 2.Baskı. Malatya: Medipres; 2015; p: 365-419.
- 67) Tamminga, S. The effect of the supply of rumen degradable protein and metabolisable protein on negative energy balance and fertility in dairy cows. *Anim Reprod Sci.* 2006; 96: 227-239.
- 68) Gupta PK. Minerals play role in reproduction of animals and their deficiency diseases in animals: A review article. *Journal of Entomology and Zoology Studies*, 2021; 9(2): 534-536.
- 69) Kurt S, Eşki F, Salar S, Sel T, Baştan A. The effect of heat stress on total oxidant capacity in hair goats. *Vet Hekim Der Derg.* 2021; 92(1): 24-30.

- 70) Ataman MB, Çoyan K. Stres'in reproduktif olaylar üzerine etkisi. YYÜ Vet Fak Derg, 1997; 8(1-2): 118-121.
- 71) Çolak A, Çoban NS. Isı stresinin fertilite ve embriyonik ölümler üzerine etkisi. Bültendif, 2002; 18: 6-8.
- 72) Sucu E, Akbay KC, Filya İ. Ruminantlarda sıcaklık stresinin metabolizma üzerine etkileri. Atatürk Üniv Vet Bil Derg. 2015; 10(2): 130-138.
- 73) Bademkiran S, Güvenç K. Sütçü sığırlarda sıcaklık stresinin fertilite üzerine etkisi. İÜ Vet Fak Derg, 2005; 2: 53-59.
- 74) Marai IFM, El-Darawany AA, Fadiel A, Abdel-Hafez, MAM. Reproductive performance traits as affected by heat stress and its alleviation in sheep. Trop Subtrop Agroecosystems. 2008; 8: 209-234.
- 75) Sejian V, Singh AK, Sahoo A, Naqvi SMK. Effect of mineral mixture and antioxidant supplementation on growth, reproductive performance and adaptive capability of Malpura ewes subjected to heat stress. J Anim Physiol Anim Nutr. 2014; 98: 72-83.
- 76) Maurya VP, Sejian V, Kumar D, Naqvi SMK. Effect of induced body condition score differences on sexual behavior, scrotal measurements, semen attributes, and endocrine responses in Malpura rams under hot semi-arid environment. J Anim Physiol Anim Nutr. 2010; 94: 308-317.
- 77) Zarazaga LA, Guzman JL, Dominguez C, Perez MC, Prieto R. Effect of plane of nutrition on seasonality of reproduction in Spanish Payoya goats. Anim Reprod Sci, 2004; 87: 253-267.
- 78) Ronchi B, Stradaoli G, Verini Supplizi A, Bernabucci U, Lacetera N, Accorsi PA, Nardone A, Seren E. Influence of heat stress or feed restriction on plasma progesterone, oestradiol-17b, LH, FSH, prolactin and cortisol in Holstein heifers. Liv Prod Sci 2001; 68: 231-241.

- 79) De Rensis F, Scaramuzzi RJ. Heat stress and seasonal effects on reproduction in the dairy cow-a review. *Theriogenology*, 2003; 60: 1139-1151.
- 80) Peralta OA, Pearson RE, Nebel RL. Comparison of three estrus detection systems during summer in a large commercial dairy herd. *Anim Reprod Sci* 2005; 88: 155-167.
- 81) Puppel K, Kapusta A, Kuczyńska B. The etiology of oxidative stress in the various species of animals, a review. *J Sci Food Agric* 2015; 95(11): 2179-2184.
- 82) Akinyemi MO, Osaiyuwu OH, Eboreime AE. Effect of heat stress on physiological parameters and serum concentrations of HSP70 in indigenous breeds of sheep in Nigeria. *Slovak J Anim Sci*, 2019; 52 (3): 119-126.
- 83) Broucek J, Mihina S, Ryba S, Tongel P, Kisac P, Uhrincat M, Hanus A. Effects of high temperatures on milk efficiency in dairy cows. *Czech J Anim Sci* 2006; 51: 93-101.
- 84) Alak İ. Farklı dozlarda C vitamini uygulanan koyunların ileri gebelik, erken ve geç laktasyon dönemleri ile bunlardan doğacak kuzularda oksidan/antioksidan denge, kan gazları ve bazı biyokimyasal parametrelerin tespiti. Dicle Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi, 2020, Diyarbakır, (Danışman: Prof.Dr. Sema GÜRGÖZE).
- 85) Fink G. Stress: definition and history. In: LR, Squire (Ed.). *Encyclopaedia of neuroscience*, Philadelphia, USA: Elsevier Ltd. pp. 549-555.
- 86) Lykkesfeldt J. Svendsen O. Oxidants and antioxidants in disease: Oxidative stress in farm animals. *The Veterinary Journal*, 2007; 173: 502–511.
- 87) Kurt S. İneklerde prepartum antioksidan uygulamalarının oksidatif stres enerji metabolizması ve kolostrum kalitesine etkisinin araştırılması, Ankara Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora Tezi, 2019, Ankara, (Danışman: Prof.Dr. Şükrü KÜPLÜLÜ).

