

**T.C.  
AHİ EVRAN ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**AKKARAMAN KOYUNLARINDA PMSG VE FSH İLE  
KIZGINLIK TOPLULAŞTIRMASININ BAZI ÜREME  
HORMONLARI ÜZERİNE ETKİLERİ**

**Ümit EROL**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ  
TARIMSAL BİYOTEKNOLOJİ ANABİLİM DALI**

**KIRŞEHİR 2018**

**T.C.  
AHİ EVRAN ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**AKKARAMAN KOYUNLARINDA PMSG VE FSH İLE  
KIZGINLIK TOPLULAŞTIRMASININ BAZI ÜREME  
HORMONLARI ÜZERİNE ETKİLERİ**

**Ümit EROL**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ  
TARIMSAL BİYOTEKNOLOJİ ANABİLİM DALI**

**DANIŞMAN  
Yrd. Doç. Dr. Uğur ŞEN**

**KIRŞEHİR 2018**

## FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE

Bu çalışma jürimiz tarafından Tarımsal Biyoteknoloji Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.



Başkan: Prof. Dr. Hasan ÖNDER



Üye : Yrd. Doç. Dr. Uğur ŞEN



Üye : Yrd. Doç. Dr. Emre ŞİRİN

Onay

Yukarıdaki imzaların, adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

...../...../2018

Prof. Dr. Yılmaz ALTUN

Enstitü Müdürü

## **TEZ BİLDİRİMİ**

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

Ümit EROL



## ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

### AKKARAMAN KOYUNLARINDA PMSG VE FSH İLE KIZGINLIK TOPLULAŞTIRMASININ BAZI ÜREME HORMONLARI ÜZERİNE ETKİLERİ

Ümit EROL

Ahi Evran Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Mevcut çalışmanın amacı, Akkaraman koyunlarında çiftleştirme mevsimi içinde ve dışında gebe kısrak serumu (PMSG) ve follikül stimüle edici hormon (FSH) kullanılarak uygulanan kızgınlık toplulaştırmasının, plazma progesteron (P<sub>4</sub>), östrojen (E<sub>2</sub>) ve lüteinleştirici hormon (LH) miktarları üzerine etkilerini belirlemektir. Çalışmada mevsim içi (Eylül-Kasım; n=10) ve mevsim dışı (Nisan-Haziran; n=10) dönemlerde benzer yaş ve vücut ağırlığına sahip toplam 20 baş Akkaraman ırkı koyun kullanılmıştır. Her iki mevsimde kızgınlık toplulaştırma uygulamasından 96 saat önce bütün koyunlara 1 cc PGF<sub>2α</sub> kas içi enjekte edilmiştir. Daha sonra bütün koyunlara 0,30 g doğal progesteron içeren CIDR cihazı vajina içerisine yerleştirilmiştir. Her iki mevsimde CIDR uygulandıktan 12 gün sonra çıkartılmış ve koyunlar eşit sayıda olacak şekilde rastgele iki eşit gruba (n=5) ayrılmışlardır. Birinci grup içerisindeki koyunlara 600 IU PMSG ve ikinci gruptaki koyunlara 12 saat aralıkla iki defa 300 µl (20 mg/ml) FSH kas içi enjekte edilmiştir. Her iki mevsim döneminde intravajinal CIDR uygulamasında (0. gün), CIDR'in çekilmesinde (12. gün) ve FSH veya PMSG enjeksiyonlarından sonraki 2. (14. gün) ve 5. (17. gün) günlerde bütün koyunlardan jugular vena'dan kan alınmıştır. Plazma P<sub>4</sub>, E<sub>2</sub> ve LH konsantrasyonları ticari ELISA kitler kullanılarak belirlenmiştir. Mevsim içi dönemde hormon uygulamalarından sonraki 2. ve 5. günlerde PMSG uygulanan koyunlar FSH uygulananlara göre daha yüksek plazma P<sub>4</sub> miktarına sahip iken (p<0,05), mevsim dışı dönemde deneme günlerinde plazma P<sub>4</sub> miktarı bakımından muamele grupları arasında bir farklılık gözlemlenmemiştir. Benzer olarak, mevsim içi dönemde hormon uygulamalarından sonraki 2. günde PMSG uygulaması FSH uygulamasına göre plazma E<sub>2</sub> miktarını arttırmasına rağmen (p<0,05), mevsim dışı dönemde plazma E<sub>2</sub> miktarı bakımından

deneme grupları arasında bir farklılık gözlemlenmemiştir. Her iki mevsimde plazma LH miktarı bakımında deneme grupları arasında bir farklılık gözlemlenmemişken, mevsim içi dönemde hormon uygulamalarından 2 gün sonra PMSG uygulamasının FSH uygulamasına göre plazma LH miktarını artırma eğiliminde olduğu tespit edilmiştir (p=0,095). Sonuç olarak, Akkaraman koyunlarının kızgınlık senkronizasyonunda PMSG uygulamasının çiftleşme mevsiminde plazma hormon konsantrasyonu mevsim dışı döneme göre daha fazla etkilediği tespit edilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Kızgınlık toplulaştırma, Mevsim, PMSG, FSH, Plazma hormon, Akkaraman

**Tez Yöneticisi:** Yrd. Doç. Dr. Uğur ŞEN

**Sayfa Adedi** : 92

## **ABSTRACT**

Master Thesis

### **THE EFFECT OF ESTRUS SYNCHRONIZATION WITH PMSG AND FSH ON SOME REPRODUCTIVE HORMONE IN AKKARAMAN EWES**

Ümit EROL

Ahi Evran University

Institute of Natural and Applied Sciences

The aim of the present study was to determine the effect of estrus synchronization with pregnant mare serum gonadotropin (PMSG) and follicle stimulating hormone (FSH) on plasma progesterone ( $P_4$ ), estrogen ( $E_2$ ) and luteinizing hormone (LH) at breeding and out of breeding seasons in Akkaraman ewes. In the present study, total 20 Akkaraman ewes, which had similar age and body weight, were used as experimental animal at breeding (September-November,  $n = 10$ ) and out of breeding (April-June,  $n = 10$ ) seasons. Forty-eight hours prior to estrus synchronization application of all ewes, intramuscular injection of 1 cc  $PGF_{2\alpha}$  was performed to luteolyse the corpus luteum (CL) on the ovary in both seasons. The vaginal CIDR device containing 0.30 g natural progesterone was then inserted into all ewes. CIDRs were withdrawn following 12 days and ewes were allocated randomly into two treatment groups in both seasons. Ewes in the first group were injected 600 IU PMSG and ewes in the second group were injected twice 300  $\mu$ l (20 mg/ml) FSH at 12 hours intervals. In both seasons, blood was taken from jugular vena on intravaginal CIDR application (day 0), withdrawn CIDR (day 12), days 2 (day 14) and 5 (day 17) after FSH or PMSG injections from all ewes. Plasma  $P_4$ ,  $E_2$  and LH concentration were determined using commercial ELISA kits. In breeding season, PMSG applied sheep had higher ( $p < 0.05$ ) plasma  $P_4$  concentration than those of FSH applied on days 2 and 5 after hormones administration, but there were no significant differences between treatment groups in terms of plasma  $P_4$  concentration on trial days in out of breeding season. Similarly, although administration of PMSG increased ( $p < 0.05$ ) the concentration of plasma  $E_2$  compare to FSH administration on day 2 after hormones administration, there were no significant differences between treatment groups in terms of plasma  $E_2$  concentration in out of breeding season. There were no significant differences between treatment groups in terms of plasma LH concentration in both seasons, but administration of

PMSG tended to increase ( $p=0.095$ ) plasma LH concentration compare to FSH administration on day 2 after hormones administration in breeding season. In conclusion, PMSG application for estrus synchronization of Akkaraman ewes had more effect on plasma hormone concentration in breeding season compare to out of breeding season.

**Keywords:** Estrus synchronization, Season, PMSG, FSH, Plazma hormone, Akkaraman

**Thesis advisor** : Yrd. Doç. Dr. Uğur ŞEN

**Number of page** : 92

## TEŞEKKÜRLER

Yüksek lisans öğrenimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, tez çalışmam süresince katkı ve desteklerini esirgemeyerek daima bana örnek olan yön gösteren ve öğrencisi olmaktan gurur duyduğum saygıdeğer danışmanım Yrd. Doç. Dr. Uğur ŞEN'e saygı ve şükranlarımı bir borç bilirim.

Çalışmam süresince desteklerini esirgemeyen kendisinin fikirlerine daima önem verdiğim değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Emre ŞİRİN'e ve araştırmanın hormon analizleri aşamasının Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Zootekni Bölümü Hayvan Yetiştirme Anabilim Dalı bünyesinde bulunan Üreme Biyolojisi ve Hayvan Fizyolojisi Laboratuvarı'nda yapılmasına olanak sağlayarak desteğini esirgemeyen Dr. Erkan PEHLİVAN'a çok teşekkür ederim.

Son olarak manevi desteğini esirgemeyen eşim ve çocuğum ile ismini saymadığım herkese en içten duygularla teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER DİZİNİ

ÖZET.....	i
ABSTRACT .....	iii
TEŞEKKÜRLER .....	v
İÇİNDEKİLER DİZİNİ .....	vi
TABLolar DİZİNİ .....	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR .....	xi
<b>1. GİRİŞ .....</b>	<b>1</b>
<b>2. KAYNAK ARAŞTIRMASI .....</b>	<b>4</b>
2.1. KOYUNLARDA ÜREME .....	4
2.1.1. Eşeyssel Olgunluk .....	4
2.1.2. Koyunlarda Kızgınlık ve Belirtileri .....	5
2.1.3. Koyunlarda Kızgınlık Döngüsü .....	7
2.1.4. Kızgınlık Döngüsünün Evreleri .....	8
2.1.4.1. Folliküler evre .....	9
2.1.4.2. Lüteal evre.....	12
2.1.4.3. Anöstrus dönemi .....	14
2.1.5. Kızgınlık Döngüsünün Hormonal İşleyişi .....	14
2.1.6. Folliküler Gelişim .....	19
2.1.7. Koyunlarda Kızgınlık Gösterme Tipleri .....	21
2.1.7.1. Monoöstrik hayvanlar .....	21
2.1.7.2. Mevsime bağlı poliöstrik hayvanlar.....	22
2.1.7.3. Yıl boyu poliöstrik hayvanlar.....	22
2.2. KIZGINLIK TOPLULAŞTIRMA METOTLARININ PLAZMA HORMON KONSANTRASYONU ÜZERİNE ETKİLERİ .....	23
2.2.1. Östrojen (17 $\beta$ -östradiol).....	23
2.2.1.1. Östrojenin etkileri .....	24
2.2.1.2. Plazma östrojen konsantrasyonunun belirlenmesi üzerine yapılan çalışmalar .....	25
2.2.2. Progesteron .....	28
2.2.2.1. Progesteronun etkileri.....	29
2.2.2.2. Plazma progesteron konsantrasyonunun belirlenmesi üzerine yapılan çalışmalar .....	30
2.2.3. Lüteinleştirici Hormon (LH).....	32
2.2.3.1. Lüteinleştirici hormonun etkileri .....	33
2.2.3.2. Plazma lüteinleştirici hormon konsantrasyonunun belirlenmesi üzerine yapılan çalışmalar .....	33

2.3. AMAÇ .....	35
<b>3. MATERYAL VE YÖNTEM.....</b>	<b>37</b>
3.1. ÇALIŞMANIN YÜRÜTÜLDÜĞÜ YER.....	37
3.2. ÇALIŞMADA KULLANILAN HAYVAN MATERYALİ .....	37
3.3. ÇALIŞMA ZAMANIN SEÇİMİ .....	38
3.4. ÇALIŞMA DÜZENİ.....	38
3.4.1. Çalışmada Kullanılan Hayvanların Seçilmesi .....	38
3.4.2. Kızgınlık Toplulaştırma Uygulaması.....	38
3.4.3. Kan Örneklerinin Alınması.....	39
3.4.4. Hormon Analizleri .....	41
3.5. İSTATİSTİK ANALİZ .....	43
<b>4. BULGULAR VE TARTIŞMA.....</b>	<b>44</b>
4.1. PLAZMA PROGESTERON (P <sub>4</sub> ) .....	44
4.2. PLAZMA ÖSTROJEN (E <sub>2</sub> ).....	51
4.3. PLAZMA LÜTEİNLEŞTİRİCİ HORMON (LH) .....	58
<b>5. SONUÇ VE ÖNERİLER.....</b>	<b>66</b>
<b>6. KAYNAKLAR .....</b>	<b>69</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>92</b>

## TABLÖLAR DİZİNİ

**Tablo 2.1.** Çiftlik hayvanlarında kızgınlık özellikleri.....8

**Tablo 2.2.** Koyunlarda Kızgınlık Döngüsünün Evreleri .....9



## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Koç ve koyunlarda gözlemlenen kızgınlık belirtileri.....	6
Şekil 2.2. Kızgınlık döngüsünün hormonal mekanizması.....	17
Şekil 2.3. Kızgınlık döngüsünde gerçekleşen hormonal değişiklikler.....	18
Şekil 2.4. Bir graaf follikül'ün fonksiyonel özellikleri ve graaf follikül duvarının yapısı.....	20
Şekil 2.5. Koyunlarda kızgınlık döngüsündeki folliküler dalgalanma aşamaları.....	21
Şekil 2.6. Kızgınlık gösterme tipine göre östrojen konsantrasyonları.....	22
Şekil 2.7. Foliküllerde üretilen östrojenlerin biyosentezi.....	23
Şekil 2.8. Kolesterolün pregnanolona biyosentezi.....	28
Şekil 2.9. Pregnanolonun progesteron hormonuna biyosentezi .....	28
Şekil 3.1. Denemede kullanılan Akkaraman ırkı hayvan materyali.....	37
Şekil 3.2. Doğal progesteron içeren vajinal implant cihazı CIDR'ın vajina içerisine yerleştirilmesi.....	39
Şekil 3.3. Jugular vena'dan vacutainer kullanılarak kan alımı.....	40
Şekil 3.4. Kan örneklerinin santrifüj işlemi ve elde edilen plazmaların ependorf tüplere aktarımı.....	40
Şekil 3.5. Uygulanan kızgınlık toplulaştırması metotları ve yapılan işlemler.....	41
Şekil 3.6. Analizde kullanılan Rayto® marka mikro plaka okuyucusu ve yıkayıcısı..	42
Şekil 4.1. Çiftleşme mevsiminde PMSG (gebe kısrak serumu) ve FSH (follikül stimüle edici hormon) uygulanan Akkaraman koyunların çeşitli günlerdeki plazma P <sub>4</sub> miktarları.....	45
Şekil 4.2. Çiftleşme mevsimi dışında PMSG (gebe kısrak serumu) ve FSH (follikül stimüle edici hormon) uygulanan Akkaraman koyunların çeşitli günlerdeki plazma P <sub>4</sub> miktarları.....	46

Şekil 4.3. Çiftleşme mevsimi içinde ve dışında FSH (a) veya PMSG (b) uygulanan Akkaraman koyunların çeşitli günlerdeki plazma P <sub>4</sub> miktarları.....	47
Şekil 4.4. Çiftleşme mevsiminde PMSG (gebe kısarak serumu) ve FSH (follikül stimüle edici hormon) uygulanan Akkaraman koyunların çeşitli günlerdeki plazma E <sub>2</sub> miktarları.....	52
Şekil 4.5. Çiftleşme mevsimi dışında PMSG (gebe kısarak serumu) ve FSH (follikül stimüle edici hormon) uygulanan Akkaraman koyunların çeşitli günlerdeki plazma E <sub>2</sub> miktarları.....	53
Şekil 4.6. Çiftleşme mevsimi içinde ve dışında FSH (a) veya PMSG (b) uygulanan Akkaraman koyunların çeşitli günlerdeki plazma E <sub>2</sub> miktarları.....	54
Şekil 4.7. Çiftleşme mevsiminde PMSG (gebe kısarak serumu) ve FSH (follikül stimüle edici hormon) uygulanan Akkaraman koyunların çeşitli günlerdeki plazma LH miktarları.....	59
Şekil 4.8. Çiftleşme mevsimi dışında PMSG (gebe kısarak serumu) ve FSH (follikül stimüle edici hormon) uygulanan Akkaraman koyunların çeşitli günlerdeki plazma LH miktarları.....	60
Şekil 4.9. Çiftleşme mevsimi içinde ve dışında FSH (a) veya PMSG (b) uygulanan Akkaraman koyunların çeşitli günlerdeki plazma LH miktarları.....	61

## SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler ve kısaltmalar	Açıklama
<b>CL</b>	: Corpus Luteum
<b>FSH</b>	: Folikül Sitümüle edici Hormon
<b>GnRH</b>	: Gonodotropin Releasing Hormon
<b>PMSG</b>	: Pregnant mare serum gonodotropin
<b>CIDR</b>	: Controlled Internal Drug Release
<b>PGF<sub>2α</sub></b>	: Prostaglandin F <sub>2α</sub>
<b>LH</b>	: Luteinize Edici Hormon
<b>P<sub>4</sub></b>	: Progesteron
<b>E<sub>2</sub></b>	: Östrojen
<b>hCG</b>	: Human Chorionic Gonadotrophin
<b>mIU</b>	: Mili internasyonel ünit
<b>IU</b>	: internasyonel ünit
<b>ml</b>	: Mililitre
<b>ng</b>	: Nanogram
<b>pg</b>	: Pikogram
<b>%</b>	: Yüzde işareti
<b>±</b>	: Artı - Ek

## 1. GİRİŞ

Milattan önce ilk evcilleştirilen otçul hayvanlar arasında koyun yer almaktadır (Demirsoy, 1989). Hayvan yetiştiriciliği açısından koyunculuk tüm ulusların tarih boyunca uğraş verdiği tarımsal üretim dallarından birisidir. Koyun, yüzyıllardır insanoğlunun ihtiyaçlarına cevap veren et, süt, deri ve yapağısından faydalanılan çok yönlü hayvansal üretim kaynağı olup ülkemiz ekonomisi açısından önemli bir yere sahiptir (Gökçen, 2014).

Dünyada koyun sayısı 1 milyar üzerinde iken küçükbaş hayvancılıkta önde gelen model ülkeler arasında Yeni Zelanda, Avustralya ve Kanada gelmektedir (Daka, 2012). Türkiye İstatistik Kurumu'nun verilerine göre koyun yetiştiriciliğinin ülkemizdeki tarihsel gelişimine baktığımızda 1991 yılından 2010 yılına kadar azalan, 2010 yılından 2015 yılına kadar ise artan bir eğilim izlemiştir. Hayvan varlığı bakımından 2015 yılı sonu itibariyle büyükbaş hayvan sayısı bir önceki yıla göre %1,62 azalış göstererek 13 994 071 başa, keçi sayısı %0,68 artış göstererek 10 416 166 başa, koyun sayısı ise %1,18 artış göstererek 31 507 934 başa, yükselmiştir (Anonim, 2016).

Çağdaş hayvan yetiştiriciliğinde, yüksek verimli genotipleri korumak ve yaygınlaştırmak, için döl verimini en yüksek düzeylerde tutmak gerekmektedir (Alaçam, 2010). Genetik ve çevresel kaynaklı yapılan ıslah etkinlikleri, sürü düzeyinde döl verimini artırmaktadır. Koyunlarda da diğer çiftlik hayvanlarında olduğu gibi döl verimi; türe, ırka, sürüye ve bireye bağlı olmakla birlikte bakım, besleme, mevsim, yaş, canlı ağırlık, hastalıklar gibi çevresel etmenler tarafından da etkilenmektedir (Aşkın, 1982; Kaymakçı, 2012).

Üreme, tüm hayvansal üretimin fizyolojik temeli olarak kabul edilmektedir. Koyunculukta üreme potansiyelini optimal düzeyde gerçekleştirmek; özellikle birim zaman içerisinde kuzulatma sayısını yükseltmek, ikizliği artırmak ve öte yandan yılda iki kuzulatma veya iki yılda üç kuzulatmaya ulaşmak şeklinde sıralanabilen döl veriminin ıslahına dayanmaktadır (Eliçin ve ark.1986).

Biyoteknolojik yöntemlerden faydalanarak hayvancılık alanında verimi arttırmak ve yüksek verimli yavrular elde edebilmek için suni tohumlama, embriyo ve sperma dondurma, kızgınlık toplulaştırma, embriyo transferi, in vitro embriyo üretimi,

arzu edilen cinsiyette yavru üretimi, ikizlik oranının arttırılması, klonlama ve transgenik hayvan üretim teknolojileri gibi yöntemler gün geçtikçe artmaktadır (Esmen ve Koşum, 2009; Yılmaz, 2015).

Koyunlar mevsime bağlı olarak kızgınlık gösteren ve çoklu ovulasyon yeteneğine sahip (poliöstrik) hayvanlardır (Bartlewski, 2001). Kızgınlık etkinliği doğrudan fotoperiyodik değişimlere bağlıdır. Kızgınlıklar, özellikle kuzey yarım kürede yaz sonlarından kış ortalarına kadar, gün uzunluklarının kısaldığı dönemlerde gerçekleşmektedir (Kaymakçı ve Sönmez, 1996). Ekvatora yakın bölgedeki koyunlar her dönemde kızgınlık gösterebilirken, kuzey ve güney yarım kürede enlem derecesinin artmasıyla mevsime bağlı kızgınlık gösterirler ve bu bölgelerde aşım mevsimi süresi kısalmış, doğum sonrası anöstrus dönemi süresinde ise artış meydana gelir (Ahmad ve ark., 2008).

Koyunlarda döl veriminin artırılması, en başta sürü düzeyinde aşımın zamanında ve düzenli olarak gerçekleşmesiyle mümkündür. Sürülerde koç katılımının düzenli olarak yapılması, kızgınlığın iyi izlenmesi ve saptanmasına bağlı olmakla birlikte aksi durumda sürüde gebelik oranı düşmektedir (Kaymakçı, 2002). Koyunda gözle görülebilen kızgınlık belirtileri ineklerdeki kadar belirgin olmamakla birlikte sürüde koç olmaması durumunda saptanması da oldukça güçtür (Kaymakçı ve Sönmez, 1996).

Kuzu üretimini arttırmak ve istenilen zamanda turfanda kuzu eti temini sağlamak için koyunlar üreme mevsimi içinde ve dışında ovaryum aktivitesinin uyarılması amacıyla değişik eksojen hormon uygulamalarına tabi tutulmaktadır (Aşkın, 1982). Koyunlardan elde edilen hayvansal ürünlerin piyasada talep gördüğü zaman dilimlerinde üretimlerinin sağlanması noktasında bu hormonal uygulamalar ile kızgınlıkların toplulaştırılması önem arz etmektedir.

Koyunlarda kızgınlıkların toplulaştırılması ile bakım besleme ve işgücü planlaması açısından kolaylıklar ve ekonomik yararlar elde edilirken yaş ve canlı ağırlık bakımından da bir örnek besi materyali sağlanmaktadır. Ayrıca mevsim dışı kuzulatma ile süt üretiminde süreklilik sağlanabilmekte, bilimsel araştırmalar için aynı zaman aralığında doğmuş yeter sayıda öz veya üvey kardeşler elde edilebilmektedir (Aşkın 1982).

Son yıllarda gerek kızgınlık döngüsünü başlatmak ve senkronize etmek gerekse kızgınlık belirtilerini izlenebilir hale getirmek amacıyla çalışmalar yoğun bir şekilde sürdürülmektedir (Pursley et al., 1995). Bu amaçla, gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH), follikül uyarıcı hormon (FSH), lüteinleştirici hormon (LH), oksitosin, östrojen (E<sub>2</sub>), progesteron (P<sub>4</sub>), gebe kısrak serumu hormonu (PMSG veya eCG), insan plasenta hormonu (hCG), prostaglandin F<sub>2α</sub> (PGF<sub>2α</sub>) (Daşkın, 2005), melatonin (Uyar ve Alan, 2008; Alaçam, 2010; Kaymakçı, 2012) ve çeşitli amaçlara yönelik olarak bu hormonların kombinasyonlarından yararlanılabilmektedir.

Ovaryum aktivitesi ve üreme hormonlarının plazma konsantrasyonları koyunlarda üreme performansının en büyük göstergelerindedir (Hafez, 1993). Ancak kızgınlık toplulaştırması sonrasında hayvanların üreme performansları kızgınlık gösterme oranına, çiftleştirme sayısına, gebelik oranına ve doğan kuzu sayısına bakılarak belirlenmektedir. Üreme performansının belirlenmesi amacıyla yapılan bütün bu denetlemeler uzun süreler almakta olup çevresel etkiler (sıcaklık, bakım, besleme vb.) tamamen ortadan kaldırılmadığı için yanıltıcı sonuçlar da verebilmektedir. Dolayısıyla yapılan kızgınlık toplulaştırması uygulamalarının ovaryum aktivitesi üzerindeki etkileri, üreme performansı üzerine etkili olan P<sub>4</sub>, E<sub>2</sub> ve LH'nın plazma hormon konsantrasyonlarındaki değişimlerin belirlenmesi ile net bir şekilde ortaya konulabilir. Bütün bu sebeplerden dolayı, mevcut çalışmanın amacı; koyunculukta çiftleşme mevsimi içinde ve dışında ovaryum aktivitesini destekleyici, follikül uyarıcı ve yumurtlamayı destekleyici hormonlar olarak kullanılan PMSG veya FSH hormonlarının Akkaraman koyunlarının kızgınlıklarının toplulaştırılmasında uygulanmasının plazma P<sub>4</sub>, E<sub>2</sub> ve LH hormon konsantrasyonları üzerine etkilerinin belirlenmesidir.