- 88)** Lobo V, Patil A, Phatak A, Chandra N. Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. *Pharmacognosy Reviews*, 2010; 4(8): 118-126.
- 89)** Durgut R, Sağkan Öztürk A, Öztürk OH, Güzel M. Evaluation of oxidative stress, antioxidant status and lipid profile in cattle with displacement of the abomasum. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, 2016; 63: 137-141.
- 90)** Altınar A, Atalay H, Bilal T. Serbest radikaller ve stres ile ilişkisi. *Balıkesir Sağ Bil Derg*, 2018; 7(1): 51-55.
- 91)** Turner AI, Hemsworth PH and Tilbrook AJ, The susceptibility of reproduction in female pigs to impairment by stress and the role of the hypothalamo–pituitary–adrenal axis. *Reprod Fertil Dev*, 2002; 14: 377–391.
- 92)** Ronchi B, Bernabucci U, Lacetera N and Nardone A, Oxidative and metabolic status of high yielding dairy cows in different nutritional conditions during the transition period. 51st Annual Meeting of EAAP, Vienna, 2000, p. 125.
- 93)** Emami N, Jung U, Voy B, Dridi S. Radical Response: Effects of Heat Stress-Induced Oxidative Stress on Lipid Metabolism in the Avian Liver. *Antioxidants*. 2020; 10(35): 2-15.
- 94)** Tanaka M, Kamiya Y, Kamiya M and Nakai Y, Effect of high environmental temperatures on ascorbic acid, sulfhydryl residue and oxidized lipid concentrations in plasma of dairy cows. *Anim Sci*, 2007; 78: 301-306.
- 95)** Karabulut H, Gülay MŞ. Antioksidanlar. *MAE Vet Fak Derg*. 2016; 1(1): 65-76.
- 96)** Diplock, A. Healthy lifestyles nutrition and physical activity: Antioxidant nutrients. ILSI Europe concise monograph series, Belgium, 1998: p. 59.
- 97)** Laursen PB. Free radicals and antioxidant vitamins: optimizing the health of the athlete. *Strength Cond J*. 2001; 23(2): 17-23.
- 98)** Gökpınar Ş, Koray T, Akçiçek E, Göksan T, Durmaz Y. Algal antioksidanlar. *EÜ Su Ürünleri Derg*. 2006; 23(1): 85-89.

- 99)** Sen S, Chakraborty R, Sridhar C, Reddy YSR, De B. Free radicals, antioxidants, diseases and phytomedicines: Current status and future prospect. *IJPSR*. 2010; 3(1): 91-100.
- 100)** Karabulut H, Gülay MŞ. Serbest radikaller. *MAKÜ Sağ Bil Enst Derg*. 2016; 4(1): 50-59.
- 101)** Devasagayam TPA, Boloor KK, Ramsarma T. 2003. Methods for estimating lipid peroxidation: Analysis of merits and demerits (minireview). *Indian J Biochem Biophys*. 2003; 40(5): 300-308.
- 102)** Özcan O, Erdal H, Çakırca G, Yönden Z. Oksidatif stres ve hücre içi lipit, protein ve DNA yapıları üzerine etkileri. *J Clin Exp Invest*. 2015; 6(3): 331-336.
- 103)** Kasapçopur Özel GS, Birdane YO. Antioksidanlar. *Kocatepe Vet J*. 2014; 7(2): 41-52.
- 104)** Devasagayam TPA, Tilak JC, Boloor KK, Ketaki SS, Ghaskadbi SS, Lele RD. Free radicals and antioxidants in human health: current status and future prospects. *J Assoc Physicians India*. 2004; 52: 794-804.
- 105)** Sarma AD, Mallick AR, Ghosh AK. Free radicals and their role in different clinical conditions: an overview. *Int J Pharm Sci Res*. 2010; 1(3): 185-192.
- 106)** Fang YZ, Yang S, Wu G. Free radicals, antioxidants, and nutrition. *Nutrition*. 2002; 18(10): 872-879.
- 107)** Nayyar S, Jindal R. Essentiality of antioxidant vitamins for ruminants in relation to stress and reproduction. *Iranian J Vet Res*. 2010; 11(1): 1-9.
- 108)** Rizzo A, Roscino MT, Binetti F, Sciorsci RL. Roles of reactive oxygen species in female reproduction. *Reprod Domes Anim*. 2012; 47: 344-352.
- 109)** Droge W. Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiol Rev*. 2002; 82(1): 47-95.

- 110)** Lander HM. An essential role for free radicals and derived species in signal transduction. *FASEB J.* 1997; 11(2): 118-124.
- 111)** Valko M, Leibfritz D, Moncola J, Cronin MTD, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol.* 2007; 39(1): 44-84.
- 112)** Dündar Y, Aslan R. Hekimlikte oksidatif stres ve antioksidanlar. Afyon Kocatepe Üniversitesi Yayınları, Afyonkarahisar, 2000.
- 113)** Sen S, Chakraborty R. The role of antioxidants in human health. Oxidative stress: diagnostics, prevention, and therapy. American Chemical Society, 2011; Vol. 1083: 1-37.
- 114)** Jeeva JS, Sunitha J, Ananthalakshmi R, Rajkumari S, Ramesh M, Krishnan R. Enzymatic antioxidants and its role in oral diseases. *J Pharm Bioall Sci.* 2015; 7(2): 331.
- 115)** Sun T, Powers JR, Tang J. Evaluation of the antioxidant activity of asparagus broccoli and their juices. *Food Chemistry*, 2007; 1051: 101-106.
- 116)** Turkmen N, Sari F, Velioglu YS. The effect of cooking methods on total phenolics and antioxidant activity of selected green vegetables. *Food Chemistry*, 2005; 93(4): 713-718.
- 117)** Gonzalez-Maldonado J, Martínez-Aispuro JA, Rangel-Santos R, Rodríguez-de Lara R. Antioxidant supplementation in female ruminants during the periconceptional period: A review. *Rev Colomb Cienc Pecu.* 2018; 31(4): 245-255.
- 118)** Ayaşan T, Karakozak E. Hayvan beslemede β -karoten kullanılması ve etkileri. *Kafkas Univ Vet Fak Derg.* 2010; 16(4): 697-705.
- 119)** Cadenas E, Packer L. Handbook of antioxidants. 1996. Marcel Dekker, New York.

- 120)** Strobel M, Tinz J, Biesalski HK. The importance of β -carotene as a source of vitamin A with special regard to pregnant and breastfeeding women. *Eur J Nutr*. 2007; 46: 1-20.
- 121)** Aydın I, Bülbül T, Polat ES, Yazar E. Serum antioxidant status and adenosine deaminase activity during the gestational period of sheep. *Revue Med Vet*. 2010; 161 (11): 479-484.
- 122)** Mokhtari Z, Hekmatdoost A, Nourian M. Antioxidant efficacy of vitamin D. *J Parathyroid Dis*. 2017; 5(1): 11-16.
- 123)** Giovannucci E. Expanding roles of vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009; 94: 418-20.
- 124)** Zhong W, Gu B, Gu Y, Groome LJ, Sun J, Wang Y. Activation of vitamin D receptor promotes VEGF and CuZn-SOD expression in endothelial cells. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2014; 140: 56-62.
- 125)** Gren A. Effects of vitamin E, C and D supplementation on inflammation and oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic mice. *Int J Vitam Nutr Res*. 2013; 83: 168-75.
- 126)** Hamden K, Carreau S, Jamoussi K, Ayadi F, Garmazi F, Mezgenni N, Elfeki A. Inhibitory effects of 1 α , 25-dihydroxyvitamin D₃ and *Ajuga iva* extract on oxidative stress, toxicity and hypo-fertility in diabetic rat testes. *J Physiol Biochem*. 2008; 64: 231-239.
- 127)** Wiseman H. Vitamin D is a membrane antioxidant. Ability to inhibit iron-dependent lipid peroxidation in liposomes compared to cholesterol, ergosterol and tamoxifen and relevance to anticancer action. *FEBS Lett*. 1993; v 326 (1,2,3): 285-288.
- 128)** Masella R, Di Benedetto R, Vari R, Filesi C, Giovannini C. Novel mechanisms of natural antioxidant compounds in biological systems: involvement of glutathione and glutathione related enzymes. *J Nutr Biochem*. 2005; 16(10): 577-586.