## 2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

### 2.1. KOYUNLARDA ÜREME

#### 2.1.1. Eşeyssel Olgunluk

Eşeyssel olgunluk yaşı hayvanların gerekli hormonal değişimleri tamamlayarak üreme yeteneğini kazandıkları minimum yaş veya erkek hayvanların sperma üretmeye, dişi hayvanların ovulasyon yapmaya başladığı yaş olarak tanımlanabilmektedir. (Rasbech, 1984; Schillo ve ark., 1992). Pubertas olarak da ifade edilen eşeyssel olgunluk dişiler için üreme organlarının gelişmesinin bir sonucu olarak, yumurta hücresinin olgunlaşması ve çiftleşme isteğinin görülmesidir. Ovulasyon ile sonuçlanan ilk kızgınlığın görüldüğü bu yaşta kuzular eşeyssel olgunluğa ulaşmış kabul edilir. Ekonomik bir koyun yetiştiriciliğinde önemli bir role sahip olan eşeyssel olgunluğa ulaşma yaşı ırk, canlı ağırlık, beslenme, doğum tipi, kuzulama mevsimi gibi etmenlere bağlı olarak değişebilmektedir. Genelde dişi kuzular ergin canlı ağırlığının %40-60'ını kazandıkları zaman eşeyssel olgunluğa ulaşırlar (Kaymakçı, 2006). Pratikte ise genç hayvanlar kendi ırkına özgü ergin canlı ağırlığının 2/3'üne ulaştıklarında ilk kez damızlıkta kullanılabilirler (Yılmaz, 2015). Kültür ırkı kuzular eşeyssel olgunluğa doğumdan sonraki 6. ve 7. aylarda ulaşırlar.

Eşeyssel olgunluğa ulaşma süresini genetik faktörler etkilediği gibi çevresel faktörler de önemli ölçüde etkilemektedir. Bu faktörlerden biri beslenme ile ilişkili olup canlı ağırlık ile eşeyssel olgunluğa ulaşma süresi arasında yakın bir ilişki bulunmaktadır (Arthur ve ark., 1985). Kuzuların yıl içerisindeki doğum zamanı eşeyssel olgunluğu etkilemektedir. Eğer kuzu doğum mevsiminin erken bir döneminde doğarsa ilk aşım döneminde eşeyssel olgunluğa ulaşabilir. Geç doğan kuzular ancak bir sonraki aşım döneminde kullanılabilirler. Ayrıca kuzularda görülen enfeksiyöz hastalıklarda eşeyssel olgunluğa erişim süresini olumsuz etkilemektedir (Arthur ve ark., 1985).

Eşeyssel olgunluk hormonal düzeyde ilk gonadotropik aktivitenin başlaması ile gerçekleşse de eşeyssel olgunluk öncesi dönemde gonadotropin dalgalanmaları mevcuttur. Bu dönemde LH salınımlarının genişliği ergin döneme göre fazla fakat sıklığı ergin dönemdeki follüküler faza göre daha azdır. Gelişmemiş follüküllerden,

östrojen salgılanması geçici olup, düşük düzeyde salgılanan LH folliküler gelişimin uyarımı için yeterli değildir (Foster, 1988).

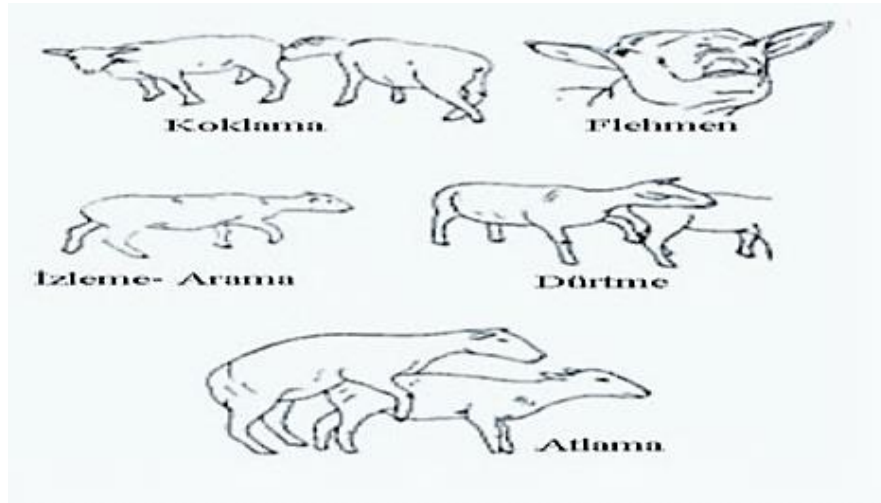
Eşeyssel olgunluğa genç yaşta ulaşan koyunlarda ilk birkaç döngü süresi, normal döngü süresinin yarısı kadardır (Gordon, 2004a). Çünkü oluşan corpus luteum (CL) 4-5 gün içinde prematüre durumdayken yıkıma uğrar (Rosa ve Bryand, 2003). Pubertas çağına ulaşma; follikül gelişimi, oosit olgunlaşması ve yeterli seviyede gonadotropinlerin üretilmeye başlamasıyla gerçekleşir. Folliküllerin büyümeleri pubertas çağına ulaşmadan haftalar önce görülebilir. Pubertas çağı yaklaştıkça GnRH'nın salıverilme sıklığı artar. Buda ovaryumların giderek daha çok uyarılmasına neden olan gonadotropinlerin nabız şeklindeki salıverilme sıklığının artması ile sonuçlanır (Yılmaz, 1999).

#### 2.1.2. Koyunlarda Kızgınlık ve Belirtileri

Dişi hayvanların bazı hormonal ve fizyolojik değişiklikler geçirerek erkeği kabul ettiği ve çiftleşmek için durduğu periyoda kızgınlık denilmektedir. Diğer bir ifade ile koyunların çiftleşme eğilimi göstermelerine kızgınlık, kızgınlıkların görüldüğü döneme de çiftleşme veya koç katım mevsimi adı verilir. Çiftleşme mevsimi birbirini izleyen kızgınlık döngülerinin toplamıdır (Kaymakçı, 2006). Bu mevsim günün aydınlık süresi, bakım ve besleme, iklim ve mera koşullarına bağlı olarak değişmektedir. Ülkemizde genel olarak Marmara, Ege, Akdeniz ve Güneydoğu Anadolu Bölgelerinde Haziran-Ağustos, Orta Anadolu'da Ağustos-Eylül, Doğu Anadolu'da Eylül-Ekim aylarına rastlar ve yaklaşık 1.5-2 ay sürmektedir (Tuncel ve ark., 1995).

Koyunlarda kızgınlık ortalama 30-36 saat sürmekte ve bu süre birkaç saatten 3-4 güne kadar değişkenlik gösterebilmektedir. İngiliz koyun ırklarında kızgınlık süresi 30 saat olmakla birlikte bu süre 10 saate kadar inebilmekte, Merinoslarda ise bu süre 48 saate kadar çıkabilmektedir (Arthur ve ark., 1985). Yerli koyun ırklarımızdan Dağlıç, Sakız, İvesi, Tahirova ve Türkgeldi Kıvırcığında ise bu süre 27,5 ile 34,8 saat arasında değişim göstermektedir (Kaymakçı, 1982). Lübnan'da bulunan İvesi sürüsünde kızgınlık süresinin 16-59 saat arasında değişim gösterdiği ortalama 29 saat olduğu (Epstein, 1985) bildirilmiştir.

Kızgınlık süresi yaşa, çiftleşme mevsiminin aşamalarına (başı, ortası, sonu), ırk ve koçun uyarıcı etkisine göre farklılık gösterebilmektedir. Çiftleşme mevsiminin başında ve sonunda görülen kızgınlık süresi ortasında görülene göre daha kısadır. Arama koçunun bulunduğu sürüdeki koyunlarda kızgınlık kısa sürmektedir. Kızgınlık süresi bakımından ırklar arasında önemli bir fark bulunmamakla birlikte sütçü ve yapağıcı ırklar, etçi ırklardan daha uzun bir kızgınlık periyoduna sahiptirler (Kaymakçı, 2006). Kızgınlığa gelmiş bir koyunda genel olarak vulva genişlemesi, vajina iç zarının kabarması ve kızarması, serviksten gelen koyu kıvamlı bir akıntı gözlenir. Şeffaf ve dumanlı bir akıntı koyunun kızgınlık süresinin ilk yarısında olduğunu, yapışkan krem renkli akıntı ise kızgınlık sonuna ya da yumurtlamaya yaklaşıldığını gösterir. Koyunlarda kızgınlık sırasında üreme organlarındaki değişimler ve psikolojik belirtiler ineklere göre daha az olduğu için kızgınlığı belirlemek güçleşmektedir. Genellikle koçun olmadığı durumlarda sürü düzeyinde kızgınlığı saptamak güçtür. Kızgın koyun koç arayabilir fakat asıl gözlem, koyunun koçtan kaçmaması, onun üzerine binmesine ve aşım davranışı yapmasına izin vermesiyle olur (Kaymakçı ve Sönmez, 1996). Şekil 2.1’de koç ve koyun arasında cinsel uyarımlar sonucu oluşan eşeysel davranışlar görülmektedir.



**Şekil 2.1.** Koç ve koyunlarda gözlemlenen kızgınlık belirtileri (Gordon, 2004b)

Koyunlarda çiftleşme davranışında dişi hayvan kur yapar ve erkek hayvan genital organları koklar. Koç flehmen adı verilen davranış ile koyunun idrar ve vajinal akıntılarını koklayarak eser seviyedeki östrojeni miktarını belirleyerek ve çekicilik kimyasalı olan feromonları tespit ederek dişinin çiftleşmeye hazır olup olmadığını algılar. Flehmen erkek hayvanın başını ileri veya yukarı doğru uzatıp üst dudaklarını yukarıya doğru kıvrımları hareketidir. Flehmen davranışından sonra koç çiftleşeceği hazır dişi hayvanı bulur ve atlama davranışını gerçekleştirir (Gordon, 2004b).

### 2.1.3. Koyunlarda Kızgınlık Döngüsü

Ovulasyon ile yeni bir ovulasyonun başlaması arasında geçen günlerden oluşan döngü veya iki kızgınlık periyodu arasındaki süre kızgınlık döngüsü olarak ifade edilmektedir. Koyunlarda kızgınlık döngüsünün uzunluğu iki kızgınlığın başlangıçları arasındaki sürenin ölçülmesini ifade eder. Bu uzunluk yaş, ırk, çiftleşme mevsimi dönemi, beslenme gibi etmenlere bağlılık gösterir (Kaymakçı ve Sönmez, 1996).

Koyunların kızgınlık döngüsü uzunluğunun ilk kez 1904 yılında Marshall tarafından 16-17 gün olduğu açıklanmıştır (Başaran, 1995). Jainudeen ve Hafez (1987) kızgınlık döngüsünün uzunluğunun ırklara bağlı olarak 14-19 gün arasında değişim gösterebildiğini, etçi koyun ırklarının, süt ve yapağı ırkına göre kısa döngülere sahip olduğunu, anaç kuzularda çoklu döngülerin daha sık gözlemlendiğini bildirmektedir. Bu sürenin yerli koyun ırklarımızdan olan Dağlıç, Sakız, İvesi, Menemen Kıvrırcığı, Tahirova ve Türkgeldi kıvrırcığında 15,7 ile 17,9 gün arasında bir değişime sahip olduğu bildirilmektedir (Kaymakçı, 1982). Aşım mevsiminin başında CL'un erken regresyonuna bağlı olarak daha kısa kızgınlık döngüsü gözlenebilmektedir (Jainudeen ve Hafez 1987). Koyunlarda kızgınlık, yumurtalıkta graaf folliküllerin geliştiği ve ovulasyonun olduğu bir döneme rastlamaktadır. Hayvan bu dönem dışında normal olarak çiftleşme isteği göstermez. Çiftlik hayvanlarında görülen kızgınlık özellikleri Tablo 2.1' de verilmiştir.

Tablo 2.1. Çiftlik hayvanlarında kızgınlık özellikleri (Yılmaz, 2015).

Türler	Kızgınlık Döngüsü (gün)	Kızgınlık Süresi	Yumurtlama Zamanı
İnek	21	18 saat	Kızgınlık bitiminden 18-14 saat sonra
Koyun	17	30-36 saat	Kızgınlığın başlangıcından 24-30 saat sonra
Keçi	20-21	36-48 saat	Kızgınlığın başlangıcından 24-36 saat sonra
Domuz	21	48-72 saat	Kızgınlığın 1.-2. Günleri
Kısrak	21	4-7 gün	Kızgınlığın 3.- 4. Günleri

Koyunlarda kızgınlık döngüsü; tekli döngüler ve çoklu döngüler olmak üzere ikiye ayrılır. Tekli döngüler, döngü uzunluğu 14-26 gün arasında olan döngülerdir. Tekli döngüler, normal (döngü uzunluğu 14-16 gün), kısa (döngü uzunluğu 14 günden daha az) ve uzun (döngü uzunluğu 20-26 gün) olmak üzere 3 sınıfa ayrılmaktadır (Kaymakçı ve Sönmez, 1996). Çoklu döngüler ise döngü uzunlukları 26 günden büyük olan ve bir ya da daha çok sakin kızgınlık içeren döngülerdir. Çoklu döngüler; çiftli, üçlü ve dördü olmak üzere üç sınıfa ayrılmaktadırlar. Çiftli döngüler; döngü uzunluğu 27-37 gün olan ve bir sakin kızgınlık içeren döngülerdir. Üçlü döngüler; döngü uzunluğu 38-57 gün olan ve iki sakin kızgınlık içeren döngülerdir. Dördü döngüler ise; döngü uzunluğu 58 günden büyük olanlardır ve iki sakin kızgınlık içermekle birlikte anöstrus mevsim süresi içinde dikkate alınır (Kaymakçı ve Sönmez, 1996).

#### 2.1.4. Kızgınlık Döngüsünün Evreleri

Kızgınlık döngüsünün evreleri folliküler evre (proöstrus, östrus) ve lüteal evre (metöstrus, diöstrus) olmak üzere 2 evreden ve anöstrus periyodundan oluşur. Koyunlarda kızgınlık döngüsüne ait evreler sayısal olarak Tablo 2.2’de verilmiştir.

Tablo 2.2. Koyunlarda kızgınlık döngüsünün evreleri (Bearden ve Fuquay, 1997)

<b>Döngü Evreleri</b>	<b>Koyun</b>
Kızgınlık Döngüsü	17 gün
Metöstrus	2-3 gün
Diöstrus	10-12 gün
Proöstrus	2-3 gün
Östrus	24-30 saat
Ovulasyon	Kızgınlık sonrası 30-40 saat

#### 2.1.4.1. Folliküler evre

Lüteal evreye göre daha kısa olan bu evre, CL'un gerilemesinden ovulasyonun gerçekleştiği zamana kadar sürmektedir. Genellikle 2-4 günlük bir zaman dilimini kapsamakla birlikte döngünün 14. günü ile bir sonraki döngünün 1. günleri arasında gerçekleşir (Arthur ve ark., 1985; Ward, 1986; Lindsay, 1991; Driancourt, 2001). Folliküler evrede FSH ve LH etkisiyle ovaryum içerisindeki folliküller büyüme ve gelişme süreçlerini tamamlayarak olgunlaşma evrelerine girmektedir. Gelişen folliküllerden östrojen salınarak oluşan yüksek konsantrasyondaki östrojen LH salınımının artmasına neden olur. Dolaşımdaki LH seviyesinin yükselmesi bu evre için bir uyarandır (Baird, 1978; Baird ve McNeilly, 1981; McNatty ve ark., 1985; Campbell ve ark., 1990a). Ayrıca LH ovulasyon yapabilecek folliküllerin seçiminde de önemlidir (Holst ve ark., 1972; Baird ve ark., 1976b; McNatty ve ark., 1981; Souza ve ark., 1996). Folliküllerin gelişimiyle birlikte inhibin ve östrojen üretiminin artması dolaşımdaki FSH düzeyini azaltıcı bir etki yapmaktadır (Cox ve ark., 1971a; Martin ve ark., 1988; Campbell ve ark., 1990a). Ayrıca folliküllerin gelişim aşamalarında ovaryumdan lokal etkili olan protein ve peptit yapıda büyüme faktörleri salgılanmaktadır. Bu faktörler folliküllerin gonadotropinlere karşı duyarlılığını arttırarak folliküler evrenin devamlılığını sağlar (Baird, 1983; Armstrong ve Webb, 1997; Souza ve ark., 1997). Gelişen folliküllerden bir tanesi seçilip baskın (graaf veya dominant follikül) duruma geçerken, diğer folliküllerin büyümeleri baskın follikülden

salınan follikül büyümesini engelleyici faktörlerle durur ve geriler (Campbell ve ark., 1999; Armstrong ve Webb, 1997; Souza ve ark., 1998).

Ovaryumlarda gelişen graaf folliküllerin etkinliği çok fazla miktarda östrojen salınımıyla belirginleşir ve bu folliküler ovulasyona uğrar (Baird ve McNeilly, 1981; McNatty ve ark., 1985; Souza ve ark., 1996). Bu evre kızgınlık davranışlarıyla başlar, ovulasyon ve kızgınlığın bitişiyle sonlanır (Smeaton ve Robertson, 1971; Moor, 1974; McDonald, 1989; Souza ve ark., 1997). Kızgınlık döngüsü boyunca folliküler evre proöstrus ve östrus dönemlerinden oluşmaktadır.

**2.1.4.1.1. Proöstrus:** Kızgınlık öncesi östrus dönemine hazırlık evresi olup 2-3 gün kadar sürer. Bu evrede CL'un yıkılması sonucu progesteron düzeyinin azalmasıyla birlikte, GnRH salınımı üzerindeki baskı azalır. GnRH, hipofizi etkileyerek gonadotropinlerin salınımını uyarır. Ovaryum içerisindeki farklı boyutlardaki folliküllerin gelişimi ile yeni bir follikül dalgası başlamış olur. (Smeaton ve Robertson, 1971; Holst ve ark., 1972; Mattner, 1972; McNatty ve ark., 1985; Spencer ve ark., 2004). Bu dönemde kan plazmasında en fazla bulunan hormonlar FSH ve LH hormonlarıdır. Bu hormonlar ovulasyon için folliküllerin gelişimini sağlayarak, dişi üreme sistemini östrus ve çiftleşme için hazırlarlar (Senger, 2003). Proöstrus aşamada, folliküllerin gelişimiyle birlikte bu folliküllerden östrojen üretimi artmaya başlar. Sentezlenen östrojen follikül sıvısına ve kana geçer. Proöstrus sırasında kızgınlık belirtileri tam olarak görülmez ve bu evre fark edilmeden geçer. Bu sırada vulvada ödem ve hiperemi oluşur (Stabenfeldt ve Edqvist, 1984; Goodman, 1988; Lindsay, 1991; Yılmaz, 1999).

Eğer hayvan gebe kalmazsa uterustan  $PGF_{2\alpha}$  salınarak CL'un yıkılmasına sebep olur. Yeni bir follikül dalgası başlamış olur (Gordon, 2004a). CL'un yıkılmaya başlaması sonucunda progesteron konsantrasyonundaki azalma proöstrus döneminin başladığını gösterir. Bu evrede lüteal regresyon oluşur, folliküler büyümeye ve gelişmeye başlar. Lüteal regresyona bağlı olarak progesteron seviyesi düşer ve GnRH salınımı üzerindeki baskı azalır. GnRH, hipofizi etkileyerek gonadotropinlerin salınımını uyarır (Spencer ve ark., 2004).

**2.1.4.1.2. Östrus:** Dişinin erkeği kabul ettiği ve koçun atlamasına izin verdiği evredir. Bu evrede büyüyüp gelişen ve olgunlaşan, içleri follüküler sıvıyla dolan follüküllerin granuloza hücrelerinden östrojen salınmaya başlar (Robert ve David, 1988; Campbell ve ark., 1990a,b; McNeilly ve ark., 1991). Ayrıca, LH etkisiyle bazı follüküller büyük, baskın ve ovulasyona uğrayacak follükül haline geçerken çok miktarda östrojen salgılamaya başlar (Baird ve McNeilly, 1981; Campbell ve ark., 1990b; Souza ve ark., 1998; Campbell ve ark., 1999). Östrojen kızgınlık davranışlarının ortaya çıkmasında etkili bir hormondur. Kızgınlığın başladığı gün kızgınlık döngüsünün 0. günü olarak kabul edilir (Lemand ve ark., 1972; Rawling ve ark., 1977; Scaramuzzi ve Land, 1978; Bartlewski ve ark., 1999a).

Kızgınlığa yakın en yüksek düzeye ulaşan östrojen pozitif geribildirim mekanizmasıyla hipotalamus-hipofiz üzerine etki ederek ovulasyon öncesi LH salınımını aşırı ölçüde, FSH salınımını ise az miktarda artırır (Hauger ve ark., 1977; Baird, 1978; Martin ve ark., 1988; McNeilly ve ark., 1991). Koyunlarda ovulasyon kızgınlığın başlangıcından yaklaşık 24-30 saat sonra yani, kızgınlığın sonuna doğru oluşan FSH ve LH dalgasıyla oluşur (Baird ve ark., 1981; Chemineau ve ark., 1992; Döcke, 1994; Driancourt, 2001). Görme ve koklamaya ait uyarımlar ile koçlarla çiftleşme sonucu artan gonadotropinlerin etkisiyle ovulasyon hızlanır (Ward, 1986; Wilson ve Foster, 1986; Goodman, 1988; Cushwa ve ark., 1992). Kızgınlık gençlerde, üreme mevsiminin başlangıcında ve sonunda 3-6 saat kadar kısa sürebilmektedir.

Koyunlarda üreme mevsiminin ilk ovulasyonu ve pubertasın başlangıcında oluşan ilk ovulasyonlar sessiz ovulasyon şeklindedir. Sessiz ya da sakin ovulasyonlarda kızgınlığın davranışsal belirtileri görülmez. (Rawling ve ark., 1977; Walton ve ark., 1980; Chemineau ve ark., 1992; Webb ve ark., 1992). Bunun nedeni dolaşımında progesteron yetersizliğinden ileri gelir. Koyunlarda östrus dönemi ortalama 30 saat sürer. Fakat pubertasa yeni ulaşan hayvanlarda 10 saatten az sürebilir. Bu evrede baskın olan hormon östrojendir, özellikle östrodiol-17 $\beta$ 'dir. Östrojen dişinin davranışsal kızgınlık belirtilerini göstermesine neden olur. Proöstrus aşamasından sonra FSH ve LH nabız şeklinde salınmaya başlar. Artan FSH salınımı follüküler gelişimi artırır ve östrojen seviyesi de buna bağlı olarak artar. Östrojen belli bir konsantrasyona ulaştığında, pozitif geribildirim kontrol sistemiyle hipotalamusdan büyük miktarda LH ve düşük miktarda FSH salgılanmasına neden olur. Östrus

evresinde FSH pik seviyede iken, ovulasyondan 14 saat önce LH seviyesi aniden artar. Östrus evresi koçun atlmasına izin verdiği evredir. Östrusta vulva az miktarda şişmiş, konjesyonludur ve az miktarda temiz mukus akıntısı vardır (Zhdanova and Wurtman, 2005; Ahmad ve ark, 2008).

#### 2.1.4.2. Lüteal evre

Lüteal evre CL'un aktif olduğu döngünün en uzun evresidir ve koyunlarda kızgınlık döngüsünün 2. ile 13. günleri arasındadır (Baird ve ark., 1976a; Wheatson ve ark., 1988; Scaramuzzi ve ark., 1993; Driancourt, 2001). Bu evre ovulasyonu izler ve lüteolizisin başlangıcına kadar sürer. Ovulasyondan sonra, LH'nın etkisi altında granuloza ve teka hücreleri lütein hücrelerine dönüşür ve CL oluşur. Lüteal evre sırasında en çok salınan steroid hormon progesterondur (Baird ve Scaramuzzi, 1976a; Martin ve ark., 1983; Robert ve David, 1988; Lindsay, 1991). Döngünün lüteal evresinde de folliküller eşik düzeydeki FSH ile gelişerek  $17\beta$ -östradiol üretirler (Baird ve Scaramuzzi, 1976b; Hoffman, 1977; McNatty ve ark., 1985; McNeilly ve ark., 1991). Fakat bu evrede yüksek progesteron düzeyinden dolayı LH salınımı baskılanır ve ovulasyon yapabilecek boyuta kadar ulaşmış folliküller geriler (Pant ve ark., 1977; Martin ve ark., 1988; Scaramuzzi ve ark., 1993; Souza ve ark., 1998). Bunun, lokal olarak baskın duruma geçmiş folliküllerden yüksek oranda salınan follikül büyümesini engelleyici faktörler yanında, LH salınım sıklığının yetersizliğinden kaynaklandığı bildirilmiştir (Campbell ve ark., 1990b; Armstrong ve Webb, 1997; Souza ve ark., 1998). Lüteinleştirici hormon salınım sıklığının azlığından dolayı baskın hale gelmiş folliküllerden de östrojen salınımı azalmaktadır (Baird ve McNeilly, 1981; McNatty ve ark., 1985; Ruckebush ve ark., 1991; Souza ve ark., 1996).

Lüteal evrede  $17\beta$ -östradiol düzeyi folliküler evreye göre daha düşük belirlenmiştir (Baird, 1978; Baird ve ark., 1981; Souza ve ark., 1997; Noel ve ark., 1999). Bu evrede LH salınım sıklığının baskılanmış olmasına karşın ovaryumda dalga benzeri östrojen artışları oluşmaktadır (Baird ve ark., 1976b; Hauger ve ark., 1977; Karsch ve ark., 1979; Gust ve ark., 1984). Bunun nedeni ise ovaryumdaki değişik boyutlardaki folliküllerin gelişmesi ve gerilemesidir (Bjersing ve ark., 1972; Souza ve ark., 1998; Bartlewski ve ark., 1999b; Driancourt, 2001). CL'un gerilemesinden sonra GnRH salınımı hızla artmaya başlar (Hauger ve ark., 1977; Gust ve ark., 1984; Martin

ve ark. 1988; McNeilly ve ark., 1991). Gonadotropinlerin artışıyla birlikte, follikül gelişimi ve buna bağlı olarak da östrojen düzeyinde hızlı bir artış olmaktadır. Bu değişim çok miktarda östrojen üreten tersiyer follikül sayısının LH etkisiyle artmasından ileri gelmektedir (Mattner, 1972; Baird ve McNeilly, 1981; Gust ve ark., 1984; Campbell ve ark., 1999). Folliküllerin büyük boyutlara ulaşmasından dolayı 17 $\beta$ -östradiol düzeyi çok yükselmektedir (Cox ve ark., 1971b; Bjersing ve ark., 1972; Noel ve ark., 1993; Bartlewski ve ark., 1999a). Kızgınlık döngüsü boyunca lüteal evre metöstrus ve diöstrus dönemlerinden oluşmaktadır.

**2.1.4.2.1. Metöstrus:** Metöstrus, kızgınlığı izleyen ve ovulasyondan sonra görülen evre olup yaklaşık 2 gün sürmektedir. Ovulasyon sonrasında oluşan CL gelişmeye ve progesteron salgılamaya başlar. Bu evrede östrojen salınımı azalır. Progesteron salınımının artışı, negatif geribildirim etkisi yaparak hipofizden LH salınımını baskılar ve yeni olgun follikül oluşumu engellenir. Böylece bir süre için yeni kızgınlık oluşumu önlenmiş olur. Kızgınlıktan sonra dölleme olmamışsa tüm hazırlıklar bu evrede geriler. Bu evrede uterus ve vajinanın salgı miktarı azalır (Baird ve Scaramuzzi, 1976b; Baird, 1983; Gust ve ark., 1984; Souza ve ark., 1997).

**2.1.4.2.2. Diöstrus:** CL'un tamamen fonksiyonel olduğu, damarlanmanın arttığı ve progesteron hormonunun baskın olduğu evredir. Bu nedenle CL evresi olarak da adlandırılır. Bu evre kızgınlık döngüsünün en uzun evresidir ve 10-12 gün kadar sürer. Bu evre boyunca LH salınım sıklığı azalmıştır (Pant ve ark., 1977; Baird ve ark., 1981; Martin ve ark., 1988; McNeilly ve ark., 1991; Senger, 2003). Bu evrede östrojen etkisiyle uterusu başlatılmış hücre çoğalması, salgı bezlerinin artışı ve damarlanma gibi değişimler progesteron ile devam ettirilir ve uterus gebelik için hazırlanır. Ayrıca meme bez ve kanal sisteminin gelişimi devam eder. Bu evrede progesteron dominant hormondur. Yüksek konsantrasyondaki progesteron, hipotalamus üzerinde negatif geri bildirim kontrol mekanizmasıyla GnRH salınımını, dolayısıyla ön hipofizden FSH ve LH salınımını engeller. Yeni bir kızgınlık döngüsünün başlamasına müsaade etmez. Eğer uterusu canlı bir embriyo yoksa CL, bu evrenin sonuna doğru uterus endometriyumundan salınan PGF<sub>2 $\alpha$</sub>  etkisiyle gerilemeye başlar (Bair ve ark., 1976a; Zarco ve ark., 1988; Campbell ve ark., 1990b; Bearden ve Fuquay, 1997).

#### 2.1.4.3. Anöstrus dönemi

Koyunlarda kızgınlık döngüsünün dört evresi dışında, üreme mevsimleri arasında kalan ve doğumdan sonra üreme etkinliklerinin olmadığı evreye anöstrus veya anovulatör evre denilmektedir. Bu evrede ovulasyon gerçekleşmez ve kızgınlık davranışları görülmez (Walton ve ark., 1974; McNeilly ve ark., 1982; Amir ve ark., 1984; Webb ve ark., 1992). Fakat anöstrus dönemde de ovaryumda çeşitli boyutlarda follüküller bulunabilmekte ve üreme mevsimine benzer biçimde follikül gelişimi olabilmektedir. Bu follüküllerin bazıları etkin olarak östrojen üretebilmektedir (Smeaton ve Robertson, 1971; McNatty ve ark. 1985; Souza ve ark., 1996; Bartlewski ve ark., 1999b). Ayrıca bu dönemde ovaryumlarda çok sayıda küçük tersiyer follüküller bulunabilmektedir. Fakat plazma  $17\beta$ -östradiol düzeyi üreme mevsimine göre çok düşüktür. Bu dönemde fotoperiyot aracılığıyla östrojen'e karşı hipotalamus'un duyarlılığı artmaktadır. Böylece mevsime bağlı  $17\beta$ -östradiol'ün olumsuz geri bildirim etkisi oluşmakta ve LH salınımı ve sıklığı kısıtlanmaktadır. Bu evrede follikül etkinlikleri ancak FSH ile olabilmektedir (Rawling ve ark., 1977; Scaramuzzi ve Land 1978; Anson ve Legan, 1988; Bartlewski ve ark., 2000). Ovaryumlarda follüküller ovulasyon yapabilecek boyuta kadar gelişim gösterebilmektedir. Ancak LH salınımının azlığından ovulasyon oluşmamaktadır. Ayrıca, anöstrus dönem gün uzunluğunun arttığı mevsime rastlamaktadır. (Yurthasstrakasol ve ark., 1975; McNatty ve ark., 1985; Noel ve ark., 1993; Souza ve ark., 1996).

#### 2.1.5. Kızgınlık Döngüsünün Hormonal İşleyişi

Koyunlar mevsime bağlı poliöstrik hayvanlardır. Mevsimsel üreme döngüleri üzerine etkili olan faktörlerin başında gün ışığında meydana gelen değişiklikler gelmektedir. Koyunlarda fotoperiyot dışında mevsimsel döngüler üzerine; bakım, besleme şartları, koku, nem, yağış, hava sıcaklığı gibi çevresel faktörlerin yanında kuzulama zamanı, laktasyon periyodu, yaş ve ırk farklılıkları etki edebilmektedir (Yıldız et.al., 2002; Rosa and Bryant, 2003; Campbel ve Baird, 2001). Bu değişkenler hormonal düzeni etkilemesi açısından kesinlikle göz önünde bulundurulması gereken parametrelerdir.

Koyunlar mevsime bağı poliöstrik hayvanlar olmasına rağmen gün ışığındaki değişimlerin az olduğu tropikal bölgelerde yıl boyunca ve periyodik olarak kızgınlık gösterebilirler (Jainudeen ve Hafez, 1993). Ülkemizin içinde bulunduğu kuzey yarım kürede mevsimsel poliöstrik özellik göstererek, yaz sonu, sonbahar ve kış aylarının başlangıcında aşım sezonuna girmektedirler. Bu dönem üreme sezonu, aşım sezonu ya da koç katım dönemi olarak adlandırılmaktadır (Yılmaz, 1999).

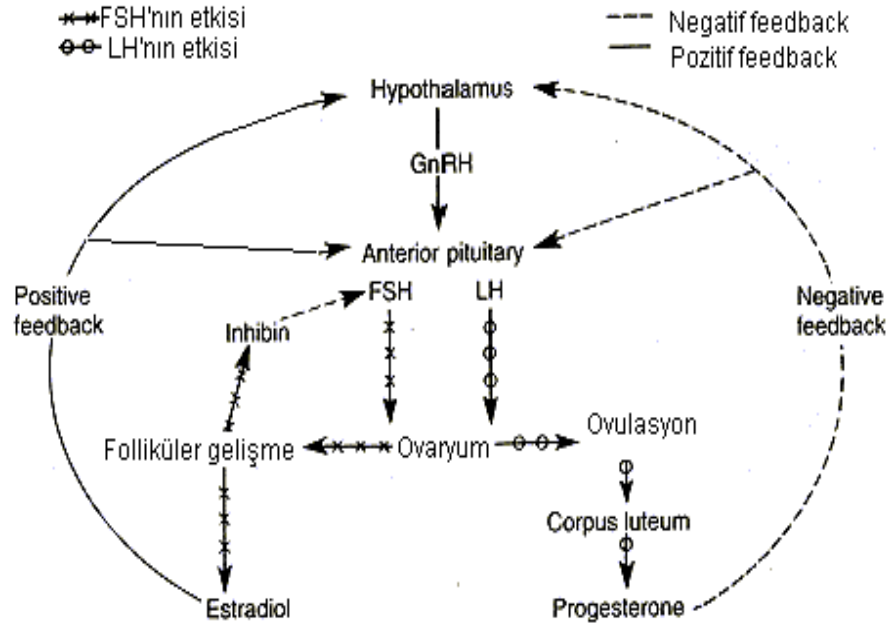
Kızgınlık döngüsünün düzenlenmesinde hipotalamus ön hipofiz ve ovaryumların ürettiği hormonlar arasındaki karşılıklı ilişkileri rol oynamaktadır (Roche, 1996; Hunter ve ark., 2004). Bu hormonlar hipotalamustan salgılanan GnRH, hipofiz bezesinden salgılanan FSH, LH, prolaktin ve oksitosin, ovaryumlardan salgılanan östrojen ile uterus mukozası tarafından salgılanan  $PGF_{2\alpha}$ 'dır. Ayrıca CL'un yıkımına ve progesteron hormonunun durmasına neden olan  $PGF_{2\alpha}$ 'nın salgılanması nedeni ile uterus ile ovaryumlar arasındaki ilişki de önemlidir (Bartlewski, 2001; Davies, 2005).

Kızgınlık döngüsünün başlamasında etkili olan diğer bir hormon ise epifiz bezesinden salınan melatoninidir (Zhdanova, 2005). Gün ışığının azalması sebebiyle retinadan alınan ışık sinyalleri de azalmaktadır. Bunun sonucu olarak da epifizden salınan melatonin düzeyi artmaya başlar (Zarazaga ve ark., 2010). Fotoperiyodik değişimler sonucu ışığa duyarlı hücreler olan suprakiazmatik çekirdeklerin uyarımı ile melatonin hormonu salgılanır. Salgılanan melatonin hormonu hipotalamusa etki ederek buradaki nörosekretörük hücrelerde üretilen gonadotropin salgılatıcı GnRH hormonun hipotalamus-hipofiz portal toplardamarları ve sinüzoidal kılcıl damarlar aracılığıyla ön hipofize gelip, buradaki gonadotropin hücreleri uyararak folliküllerin gelişimini sağlayan gonadotropin hormonlar olan FSH ve LH'nin salgılanmasına neden olur (Senger, 2005). Böylece mevsimsel üreme aktivitesi başlamış olur. Melatonin hormonu ile başlayan süreçte dolaşıma verilen GnRH, FSH ve LH hormonu ovaryumdan östrojen hormon, progesteron ve inhibin salınımını harekete geçirir. Salgılanan bu hormonlar pozitif ve negatif feedback mekanizmaları ile GnRH, FSH ve LH salınım frekansını kontrol eder (Ekiz, 2005).

İlk aşamada folliküller üzerine FSH daha etkilidir ve bu hormonun zaman içerisinde giderek artan konsantrasyonu yumurta hücrelerini taşıyan folliküllerin büyümesini ve gelişmesini sağlamaktadır. Giderek artan FSH salgısıyla, gelişen

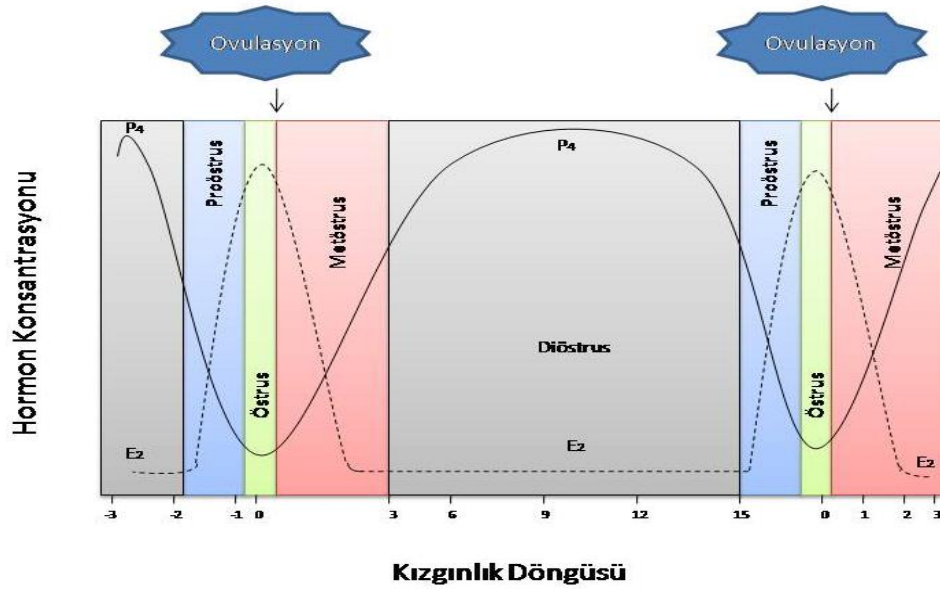
folliküllerin theca interna ve granuloza hücrelerinden östrojen salgılanarak follikül içi sıvıda birikmeye başlar. Artan FSH salınımı follikülogenezisi başlatır. (Hafez, 1993). Folliküller sırasıyla primer, sekonder, tersiyer ve sonuçta dominant veya graaf folliküle dönüşmektedir. Östrojen, graaf follikül tarafından üretilmektedir (Kalkan ve Horoz, 2002). Folliküller bir taraftan gelişmeye devam ederken diğer taraftan folliküllerin granuloza hücrelerinden östrojen ve inhibin salgılanır. Follikül içi sıvıda östrojen seviyesinin giderek artması kızgınlığın ortaya çıkmasına sebep olur (Hafez, 1993). Östrojen maksimum seviyelere ulaştığında, hipofiz ön lobunu inhibin etkisi altında negatif feedback ile uyarır ve FSH salınımını bazal seviyeye düşürür (Ekiz, 2005). Ancak diğer taraftan proöstrusta giderek artan ve doruk noktaya ulaşan östrojen konsantrasyonu bu kez pozitif feedback kontrol sistemiyle hipotalamusu etkileyerek nabız şeklinde büyük miktarda LH ve düşük miktarda FSH salgılanmasına neden olur. Oluşan bu LH ve FSH dalgası olgunlaşmamış follikülleri etkileyerek olgunlaşmalarına yardımcı olmaktadır. LH pikinden 16-24 saat sonra ovulasyon şekillenmektedir (Hafez, 1993; Davies, 2005). Ovulasyon ile beraber artan östrojen konsantrasyonu ovulasyondan sonra düşer kandaki östrojen düzeyi GnRH salınımını baskılar (Uribe-Valesquez ve ark., 2008).

Ovulasyon sonunda folliküler de granuloza ve teka hücreleri LH'nın etkisiyle luteinize olarak CL'un oluşmasını sağlar (Anderson ve ark., 1987). Kızgınlık döngüsünün 2-3. günlerinden itibaren CL progesteron salgılamaya başlar, 8. günde en yüksek seviyeye ulaşır ve 12-14. günlere kadar bu durum devam eder. Progesteron salgısı devam ettiği sürece negatif feedback etkiyle hipotalamus ve hipofiz baskılanarak yeni bir kızgınlık gelişimi engellenir. Koyunlarda kızgınlık döngüsünün hormonal işleyişi Şekil 2.2'de verilmiştir.



**Şekil 2.2.** Kızgınlık döngüsünün hormonal mekanizması

Eğer fertilizasyon olmamış ve uterusda gebelik şekillenmemişse uterus endometriumundan salgılanan  $PGF_{2\alpha}$  ovaryuma ulaşarak CL'a olan kan akışını azaltır ve CL'un yıkımını başlatarak progesteron seviyesini azaltır (Adashi ve ark., 1998). Böylece progesteronun hipotalamus ve hipofiz üzerindeki baskısı kalkmaya başlar. Oluşan feedback etkisi ile gonodotropinlerin salgılanması artarak yeni bir follikül gelişimi uyarılır (Karsch ve ark., 1980). Yeni bir kızgınlık döngüsü başlar ve önceki olaylar tekrarlanır. Gebelik şekillenmediği sürece bu olaylar bir çiftleşme mevsiminde 6-9 kez tekrarlanabilmektedir (Anderson ve ark., 1987). Ancak döllenme sonucunda gebelik oluşmuşsa, CL gebelik süresince progesteron salınımını sürdürmektedir (Niswender ve ark., 2000; Davies, 2005; Senger, 2005). Ortamdaki progesteron ise hipotalamus üzerindeki negatif geribildirim kontrol mekanizmasıyla GnRH salınımını engeller ve yeni bir kızgınlık döngüsünün başlamasına imkân vermez (Yılmaz, 1999; Soydan, 2010). Koyunlarda kızgınlık döngüsü boyunca gerçekleşen hormonal düzeydeki değişiklikler Şekil 2.3'de verilmiştir.



**Şekil 2.3.** Kızgınlık döngüsünde gerçekleşen hormonal değişiklikler (Senger, 2005).

Kızgınlığın hormonal kontrolünde koyunun davranışsal kızgınlığını gösterdiği dönemdeki, yüksek östrojen konsantrasyonu ön hipofizde pozitif feedback etki oluşturarak yüksek konsantrasyonda LH salgılanmasına ve metöstrus aşamasında ovulasyona neden olmaktadır. Ovulasyonun gerçekleştiği yerde CL şekillenmekte ve buradan artan miktarda progesteron salınımı olmaktadır. Yüksek progesteron konsantrasyonu hipotalamus üzerinde negatif feedback etki oluşturarak GnRH'ı baskılar ve LH ve FSH salınımını engeller. Böylece folliküler gelişim baskılanmış olup yeni bir kızgınlık döngüsü oluşmaz. Gebelik oluşmadığı takdirde uterusdan salgılanan  $PGF_{2\alpha}$  CL'un yıkılmasına neden olur ve progesteronun GnRH üzerindeki negatif feedback etkisi ortadan kalkarak yeniden FSH ve LH salınımı başlatır. Artan FSH konsantrasyonu ovaryum üzerindeki folliküllerin yeniden gelişmesini destekler ve gelişen folliküllerin granuloza hücrelerinden östrojen salgılanarak döngünün yeniden başlaması sağlanır. Eğer gebelik olursa döngü doğuma kadar diöstrus aşamasında sabit kalır (Senger, 2005).

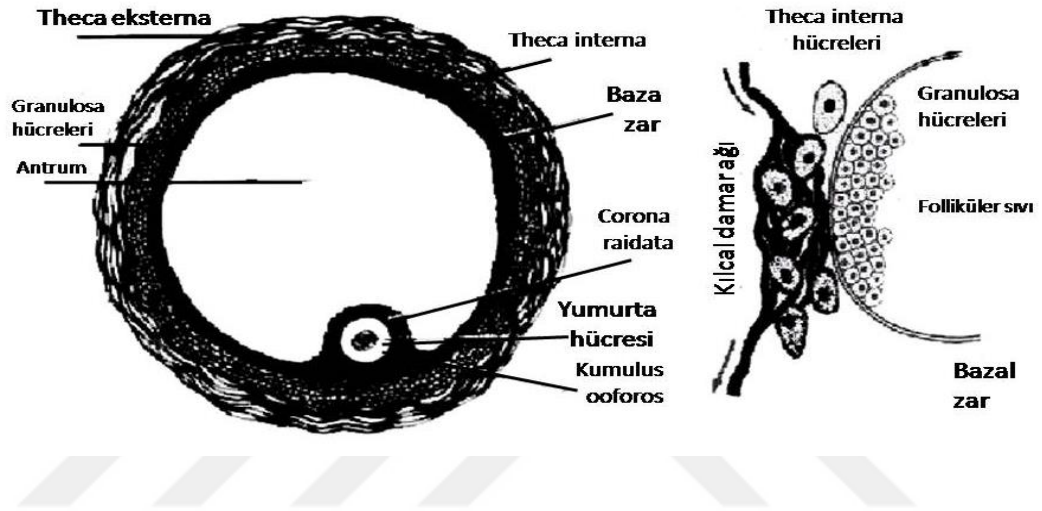
### 2.1.6. Folliküler Gelişim

Folliküllerin gelişmesinde ovaryum içerisindeki otokrin ve parakrin sistemler gonadotropin uyarımları ve ovaryumlardan gonadotropin salınımı uyarıcı veya engelleyici geribildirim etkiler ile bunları kontrol eden mekanizmalar yanında stokinler ve büyüme faktörleri gibi etkenler rol oynamaktadır. Koyunlarda follikül gelişimi oldukça uzun bir olaydır. Çünkü bir follikülün büyümesi yani primordial durumdan (100 µm) ovulasyon yapacak büyüklüğe (>5 mm) ulaşması yaklaşık 180 gün almaktadır (Duggavathi, 2004).

Primordial follikül gelişimi doğum öncesi dönemde başlamaktadır. Başlangıç oluşumundan sonra primordial folliküller mitoz bölünmelerle çoğalır. Bu çoğalma işlevi doğumdan önce sona ermektedir (Bearden ve Fuquay, 1997). Bu nedenle ovaryumlar doğumda çok sayıda potansiyel yumurta hücresine sahiptirler. Dişilerde gelişimin bu aşamasında ovaryumlar tüm yaşam boyunca üretebilecekleri (koyunda 40.000-300.000) yumurta hücrelerini içermekte olup, hayvanda tüm yaşam süresi boyunca başka yumurta hücresi oluşmamaktadır (Duggavathi, 2004; Davies, 2005). Eşeyssel olgunluk çağına kadar ovaryumlardaki bu primordial folliküller GnRH ve buna bağlı olarak FSH tarafından uyarılınca dek büyümmezler. Eşeyssel olgunluk çağına ulaşmadan gelişen oositler ise tam bir olgunluğa ulaşamazlar ve atresiya maruz kalarak dejenere olurlar. Fötal dönemde olgunlaşmamış yumurta hücreleri bir hücre katmanıyla çevrilerek primer veya primordial folliküller havuzu oluştururlar (Çam, 2000). Primer folliküller etrafı tek tabaka granuloza hücre katmanıyla çevrili üreme hücreleridir. Primer folliküller parankima içerisinde folliküller havuz halinde bulunurlar (Bearden ve Fuquay, 1997). Bu folliküller sürekli bir düzen içerisinde bulunan folliküller havuzdan ayrılırlar ve giderek büyüme eylemine başlarlar (Roche, 1996).

Eşeyssel olgunluk dönemine ulaşılması ile beraber hipotalamustan salgılanan GnRH ön hipofizi etkiler ve FSH ve LH salınımına neden olur. FSH'nin etkisiyle yumurtalıklardaki primordial folliküller uyarılır ve mayoz bölünme ile birlikte olgunlaşma, oositin etrafını çevreleyen jelimsi bir dış zar olan zona pellucida'nın oluşumu ve oositin büyümeye başlaması gerçekleşir. Folliküller gelişim boyunca yumurta hücresi büyür ve zona pellucida tabakasıyla çevrilir. Granuloza hücrelerinin bölünmesiyle follikül theca hücre katmanlarıyla genişler. Bu genişleme esnasında

granuloza hücreleri eksternal ve internal olacak şekilde iki katmana farklılaşır (Bearden ve Fuquay, 1997). Oositin büyümesi içerisinde bulunduğu follükülün büyümesine bağlıdır. FSH oositi çevreleyen granuloza hücrelerinin çoğalmasını stimüle eder ve follükül primer follükül yapıdan sekonder follükül yapısına doğru gelişir. FSH'nın devam eden stimülasyonu ile antrum formasyonu gerçekleşir. Yumurta hücresi granuloza hücreleri ile çevrelenir ve antrumun bir tarafında yerini alır (Şekil 2.4; Hutchinson, 1993; Bearden ve Fuquay, 1997; Çam 2000)

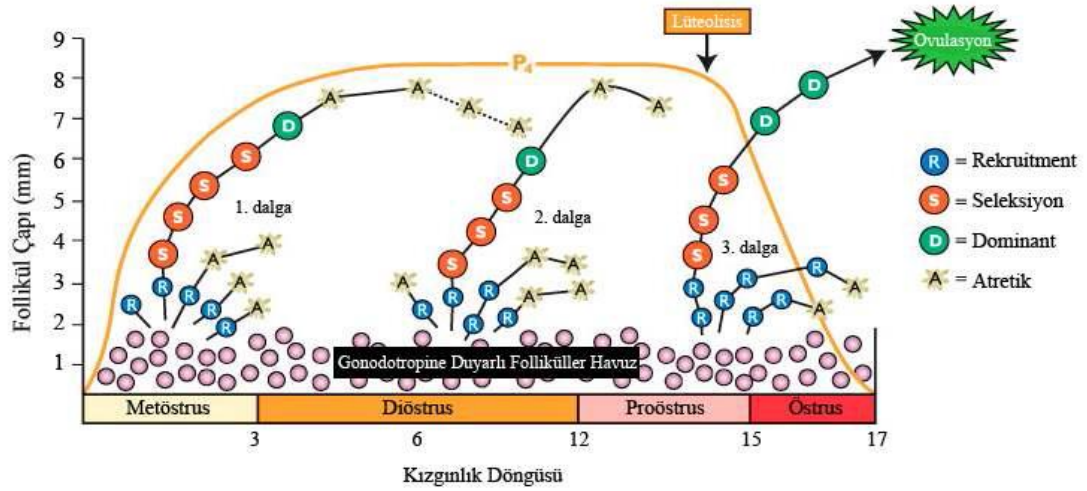


**Şekil 2.4.** Bir graaf follükül'ün fonksiyonel özellikleri ve graaf follükül duvarının yapısı (Bearden ve Fuquay, 1997; Cam, 2000).

Diğer yandan LH'nın etkisiyle zarın dışındaki external hücrelerde bir miktar çoğalma görülür. Bu gelişme sonrasında ovulasyona giden bir veya birkaç follükül dominant hale gelir. Follüküller vasıtasıyla salgılanan östrojen preovulatör LH salınımını başlatır. Mayoz bölünme sonucunda sekonder oosit ve birinci kutup cisimciği meydana gelir. Ardından 2. mayoz bölünmeyle birlikte fertilizasyon gerçekleşir ve metafaz II aşamasında hücresel bölünme kaldığı yerden devam eder, her bir kızgınlık döngüsünde genellikle 2 veya 3 follüküler gelişim dalgası görülmektedir (Soydan, 2010). Follüküler gelişim dalgalarına kızgınlık döngüsü dışında, eşeyssel olgunluk öncesi ve anöstrus dönemlerinde de rastlanılmaktadır (Ireland ve ark., 2000).

Her bir follükül gelişim dalgası gelişen follükülün yıkıma uğraması (atretik olması) veya ovulasyon oluşması ile sonuçlanmaktadır. Her bir follükül gelişim dalgası büyüme, seleksiyon ve dominantlık olmak üzere üç ayrı aşamada değerlendirilir. Her

bir follüküller gelişim dalgasında bir grup follükül büyümeye başlar (rekrutment fazı) ve bunlardan bir kısmı büyümesine devam ederken çoğunluğu atresiya uğrar (seleksiyon fazı). Kalan follüküllerden bir veya birkaçı dominant hale geçerek diğer follüküllerin atretik olmasına neden olur (dominans fazı). Döngüdeki son follüküler gelişim dalgasındaki dominant follükül veya follüküller ovulasyona giden follüküdür (Şekil 2.5; Soydan, 2010).