- 129)** Liu S, Masters D, Ferguson M, Thompson A. Vitamin E status and reproduction in sheep: potential implications for Australian sheep production. *Anim Prod Sci.* 2014; 54(6): 694-714.
- 130)** Küçük O. Selenyum ve Ruminantlarda Kullanımı. *Erciyes Üniv Vet Fak Derg.* 2014; 11(1): 55-61.
- 131)** Kurt S, Koca RH, Hürkul MM, Seker U, Köroğlu A. The antioxidant effect of *Michauxia campanuloides* on rat ovaries. *J Hellenic Vet Med Soc.* 2021; 72(3): 3163-3170.
- 132)** Sharma N, Singh NK, Singh OP, Pandey V, Verma, PK. Oxidative stress and antioxidant status during transition period in dairy cows. *AJAS*, 2011; 24(4): 479-484.
- 133)** Bernabucci U, Ronchi B, Lacetera N, Nardone. Markers of oxidative status in plasma and erythrocytes of transition dairy cows during hot season. *J Dairy Sci.* 2002; 85(9): 2173-2179.
- 134)** Abuelo A, Hernández J, Benedito JL, Castillo C. The importance of the oxidative status of dairy cattle in the periparturient period: revisiting antioxidant supplementation. *J Anim Physiol Anim Nutr.* 2015; 99(6): 1003-1016.
- 135)** Erel OA novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation. *Clin Biochem.* 2004; 37(4): 277-285.
- 136)** Macun HC, Çınar M, Azkur AH, Kalender H, Erat S. Oxidative stress in Akkaraman ewes with seropositive for schmallenberg virus. *Atatürk Üniv Vet Bil Derg.* 2018; 13(2): 128-134.
- 137)** Erel O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clin Biochem.* 2005; 38(12): 1103-1111.
- 138)** Biondi C, Pavan B, Lunghi L, Fiorini S, Vesce F. The role and modulation of the oxidative balance in pregnancy. *Curr Pharm Des.* 2005; 11(16): 2075-2089.

- 139)** Sugino N, Takiguchi S, Umekawa T, Heazell A, Caniggia I. Oxidative stress and pregnancy outcome: a workshop report. *Placenta*, 2007 Apr; 28 Suppl A: S48-50.
- 140)** Gupta S, Agarwal A, Banerjee J, Alvarez JG. The role of oxidative stress in spontaneous abortion and recurrent pregnancy loss. A systemic review. *Obstet Gynecol Surv.* 2007; 62(5): 335-347.
- 141)** Ademuyiwa O, Odusoga OL, Adebawo OO, Ugbaja R. Endogenous antioxidant defences in plasma and erythrocytes of pregnant women during different trimester of pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2007; 86(10): 1175-1180.
- 142)** Mihailovic M, Cvetkovic M, Ljubic A, Kosanovic M, Nedeljkovic S, Jovanic I, Pesut O. Selenium and malondialdehyde content and glutathione peroxidase activity in maternal and umbilical cord blood and amniotic fluid. *Biol Trace Elem Res.* 2000; 73(1): 47-54.
- 143)** Al-Gubory KH, Garrel C. Antioxidative signalling pathways regulate the level of reactive oxygen species at the endometrial-extraembryonic membranes interface during early pregnancy. *Int J Biochem Cell Biol.* 2012; 44(9): 1511-8.
- 144)** MGM, (Meteoroloji genel müdürlüğü). Erişim; <https://mgm.gov.tr/> Erişim tarihi; 2021.
- 145)** National Research Council (NRC). A Guide to Environmental Research on Animals Natl Acad Sci. 1971, Washington, DC, p. 361.
- 146)** LCI (1970). Patterns of transit losses. Livestock Conservation Inc., Omaha, NE
- 147)** Yumru M, Savas HA, Kalenderoglu A, Bulut M, Celik H, Erel O. Oxidative imbalance in bipolar disorder subtypes: a comparative study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2009 Aug 31;33(6): 1070-4.
- 148)** Kosecik M, Erel O, Sevinc E, Selek S. Increased oxidative stress in children exposed to passive smoking. *Int J Cardiol.* 2005; 100: 61-64.