**Şekil 2.5.** Koyunlarda kızgınlık döngüsündeki follüküler dalgalanma aşamaları.

## 2.1.7. Koyunlarda Kızgınlık Gösterme Tipleri

### 2.1.7.1. Monoöstrik hayvanlar

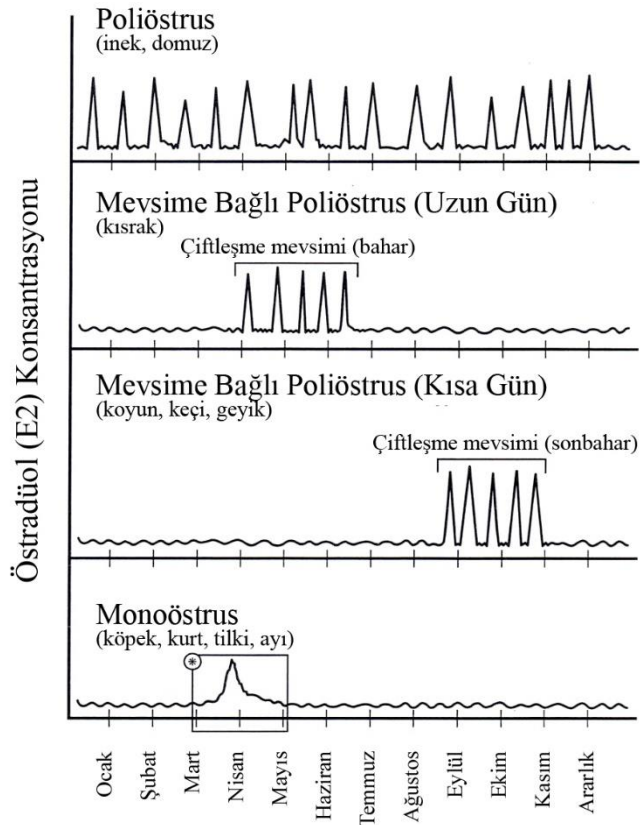
Monoöstrik hayvanlar yabani hayvanlar olup yılda bir defa kızgınlık gösterirler ve uzun süren bir cinsel dinlenme dönemine sahiptirler (Yılmaz, 2015). İki kızgınlık döngüsü arasında bir anöstrus dönemi olan hayvanlardır. Köpekler, kurtlar, tilkiler gibi etçil hayvanlar ve ayılar bu guruba girer.

### 2.1.7.2. Mevsime bağı poliöstrik hayvanlar

Yılın belirli mevsimlerinde birbirini izleyen kızgınlık döngüsüne sahip hayvanlardır. Koyun, keçi, kısrak, kedi, geyik gibi hayvanlar mevsime bağı poliöstrik hayvanlardır.

### 2.1.7.3. Yıl boyu poliöstrik hayvanlar

Bu gruba giren hayvanlar gebe kalmadıkları sürece yılın her mevsiminde belirli aralıklarla tekrarlanan kızgınlık gösterirler. İnek ve domuz bu gruba girmektedir. Değişik hayvan türlerinin kızgınlık gösterme tiplerine göre yıl içerisindeki östrojen konsantrasyonları Şekil 2.6'da verilmiştir.



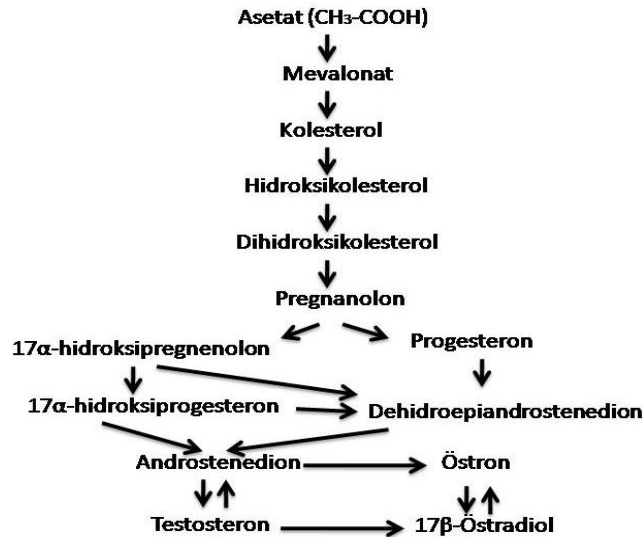
Şekil 2.6. Kızgınlık gösterme tipine göre östrojen konsantrasyonları (Senger, 2005).

## 2.2. KIZGINLIK TOPLULAŞTIRMA METOTLARININ PLAZMA HORMON KONSANTRASYONU ÜZERİNE ETKİLERİ

Koyunlarda kızgınlık toplulaştırmasının temel amacı üreme ile ilgili plazma hormon konsantrasyonlarının düzeylerini etkileyerek üreme aktivitesinin denetim altına alınmasıdır. Böylece toplulaştırma yöntemleri, kızgınlık başlangıç saatinin iyi saptanmasına ve buna bağlı olarak yumurtlama zamanının tahmin edilmesiyle aşımın en uygun zamanda gerçekleştirilmesine imkân sağlamaktadır. Koyunlarda kızgınlık döngüsü boyunca üreme aktivitesini düzenleyen en önemli hormonlar östrojen, progesteron ve gonad hormonlarıdır.

### 2.2.1. Östrojen (17 $\beta$ -östradiol)

Siklopentanoperhidrofenantren halkasını içeren 18 karbonlu bir steroidtir (Robert ve David, 1988; Ruckebusch ve ark., 1991; Döcke, 1994; Kayaalp, 2000). Östrojenlerin biyosentezi asetat, kolesterol ve pregnanolon üzerinden gerçekleşmektedir. Başlıca üretim yeri ovaryumda gelişen follüküllerin teka ve granuloza hücreleridir (Bjersing ve ark., 1972; Holst ve ark., 1972; Baird ve Scaramuzzi 1976b; Robert ve David, 1988). Bilinen östrojenler, 17 $\beta$ -östradiol, östron ve östriol'dür. Ovaryum follüküllerinde üretilen östrojenlerin biyosentezi Şekil 2.7'de verilmiştir.



Şekil 2.7. Follüküllerde üretilen östrojenlerin biyosentezi (Hoffman, 1977; Robert ve David, 1988).

Bunlardan 17 $\beta$ -östradiol ovaryum dışında, testislerden, plasentadan ve böbrek üstü bezeden de salınmaktadır (Challis ve ark., 1974; Goodman, 1988; McDonald, 1989; Ruckebusch ve ark., 1991). Gebelik süresince plasentada üretilen östrojen, östron ve östron sülfattır (Loriaux ve ark., 1971; Challis ve ark., 1974; Rossier ve Pierrepont, 1974; Schrick ve ark., 1993). Östrojenler içerisinde en etkili olanı 17 $\beta$ -östradiol'dür (Kazama ve Longcope, 1972; McDonald, 1989; Gökçen, 1994; Yılmaz, 1999). Üretilen östradiol follikül hücrelerinde depolanmaz, follikül boşluğuna ve kan dolaşımına geçer (Scaramuzzi ve Land, 1978; McNatty ve ark., 1981; Ruckebusch ve ark., 1991; Silvan ve ark., 1993).

Dişilerin önemli fizyolojik işlevleri arasında bulunan follikül gelişimi (follikülogenezis) primordial follikül ile başlar, bu follikül, en ilkel, en küçük ve en çok sayıda bulunan folliküldür. Bu folliküllerden primer folliküller gelişir. Primer folliküllerin gelişiminin devam etmesiyle sekonder folliküller oluşur. Bu folliküllerin bir kısmı gelişim evresinde geriler. Sekonder folliküller gelişerek tersiyer follikül haline geçer. Gelişimin ileri evresinde tersiyer follikülden dominant follikül olan graaf follikül oluşur ve bu follikül ovulasyona uğrayarak CL'a dönüşür (McNeilly ve ark., 1991; Scaramuzzi ve ark., 1993; Gökçen, 1994; Yılmaz, 1999).

#### 2.2.1.1. Östrojenin etkileri

Dolaşımda, östrojen (17 $\beta$ -östradiol) çok az bir düzeyi ile etkilidir. Biyolojik etkilerini hücre çekirdeğindeki reseptörlere bağlanarak yapar. Merkezi sinir sistemini etkileyerek kızgınlık davranışlarının ortaya çıkmasına neden olur. Dişiye özgü özelliklerin ortaya çıkmasını ve devamını sağlar. Üreme organlarında salgı hücrelerinin çoğalmasına ve salgıların artmasına neden olur. Meme dokusu üzerinde, salgı kanallarının ve hücrelerinin çoğalmasını ve gelişimini sağlar. Progesteron ile birlikte uterusu embriyo için uygun bir duruma getirir. Vajina epitel hücrelerinin çoğalmasına ve keratinleşmesine, ayrıca vulvanın şişmesine, ödem oluşumuna ve kemiklerde kalsiyum birikimine neden olur (McDonald, 1989; Hafez, 1993; Döcke, 1994; Kayaalp, 2000). Artan 17 $\beta$ -östradiol düzeyi uterustan PGF<sub>2 $\alpha$</sub>  salınımını da uyarmaktadır (Caldwell ve ark., 1972; Baird ve ark., 1976a; Hafez, 1993). Koyunlarda folliküler gelişme kızgınlık boyunca devam eder. Kızgınlık sürecinde bir veya daha fazla follikülün hızla büyümesiyle peripheral kanda 17 $\beta$ -östradiol yaklaşık olarak 10

pg/ml'ye kadar artar (Stellflug ve ark., 1997). Lüteal fazda,  $17\beta$ -östradiol konsantrasyonu değişkendir ve 16. günden 17. güne doğru miktarında önemli bir azalma olur (Bartlewski ve ark., 1999a).

#### 2.2.1.2. Plazma östrojen konsantrasyonunun belirlenmesi üzerine yapılan çalışmalar

Holst ve ark., (1972), Pant ve ark., (1977), Rosenberg ve ark., (1987) ve Scaramuzzi ve ark., (1993), koyun ırkları ile bireyleri arasında, folliküllerin gelişimi ve östrojen üretimi açısından farklılıkların olduğu belirtmektedirler. Kızgınlık döngüsü ile östrojen düzeyleri arasındaki ilişkiyi inceleyen Goodman, (1988) koyunlarda kızgınlık davranışlarını oluşturabilmek için östrojen düzeyinin 7 – 10 pg/ml arasında olmasının yeterli olabileceğini bildirmiştir.

Ovaryum fonksiyonlarının az olduğu anöstrus mevsimi sonlarına doğru Merinos koyunlarda yapılan kızgınlık toplulaştırma ve suni tohumlama çalışmalarında, Alaçam ve ark. (1999) 17. günde gebe olmayıp tekrar kızgınlık gösteren koyunlarda östrojen düzeyini 33,53 pg/ml olarak belirlemişlerdir.

Bartlewski ve ark., (1999b) Western White Face koyunlarda üreme mevsimine geçişteki ilk kızgınlıkta östrojen düzeylerini ortalama 7,6 pg/ml olarak bildirmiştir. Rawling ve ark., (1977) mevsime bağlı olarak ovaryum aktivitelerinin azaldığı üreme mevsiminin son döngülerinde, Western White Face koyunlar için ortalama östrojen düzeyini 18,07 – 22,60 pg/ml arasında tespit etmişlerdir.

Üreme sezonundaki kızgınlık döngüsü çalışmalarında, Pant ve ark. (1977) Clun Forest koyunlarda, kızgınlık öncesi günlerde 11,9 pg/ml olan plazma östrojen düzeyinin kızgınlıkta 21,1 pg/ml' ye kadar çıktığını bildirmiştir.

Baird ve ark. (1976b) Merino x Scottish Blackface ve Finnish Landrace x Merino çapraz koyunlarında kızgınlık döngüsünün 14. gününde plazma östrojen düzeyinin 19,6 pg/ml' den 16. güne 42,7 pg/ml' ye kadar yükseldiğini bildirmiştir. Hauger ve ark. (1977) ise kızgınlık döngüsünün 13. gününde 5 pg/ml olarak belirledikleri östrojen düzeyinin, 15. gün ve kızgınlık zamanında 10 pg/ml' ye kadar çıktığını belirlemişlerdir.

Kızgınlık döngüsünün son günlerindeki östrojen düzeyleri ile ilgili bir çalışmada, Finn koyunlarda kızgınlık döngüsünün 14. gününde 1,8 pg/ml olan östrojen

düzeşinin 15. gününde 3,1 pg/ml' ye çıktığı ve kızgınlık anında ise 2,3 pg/ml' ye ulaştığı bildirilmiştir (Scaramuzzi ve Land, 1978). Ayrıca İskoç koyunlarda ise östrojen düzeşinin kızgınlık döngüsünün 12. günde 1,3 pg/ml' den 13. günde 1,8 pg/ml' ye, 14. günde 2,0 pg/ml' ye ve 15. günde 2,8 pg/ml' ye kadar yükseldiğini fakat kızgınlık anında 1,2 pg/ml' ye düştüğü saptanmıştır (Scaramuzzi ve Land, 1978).

Karsch ve ark. (1979) Suffolk ırkı koyunlarda ovaryumdan CL' u uzaklaştıırarak yaptıkları çalışmada, lüteal evrede düşük düzeyde olan östrojenin hızla artarak kızgınlıkta 10 pg/ml' ye kadar yükseldiğini bildirilmiştir. Dell' Aquilla ve ark. (1986) Gentile di Puglia koyunlarında kızgınlık döngüsünün 15. gününden itibaren artmaya başlayan östrojenin 5 – 7 pg/ml' ye çıktığı, 17. günde ise 10 – 12 pg/ml arasına kadar yükseldiğini bildirilmiştir.

Rosenberg ve ark. (1987) East Fresian x Awassi melez koyunlarda kızgınlık esnasında östrojen düzeşinin 5 – 6 pg/ml arasında olduğu saptanmıştır. Horoz ve ark. (1997) kızgın olarak belirledikleri Kıvırcık koyunlarda östrojen düzeylerini 5,71 – 16,55 pg/ml arasında bulmuşlardır. Bartlewski ve ark. (1999a) kızgınlık zamanında östrojen düzeyini, Finn koyunlar için 8 – 12 pg/ml ve Western White Face koyunlar için 6 – 8 pg/ml arasında değişen değerlerde saptamışlardır. Koyunlarda kızgınlık sonrası oluşan lüteal evrede östrojen düzeylerini izleyen Cox ve ark., (1971a) lüteal evrede ortalama östrojen düzeyimin 5.0 pg/ml olduğunu bildirmiştir.

Hauger ve ark. (1977), kızgınlık sonrası azalan düzeyin kızgınlık döngüsünün 4 – 6. günlerde 25 pg/ml' ye kadar yükselebildiğini diğer günlerde ise azalarak, 1 – 2 pg/ml' ye kadar indiğini ve lüteal evre süresince bu düzeylerde kaldığını bildirmişlerdir. Pant ve ark. (1977) kızgınlık sonrası azalan östrojen düzeşinin lüteal evrede 11,2 pg/ml kadar olduğunu bildirmiştir.

Rawling ve ark. (1977) ise kızgınlık döngüsünün lüteal evresinde östrojen düzeylerinin 11,36 – 18,65 pg/ml arasında olduğunu belirlemişlerdir. Scaramuzzi ve Land (1978) Finn koyunlarında kızgınlık sonrası, 1. ve 2. günde östrojen düzeşinin 1,4 pg/ml olduğunu, 3. günde 1,8 pg/ml ve 4. günde 2,4 pg/ml' ye yükseldiğini bildirmişlerdir. Yine aynı araştırmacılar Finn koyunlarında, lüteal evrede östrojen değerleri 2,7 pg/ml ve İskoç koyunlarda 3 pg/ml olduğunu bildirmişlerdir.

Karsch ve ark. (1979) östrojen düzeşinin kızgınlıktan sonra 2 pg/ml' ye kadar indiğini ve lüteal evrede 5 pg/ml kadar çıktığını belirtmekle birlikte bu düzeyin 8.

günde 8 pg/ml'ye ulaştığını ve yeniden 5 pg/ml' ye indiğini bildirmişlerdir. Dell'Aquila ve ark. (1986) lüteal evrede östrojen düzeyini 2,5 pg/ml dolaylarında olduğunu bildirmişlerdir. Rosenberg ve ark. (1987) ovulasyondan sonra 4. günde östrojen düzeyini 4,0 pg/ml ve diğer günlerde 2,0 pg/ml olarak bulmuşlardır.

Baby ve Bartlewski (2011) Western White Face ırkında yaptıkları çalışmada üç ve dört folliküler dalga gözlenen gruplarda progesteron, östrojen ve FSH düzeylerini belirlemişlerdir. Progesteron düzeyinin gruplar arasında benzer olduğunu, östrojen düzeylerinin kızgınlık döngüsünün büyük bir kısmında (-1, 2 ve 10. günlerde) dört dalgalı grupta, FSH düzeylerinin de kızgınlık döngüsünün tamamında (0, 1, 2, 6, 7, 9, 10, 11, 14 ve 15. günlerinde) üç dalgalı grupta daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Üç ve dört dalgalı gruplarda sırasıyla östrojen düzeylerinin 1,0 – 5,0 ve 1,0- 4,5 pg/ml, FSH düzeylerinin aynı sırayla 2,1 - 3,5 ve 1,1 - 2,5 ng/ml arasında değerler aldığını bildirmişlerdir.

Shabankareh ve ark. (2010) Sanjabi koyunlarında tek veya iki ovulasyona bağlı olarak östrojen düzeylerindeki farklılığı incelemişlerdir. Kızgınlık döngüsünün tamamında iki CL'un bulunduğu grupta östrojen seviyesinin daha yüksek olduğunu ve gruplar arasındaki farkın -2, -1, 0, 4, 5, 10, 12, 13, 14, 15 ve 16. günlerde istatistiki olarak önemli olduğunu bildirmişlerdir. Östrojen düzeylerinin bir ve iki CL bulunan gruplarda sırasıyla 1,2 - 3,6 ve 1,5 – 5,0 pg/ml, grup ayrımı yapmadan tüm koyunlarda ise 1,2 - 4,2 pg/ml arasında değerler aldığını belirlemişlerdir.

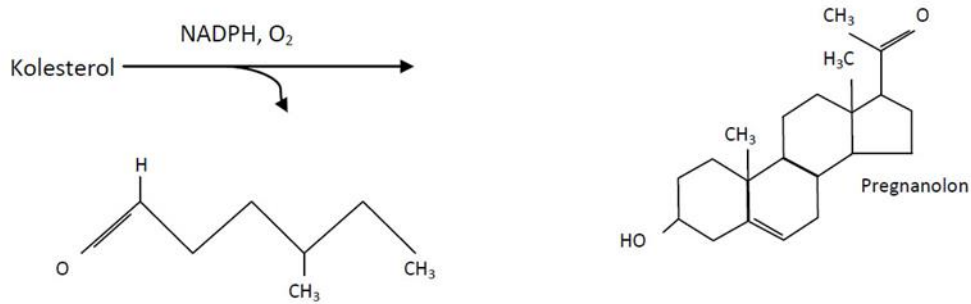
Özarlan (2014) yapmış olduğu bir çalışmada kızgınlık döngüsünün bazı günlerinde aldığı en düşük ve en yüksek östrojen düzeyi sırasıyla 122,73 195,64 pg/ml olarak belirlemiştir. Van Cleeff ve ark. (1998) mevsim içi koyunlarda CIDR uygulanırken östradiol 17 $\beta$  hormon düzeyi 2,7 pg/ml belirlemiştir.

Najafi (2012) yaptığı çalışmasında serum fizyolojik grubunda östradiol-17 $\beta$  düzeyini kızgınlık başladığı gün 10,9 olarak tespit edilmiştir. PMSG uygulanan gruplarda östradiol 17 $\beta$  düzeylerinin kontrol grubuna göre yükseldiği, bunun sebebini Echterkamp (1992)'in belirttiği gibi PMSG enjeksiyonu etkisi ve birden fazla follikül gelişimi neticesinde ortaya çıktığını düşünmektedir.

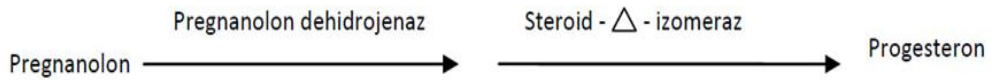
Saberifar ve ark. (2010), Shall ırkı koyunlarda CIDR çıkartıldığı gün 550 ve 850 IU PMSG enjeksiyonunda östradiol 17 $\beta$  düzeyinin kontrol, 550 ve 850 IU PMSG gruplarında sırayla 12,4, 19,91 ve 8,98 pg/ml olarak tespit etmişlerdir.

### 2.2.2. Progesteron

Progesteron biyokimyasal olarak 21 karbon atomuna sahip steroid yapılı bir hormon olup, CL ve plasentadan salgılanmaktadır. İlk olarak 1934 yılında CL ekstratından izole edilmiştir (Regidor, 2014). Bütün organik çözücülerde çözünmesine rağmen serumda oldukça az çözünürken suda ise hemen hemen hiç çözünmez. Vücutta sentezlenen progesteronun %95-98'i kandaki proteinlere bağlı olarak bulunur. Doğal progesteron lüteal evrede CL'daki lüteal hücrelerden; gebelikte ise birçok çiftlik hayvanında plasenta tarafından sentezlenip salgılanmaktadır. Ayrıca östrojen, androjenler, testesteron ve kortikosteroidler gibi bazı steroid hormonların öncüsü olarak ovaryumdaki folliküller ile böbrek üstü bezi ve testislerde progesteron sentezlenmektedir (Colazo, 2005). Progesteron hormonunun öncüsü olan kolesterol dolaşımdaki lipoproteinlerle (HDL ve LDL) ovaryumlara taşınır. Bütün steroid hormonların biyosentezinde, kolesterolün -D- halkasında C-17'ye bağlı 6 C'lu bir birimin ayrılması ile oluşan C-21 ürün pregnanoldür (Öcal H., ve ark, 2015).



**Şekil 2.8.** Kolestrolün pregnanolon'a biyosentezi (Anonim, 2017)



**Şekil 2.9.** Pregnanolonun progesteron hormonuna biyosentezi (Anonim, 2017)

Daha sonra pregnenolon'un progesterona dönüşmesi için 2 aşama gereklidir. Önce C-3 hidroksil grubu, keton grubuna oksitlenir ve bu reaksiyonu "NADH-

dehidrojenaz” katalize eder. Progesteron hormonunun biyosentezi Şekil 2.8 ve 2.9’da verilmiştir (Anonim, 2017).

Progesteron gibi etki gösteren biyokimyasal maddelere progestagen denilmekte ve yaygın olarak progestin olarak isimlendirilmektedir. Koyunlarda üremeyi denetlemek için uygulamada sıklıkla kullanılan sentetik progestagenler medroxyprogesterone acetate (MAP), fluorogestone acetate (FGA), megestrol acetate(MAP), melengestrol acetate (MGA), chlormadidone acetate (CAP), norethandrolone (NEA), norethisterone acetate (NET), proligeston (PRG) ve altrenogest veya allyltrenbolone (ALT) den oluşmaktadır (Alaçam, 2010). Progestagenler oral, enjeksiyon, deri altı implant veya intravajinal aparatlar (sünger ve kontrollü ilaç salınım cihazı; CIDR) yardımıyla farklı formlarda kullanılabilir. Progesteron hormonunun süt ve plazmadaki düzeylerinin tayini CL’un fonksiyonel aktivitesini gösteren ve dolayısıyla gebeliğin erken teşhisine olanak sağlayan geçerli bir parametre olarak değerlendirilmektedir. Progesteron hormonunun süt ve plazma düzeylerinin tayininde genellikle, İnce Tabaka Kromatografisi, Gaz Kromatografisi, Yüksek Performanslı Likit Kromatografi, Radioimmunoassay, Enzimimmunoassay (EIA) teknikleri kullanılmaktadır (Sulu 1988).

#### 2.2.2.1. Progesteronun Etkileri

Üreme performansı üzerine etkili progesteron, kızgınlık döngüsünün düzenlenmesinde, uterusun gebeliğe hazırlanmasında, implantasyonda, gebeliğin devamlılığının sağlanmasında ve meme bezlerinin gelişiminde önemli görevleri bulunmaktadır. Progesteron, uterus endometriumundaki sekretorik bezlerin aktivitesini artırır ve myometrial aktiviteyi baskılayarak uterusu gebeliğe hazırlar. Progesteron östrojenle sinerjik hareket ederek kızgınlık davranışlarının başlamasını ve meme bezlerindeki alveollerin gelişimini sağlar (Daşkın, 2005). Progesteron hormonu uterusu myometrial aktiviteyi azaltır ve embriyonik dönemdeki besin kaynağı olarak, endometrial bezlerden uterus sütünü salgılatır (Alaçam, 2010).

Yüksek progesteron seviyesi, kızgınlık döngüsünü baskılayarak üremenin denetlenmesinde önemli bir yere sahiptir (Daşkın, 2005). Bazı hayvan türlerinde plasenta ve adrenal bezden salgılandığı bilinmekle birlikte ana kaynağı CL’u oluşturan

luteal hücrelerdir (Alaçam, 2010). Kızgınlığın baskılanarak eş zamana getirilmesindeki temel yaklaşım CL'un aktif olduğu dönemi kontrol altında tutmak varlığını taklit etmek üzerine dayanmaktadır. Bu yaklaşım sonucunda eksojen progesteron uygulaması ile hipotalamus ve hipofiz üzerinde güçlü bir etki ile negatif feedback etkisi yaparak CL aktif olduğu dönemi uzatır ve uygulama bittiğinde LH sekresyonu başlar ve pik yaparak ortalama 28 gün içinde ovulasyon görülür (Hansel and Convey, 1983). CL, kızgınlık döngüsünün 3. gününden 7. güne kadar artan miktarlarda progesteron hormonu salgılar. Progesteronun peripheral plazmadaki konsantrasyonu kızgınlık döngüsünün 12. gününe kadar bazal seviyede (1-3 ng/ml) kalmaktadır (Driancourt ve ark., 1985).

#### 2.2.2.2. Plazma progesteron konsantrasyonunun belirlenmesi üzerine yapılan çalışmalar

Kittok ve ark (1983), koyunlarda aşımı izleyen 11 ve 13. günlerde hCG kullanarak plazma progesteron düzeyini ve gebe kalma oranını yükselttiklerini bildirmişlerdir.

Baştan (1995), Akkaraman ırkı koyunlarda melatonin uygulamasını takiben melatonin grubunda 7. haftada ve kontrol grubunda 10. haftada plazma progesteron değerinin 1ng/ml'nin üzerine çıktığını bildirmiştir. Ancak, Embrelli ve ark (2003) melatonin grubunda 38. günde serum progesteron seviyesi 1 ng/ml'nin üzerine çıktığını bildirmişlerdir. Benzer olarak, Yılmaz (2015) plazma progesteron değerinin 8. haftada 1ng/ml'nin üzerine çıktığını bildirmiştir. Uyar ve Alan (2008) yapmış oldukları çalışmada melatonin grubunda ortalama plazma progesteron düzeyi 9. haftada 1 ng/ml' nin altında olmasına rağmen kontrol grubundan yüksek ve önemli olduğunu bildirmişlerdir. Hamra et al. (1986) 90 mg progesteron içeren intra vajinal CIDR ve 40 mg progesteron içeren vajinal süngerleri ovaryumu alınmış yapılmış koyunlara 13 gün süre ile uygulaması sonucunda elde edilen plazma progesteron değerleri sırasıyla 1,9 ve 1,0 ng/ml olarak tespit etmişlerdir.

Alaçam ve ark. (1999) koyunlarda gebelik süresince progesteron değerleri 50. günde 2-3 ng/ml, 125-130. günlerde ise 12-20 ng/ml'ye kadar yükseldiğini bildirmektedirler. Arthur ve ark. (1996) çoğuz doğumun progesteron seviyesini

yükselttiğini ve 125-130. günlerde ikiz kuzulu koyunlarda 5.09 ng/ml, aynı günlerde üçüz gebelik olanlarda ise 9.18 ng/ml olduğunu bildirmektedirler.

Atabay (2012) koyunlarda çiftleşmeden sonraki 16-18. günlerde plazma progesteron düzeyine bakılarak %88-100 oranında erken gebelik tanısı yapılabileceğini bildirmiştir. Progesteron ölçümü plazmadan yapılabildiği gibi sütte de yapılabileceğini bildirmektedir.

Kohno ve ark. (2005), anöstrus dönemdeki koyunlara 300 mg progesteron içeren intravajinal CIDR ve 500 mg progesteron içeren intravajinal krem ile kızgınlığın uyarılma etkisini karşılaştırmak için yapmış oldukları çalışmada CIDR uygulanan grupta ortalama plazma progesteron konsantrasyonunun intravajinal krem uygulanan gruptan daha yüksek olduğu bildirilmiştir.

Lopez ve Sebastian ve ark. (1984) 50 mcg clopRESTENOL (PGF<sub>2α</sub>) ve GnRH tedavisinin plazma progesteron düzeyini ve kuzulama oranını arttırmadığını, tedavi-kuzulama arasındaki süreyi kısaltmadığını bildirmişlerdir.

Kaya (2011) plazma progesteron düzeyi hCG uygulanan koyunlarda GnRH ile yalnızca intravajinal sünger uygulaması yapılan gruplara ve ayrıca kontrol grubu olarak herhangi bir işlem uygulanmayan gruplara göre 7. günde plazma progesteron değerinin 3,6 ng/ml ile diğer gruplardan daha yüksek olduğunu bildirmiştir.

Çam ve ark. (2004) Karayaka ve melezzleri (Sakız X Karayaka F2) ile yaptıkları çalışmada kızgınlık döngüsünün üç farklı zamanında (aşım, aşım sonrası 12. günde, hem aşım hem de aşım sonrasında) GnRH uygulamasının plazma progesteron düzeyine etkilerini incelemiş, GnRH uygulamasının progesteron düzeyini artırdığını bildirmişlerdir. Kontrol grubunda (hiçbir uygulama yapılmamış) ırkın doğal progesteron düzeyini östrus döneminde 1,5 - 2,0 ng/ml, kızgınlık döngüsünün 9 - 15. günlerinde 3,0 - 4,0 ng/ml olarak belirlemişlerdir.

Horoz ve ark., (1997) Kıvırcık koyunlarında farklı senkronizasyon yöntemleri kullanarak kızgınlık döngüsü süresince LH, östrojen ve progesteron düzeylerini belirlemişler ve ovaryum faaliyetlerinin kontrolünde, östrojen ile LH düzeyleri dalgalanma gösterdiği için, progesteronun daha kullanışlı olabileceğini bildirmişlerdir.

Bartlewski ve ark. (2011) progesteron düzeylerinin, Western White Face ırkında kızgınlık döngüsünün 3 - 15. günleri arasında 0,1 - 3,9 ng/ml ve prolifik Finn

ırkında ise kızgınlık döngüsünün 3 - 14. günleri arasında 0,2 - 2,3 ng/ml aralığında değerler aldığını bildirmiştir.

Seekallu ve ark. (2010) Western White Face ırkında bir kızgınlık döngüsünde 3 ve 4 foliküler dalga gözlenen bireyler arasındaki farkları incelemişlerdir. Üç dalga gözlenen grupta kızgınlık döngüsü bir gün kısa sürmüştür (17 gün), kızgınlık döngüsünün ilk ve son günlerinde progesteron düzeyinin yükselme ve azalma hızları daha yavaş olmuş, ancak progesteron düzeyleri daha yüksek değerler almıştır. Progesteron düzeyinin üç ve dört dalgalı gruplarda kızgınlık döngüsü süresince sırasıyla 0,1 - 2,7 ve 0,1 - 2,3 ng/ml arasında değerler aldığını bildirmişlerdir. FSH düzeylerinin progesterona benzer olarak üç dalgalı grupta daha yüksek olduğu, üç ve dört dalgalı gruplarda sırasıyla 0 (östrus günü), 6, 10. ve 0, 4, 8 ile 12. günlerde pik yaparak ilk grupta 1,5 - 3,3; ikinci grupta 0,1 - 3,0 ng/ml arasında değerler aldığı bildirilmiştir.

Ali ve ark. (2006) subtropik bölgede (Mısır) yaptıkları çalışmada, Ossimi koyunlarında yıl boyunca tüm mevsimlerde kızgınlık döngüsünün olduğunu, ancak foliküler faaliyetlerin azda olsa mevsimden etkilendiğini ve progesteron düzeylerinin en yüksek olarak güz mevsiminde belirlendiğini bildirmişlerdir.

Özarıslan (2014) yapmış olduğu bir çalışmada kızgınlık döngüsünün belli günlerinde aldığı en düşük ve en yüksek progesteron düzeyi sırasıyla 1,79 - 19,25 ng/ml olarak belirlenmiştir. Najafı (2012) gebeliğin 30'uncu günü plazma progesteron düzeyleri kontrol grubunda 0,82 ng/ml ve 550 i.u. PMSG uygulanan grupta 1,24 ng/ml olduğunu tespit etmiştir.

Altınçekiç ve ark. (2011), Kıvırcık ırkı koyunlarında östrus sırasında plazma progesteron düzeyin 0,35 - 0,69 ng/ml arasında, Naderipour ve ark. (2012), Kalkuhi ırkı koyunlarında östrus sırasında plazma progesteron düzeyini 1,2 ng/ml olduğunu tespit etmişlerdir.

### 2.2.3. Lütinleştirici Hormon (LH)

Hipofiz bezesinin salgısı ve ovaryumlar üzerindeki folliküllerin farklılaşması ile oluşan glikoprotein yapıda bir gonad hormonudur (Richards, 1994). FSH ve LH, heterodimerik glikoprotein yapısında olup  $\alpha$  ve  $\beta$  olmak üzere 2 alt birimden oluşmuşlardır.  $\alpha$  alt birim; LH ve FSH'da aynıdır.  $\beta$  alt birimi ise farklı olup, aktif olan kısmı oluşturur (Webb ve ark. 1992). LH reseptörleri hem granuloza hem de teka

hücrelerinde, FSH reseptörleri ise sadece granuloza hücrelerinde bulunur (Richards ve ark. 1987, Hillier 1991). LH teka hücrelerinden androjen, lüteal hücrelerden ise progesteron salınımını uyarır. FSH, granuloza hücrelerinden progesteron ve östrojen sentezini uyarmaktadır (Richards ve ark. 1987). Östrojen ve FSH, granuloza hücre proliferasyonunu ve granuloza hücrelerinin üzerindeki LH reseptörlerinin oluşumunu birlikte çalışarak uyarırlar. LH reseptörlerinin granuloza hücreleri üzerinde oluşması hem FSH hem de LH tarafından uyarılan aromataz sentezine granuloza hücrelerinin yanıt vermesini sağlar ve bu da daha fazla östrojen üretimine neden olur (Richards 1994).

#### 2.2.3.1. Lüteinleştirici hormonun etkileri

LH, ovulasyon için folliküllerin gelişimini sağlayarak, dişi üreme sistemini kızgınlık gösterme ve çiftleşme için hazırlar (Senger, 2003). Kızgınlık döngüsü başladığında LH'nin düşük seviyeleri FSH'nin giderek artan konsantrasyonu graaf follikülden östrojen salınımını başlatır (Yılmaz, 1999; Daşkın, 2005). Östrojenin salınımı belirli bir seviyeye ulaştığında pozitif feedback etki ile LH artan bir ivme izlerken FSH azalır. Bu esnada oluşan FSH ve LH dalgaları olgunlaşmamış folliküllerin olgunlaşmasına yardımcı olur. LH'nin folliküllerin olgunlaşması üzerine olan bu etkisi follikülün dominant hale geçişi aşamasında başlamaktadır. LH salınımı, follikül duvarının çatlamasını ve yumurtanın yumurtalıklardan dışarı atılmasını, yani yumurtlamanın gerçekleşmesini sağlar (Yılmaz, 1999; Daşkın, 2005). Ovulasyondan sonra LH etkisi folliküllerdeki granuloza ve teka hücrelerinin farklılaşmasını sağlayarak CL'un oluşmasını sağlar.

#### 2.2.3.2. Plazma lüteinleştirici hormon konsantrasyonunun belirlenmesi üzerine yapılan çalışmalar

Thimonier (1977) kan plazmasındaki LH düzeyinin yumurtlama sayısı ile ilgili olduğu ve döl verimi yüksek koyun ırklarında plazma LH seviyesinin daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Ancak Karaca ve ark. (2004) düşük döl verim performansı sergileyen Karya Tipi koyunlarda serum LH düzeylerinin daha yüksek olduğunu

bildirmişlerdir. Yapmış oldukları çalışmada Kıvırcık ve Karya (Sakız X Kıvırcık) koyunlarında LH düzeylerini sırasıyla 1.65, 2.25 ng/ml olarak bildirmişlerdir.

Horoz ve ark. (1999) 9 gün ara ile iki kez 100 mcg cloprestenol (PGF<sub>2α</sub>) uyguladıkları Sakız koyunlarında serum LH seviyesinin çalışmanın başladığı günden itibaren artış gösterdiğini ve 2. PGF<sub>2α</sub> uygulamasından önce 1,58 UI/ml'ye ve kızgınlık süresince yüksek seviyede kaldığını bildirmişlerdir.

Pineda (1989) diöstrus süresince bazal seviyede olan plazma LH konsantrasyonunu kızgınlık başlangıcından 10 saat önce, Maracek (1992) ise 2. PGF<sub>2α</sub> enjeksiyonundan 48,5 saat sonra, Yuthosotrkostrakosol (1975), ise kızgınlık başlangıcından 16 saat sonra LH konsantrasyonunda artış meydana geldiğini bildirmişlerdir.

Yuthosotrkostrakosol (1977) kızgınlık döngüsünün 3. ve 14. günleri arasında birçok LH piki gözlemler iken döngünün 9. ve 10. günlerinde progesteron artışına ilgili plazma LH seviyesinde tek bir LH piki gözlemlendiğini bildirmişlerdir. Benzer olarak Horoz ve ark. (1999) progesteron seviyesinin yüksek olduğu kızgınlık döngüsünün 9. gününde plazma LH seviyesinde pik gözlemlenmişlerdir.

Horoz ve ark. (1997) plazma LH seviyesinin lüteal fazda düşük olduğunu, lüteal aktivitenin düşük olduğu kızgınlık süresince dalgalanmalar oluştuğunu ve 100 mcg cloprestenol (PGF<sub>2α</sub>) uygulamasını takiben 500 IU hCG uygulanan koyunlarda serum LH seviyesinin kızgınlık süresince yüksek kaldığını bildirmişlerdir.

Embrelli ve ark. (2003) 35 gün deri altı melatonin implantı uygulanan koyunlara koç katımını takiben 28 saat sonra belirlenen plazma LH seviyesinin 6,41 UI/ml'ye ulaştığını ve bu durumun ovulasyonun gerçekleştiğinin bir göstergesi olduğunu bildirmişlerdir.

Rawlings ve ark. (1977) koyunlarda kızgınlıkların periyodik olarak görüldüğü çiftleşme mevsiminden anöstrus mevsime geçiş dönemindeki hormonal değişimleri inceledikleri çalışmalarında, en son görülen kızgınlık döngüsünün sonunda plazma LH seviyesindeki artışın normalin altında olduğunu ve hem LH hem de östrojenin bazal düzeyde kaldığını bildirmişlerdir.

Karsch ve ark (1980) mevsim içi dönemde en son CL gerilemesinin ardından plazma LH seviyesinin bir önceki lüteal fazdan farklı olduğunu bildirmişlerdir. Aynı

araştırmacılar, çiftleşme mevsimden anöstrus döneme geçiş sırasında LH'nın ilk 24 saat artışta olduğunu buna karşın sonraki 24 saatte düşüş gösterdiğini bildirmişlerdir.

Güven ve ark. (1996) Sakız ırkında çoklu doğumlarla plazma FSH ve LH düzeyleri arasında bir ilişki olup olmadığını incelemişlerdir. Kayıtlara göre tek, ikiz, üçüz ve dördüz doğum yapan koyunlarda ve kontrol grubu olarak da Akkaraman koyunlarında kızgınlık döngüsünün ilk (0. gün), 9. ve 16. günlerinde altı saat süre ile on beş dakikada bir 24 kan örneği alarak FSH ve LH düzeylerini belirlemişlerdir. Tek doğum yapanlarda 0., 9. ve 16. günler için sırasıyla FSH ve LH düzeyleri 5-25 ve 3-9; 8-20 ve 9-38; 3-12 ve 9-37 ng/ml arasında dalgalanma göstermiştir. Aynı günler için aynı sıra ile ikiz doğuranlarda; 4-25 ve 3-8; 3-23 ve 10-38; 2-18 ve 3-20 ng/ml, üçüz doğuranlarda; 8-20 ve 3-12; 3-32 ve 10-29; 3-12 ve 5-30 ng/ml, dördüz doğuranlarda 8-23 ve 3-10; 5-20 ve 10-37; 2-13 ve 5-12 ng/ml arasında değerler almıştır. Akkaraman ırkı için ise FSH ve LH düzeyleri aynı sıra ile 7-26 ve 2-8; 4-25 ve 4-34; 2-10 ve 5-32 ng/ml olarak belirlenmiştir.

Kaya ve ark. (2008) dört gruba ayırdığı İvesi kuzularına farklı dozlarda Lecrelin asetat (GnRH analogu - 0.1, 0.2, 0.5, 1.0 µg / kg) uygulamışlar ve kuzularda plazma LH düzeylerini karşılaştırarak 0.5 ve 1.0 µg / kg dozlarının diğerlerine göre daha fazla LH salınımına sebep olduğunu bildirmişlerdir.

Özarslan (2014) yapmış olduğu bir çalışmada kızgınlık döngüsünün bazı günlerinde aldığı en düşük ve en yüksek LH düzeyi sırasıyla 6,14 – 10,03 mIU/ml olarak belirlenmiştir.

### 2.3. AMAÇ

Üreme hormonlarının plazma konsantrasyonları koyunlarda üreme performansının en büyük göstergelerindendir (Hafez, 1993). Çiftlik hayvanlarında üreme performansı kızgınlık gösterme oranına, çiftleştirme sayısına, gebelik oranına ve doğan kuzu sayısı gibi geleneksel parametrelere bakılarak belirlenmektedir. Ancak kızgınlık toplulaştırma uygulamaları sonrasında üreme performansının belirlenmesi amacıyla yapılan bütün bu denetlemeler uzun süreler almakta olup çevresel etkiler (sıcaklık, bakım, besleme vb.) tamamen ortadan kaldırılmadığı için yanıltıcı sonuçlar da verebilmektedir. Dolayısıyla kızgınlık toplulaştırması uygulamalarının ovaryum aktivitesi ve üreme performansı üzerine etkileri, üreme ile doğrudan ilişkili olan P<sub>4</sub>, E<sub>2</sub>

ve LH'nın plazma hormon konsantrasyonlarındaki değişimlerin belirlenmesi ile net bir şekilde ortaya konulabilir.

Bütün bu sebeplerden dolayı, mevcut çalışmanın amacı; koyunculukta çiftleşme mevsimi içinde ve dışında ovaryum aktivitesini destekleyici, follikül uyarıcı ve yumurtlamayı destekleyici hormonlar olarak kullanılan PMSG veya FSH hormonlarının Akkaraman koyunlarının kızgınlıklarının toplulaştırılmasında uygulanmasının plazma P<sub>4</sub>, E<sub>2</sub> ve LH hormon konsantrasyonları üzerine etkilerinin belirlenmesidir.



### 3. MATERYAL ve YÖNTEM

#### 3.1. ÇALIŞMANIN YÜRÜTÜLDÜĞÜ YER

Çalışma Kırşehir ili Merkez ilçesi Kuruagıl köyündeki özel bir koyunculuk işletmesinde 2015 ve 2016 yıllarında yürütülmüştür. Araştırmanın yapıldığı işletme 38.56.05.82 Kuzey ve 34.10.50.00 Doğu koordinatları içerisinde yer almaktadır.

#### 3.2. ÇALIŞMADA KULLANILAN HAYVAN MATERYALİ

Çalışmada bölgede yaygın olarak yetiştiriciliği yapılan Akkaraman ırkı koyunlar hayvan materyali olarak kullanılmıştır (Şekil 3.1). Deneme materyali olarak benzer yaş ( $3,4 \pm 0,1$ ) ve canlı ağırlığa ( $51,3 \pm 1,5$ ) sahip en az 2. doğumunu yapmış toplam 20 baş akkaraman ırkı koyun kullanılmıştır.



**Şekil 3.1.** Denemede kullanılan Akkaraman ırkı hayvan materyali

### 3.3. ÇALIŞMA ZAMANININ SEÇİMİ

Araştırma iki bölüm halinde yapılmış olup; birinci bölüm koyunlarda genel olarak çiftleştirme sezonunun başladığı, gün ışığının azaldığı ve mevsim içi dönem olarak adlandırılan Eylül-Kasım ayları arasında, ikinci bölüm ise çiftleşme sezonunun dışı olan, kuzu doğumlarının sona erdiği, üreme aktivitesinin, düşük olduğu ve mevsim dışı dönem olarak adlandırılan Nisan-Haziran ayları arası gerçekleştirilmiştir (Özyurtlu ve Macun, 2005).

### 3.4. ÇALIŞMA DÜZENİ

#### 3.4.1. Çalışmada Kullanılan Hayvanların Seçilmesi

Çalışmada kullanılan Akkaraman ırkı koyunlar mevsim içi ve mevsim dışı olmak üzere rastgele iki gruba ayrılmışlardır. Her bir deneme grubuna benzer canlı ağırlığa sahip 10 baş hayvan dâhil edilmiş olup, deneme grubu içerisinde bulunan hayvanların küpe numaraları kayıt altına alınmıştır.

#### 3.4.2. Kızgınlık Topplulaştırma Uygulaması

Çiftleştirme mevsimi içinde ve dışında denemeye alınan bütün koyunlara ovaryum üzerinde mevcut olabilecek olan corpus luteum'un (CL) yıkımı için deneme başında 1 cc PGF<sub>2α</sub> kas içi (IM) enjekte edilmiştir. Enjeksiyondan 48 saat sonra denemeye alınan bütün koyunların kızgınlıkları doğal progesteron içeren (0,30 g progesterone) vajinal implant cihazı CIDR kullanılarak toplulaştırılmıştır. Kızgınlık toplulaştırmasında kullanılan CIDR sterilize edilmiş özel aplikatör yardımıyla vajina içerisine şekil 3.2.'deki gibi yerleştirilmiştir.



**Şekil 3.2.** Doğal progesteron içeren vajinal implant cihazı CIDR'ın vajina içerisine yerleştirilmesi.

Hem mevsim içi dönemde hem de mevsim dışı dönemde yerleştirilen CIDR'lar 12 gün boyunca vajina içerisinde bırakılmıştır. CIDR'lar uygulandıktan 12 gün sonra çıkartılmış olup her iki deneme grubundaki 10 baş koyun canlı ağırlıkları dikkate alınarak rastgele 5'er başlık iki eşit gruba bölünmüşlerdir. Birinci grup içerisindeki koyunlara 600 IU PMSG (Emsen, 2004) ve ikinci gruptaki koyunlara 12 saat aralıklarla iki defa 300 µl (20mg/ml) FSH (Hoffman ve ark., 1988) kas içi enjekte edilmiştir.

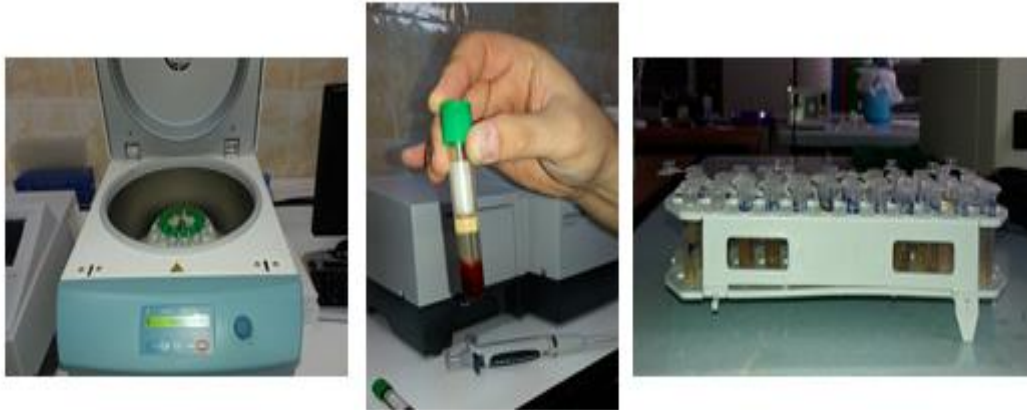
#### 3.4.3. Kan Örneklerinin Alınması

Hem mevsim içi dönemde hem de mevsim dışı dönemde denemeye alınan bütün koyunlardan kızgınlık toplulaştırması öncesinde (0. gün), sonrasında (12. gün), kızgınlık toplulaştırmasında kullanılan hormonların enjeksiyonlarından 48 saat (14. gün) ve 120 saat (17. gün) sonra jugular vena'dan vaküteynir kullanılarak yaklaşık 8 ml kan alınmıştır (Şekil 3.3).



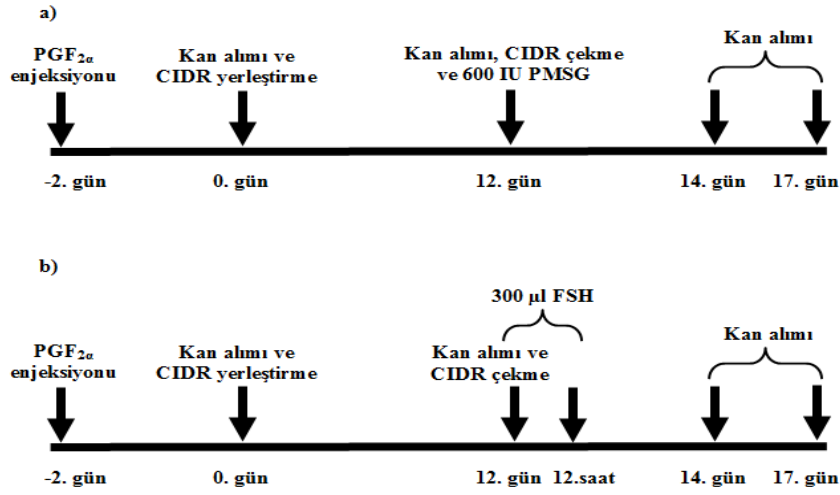
**Şekil 3.3.** Jugular vena'dan vacutainer kullanılarak kan alımı.

Alınan kanlar bekletilmeden 400 rpm hızda 10 dakika 4 °C sıcaklıkta santrifüj edilmiş ve elde edilen plazma 2 ml ependorf tüplere mikro pipet yardımıyla 1ml olacak şekilde aktarılmıştır (Şekil 3.4).



**Şekil 3.4.** Kan örneklerinin santrifüj işlemi ve elde edilen plazmaların ependorf tüplere aktarımı.

Plazma örnekleri progesteron (P4), östrojen (E2) ve lüteinleştirici hormon (LH) miktarlarının analizine kadar -20 °C sıcaklıkta depolanmıştır. Uygulanan kızgınlık toplulaştırma metotları ve yapılan işlemler Şekil 3.5'de özetlenmiştir.