- 149)** Harma M, Harma M, Erel O. Increased oxidative stress in patients with hydatidiform mole. *Swiss Med Wkly*. 2003, Nov 1; 133(41-42): 563-536.
- 150)** McNeilly AS, Fraser HM. Effect of gonadotrophin-releasing hormone agonist-induced suppression of LH and FSH on follicle growth and corpus luteum function in the ewe. *J Endocrinol*. 1987; 115: 273-282.
- 151)** Scaramuzzi RJ, Adams NR, Baird DT, Campbell BK, Downing JLA, Findlay JK, Martin GB, McNatty KP, McNeilly AS, Tsonis CG. A model for follicle selection and the determination of ovulation rate in the ewe. *Reprod Fertil Dev*. 1993; 5: 459-478.
- 152)** Al-Dawood A. Towards heat stress management in small ruminants- a review. *Ann Anim Sci*. 2017; 17: 59-88.
- 153)** Rojas-Downing MM, Nejadhashemi AP, Harrigan T, Woznicki SA. Climate change and livestock: Impacts, adaptation, and mitigation. *Clim Risk Manage*. 2017; 16: 145-163.
- 154)** Alhidary IA, Shini S, Al Jassim RAM, Abudabos AM, Gaughan JB. Effect of selenium and vitamin E on performance, physiology response, and selenium balance in heat-stressed sheep. *J Anim Sci*. 2015; 93: 576-588.
- 155)** Fuquay JW. Heat stress as it affects animal production. *J Anim Sci*. 1981; 52: 164-174.
- 156)** Parsell DA, Lindquist S. The function of heat shock proteins in stress tolerance: degradation and reactivation of damaged proteins. *Annual Review of Genetics*, 1993; 27: 437-496.
- 157)** Hoffmann AA, Sorensen JG, Loeschcke V. Adaptation of *Drosophila* to temperature extremes: bringing together quantitative and molecular approaches. *J Therm Biol*. 2003; 28: 175-216.

- 158)** Xiao C, Chen S, Li J, Hai T, Lu Q, Sun E, Wang R, Tanguay R M, Wu T. Association of HSP70 and genotoxic damage in lymphocytes of workers exposed to coke-oven emission. *Cell Stress Chaperones*, 2002; 7(4): 396–402.
- 159)** Liu YX, Li DQ, Cui QW, Shi HX, Wang GL. Analysis of HSP70 mRNA level and association between linked microsatellite loci and heat tolerance traits in dairy cows. *Hereditas (Beijing)*, 2010; 32(9): 935-941.
- 160)** Mandebvu P, Castillo JB, Steckley DJ, Evans E. Total antioxidant capacity: A tool for evaluating the nutritional status of dairy heifers and cows. *Can J Anim Sci*. 2003; 83(3): 605-608.
- 161)** Atakisi O, Oral H, Atakisi E, Merhan O, Pancarci SM, Ozcan A, Kaya S. Subclinical mastitis causes alterations in nitric oxide, total oxidant and antioxidant capacity in cow milk. *Res Vet Sci*. 2010; 89(1): 10-13.
- 162)** Mis L, Mert H, Comra A, Comra B, Söğütü ID, Irak K, Mert N. Some mineral sunstance, oksidative stress and total antioksidant levels in Norduz and Morkaraman sheep. *Van Vet J*. 2018; 29(3): 131-134.
- 163)** Tashla T, Cosic M, Kurcubic V, Prodanovic R, Puvaca N. Occurrence of oxidative stress in sheep during different pregnancy. *Acta Agric Serbica*. 2021; 26(52): 111-116.
- 164)** Nawito MF, Abd El Hameed AR, Sosa ASA, Mahmoud KGM. Impact of pregnancy and nutrition on oxidant/antioxidant balance in sheep and goats reared in South Sinai, Egypt, *Veterinary World*, 2016; 9(8): 801-805.
- 165)** Celi P, Merlo M, Da Dalt L, Stefani A, Barbato O, Gabai G. Relationship between late embryonic mortality and the increase in plasma advanced oxidised proteinproducts (AOPP) in dairy cows. *Reprod Fertil Dev*. 2011; 23: 527-33.
- 166)** Mohebbi-Fani M, Mirzaei A, Nazifi S, Shabbooe Z. Changes of vitamins A, E, and C and lipid peroxidation status of breeding and pregnant sheep during dry seasons on medium-to-low quality forages. *Trop Anim Health Prod*. 2012; 44: 259-265.

- 167)** Amer H, Ibrahim NH, Donia GR, Younis FE, Shaker YM. Scrutinizing of trace elements and antioxidant enzymes changes in Barki ewes fed salt-tolerant plants under South Sinai conditions. *J Am Sci.* 2014; 10(2): 241-249.
- 168)** Myatt L. Placental adaptive responses and fetal programming. *J Physiol.* 2006; 572: 25-30.
- 169)** Avellini L, Chiaradia E, Gaiti A. Effect of exercise training, selenium and vitamin E on some free radical scavengers in horses. *Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol.* 1999; 123(2): 147-154.
- 170)** Shakirullah S, Qureshi MS, Akhtar S, Khan RU. The effect of vitamin E and selenium on physiological, hormonal and antioxidant status of Damani and Balkhi sheep submitted to heat stress. *Appl Biol Chem.* 2017; 60: 585-590.
- 171)** Kaçar C, Kamiloğlu NN, Gürbulak K, Pancarcı ŞM, Güngör Ö, Güvenç K, Saban E. Üreme mevsimi dışındaki Tuj ırkı koyunlarda testesteron antikoru ile β -karoten ve E vitamini uygulamalarının çoğul gebelik ve MDA (Malondialdehit) üzerine etkisi. *Kafkas Univ Vet Fak Derg.* 2008; 14 (1): 51-56.
- 172)** Ghany-Hefnawy AE, López-Arellano R, Revilla Vázquez A, Ramírez-Bribiesca E, Tórtora Pérez J. 2007. The relationship between fetal and maternal selenium concentrations in sheep and goats. *Small Rum Res.* 2007; 73:174-180.
- 173)** Koyuncu M, Yerlikaya H. Effect of selenium vitamin E injections of ewes on reproduction and growth of their lambs. *S Afr J Anim Sci.* 2007; 37: 233-236.
- 174)** Gabryszuk M, Klewec J. Effect of injecting 2-and 3-year-old ewes with selenium and selenium-vitamin E on reproduction and rearing of lambs. *Small Rum Res.* 2002; 43: 127-132.
- 175)** Kurt D, Denli O, Kanay Z, Güzel C, Ceylan K. Diyarbakır bölgesi Akkaraman koyunlarda kan serumunda Cu, Zn, Se ve yünde Cu, Zn düzeylerinin araştırılması. *Türk J Vet Anim Sci.* 2001; 25: 431-436.

- 176)** Arechiga CF, Staple CR, Mcdowell LR, Hansen PJ. Effects of timed insemination and supplemental β -carotene on reproduction and milk yield of dairy cows under heat stress. J Dairy Sci. 1998; 81: 390-402.
- 177)** Weiss WP. Requirements of fat-soluble vitamins for dairy cows: A Review. J Dairy Sci. 1998; 81: 2493-2501.
- 178)** Bindas EM, Gwazdauskas FC, Aiello RJ, Herbein JH, McGilliard ML, Polan CE. Reproductive and metabolic characteristics of dairy cattle supplemented with- β -carotene. J Dairy Sci. 1984; 67: 1249-1255.
- 179)** Akordor FY, Stone JB, Walton JS, Leslie KE, Buchanan-Smith JG. Reproductive performance of lactating Holstein cows fed supplemental β -carotene. J Dairy Sci. 1986; 69: 2173-2178.
- 180)** Köse M, Kırbaş M, Dursun Ş, Bayrıl T. Anöstrüs döneminde koyunlara β -karoten veya e vitamini + selenyum enjeksiyonlarının fertilite üzerine etkisi. YYU Vet Fak Derg. 2013; 24(2): 83-86.
- 181)** Sönmez M, Bozkurt T, Türk G, et al. The effect of vitamin E treatment during preovulatory period on reproductive performance of goats following estrous synchronization using intravaginal sponges Anim Reprod Sci. 2009; 114: 183-192.
- 182)** Koyuncu M, Öziş Altınçekiç Ş, Nageye F. Anöstrüs dönemindeki koyunlarda CIDR, vitamin A, E + selenium kullanımının fertilite etkileri. KSU J Agric Nat. 2019; 22 (Eksay 1): 179-187.
- 183)** Folman Y, Ascarelli I, Kraus D, Barash H. Adverse effect of β -carotene in diet on fertility of dairy cows. J Dairy Sci. 1987; 70: 357-366.
- 184)** Özpınar H, Şenel HS, Özpınar A, Çekgöl E. Pharmacokinetics of intramuscular administered β -carotene and its effects on reproduction in sheep. Wien Tierarztl Monat. 1994; 82: 229-231.