**Şekil 3.5.** Uygulanan kızgınlık toplulaştırması metotları ve yapılan işlemler. a) PMSG, b) FSH

#### 3.4.4. Hormon Analizleri

Hormon analizleri, Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Zootečni Bölümü Hayvan Yetiştirme Anabilim Dalı bünyesinde bulunan Üreme Biyolojisi ve Hayvan Fizyolojisi Laboratuvarı'nda ELISA yöntemiyle (Competitive-ELISA) gerçekleştirilmiştir. Analizde Rayto® marka mikro plaka yıkayıcısı ve okuyucusu (Şekil 1) kullanılmıştır. ELISA yönteminin temel prensibi, örnekteki antijen-antikor birleşimini belirlemek için enzim kullanımı esasına dayanmaktadır. Kullanılan enzim, renksiz olan tabakayı (kromojen) renkli bir ürüne dönüştürerek antijen-antikor varlığını göstermekte (Ma et al., 2006) ve ortaya çıkan rengin yoğunluğu ELISA plaka okuyucusu ile önerilen dalga boyunda okunarak ilgili konsantrasyon belirlenmektedir. Kan serumunda progesteron (Kat no: EU0398), östrojen (Kat no: ESH0035) ve LH (Kat no: ESH0034) konsantrasyonları ticari ELISA kitleri (Fine Test) kullanılarak, testte önerilen prosedürlere uygun olarak saptanmıştır. Analize başlamadan 30 dakika önce ilgili hormon kitleri buzdolabından çıkarılıp oda sıcaklığına alınmıştır. İlk aşamada mikro plaka önerildiği üzere iki kez 350 µl yıkama solüsyonu ile yıkanmıştır. Sonraki aşamada kit içerisinde çıkan standart solüsyonlar ve serumlar (50 µl) ilk kuyucuk (blank) hariç pipetlenmiştir. İlk kuyucuğun boş bırakılması analiz esnasında meydana gelebilecek kontaminasyonu belirlemek içindir. Pipetlemeyi takiben hemen

sonra kuyucuklara 50 µl Biotin-detection antibody pipetlenmiştir. Sonraki aşamada, plakanın üstü kit içerisinde çıkan örtü (cover) ile örtülerek inkübatör içerisinde 37 °C’de 45 dakika inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonrasında plaka içeriği aspire edilerek 350 µl yıkama solüsyonu ile üç kez yıkanmış ve plaka kenarlarından tutulup hafifçe çırpılarak kurulama kâğıdı ile kurulanmıştır. Bu sayede plaka içerisindeki fazla konjugat ve bağlanmamış serum ve standartlar mikro plakadan uzaklaştırılmıştır. Bu aşamadan sonra kuyucuklara 100 µl HRP-Streptavidin (SABC) pipetlenmiş ve plakanın üzeri yeni bir örtü ile örtülerek inkübatör içerisinde 37 °C’de 30 dakika inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonrasında tekrar plaka içeriği aspire edilerek 350 µl yıkama solüsyonu ile beş kez yıkanmış ve plaka kenarlarından tutulup hafifçe çırpılarak kurulama kâğıdı ile kurulanmıştır. Bu işlemden sonra kuyucuklara 90 µl TMB Substrate eklenerek plakanın üzeri yeni bir örtü ile örtülmüş ve inkübatör içerisinde renk oluşumuna bağlı olarak 37 °C’de 15-20 dakika inkübe edilmiştir. Bu süreç içerisinde plaka ışıktan korunmuştur. İnkübasyon sonrasında enzim-substrat reaksiyonunu sonlandırmak için kuyucuklara 50 µl stop solüsyonu (sülfürik asit çözeltisi) eklenmiş ve kuyucuk içerisindeki solüsyon sarı renge dönüşmüştür. Son aşamada plaka, optikal yoğunluk değerlerinin belirlenmesi için mikro plaka okuyucusunda 450 nm dalga boyunda okutulmuştur. Kit üreticisi firma tarafından önerilen Curve Expert 1.3 yazılımı ile serum ve standartların absorbans değerlerinin karşılaştırılmasıyla standart curve oluşturularak serumlara ilişkin konsantrasyonlar hesaplanmıştır. Ticari hormon kitlerinin minimum saptanabilir konsantrasyonları progesteron, östrojen ve LH hormonları için sırasıyla 0.188 ng/ml, 0.422 ng/ml ve 0.563 mIU/ml olarak bildirilmiştir.



**Şekil 3.6.** Analizde kullanılan Rayto® marka mikro plaka okuyucusu ve yıkayıcısı

### 3.5. İSTATİSTİK ANALİZ

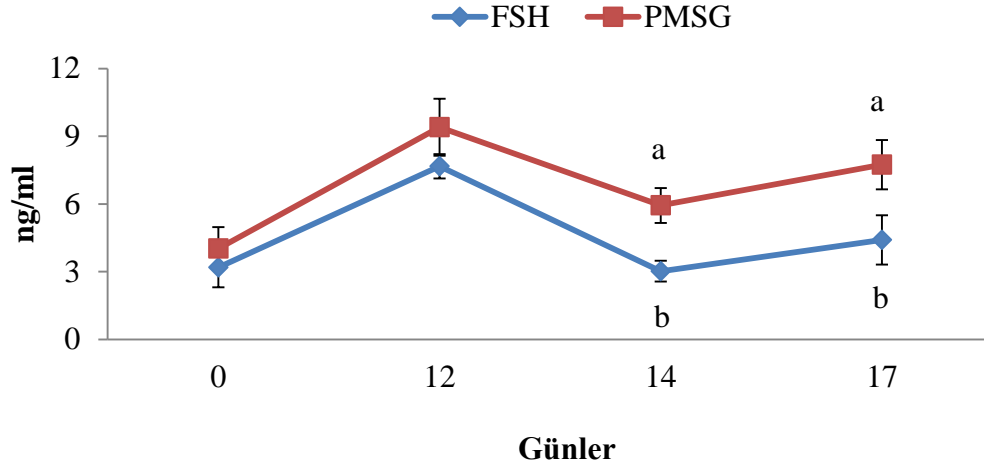
Çalışma sonunda elde edilen tüm veriler SPSS 20.0 paket programı kullanılarak analiz edilmiştir. Verilerin varyans analizine uygunluğu Levene varyans homojenlik testi ile değerlendirilmiş olup, varyansların homojen olduğu ( $P<0,05$ ) tespit edilmiştir. Elde edilen veriler varyans analizine (General Linear Model) tabi tutulmuş ve PMSG veya FSH hormonlarının Akkaraman koyunlarının kızgınlıklarının toplulaştırılmasında uygulanmasında plazma  $P_4$ ,  $E_2$  ve LH hormon konsantrasyonları üzerine etkilerinin karşılaştırılmasında Duncan çoklu karşılaştırma testi (0,05 önem düzeyinde) kullanılmıştır.



## 4. BULGULAR VE TARTIŞMA

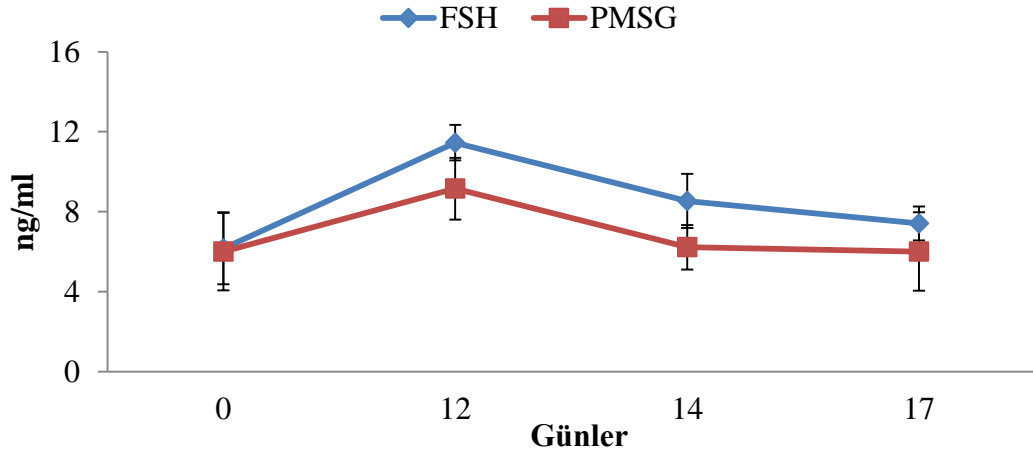
### 4.1. PLAZMA PROGESTERON (P<sub>4</sub>)

Çiftleşme mevsiminde FSH veya PMSG uygulanan Akkaraman koyunlarda kızgınlık döngüsü boyunca bazı günlerdeki plazma progesteron (P<sub>4</sub>) miktarları Şekil 1'de sunulmuştur. Çalışmada, mevsim içi dönemde, CIDR cihazının intra-vajinal uygulandığı deneme başındaki (0. gün), CIDR cihazının çıkarıldığı ve hormon uygulamalarının yapıldığı 12. günde, hormon uygulamalarından sonraki 2. (14. gün) ve 5. (17. gün) günlerdeki plazma P<sub>4</sub> miktarları sırasıyla FSH grubunda  $3,19 \pm 0,88$  ng/ml,  $7,67 \pm 0,54$  ng/ml,  $3,02 \pm 0,46$  ng/ml ve  $4,41 \pm 1,09$  ng/ml, PMSG grubunda ise  $4,02 \pm 0,94$  ng/ml,  $9,47 \pm 1,26$  ng/ml,  $5,93 \pm 0,77$  ng/ml ve  $7,75 \pm 1,09$  ng/ml olarak tespit edilmiştir. Mevsim içi dönemde 0. günde ve hormon uygulamalarının yapıldığı 12. günde plazma P<sub>4</sub> miktarı bakımından deneme grupları arasında istatistiki olarak önemli bir farklılık gözlemlenmemiştir. Ancak, hormon uygulamalarından sonraki 2. ve 5. günlerde PMSG uygulanan koyunlarda FSH uygulanmış koyunlara göre daha yüksek miktarda ( $P < 0,05$ ) plazma P<sub>4</sub> tespit edilmiştir. Çiftleşme mevsiminde 0-12. günler arasında her iki deneme grubunda da plazma P<sub>4</sub> hormon seviyesinde bir artış (FSH=  $4,48 \pm 0,88$  ve PMSG=  $5,37 \pm 0,95$ ;  $P < 0,05$ ) ve 12-14. günler arasında bir azalma (FSH=  $-4,65 \pm 0,86$  ve PMSG=  $-3,46 \pm 0,94$ ;  $P < 0,05$ ) tespit edilmişken, 14-17. günler arasında plazma P<sub>4</sub> hormon seviyesindeki değişiklikler bakımından deneme grupları arasında istatistiki olarak önemli bir farklılık gözlemlenmemiştir.



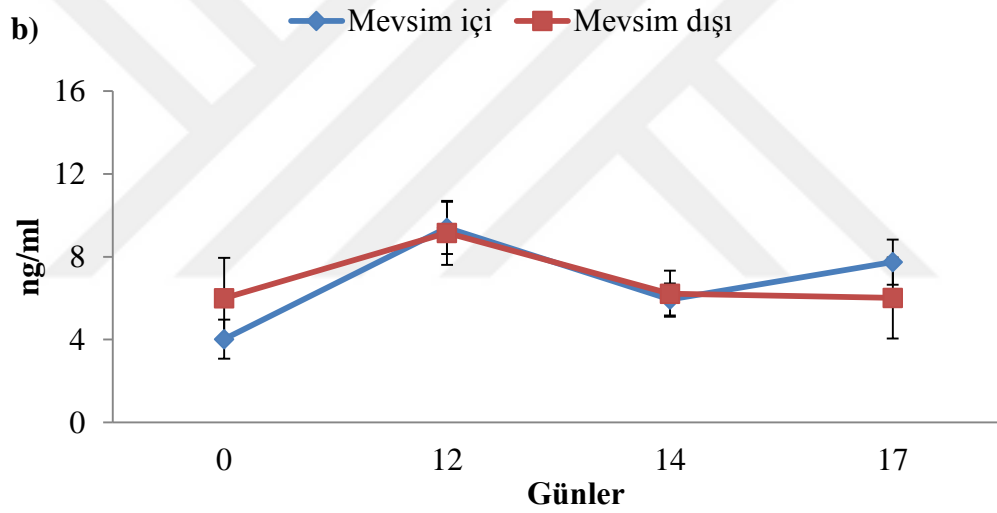
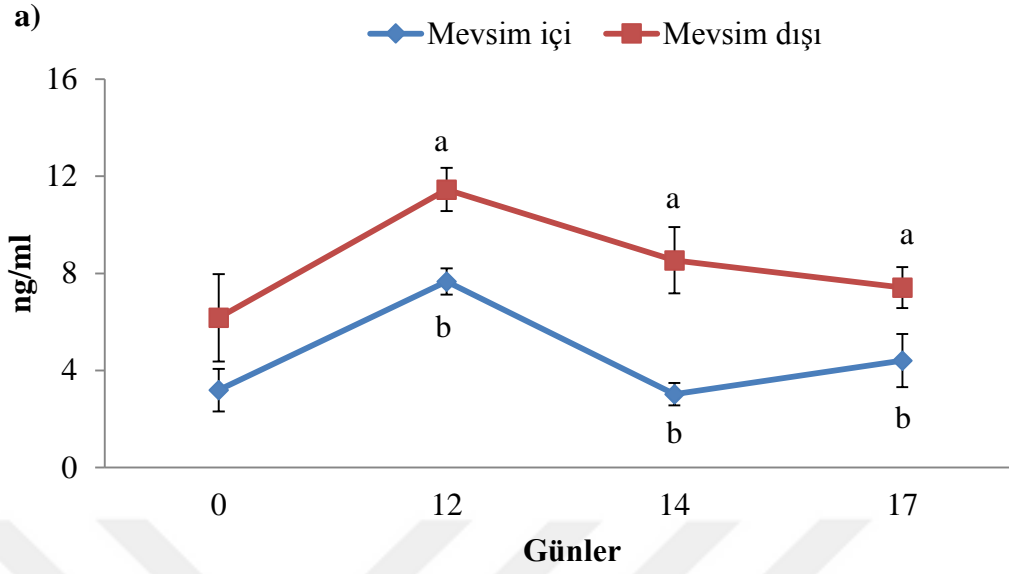
**Şekil 4.1.** Çiftleşme mevsiminde PMSG (gebe kısırak serumu) ve FSH (follikül stimüle edici hormon) uygulanan Akkaraman koyunların çeşitli günlerdeki plazma P<sub>4</sub> miktarları. <sup>a, b</sup> P<0,05

Çiftleşme mevsimi dışında FSH veya PMSG uygulanan Akkaraman koyunlarda kızgınlık döngüsü boyunca bazı günlerdeki plazma P<sub>4</sub> miktarları Şekil 2’de sunulmuştur. Çalışmada, mevsim dışı dönemde, CIDR cihazının intra-vajinal uygulandığı deneme başındaki (0. gün), CIDR cihazının çıkarıldığı ve hormon uygulamalarının yapıldığı 12. gündeki, hormon uygulamalarından sonraki 2. (14. gün) ve 5. (17. gün) günlerdeki plazma P<sub>4</sub> miktarları sırasıyla FSH grubunda 6,17 ± 1,80 ng/ml, 11,45 ± 0,89 ng/ml, 8,54 ± 1,36 ng/ml ve 7,42 ± 0,25 ng/ml, PMSG grubunda ise 6,02 ± 1,94 ng/ml, 9,15 ± 2,28 ng/ml, 6,23 ± 0,88 ng/ml ve 6,01 ± 1,96 ng/ml olarak tespit edilmiştir. Mevsim dışı dönemde, deneme günlerindeki plazma P<sub>4</sub> miktarları bakımından deneme grupları arasında istatistiki olarak önemli bir farklılık gözlemlenmemiştir. Çiftleşme mevsimi dışında 0-12. günler arasında her iki deneme grubunda da plazma P<sub>4</sub> hormon seviyesinde bir artış (FSH= 5,29 ± 1,25 ve PMSG= 3,15 ± 0,63; P<0,05) tespit edilmişken, 12-14 ve 14-17. günler arasında plazma P<sub>4</sub> hormon seviyesindeki değişiklikler bakımından deneme grupları arasında istatistiki olarak önemli bir farklılık gözlemlenmemiştir.



**Şekil 4.2.** Çiftleşme mevsimi dışında PMSG (gebe kısarak serumu) ve FSH (follikül stimüle edici hormon) uygulanan Akkaraman koyunların çeşitli günlerdeki plazma P<sub>4</sub> miktarları.

Akkaraman koyunlarında PMSG veya FSH uygulamalarının çiftleşme mevsimi içinde ve dışında kızgınlık döngüsü boyunca bazı günlerdeki plazma P<sub>4</sub> miktarları üzerine etkileri Şekil 3’de sunulmuştur. Çalışmada, deneme gruplarında (PMSG veya FSH), 0. gün plazma P<sub>4</sub> miktarı bakımından mevsimler arasında istatistiki olarak önemli bir farklılık gözlemlenmemiştir. Ayrıca, PMSG hormon uygulamasının yapıldığı 12. gündeki ve hormon uygulamasından sonraki 2. ve 5. günlerdeki plazma P<sub>4</sub> miktarları bakımından da mevsimler arasında istatistiki olarak önemli bir farklılık gözlemlenmemiştir. Ancak, FSH hormon uygulamasının yapıldığı 12. günde ve hormon uygulamasından sonraki 2. ve 5. günlerde mevsim dışı dönemdeki koyunlarda mevsim içi dönemdeki koyunlara göre daha fazla miktarda ( $P < 0,05$ ) plazma P<sub>4</sub> tespit edilmiştir. Deneme gruplarında (FSH ve PMSG), hem çiftleşme mevsiminde hem de çiftleşme mevsimi dışında 0-12. günler arasında plazma P<sub>4</sub> hormon seviyesinde bir artış ( $P < 0,05$ ) tespit edilmişken, 12-14. günler ve 14-17. günler arasında plazma P<sub>4</sub> hormon seviyesindeki değişiklikler bakımından istatistiki olarak önemli bir farklılık gözlemlenmemiştir.



**Şekil 4.3.** Çiftleşme mevsimi içinde ve dışında FSH (a) veya PMSG (b) uygulanan Akkaraman koyunların çeşitli günlerdeki plazma P<sub>4</sub> miktarları. <sup>a, b</sup> P<0,05

Kan plazmasındaki P<sub>4</sub> hormon düzeyinin belirlenmesi ovaryum aktivitesinin izlenmesi ve kontrol altına alınmasında önemli bir göstergedir (Altınçekiç ve ark, 2011). Irwing, (1975) kızgınlıkta plazma P<sub>4</sub> seviyesinin 1,0 ng/ml'nin altında olduğunu ve diöstrusun 3. gününe kadar bu seviyede kaldığını, diöstrusun 3. gününden itibaren hızla artarak 8. güne kadar maksimum seviyeye ulaştığını (yaklaşık 2,5 ng/ml) ve 11 – 12. güne kadar bu seviyede kaldığını bildirmiştir. Altınçekiç ve ark. (2011) koyunlarda en yüksek plazma P<sub>4</sub> konsantrasyonunun kızgınlık döngüsünün 9-12.

günleri arasında (4,82 ng/ml) olduğunu bildirmişlerdir. Başaran (2002), Akkaraman ırkı koyunlarda plazma P<sub>4</sub> konsantrasyonunun kızgınlık döngüsünün lüteal fazında (11. gün) 3,73 ng/ml olduğunu bildirmiştir. Cunningham ve ark. (1975) çiftleşme mevsimindeki koyunlarda plazma P<sub>4</sub> seviyesinin kızgınlıktan yaklaşık 9 gün önce 2,5 ng/ml'ye kadar yükseldiğini ve birkaç gün bu seviyede kaldığını, kızgınlıktan 2 gün önce 1,42 ng/ml'ye, 1 gün önce 0,5 ng/ml'ye düştüğünü ve kızgınlıktan 2 gün sonrasına kadar bu seviyede kaldığını bildirmiştir.

Sulu ve ark., (1993), Sakız koyunlarında yaptıkları bir çalışmada kızgınlık esnasında plazma P<sub>4</sub> seviyesini 0,23 ng/ml olarak belirlemişlerdir. Yuthosastrakosal ve ark., (1975), plazma P<sub>4</sub> seviyesinin kızgınlık döngüsünün ilk günlerinde 0,25 ng/ml olduğunu, iki gün sonra artmaya başlayarak döngünün 12. gününde en üst seviyeye ulaştığını bildirmiştir. Bartlewski ve ark. (1999c), Fin koyunlarında kızgınlık döngüsünün 11. gününde plazma P<sub>4</sub> konsantrasyonunun en yüksek olduğunu (2,54 ng/ml), 13. günde azalarak 1,11 ng/ml, 14. gün ise 0,23 ng/ml düzeyine düştüğünü bildirmiştir. Haresign ve ark. (1975), Clun Forest ırkında yaptıkları bir çalışmada, plazma P<sub>4</sub> düzeyinin folliküler fazda 0,1 – 0,5 ng/ml seviyelerinde, lüteal fazda ise 3,0 – 6,0 ng/ml seviyelerinde değişim gösterdiğini bildirmiştir.

Kittok ve ark. (1983), koyunlarda aşımı izleyen 11 – 13. günlerde hCG kullanımının plazma P<sub>4</sub> düzeyini ve gebe kalma oranını yükselttiklerini bildirmiştir. Hamra et al (1986) ovaryumu alınmış koyunlara %12 ve %9 progesteron içeren CIDR, 90 mg progesteron içeren silastik implant ve 40 mg progesteron içeren vajinal sünger 13 gün boyunca uygulaması sonucunda elde edilen plazma P<sub>4</sub> seviyelerini sırasıyla 1,9 ng/ml, 1,8 ng/ml, 0,8 ng/ml ve 1,0 ng/ml olarak tespit etmişlerdir. Kaya (2011)'ın GnRH, hCG ve PGF<sub>2α</sub> hormon uygulamalarının koyunlarda fertilité üzerine etkisi ile ilgili yapmış olduğu çalışmada; hormon uygulamalarından sonraki yedinci gündeki plazma P<sub>4</sub> düzeyinin hCG uygulanan koyunlarda (3.6 ng/ml) daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Horoz ve ark. (1997) üreme mevsiminde farklı kızgınlık senkronizasyon yöntemlerinin Kıvırcık koyunlarında plazma P<sub>4</sub> seviyesi üzerine etkilerini incelediği bir çalışmada 14 gün boyunca vajinal progesteron uygulamalarının plazma P<sub>4</sub> seviyesini uygulama süresince arttırdığını, uygulamanın sonlamasından sonra düşen P<sub>4</sub> seviyesinin kızgınlık gözlemlendikten sonraki 2. günde tekrar yükselmeye başladığını ve 4. güne kadar yüksek seviyelerde kaldığını bildirmiştir.

Yapılan çalışmalar, plazma P<sub>4</sub> konsantrasyonunun kızgınlık döngüsünün hormonal olarak değerlendirilmesinde ayrı bir öneme sahip olduğunu göstermektedir (Altınçekiç ve ark, 2011). Mevcut çalışmada PMSG veya FSH hormon uygulamaları ile kızgınlıkları toplulaştırılan Akkaraman ırkı koyunların kızgınlık döngüsünün çeşitli günlerindeki plazma P<sub>4</sub> değişimleri veya düzeyleri üzerine benzer konuda çalışma yapmış araştırmacıların bulguları ile uyum göstermektedir. Bilindiği gibi kızgınlık anında plazma P<sub>4</sub> hormon konsantrasyonu en düşük seviyede olup, ovulasyonun oluşmasından sonra CL şekillenmesiyle birlikte plazma P<sub>4</sub> miktarı hızla artmakta ve CL aktif olduğu sürece yüksek seviyelerde kalmaktadır (Altınçekiç ve ark, 2011). Mevcut çalışmada hem mevsim içi dönemde hem de mevsim dışı dönemde 12 gün boyunca doğal progesteron içeren CIDR uygulamasının Akkaraman koyunlarında plazma P<sub>4</sub> hormon konsantrasyonunu arttırdığı tespit edilmiştir. Çiftleşme mevsiminde PMSG veya FSH hormon uygulamalarından 2 ve 5 gün sonra PMSG uygulanan koyunlarda FSH uygulanmış koyunlara göre daha yüksek plazma P<sub>4</sub> tespit edilmesine rağmen mevsim dışı dönemde hormon muamelelerinin plazma P<sub>4</sub> konsantrasyonu üzerine herhangi bir etkisinin olmadığı tespit edilmiştir. Mevcut çalışmanın sonuçları, Horoz ve ark. (1997) nin Kıvırcık koyunlarında yaptığı benzer çalışma ile uyum göstermektedir.

Mevsim içi dönemde Akkaraman ırkı koyunlarda PMSG hormon uygulamasının plazma P<sub>4</sub> konsantrasyonunda artışa neden olmasının; PMSG hormonun beynin hipotalamus bölgesini etkileyerek gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) üretimini teşviği sonrasında ön hipofizi etkileyerek FSH ile birlikte lüteinleştirici hormon (LH) ya da ovulasyonu teşvik edici hormonun üretimini destekleyip daha erken CL oluşmasını sağlayarak ovaryumdan doğal olarak üretilen P<sub>4</sub> miktarını arttırmasından kaynaklı olabileceği düşünülmektedir. Çalışmada her ne kadar deneme guruplarındaki koyunların plazma GnRH hormon konsantrasyonları belirlenmemiş olsa da, mevsim içi dönemde PMSG uygulaması yapılan koyunlarda uygulamadan sonraki 2. gündeki yüksek plazma LH hormon konsantrasyonu eğilimi ileri sürülen düşüncüyü desteklemektedir. Driancourt ve Fry (1992) FSH ve PMSG'nin koyunlar üzerinde süper ovulasyon etkisi üzerine yaptığı bir çalışmada, PMSG hormonunun FSH hormonuna göre ovaryumdaki folliküler gelişim ve aktivite üzerine daha erken ve fazla oranda etkili olduğunu bildirmesi mevcut çalışmanın sonucunu

desteklemektedir. Ayrıca, Moakhar ve ark. (2010) mevsim içi dönemde CIDR uygulaması sonrasındaki PMSG muamelesinin ultrason gözlemleri sonucunda ovaryum üzerindeki büyük follikül ve CL sayısını arttırdığını tespit etmiştir. Dolayısıyla bütün bu sonuçlar, Akkaraman ırkı koyunlara mevsim içi dönemde FSH uygulanmasının PMSG uygulanmasına göre ovaryum aktivitesini daha az oranda etkilediğini ve bu zayıf etkinin daha geç CL oluşmasına neden olarak daha düşük plazma P<sub>4</sub> konsantrasyonuna neden olmuş olabileceğini göstermektedir.