- 185)** Afshari G, Hasanpoor A, Hagpanah H, Amoughll-Tabrizi A. Seasonal variation of vitamin A and β -carotene levels in Ghezel Sheep. *Tr J Vet Anim Sci.* 2008; 32 (2): 127-129.
- 186)** Livingston, T; Eberhardt, D; Edwards, JL, Godkin, J. Retinal improves bovine embryonic development in vitro. *Reprod Biol Endocrinol.* 2004; 2: 83-94.
- 187)** Arellano-Rodriguez G, Meza-Herrera CA, Rodriguez-Martinez R, Velazquez-Mendez G, Mellado M, Salinas H, Perez-Razo MA, Sanchez, F. Short-term beta-carotene supplementation positively affects ovarian follicular development and ovulation rate in goats. *J Appl Anim Res.* 2007; 32: 1-4.
- 188)** Beytut E, Kamiloğlu NN, Gökçe G, Beytut E. Kars İli ve yöresinde koyunların plazmaları ile yem ve çayır otlarında mevsimlere göre A ve E vitaminleri ile β -karoten düzeyleri. *Kafkas Üniv Vet Fak Derg.* 2005; 11 (1): 17-24.
- 189)** Naqvi SMK, Maurya VP, Gulyani R, Joshi A, Mittal JP. The effect of thermal stress on superovulatory response and embryo production in Bharat Merino ewes. *Small Rumin Res.* 2004; 55(1-3): 57-63.
- 190)** Kleemann DO, Walker SK. Fertility in South Australian commercial Merinoflocks: relationships between reproductive traits and environmental cue. *Theriogenology*, 2005; 63(9): 2416-2433.
- 191)** Macias-Cruz U, Gastélum MA, Álvarez FD, Correa A, Díaz R, Meza-Herrera CA, Mellado M, Avendaño-Reyes L. Effects of summer heat stress on physiological variables, ovulation and progesterone secretion in Pelibuey ewes under natural outdoor conditions in an arid region. *Anim Sci J.* 2016; 87(3): 354-360.
- 192)** Gastelum-Delgado MA, Avendaño-Reyes L, Álvarez-Valenzuela FD, Correa-Calderón A, Meza-Herrera CA, Mellado M, Macias-Cruz U. Conducta estral circanual en ovejas Pelibuey bajo condiciones áridas del noroeste de México. *Rev Mex Cienc Pecu.* 2015; 6(1): 109-118.

- 193)** Smith SM, Vale WW. The role of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in neuroendocrine responses to stress. *Dialogues Clin Neurosci.* 2006; 8(4): 383-395.





**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

9. ÖZGEÇMİŞ

Adı	YASEMİN	Soyadı	KAPLAN BİLMEZ
Doğum Yeri		Doğum Tarihi	
Uyruğu		Tel	
E-posta			

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora/Uzmanlık		
Tezli Yüksek Lisans		
Tezsiz Yüksek Lisans		
Lisans		
Lise		

İş Deneyimi

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
	Veteriner Hekim		
	Veteriner Hekim		
	Veteriner Hekim		

Yabancı Dil Sınav Notu

KPDS/ÜDS/YDS	YÖKDİL	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	CPE

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı			

10. DOKTORA İÇİN MAKALE ŞARTI

<https://dergipark.org.tr/tr/pub/ataunivbd>
2019; 14(3): 307-314

Research Article/Araştırma Makalesi
DOI: 10.17094/ataunivbd.588666



Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi
Atatürk University Journal of Veterinary Sciences



Gebe Konya Merinosu Koyunlarında Erken Gebelikte Gebelik İlişkili Glikoproteinlerin Plazma Profiline Belirlenmesi*

Yasemin KAPLAN^{1a}, Nihat ÖZYUURLU^{2b}, Mehmet KÖSE^{2c}, Mehmet Osman ATLI^{2d},
İbrahim KÜÇÜKASLAN^{2e}, Mesut KIRBAŞ^{3f}

1. GAP Uluslararası Tarımsal Araştırma ve Eğitim Merkezi Müdürlüğü ve Dicle Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Diyarbakır, TÜRKİYE.
2. Dicle Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, TÜRKİYE.
3. Bahri Dağdaş Uluslararası Tarımsal Araştırma Enstitüsü, Konya, TÜRKİYE.
ORCID: 0000-0002-3071-4130^a, 0000-0001-8115-2222^b, 0000-0003-0070-8458^c, 0000-0001-9853-5334^d, 0000-0002-3458-4409^e, 0000-0003-3487-0541^f

Geliş Tarihi/Received	Kabul Tarihi/Accepted	Yayın Tarihi/Published
10.07.2019	19.11.2019	25.12.2019

Bu makaleye atıfta bulunmak için/To cite this article:

Kaplan Y, Özyurtlu N, Köse M, Atı MO, Küçükaslan İ, Kırbaş M: Gebe Konya Merinosu Koyunlarında Erken Gebelikte Gebelik İlişkili Glikoproteinlerin Plazma Profiline Belirlenmesi. Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg., 14(3): 307-314, 2019. DOI: 10.17094/ataunivbd.588666.

Öz: Bu çalışmada, sığır ELISA-PAG (gebelik ilişkili glikoprotein) kitinin Konya Merinosu koyunlarda; 1) gebeliğin teşhisi ve 2) PAG'lerin erken gebelik plazma profilinin belirlenmesindeki kullanılabilirliği değerlendirildi. Bu amaçlar için, kan örnekleri gebeliğin 21-70. günleri arasında haftalık olarak alındı. Kit üreticisinin talimatına göre, PAG'lerin plazma seviyeleri belirlendi ve değer 0.3 OD'nin (optimal yoğunluk) üzerinde ise gebelik tanısı pozitif olarak kabul edildi. Gebeliğin 21 ve 70. günleri arasında PAG'lerin profilinde lineer benzeri bir artış olduğu belirlendi. PAG'lerin pozitif değer oranları 28, 35 ve 42. günlerde sırasıyla %30.8, %69.2 ve %66.7 olarak belirlendi. Bu sonuçlara göre, ticari sığır ELISA-PAG kitinin Konya Merinosu koyunlarda erken gebeliğin tespitinde ve fetoplasental yapının sağlığının izlenmesinde güvenilir olduğu belirlendi. Ancak, plazma örneklerinde gebelik tanısı için pozitif değer 0.3 OD kabul edilirse erken gebelikte yüksek bir hata payı ortaya çıkmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Erken gebelik, Konya merinosu, Koyun, PAGs.

11. ORJİNALLİK RAPORU

Doküman Görüntüleyici

Turnitin Orijinallik Raporu

İşleme kondu: 30-Haz-2022 16:06 +03

NUMARA: 1865002472

Kelime Sayısı: 20090

Gönderildi: 1

KOYUNLARDA KOÇ KATIMI ÖNCESİ ANTİOKSİDAN KULL... Yasemin
Kaplan Bilmez tarafından

Benzerlik Endeksi		Kaynağa göre Benzerlik	
%10		Internet Sources:	%9
		Yayınlar:	%3
		Öğrenci Ödevleri:	%3

alıntılar dahil et	bibliyografayı dahil et	küçük eşleşmeleri çıkar	mod: raporu hızlı görüntüle (klasik)	Change mode	yazdır	yenile	indir
1% match (23-Nis-2021 tarihli internet)							
http://acikerisim.dicle.edu.tr:8080							
1% match (04-Ara-2021 tarihli internet)							
http://acikerisim.dicle.edu.tr							
<1% match (23-Nis-2021 tarihli internet)							
http://acikerisim.dicle.edu.tr:8080							
<1% match (23-Nis-2021 tarihli internet)							
http://acikerisim.dicle.edu.tr:8080							
<1% match (02-Şub-2022 tarihli internet)							
http://acikerisim.dicle.edu.tr:8080							
<1% match (04-Ara-2021 tarihli internet)							
http://acikerisim.dicle.edu.tr							