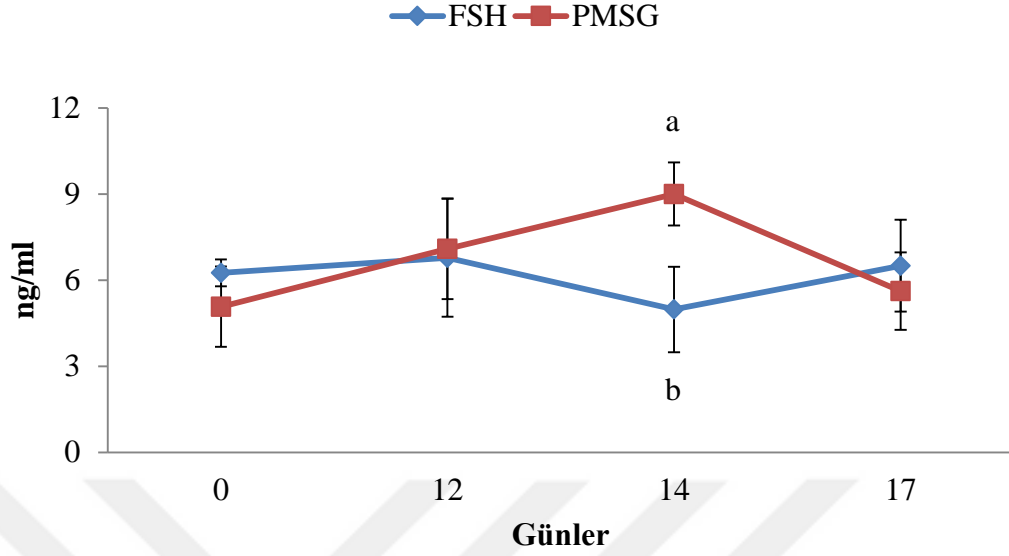
Akkaraman koyunlarında mevsim dışı dönemde hem PMSG hemde FSH hormon muamelelerinin plazma P<sub>4</sub> konsantrasyonu üzerine herhangi bir etki göstermemesi koyunların çiftleşme mevsimi dışındaki düşük üreme potansiyelinden veya yetersiz endokrin durumdan veya uygulanan hormon miktarlarının çiftleşme mevsimi dışında ovaryum aktivitesini yeterince uyarıcı etki gösterememesinden kaynaklı olabileceği düşünülmektedir. Hafez (1993) ve Kaymakçı (2012) mevsimine bağlı kızgınlık gösteren koyunların mevsim dışı anöstrus dönemde yetersiz fotoperiyodik uyarımın hipotalamusun üreme performansı ile ilişkili hormon konsantrasyonlarına olan duyarlılığında azalmaya neden olduğunu ve böylece anöstrus dönemdeki endokrin yapının üreme aktivitesi için yetersiz olduğunu bildirmiştir. Ayrıca, yapılan çalışmalar küçük başlarda (koyun ve keçi) farklı doz PMSG veya FSH uygulamalarının kızgınlık gösterme oranını, üreme performansını ve üreme ile ilişkili çeşitli plazma hormon konsantrasyonunu etkilediğini dolayısıyla ovaryum aktivitesini etkilediğini bildirmiştir (Wheaton ve ark., 1982; Oyedipe ve ark., 1989; Driancourt ve Fry, 1992; Zonturlu ve ark., 2011; Wu ve ark., 2011; Rahman ve ark., 2014; Najafi ve ark., 2014; Menezes ve ark., 2014).

Mevcut çalışmada çiftleşme mevsimi içinde ve dışında PMSG hormon uygulaması Akkaraman koyunlarında plazma P<sub>4</sub> konsantrasyonu üzerine benzer etkiye sahip olmasına rağmen, mevsim içi dönemde FSH hormon uygulamasının plazma P<sub>4</sub> miktarını mevsim dışı döneme göre daha yüksek oranda etkilediği tespit edilmiştir. Bu durumun çiftleşme mevsimi içerisinde denemeye alınan koyunların doğal olarak sahip olduğu aktif ovaryum aktivitesinden kaynaklandığı ve bu aktivitenin uygulanan FSH muamelesi ile ovaryumdan P<sub>4</sub> hormon üretimini teşvik ederek daha yüksek plazma P<sub>4</sub> konsantrasyonuna neden olduğu düşünülmektedir. Çünkü çiftleşme mevsiminde aktif olan ovaryum FSH muamelesi ile desteklenerek folliküler aktiviteyi hızlandırıp daha

erken ovulasyonun oluşmasını ve daha erken CL oluşmasını sağlayarak ovaryumdan doğal olarak üretilen P<sub>4</sub> miktarında artışa neden olabilmektedir (Hafez, 1993). Ayrıca, çalışmadan elde edilen sonuçlar, mevsim dışı dönemde FSH uygulamasının plazma P<sub>4</sub> konsantrasyonu üzerindeki etkisinin mevsim içi döneme göre düşük kalmasının Akkaraman ırkı koyunlarda mevsim dışı dönemde FSH uygulamasının inaktif ovaryumu aktive etmek için yetersiz kaldığını göstermektedir. Bu durumun uygulanan FSH hormon miktarının çiftleşme mevsimi dışında ovaryum aktivitesini yeterince uyarıcı etki gösterememesinden kaynaklı olabileceği düşünülmektedir.

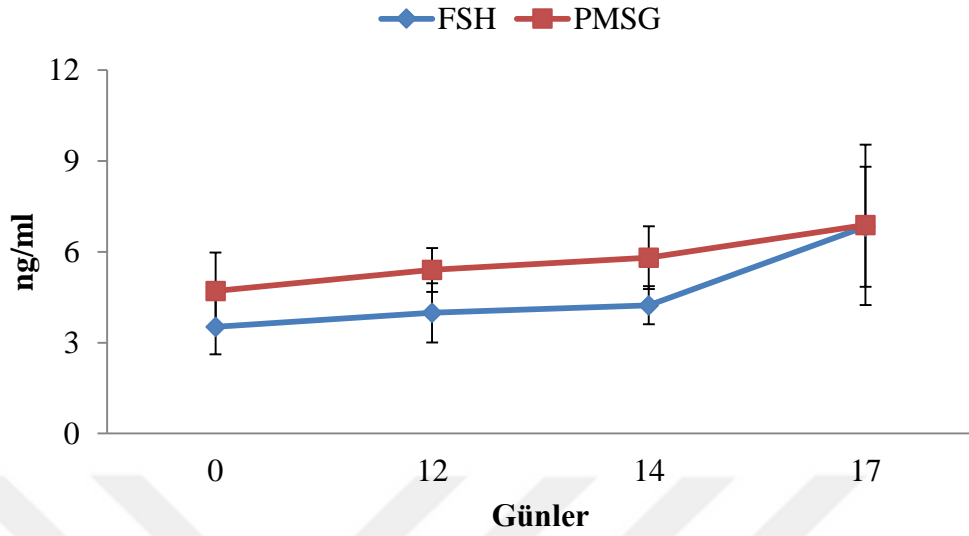
#### 4.2. PLAZMA ÖSTROJEN (E<sub>2</sub>)

Çiftleşme mevsiminde FSH veya PMSG uygulanan Akkaraman koyunlarda kızgınlık döngüsü boyunca bazı günlerdeki plazma östrojen (E<sub>2</sub>) miktarları Şekil 4'de sunulmuştur. Çalışmada, mevsim içi dönemde, CIDR cihazının intra-vajinal uygulandığı deneme başındaki (0. gün), CIDR cihazının çıkarıldığı ve hormon uygulamalarının yapıldığı 12. gündeki, hormon uygulamalarından sonraki 2. (14. gün) ve 5. (17. gün) günlerdeki plazma E<sub>2</sub> miktarları sırasıyla FSH grubunda 6,25 ± 1,40 ng/ml, 6,78 ± 1,75 ng/ml, 4,98 ± 1,10 ng/ml ve 6,50 ± 1,35 ng/ml, PMSG grubunda ise 5,07 ± 0,47 ng/ml, 7,09 ± 2,06 ng/ml, 9,00 ± 1,49 ng/ml ve 5,62 ± 2,03 ng/ml olarak tespit edilmiştir. Mevsim içi dönemde 0. günde, hormon uygulamalarının yapıldığı 12. günde ve hormon uygulamalarından sonraki 5. günde plazma E<sub>2</sub> miktarı bakımından deneme grupları arasında istatistiki olarak önemli bir farklılık gözlemlenmemiştir. Ancak, hormon uygulamalarından sonraki 2. günde PMSG uygulanan koyunlarda FSH uygulanmış koyunlara göre daha fazla miktarda (P<0,05) plazma E<sub>2</sub> tespit edilmiştir. Çiftleşme mevsiminde 0-12. günler ve 14-17. günler arasındaki plazma E<sub>2</sub> hormon seviyesindeki değişiklikler bakımından deneme grupları arasında istatistiki olarak önemli bir farklılık gözlemlenmezken, 12-14. günler arasında PMSG uygulanan koyunlarda plazma E<sub>2</sub> hormon seviyesinde artış (1,91 ± 0,59) FSH uygulanan koyunlarda ise azalma (-1,80 ± 0,63) tespit edilmiştir (P<0,05).



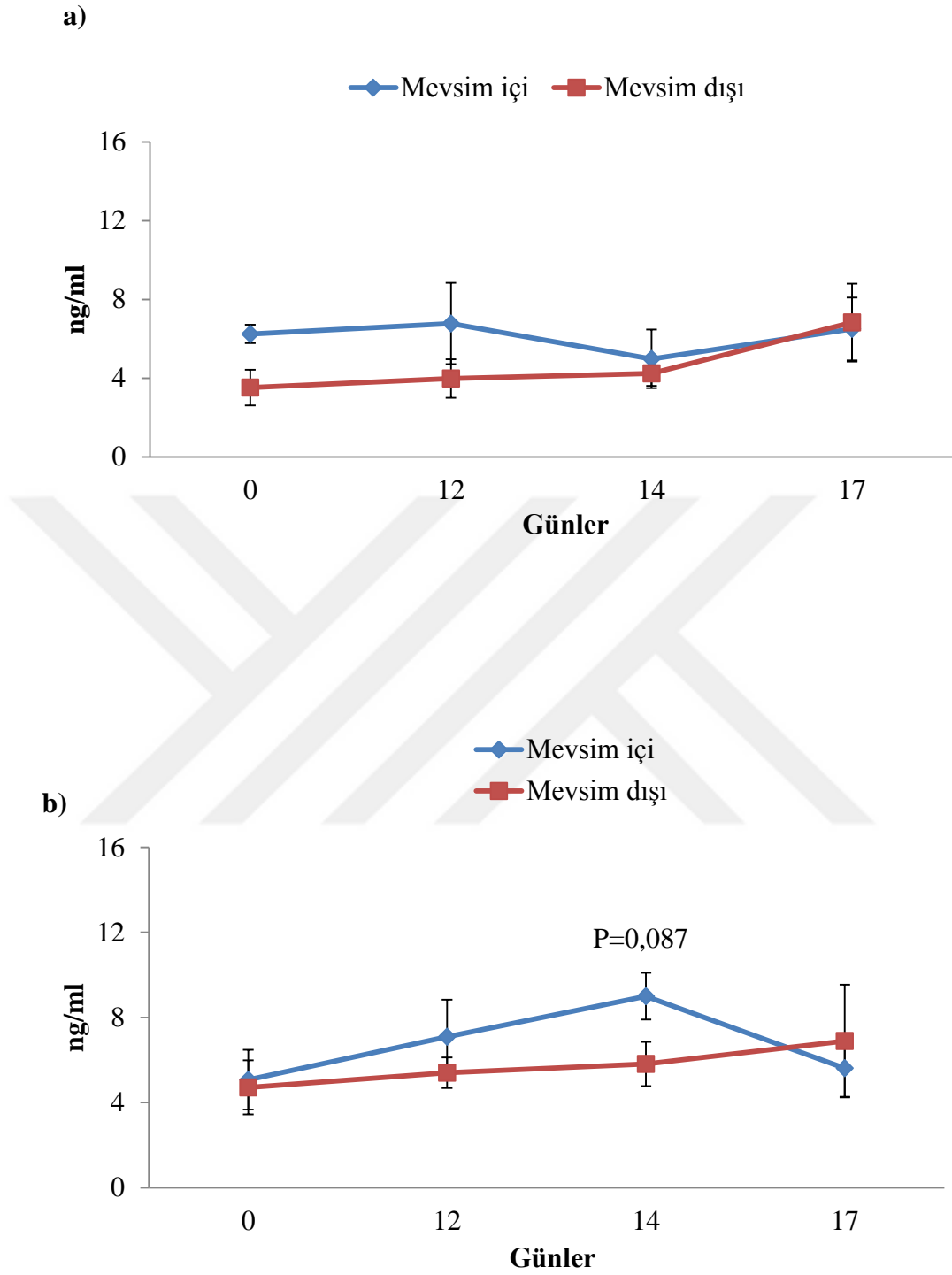
**Şekil 4.4.** Çiftleşme mevsiminde PMSG (gebe kısrak serumu) ve FSH (follikül stimüle edici hormon) uygulanan Akkaraman koyunların çeşitli günlerdeki plazma E<sub>2</sub> miktarları. <sup>a, b</sup> P<0,05

Çiftleşme mevsimi dışında FSH veya PMSG uygulanan Akkaraman koyunlarda kızgınlık döngüsü boyunca bazı günlerdeki plazma E<sub>2</sub> miktarları Şekil 5’de sunulmuştur. Çalışmada, mevsim dışı dönemde, deneme başındaki (0. gün), CIDR cihazının çıkarıldığı ve hormon uygulamalarının yapıldığı 12. gündeki, hormon uygulamalarından sonraki 2. (14. gün) ve 5. (17. gün) günlerdeki plazma E<sub>2</sub> miktarları sırasıyla FSH grubunda  $3,52 \pm 0,90$  ng/ml,  $4,49 \pm 0,77$  ng/ml,  $4,24 \pm 0,43$  ng/ml ve  $6,83 \pm 1,98$  ng/ml, PMSG grubunda ise  $4,71 \pm 1,27$  ng/ml,  $5,40 \pm 0,72$  ng/ml,  $5,81 \pm 1,04$  ng/ml ve  $6,89 \pm 2,65$  ng/ml olarak tespit edilmiştir. Mevsim dışı dönemde deneme günlerindeki plazma E<sub>2</sub> miktarları bakımından deneme grupları arasında bir farklılık gözlemlenmemiştir. Çiftleşme mevsimi dışında 0-12. günler, 12-14. günler ve 14-17. günler arasındaki plazma E<sub>2</sub> hormon seviyesindeki değişiklikler bakımından deneme grupları arasında istatistiki olarak önemli bir farklılık gözlemlenmemiştir.



**Şekil 4.5.** Çiftleşme mevsimi dışında PMSG (gebe kısarak serumu) ve FSH (follikül stimüle edici hormon) uygulanan Akkaraman koyunların çeşitli günlerdeki plazma E<sub>2</sub> miktarları.

Akkaraman koyunlarında PMSG veya FSH uygulamalarının çiftleşme mevsimi içinde ve dışında kızgınlık döngüsü boyunca bazı günlerdeki plazma E<sub>2</sub> miktarları üzerine etkileri Şekil 6'da sunulmuştur. Çalışmada, deneme gruplarında (PMSG veya FSH), 0. gündeki, hormon uygulamasının yapıldığı 12. gündeki ve hormon uygulamalarından sonraki 2. ve 5. günlerdeki plazma E<sub>2</sub> miktarı bakımından mevsimler arasında istatistiki olarak önemli bir farklılık gözlemlenmemiştir. Ancak, PMSG hormon uygulamasından sonraki 2. günde mevsim içi dönemdeki koyunlarda mevsim dışı dönemdeki koyunlara göre daha fazla miktarda (P=0,087) plazma E<sub>2</sub> eğilimi tespit edilmiştir. Deneme gruplarında, mevsim içi ve mevsim dışı dönemler arasında 0-12. günler, 12-14. günler ve 14-17. günler arasında plazma E<sub>2</sub> hormon seviyelerindeki değişiklikler bakımından istatistiki olarak önemli bir farklılık gözlemlenmemiştir.



**Şekil 4.6.** Çiftleşme mevsimi içinde ve dışında FSH (a) veya PMSG (b) uygulanan Akkaraman koyunların çeşitli günlerdeki plazma E<sub>2</sub> miktarları.

Stellflug ve ark. (1997) koyunlarda kızgınlık döngüsünün folliküler fazında plazma E<sub>2</sub> seviyesinin 10 pg/ml'ye kadar arttığını bildirmiştir. Bartlewski ve ark. (1999a) ise lüteal fazda, plazma E<sub>2</sub> konsantrasyonunun değişken olduğunu ve kızgınlık döngüsünün 16. gününden 17. gününe doğru plazma E<sub>2</sub> miktarında önemli bir azalma meydana geldiğini ifade etmişlerdir. Alaçam ve ark. (1999) kızgınlık döngüsünün 17. gününde gebe kalmayıp tekrar kızgınlık gösteren keçilerde kızgınlık döngüsü boyunca ortalama plazma E<sub>2</sub> düzeyini 33,53 pg/ml olarak belirlemişlerdir. Rosenberg ve ark. (1987) East Fresian x Awassi koyunlarda kızgınlık esnasında E<sub>2</sub> düzeyinin 5,0 – 6,0 pg/ml arasında olduğu bildirmişlerdir. Horoz ve ark. (1997) Kıvırcık koyunlarda kızgın olarak belirledikleri koyunlarda plazma E<sub>2</sub> düzeylerini 5,71 ile 16,55 pg/ml arasında olduğunu bildirmişlerdir. Bartlewski ve ark. (1999a) koyunlarda ırk faktörünün plazma E<sub>2</sub> seviyesini etkileyebildiğini bildirmiş ve Finn koyunlarında kızgınlık esnasında plazma E<sub>2</sub> düzeyinin 8,0 – 12,0 pg/ml arasında, Western White Face koyunlarında ise 6,0-8,0 pg/ml arasında değişiklik gösterdiğini bildirmiştir.

Başaran (2002), Akkaraman ırkı koyunlarında kızgınlık döngüsünün -1 ile 2. günler arasında plazma E<sub>2</sub> düzeyini 8,42 pg/ml, 11. günde 6,09 pg/ml, 15. günde ise 3,50 pg/ml, olarak tespit etmiştir. Yurthasastrakasol ve ark. (1975) çiftleşme mevsimine geçişteki ilk kızgınlık döngüsünde plazma E<sub>2</sub> seviyesinin döngünün safhalarında farklılık gösterdiğini bildirmekle birlikte, döngü boyunca plazma E<sub>2</sub> seviyesinin 5,2 – 13,3 pg/ml arasında değişiklik gösterdiğini bildirmiştir. Bartlewski ve ark., (1999b) Western Whiteface koyunlarda kızgınlık döngüsü boyunca ortalama plazma E<sub>2</sub> seviyesini 7,6 pg/ml olarak bildirmiştir. Rawling ve ark., (1977) yine Whiteface koyunlarda mevsime bağlı olarak ovaryum aktivitesinin yavaşladığı çiftleşme mevsiminin son döngülerinde plazma E<sub>2</sub> düzeyinin 18,07 – 22,60 pg/ml arasında değişiklik gösterdiğini tespit etmişlerdir. Goodman, (1988) kızgınlık döngüsü ile hormon düzeyleri arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada koyunlarda davranışsal kızgınlığın sergilenebilmesi için plazma E<sub>2</sub> düzeyinin 7 – 10 pg/ml arasında olmasının yeterli olduğunu bildirmiştir. Çalışmada hem her iki mevsimde (mevsim içi ve mevsim dışı) hemde her iki hormon muamelesi grubunda (FSH ve PMSG) elde edilen plazma E<sub>2</sub> seviyeleri kızgınlık davranışlarının oluşması için Goodman, (1988)'in belirttiği değerle uyum göstermiştir.

Mevcut çalışmada hem mevsim içi dönemde hemde mevsim dışı dönemde 12 gün boyunca doğal progesteron içeren CIDR uygulamasının Akkaraman ırkı koyunlarda plazma E<sub>2</sub> konsantrasyonunu etkilemediği tespit edilmiştir. Çiftleşme mevsiminde PMSG veya FSH hormon uygulamalarından sonraki 2. günde PMSG uygulanan koyunlarda FSH uygulanmış koyunlara göre daha fazla miktarda plazma E<sub>2</sub> tespit edilmiş iken, 5. günde plazma E<sub>2</sub> konsantrasyonu bakımından deneme grupları arasındaki farklılığın ortadan kalktığı tespit edilmiştir. Mevsim dışı dönemde ise hormon muamelelerinin (PMSG veya FSH) Akkaraman ırkı koyunlarda plazma E<sub>2</sub> konsantrasyonu üzerine herhangi bir etkisi olmadığı tespit edilmiştir.

Kızgınlık döngüsünün folliküler fazında plazma E<sub>2</sub> hormon düzeyinin yüksek olması, kızgınlık etkinliğinin en belirgin göstergesidir (Çam, 2000; Davies, 2005; Altınçekiç, 2011). Çalışmada hem mevsim içi dönemde hemde mevsim dışı dönemde PMSG veya FSH hormon uygulamalarının Akkaraman ırkı koyunlarda davranışsal kızgınlık gösterme oranı üzerine etkileri gözlemlenmemiştir. Ancak, potansiyel kızgınlık davranışlarının sergilenebileceği hormon muamelelerinden sonraki 2. günde mevsim içi dönemde PMSG uygulanmış koyunlarda FSH uygulanmış koyunlara göre daha yüksek miktarda ( $9,00 \pm 1,49$  v.s.  $4,98 \pm 1,10$ ) plazma E<sub>2</sub> miktarı tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, Akkaraman ırkı koyunlara mevsim içi dönemde PMSG uygulamasının plazma E<sub>2</sub> hormon konsantrasyonunu arttırarak FSH uygulamasına göre kızgınlık gösterme etkinliğini arttırdığını göstermektedir. Çalışmada her ne kadar deneme guruplarındaki koyunların kızgınlık gösterme oranları belirlenmemiş olsa da, çiftleşme mevsiminde Akkaraman koyunlara PMSG uygulamasının davranışsal kızgınlık gösterme oranı üzerine daha etkili olabileceğini göstermektedir. Ayrıca çiftleşme mevsiminde Akkaraman koyunlara PMSG uygulamasının neden olduğu yüksek plazma E<sub>2</sub> konsantrasyonu bu dönemde PMSG uygulamasının FSH uygulamasına göre daha fazla oranda folliküler gelişimi ve ovaryum aktivitesini teşvik ettiğini göstermektedir. Dolayısıyla çiftleşme mevsiminde Akkaraman ırkı koyunlarda PMSG hormon uygulamasının kızgınlığın oluşmasında FSH hormon uygulamasına göre daha fazla etkili olduğu anlaşılmaktadır. Çünkü, yapılan çalışmalar kızgınlık döngüsünün folliküler fazındaki folliküller gelişim dalgası boyunca gelişen follikül sayısındaki artışın folliküler etkinliği arttırarak plazma E<sub>2</sub> miktarını yükselttiğini ve daha erken davranışsal kızgınlığın ortaya çıktığını bildirmiştir (Hafez 1993; Kaymakçı, 2012).

Akkaraman koyunlarında çiftleşme mevsimi dışında hem PMSG hem de FSH hormon muamelelerinin plazma E<sub>2</sub> konsantrasyonu üzerine herhangi bir etki göstermediği tespit edilmiştir. Bu durumun Akkaraman koyunlarının çiftleşme mevsimi dışındaki düşük üreme potansiyelinden (yetersiz endokrin durum) veya uygulanan hormon miktarlarının çiftleşme mevsimi dışında ovaryum aktivitesini yeterince uyarıcı etki gösterememesinden kaynaklı olabileceği düşünülmektedir. Hafez (1993) ve Kaymakçı (2012) mevsimine bağlı kızgınlık gösteren koyunların mevsim dışı anöstrus dönemde yetersiz fotoperiyodik uyarımın hipotalamusun üreme performansı ile ilişkili hormon konsantrasyonlarına olan duyarlılığında azalmaya neden olduğunu ve böylece anöstrus dönemdeki endokrin yapının üreme aktivitesi için yetersiz olduğunu bildirmiştir. Yapılan çalışmalar küçük başlarda (koyun ve keçi) farklı doz PMSG veya FSH uygulamalarının kızgınlık gösterme oranını, üreme performansını ve üreme ile ilişkili çeşitli plazma hormon konsantrasyonunu etkilediğini dolayısıyla ovaryum aktivitesini etkilediğini bildirmiştir (Wheaton ve ark., 1982; Oyedipe ve ark., 1989; Driancourt ve Fry, 1992; Zonturlu ve ark., 2011; Wu ve ark., 2011; Rahman ve ark., 2014; Najafi ve ark., 2014; Menezes ve ark., 2014).

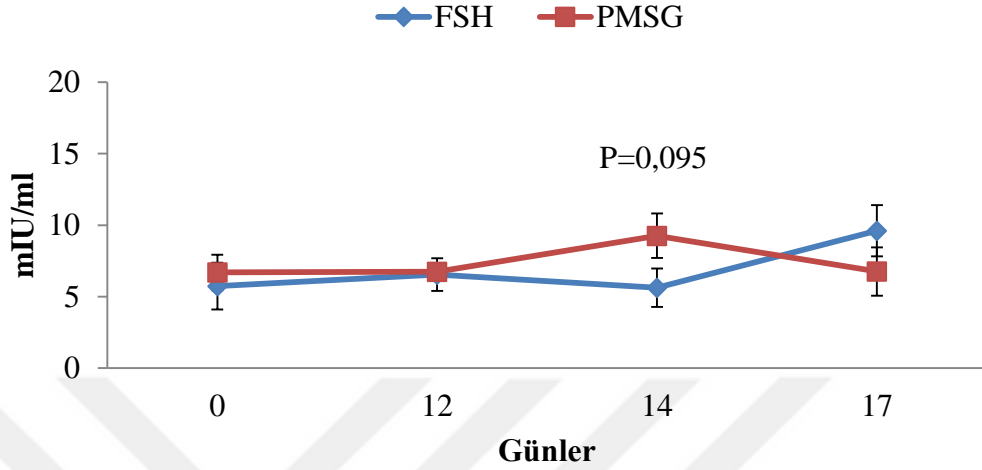
Mevcut çalışmada çiftleşme mevsimi içinde ve dışında FSH hormon uygulaması Akkaraman koyunlarında plazma E<sub>2</sub> konsantrasyonu üzerine benzer etkiye sahip olmasına rağmen, mevsim içi dönemde PMSG hormon uygulamasının plazma E<sub>2</sub> miktarını mevsim dışı döneme göre daha yüksek oranda etkilediği tespit edilmiştir. Bu durumun çiftleşme mevsiminde denemeye alınan koyunların doğal olarak sahip olduğu aktif ovaryum aktivitesinden kaynaklandığı ve bu aktivitenin uygulanan PMSG muamelesi ile ovaryumdan P<sub>4</sub> hormon üretimini teşvik ederek daha yüksek plazma E<sub>2</sub> konsantrasyonuna neden olduğu düşünülmektedir. Çünkü, çiftleşme mevsiminde aktif olan ovaryum PMSG muamelesi ile desteklenerek folliküler aktiviteyi hızlandırıp doğal olarak üretilen E<sub>2</sub> miktarında artışa neden olabilmektedir (Van Wely ve ark., 2003; Emsen, 2004). Ayrıca, çalışmadan elde edilen sonuçlar, mevsim dışı dönemde PMSG uygulamasının plazma E<sub>2</sub> konsantrasyonu üzerindeki etkisinin mevsim içi döneme göre düşük kalmasının Akkaraman ırkı koyunlarda mevsim dışı anöstrus dönemde uygulanan PMSG dozunun inaktif ovaryumu aktive etmek için yetersiz kaldığını göstermektedir. Yapılan çalışmalar koyunlarda PMSG ve FSH'nın tek olarak uygulanması kızgınlık uyarmada etkili olmayabileceğini bildirmiştir (Ware ve ark.,

1986). Dahası PMSG ve FSH'nın ovaryum aktivitesini teşvik edici etkisi hayvanın ırkı, canlı ağırlığı, yaşı, doğum sonrası süre, mevsim ve besleme düzeyi gibi birçok faktörden etkilenmektedir (Quinlivan ve Robinson, 1969). Bütün bu durumlar mevcut çalışmada Akkaraman koyunlarına çiftleşme mevsimi dışında uygulanan PMSG hormon dozunun ovaryum aktivitesi üzerine yeterince uyarıcı etkide bulunmadığını göstermektedir. Benzer konuda yapılan çalışmalar koyunlarda PMSG dozunun ovaryum aktivitesini, fertilitiyi ve üreme performansı ile ilişkili plazma hormon konsantrasyonunu önemli derece etkileyebildiğini bildirmiştir (Oyedipe ve ark., 1989; Zonturlu ve ark., 2011; Najafi ve ark., 2014).

#### 4.3. PLAZMA LÜTEİNLEŞTİRİCİ HORMON (LH)

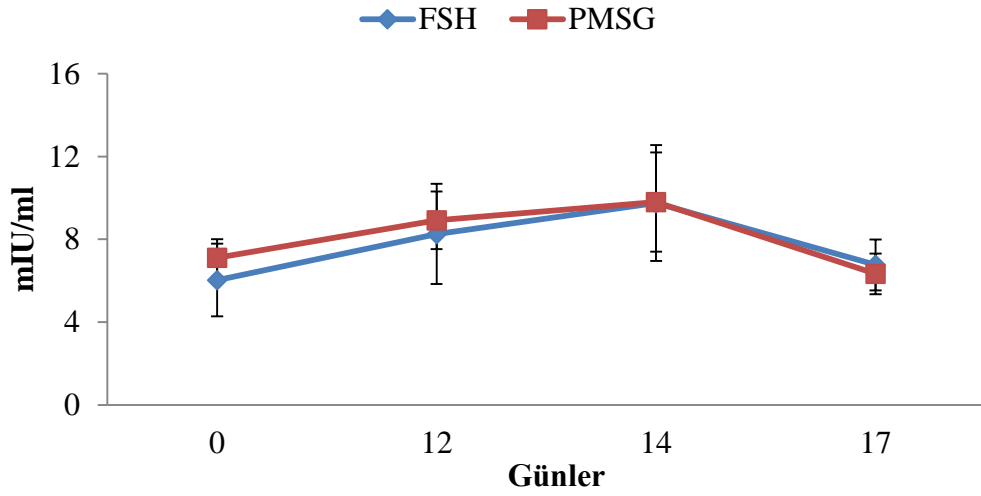
Çiftleşme mevsiminde FSH veya PMSG uygulanan Akkaraman koyunlarda kızgınlık döngüsü boyunca bazı günlerdeki plazma lüteinleştirici hormon (LH) miktarları Şekil 7'de sunulmuştur. Çalışmada, mevsim içi dönemde, CIDR cihazının intra-vajinal uygulandığı deneme başındaki (0. gün), CIDR cihazının çıkarıldığı ve hormon uygulamalarının yapıldığı 12. gündeki, hormon uygulamalarından sonraki 2. (14. gün) ve 5. (17. gün) günlerdeki plazma LH miktarları sırasıyla FSH grubunda  $5,74 \pm 1,64$  mIU/ml,  $6,54 \pm 1,14$  mIU/ml,  $5,62 \pm 1,34$  mIU/ml ve  $9,60 \pm 1,79$  mIU/ml, PMSG grubunda ise  $6,69 \pm 1,24$  mIU/ml,  $6,75 \pm 0,44$  mIU/ml,  $9,26 \pm 1,56$  mIU/ml ve  $6,76 \pm 1,69$  mIU/ml olarak tespit edilmiştir. Mevsim içi dönemde 0. günde, hormon uygulamalarının yapıldığı 12. günde ve hormon uygulamalarından sonraki 5. günde plazma LH miktarı bakımından deneme grupları arasında istatistiki olarak önemli bir farklılık gözlemlenmemiştir. Ancak, hormon uygulamalarından sonraki 2. günde PMSG uygulanan koyunlarda FSH uygulanmış koyunlara göre daha fazla miktarda ( $P=0,095$ ) plazma LH eğilimi tespit edilmiştir. Çiftleşme mevsiminde 0-12. günler arasındaki plazma LH hormon seviyesindeki değişiklikler bakımından deneme grupları arasında istatistiki olarak önemli bir farklılık gözlemlenmemiştir. Ancak, 12-14. günler arasında PMSG uygulanan koyunlarda plazma LH hormon seviyesinde bir artış ( $2,51 \pm 0,83$ ) gözlemlenirken ( $P<0,05$ ), FSH uygulanan koyunlarda istatistiki olarak önemli bir değişiklik gözlemlenmemiştir. Dahası 14-17. günler arasında PMSG

uygulanan koyunlarda plazma LH hormon seviyesinde azalma ( $-2,49 \pm 0,95$ ) FSH uygulanan koyunlarda ise artış ( $3,98 \pm 1,19$ ) tespit edilmiştir ( $P<0,05$ ).



**Şekil 4.7.** Çiftleşme mevsiminde PMSG (gebe kısarak serumu) ve FSH (follikül stimüle edici hormon) uygulanan Akkaraman koyunların çeşitli günlerdeki plazma LH miktarları.

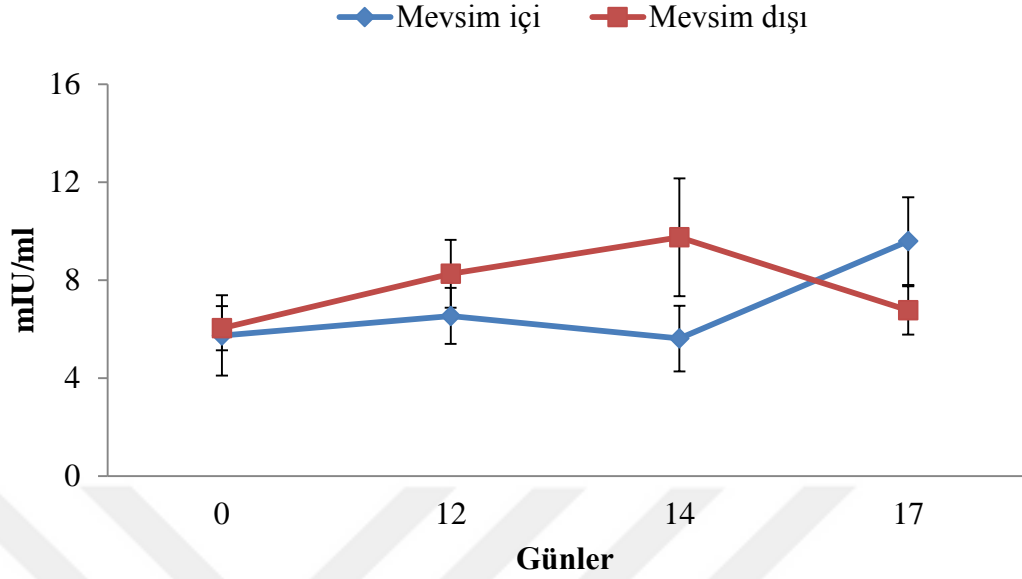
Çiftleşme mevsimi dışında FSH veya PMSG uygulanan Akkaraman koyunlarda kızgınlık döngüsü boyunca bazı günlerdeki plazma LH miktarları Şekil 8'de sunulmuştur. Çalışmada, mevsim dışı dönemde, CIDR cihazının intra-vajinal uygulandığı deneme başındaki (0. gün), CIDR cihazının çıkarıldığı ve hormon uygulamalarının yapıldığı 12. gündeki, hormon uygulamalarından sonraki 2. (14. gün) ve 5. (17. gün) günlerdeki plazma LH miktarları sırasıyla FSH grubunda  $6,04 \pm 0,90$  mIU/ml,  $8,26 \pm 1,39$  mIU/ml,  $9,75 \pm 2,40$  mIU/ml ve  $6,77 \pm 0,98$  mIU/ml, PMSG grubunda ise  $7,11 \pm 1,76$  mIU/ml,  $8,92 \pm 3,42$  mIU/ml,  $9,80 \pm 4,80$  mIU/ml ve  $6,33 \pm 1,23$  mIU/ml olarak tespit edilmiştir. Mevsim dışı dönemde deneme günlerindeki plazma LH miktarları bakımından deneme grupları arasında bir farklılık gözlemlenmemiştir. Çiftleşme mevsimi dışında 0-12. ve 12-14. günler arasındaki plazma LH hormon seviyesindeki değişiklikler bakımından deneme grupları arasında istatistiki olarak önemli bir farklılık gözlemlenmezken, 14-17. günler arasında her iki deneme grubunda da plazma LH hormon seviyesinde bir azalma (FSH=  $-2,99 \pm 0,98$  ve PMSG=  $-3,47 \pm 1,05$ ;  $P<0,05$ ) tespit edilmiştir ( $P<0,05$ ).



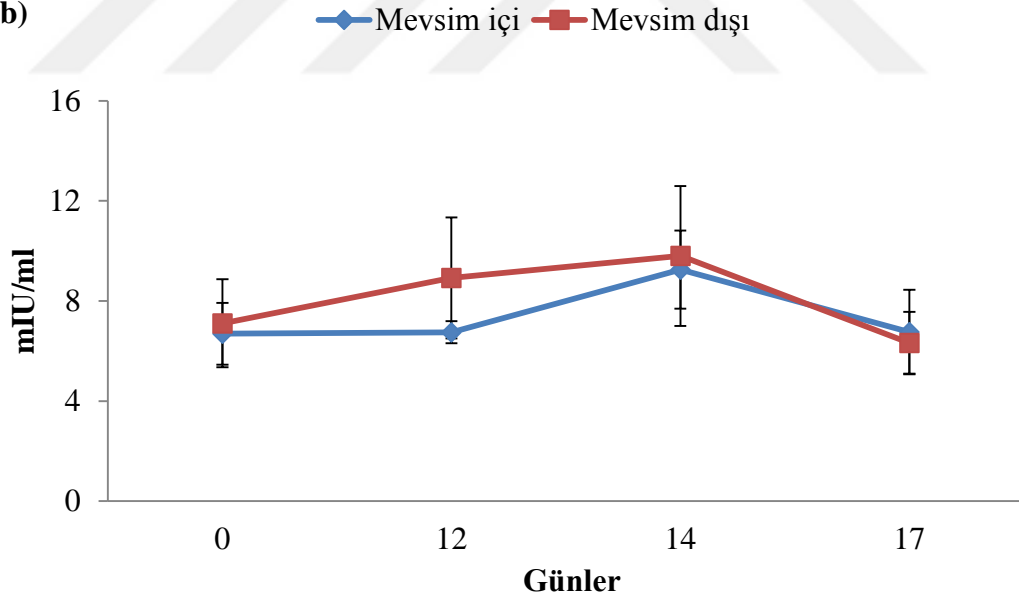
**Şekil 4.8.** Çiftleşme mevsimi dışında PMSG (gebe kısrağın serumu) ve FSH (follikül stimüle edici hormon) uygulanan Akkaraman koyunların çeşitli günlerdeki plazma LH miktarları.

Akkaraman koyunlarında PMSG veya FSH uygulamalarının çiftleşme mevsimi içinde ve dışında kızgınlık döngüsü boyunca bazı günlerdeki plazma LH miktarları üzerine etkileri Şekil 9'da sunulmuştur. Çalışmada, deneme gruplarında (PMSG veya FSH), 0. gündeki, hormon uygulamasının yapıldığı 12. gündeki ve hormon uygulamalarından sonraki 2. ve 5. günlerdeki plazma LH miktarı bakımından mevsimler arasında istatistiki olarak önemli bir farklılık gözlemlenmemiştir. Ancak FSH hormon uygulamasını takip eden 2. günde <sup>P=0,093</sup> mevsim dışı dönemdeki koyunlarda mevsim içi dönemdeki koyunlara göre daha fazla miktarda (P=0,093) plazma LH eğilimi tespit edilmiştir. Deneme gruplarında, mevsim içi ve mevsim dışı dönemler arasında 0-12. günler, 12-14. günler ve 14-17. günler arasında plazma LH hormon seviyesindeki değişiklikler bakımından istatistiki olarak önemli bir farklılık gözlemlenmemiştir. Deneme gruplarında, mevsim içi ve mevsim dışı dönemler arasında 0-12. günler, 12-14. günler ve 14-17. günler arasında plazma E<sub>2</sub> hormon seviyelerindeki değişiklikler bakımından istatistiki olarak önemli bir farklılık gözlemlenmemesine rağmen, FSH hormon uygulamasının 14-17. günler arasındaki plazma LH hormon konsantrasyonundaki değişimi mevsim içi dönemde artırdığı (3,98 ± 1,19) mevsim dışı dönemde ise azalttığı (-2,99 ± 0,98) tespit edilmiştir (P<0,05).

a)



b)



**Şekil 4.9.** Çiftleşme mevsimi içinde ve dışında FSH (a) veya PMSG (b) uygulanan Akkaraman koyunların çeşitli günlerdeki plazma LH miktarları. <sup>a, b</sup> P<0,05.

Rawling ve ark. (1977) koyunlarda çiftleşme mevsiminin sonlarına doğru ve erken anöstrus dönemde plazma LH konsantrasyonunun ve salınım sıklığının mevsim

içi dönemde düşük olduğunu bildirmişlerdir. Karsch ve ark (1980) koyunlarda mevsim içi dönem boyunca gözlemlenen her bir kızgınlık döngüsünde oluşan CL'nin gerilemesinden sonraki plazma LH konsantrasyonunun bir önceki döngünün lüteal fazdakinden farklı olabileceğini bildirmişlerdir. Aynı yazarlar, çiftleşme mevsimden anöstrus döneme geçiş sırasında plazma LH konsantrasyonunun ilk 24 saat içerisinde artışta olduğunu buna karşın sonraki 24 saatte düşüş gösterdiğini bildirmişlerdir. Pant ve ark. (1977) koyunlarda kızgınlık döngüsünün lüteal fazında 2,59 ng/ml seviyesinde olan plazma LH miktarının kızgınlığın gözlemlenmesinden yaklaşık 9 saat sonra 75,3 ng/ml ye kadar çıktığını bildirmiştir. Thimonier (1977) küçük başlarda (koyun ve keçi) kan plazmasındaki LH düzeyinin yumurtlama sayısı ile doğrudan ilişkili olduğunu ve döl verimi yüksek ırklarda LH konsantrasyonunun daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Ancak, Karaca ve ark. (2004) düşük üreme performansı sergileyen Karya tipi koyunlarda serum LH düzeylerinin daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Horoz ve ark. (1999), 9 gün ara ile iki kez 100 mcg cloprestenol (PGF<sub>2α</sub>) uyguladıkları Sakız koyunlarında serum LH seviyesinin çalışmanın başladığı günden itibaren artış göstererek ikinci PGF<sub>2α</sub> uygulamasından hemen önce 1,58 UI/ml'ye ulaştığını ve kızgınlık süresince bu seviyede kaldığını bildirmişlerdir. Maracek ve ark., (1992) tek PGF<sub>2α</sub> enjeksiyonundan 48,5 saat sonra plazma LH konsantrasyonun yükselmeye başladığını bildirmiştir. Horoz ve ark. (1997) Kıvırcık koyunlarında yapmış oldukları bir çalışmada plazma LH seviyesi lüteal fazda düşük seviyede bulunurken lüteal aktivitenin düşük olduğu östrus süresince LH konsantrasyonunda dalgalanmalar oluştuğunu bildirmiştir. Pineda (1989), küçük başlarda diöstrus süresince bazal seviyede olan plazma LH konsantrasyonunun kızgınlıktan 10 saat önce yükselmeye başladığını bildirmiştir. Benzer olarak, Yuthosotrkostrakosol ve ark. (1975), koyunlarda kızgınlık başlangıcından sonraki 16 saat boyunca plazma LH konsantrasyonunda artış meydana geldiğini bildirmişlerdir. Ayrıca, Yuthosotrkostrakosol ve ark. (1977) nın yapmış oldukları başka bir çalışmada, kızgınlık döngüsünün 3. ve 14. günlerinde birçok LH piki oluşurken, plazma progesteron seviyesinin yüksek olduğu 9. ve 10. günlerde sadece bir LH piki oluştuğunu bildirmişlerdir. Benzer olarak, Horoz ve ark. (1999), plazma progesteron seviyesinin yüksek olduğu kızgınlık döngüsünün 9. gününde yüksek plazma LH seviyesi gözlemlenmiştir. Horoz ve ark. (1997) Kıvırcık koyunlarında farklı

kızgınlık senkronizasyon metotlarının plazma LH konsantrasyonu üzerine etkisini inceledikleri bir çalışmada 40 mg FGA içeren intra vajinal sünger uygulamasını takiben 500 IU HCG uygulanan koyunlarda serum LH seviyesi östrus süresince belirgin olarak yüksek kaldığını bildirmişlerdir.

Mevcut çalışmada hem mevsim içi dönemde hem de mevsim dışı dönemde 12 gün boyunca doğal progesteron içeren CIDR uygulamasının Akkaraman ırkı koyunlarda plazma LH konsantrasyonunu değiştirmediği gözlemlenmiştir. Çiftleşme mevsiminde PMSG veya FSH hormon uygulamalarından sonraki 2. günde PMSG uygulanan koyunlarda FSH uygulanmış koyunlara göre daha fazla miktarda plazma LH eğilimi gözlemlenmiş iken, 5. günde bu eğilimin ortadan kalktığı tespit edilmiştir. Mevsim içi dönemde PMSG uygulamasının plazma LH konsantrasyonunu artırmadaki eğiliminin FSH hormonuna göre folliküler aktivite üzerinde daha etkili olmasından kaynaklanmış olabilir. Çünkü PMSG kaynaklı folliküllerin erken gelişmesi ve gelişen folliküllerden artan miktarda salgılanan östrojenin hipotalamus üzerindeki pozitif feedback etkisiyle birlikte LH salınımında ve sıklığında artışa neden olmuş olabileceği düşünülmektedir (Hafez, 1993; Kaymakçı, 2012). Driancourt ve Fry (1992) FSH ve PMSG'nin koyunlar üzerinde süper ovulasyon etkisi üzerine yaptığı bir çalışmada, PMSG hormonunun FSH hormonuna göre ovaryumdaki folliküler gelişim ve aktivite üzerine daha erken ve fazla oranda etkili olduğunu bildirmesi mevcut çalışmanın sonucunu desteklemektedir. Ayrıca, Moakhar ve ark. (2010) mevsim içi dönemde CIDR uygulaması sonrasındaki PMSG muamelesinin ultrason gözlemleri sonucunda ovaryum üzerindeki büyük follikül ve CL sayısını arttırdığını tespit etmiştir. Hafez (1993) kızgınlık döngüsünün folliküler gelişim safhasında gelişen folliküllerden kaynaklı yüksek östrojen konsantrasyonları pozitif feedback etkisiyle hipotalamustan GnRH salgılanışını teşvik ettiğini ve bununda ön hipofizden salgılanan FSH, LH ve prolaktinin salıverilmesini stimüle ettiğini bildirmiştir. Bu pozitif etki, plazma progesteron konsantrasyonunun düşük olduğu ovulasyona yakın bir zamanda görölmektedir (Hafez, 1993; Kaymakçı, 2012). Çalışmada, mevsim içi dönemde PMSG uygulaması yapılan koyunlarda uygulamadan sonraki 2. gündeki yüksek plazma E<sub>2</sub> hormon konsantrasyonu ileri sürölen düşünceyi desteklemektedir.

Akkaraman koyunlarında çiftleşme mevsimi dışında hem PMSG hem de FSH hormon muamelelerinin plazma LH konsantrasyonu üzerine herhangi bir etki

göstermediği tespit edilmiştir. Bu durumun Akkaraman koyunlarının çiftleşme mevsimi dışındaki düşük üreme potansiyelinden (yetersiz endokrin durum) veya uygulanan hormon miktarlarının çiftleşme mevsimi dışında ovaryum aktivitesini yeterince uyarıcı etki gösterememesinden kaynaklı olabileceği düşünülmektedir. Hafez (1993) ve Kaymakçı (2012) mevsimine bağlı kızgınlık gösteren koyunların mevsim dışı anöstrus dönemde yetersiz fotoperiyodik uyarımın hipotalamusun üreme performansı ile ilişkili hormon konsantrasyonlarına olan duyarlılığında azalmaya neden olduğunu ve böylece anöstrus dönemdeki endokrin yapının üreme aktivitesi için yetersiz olduğunu bildirmiştir. Yapılan çalışmalar küçük başlarda (koyun ve keçi) farklı doz PMSG veya FSH uygulamalarının kızgınlık gösterme oranını, üreme performansını ve üreme ile ilişkili çeşitli plazma hormon konsantrasyonunu etkilediğini dolayısıyla ovaryum aktivitesini etkilediğini bildirmiştir (Wheaton ve ark., 1982; Oyedipe ve ark., 1989; Driancourt ve Fry, 1992; Zonturlu ve ark., 2011; Wu ve ark., 2011; Rahman ve ark., 2014; Najafi ve ark., 2014; Menezes ve ark., 2014).

Koyunlarda kan plazmasında meydana gelen LH dalgalanmaları birçok faktörün etkisi altında değişkenlik göstermektedir (Karaca ve ark., 2004). Bunlardan en önemlisi koyunların üreme mevsiminde olup olmamalarıdır. Ayrıca kızgınlık senkronizasyonu uygulamaları ile kızgınlık döngüsünün evrelerindeki P<sub>4</sub> ve E<sub>2</sub> hormon konsantrasyonlarındaki değişkenlikler plazma LH konsantrasyonunu etkileyebilmektedir. Ayrıca serum E<sub>2</sub> ve LH seviyelerinde meydana gelen pulstabil salınımlarına bağlı olarak düzensiz dalgalanmalar bu sonucun ortaya çıkmasına etken olabilir (Soydan, 2010; Özarlan, 2014). Çalışmada, mevsim dışı dönemde hem PMSG hem de FSH hormon uygulamalarının Akkaraman koyunların plazma LH konsantrasyonu üzerine benzer etki göstermesi Akkaraman koyunlarının çiftleşme mevsimi dışındaki düşük üreme potansiyelinden (yetersiz endokrin durum) veya uygulanan hormon miktarlarının çiftleşme mevsimi dışında ovaryum aktivitesi üzerine yeterince uyarıcı etki gösterememesinden kaynaklı olabileceği düşünülmektedir. Çünkü koyunlarda üreme mevsimi dışında plazma E<sub>2</sub> düzeyi düşük ovaryum aktivitesi ve yetersiz folliküler gelişimden dolayı üreme mevsimine göre çok düşüktür. Bu dönemde fotoperiyot aracılığıyla E<sub>2</sub>'ye karşı hipotalamusun duyarlılığı azalmakta ve mevsime bağlı E<sub>2</sub> nin olumsuz geri bildirim etkisi oluşmakta ve LH salınımı ve sıklığı kısıtlanmaktadır (Rawling ve ark., 1977; Scaramuzzi ve Land 1978; Anson ve Legan,

1988; Bartlewski ve ark., 2000). LH salınımının azlığından ovaryumlarda folliküller ovülasyon yapabilecek boyuta kadar gelişim gösterebilseler de ovülasyon oluşmamaktadır (Yurthasastrakasol ve ark., 1975; McNatty ve ark., 1985; Noel ve ark., 1993; Souza ve ark., 1996). Mevsim dışı dönemde kızgınlık döngüsünün 14-17. günler arasında her iki deneme grubunda da plazma LH hormon seviyesinde bir azalma belirlenmiştir. Bu değişim Pineda, (1989) nın diöstrus süresince bazal seviyede olan plazma LH konsantrasyonunun östrus başlangıcından 10 saat önce, artış görüldüğü çalışması ile benzerlik göstermiştir.



## 5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Yerli gen kaynaklarımızdan biri olan Akkaraman ırkı, Orta Anadolu Bölgesi ve komşu bölgeler ile kesişen yerlerde yaygın olarak yetiştiriciliği yapılan bir koyun ırkıdır. Kötü çevre şartlarına ve hastalıklara dayanıklılığı, sağlam yapılı ve kanaatkâr olması, farklı ve değişken iklim koşullarına kolaylıkla uyum sağlayabilmesi, yağlı kuyruklu oluşu nedeniyle yetersiz besleme dönemlerinde yaşama gücünün yüksek olması, yerli ırklar içinde en uysal, sevk ve idaresi kolay, sürü ve analık içgüdüleri iyi olması, fakir meralardan yararlanma yeteneğinin yüksek olması gibi özelliklerinden dolayı Akkaraman koyun ırkı yetiştirildiği bölgelerde yüksek talep görmektedir. Ancak düşük kuzu verimi ve düşük üreme performansı ile üreme veriminin artırılması gereken bir ırktır. Dolayısıyla üreme performansını arttırıcı kızgınlık toplulaştırma uygulamalarının Akkaraman ırkı koyunlarda nasıl bir etki göstereceğinin belirlenmesi gerekmektedir.

Dişi çiftlik hayvanlarında progesteron, östrojen, LH ve FSH gibi üreme hormonlarının plazma konsantrasyonları ovaryum aktivitesi ve üreme performansının en büyük göstergelerindedir. Son yıllarda koyun başına elde edilecek kuzu sayısını artırarak işletme karlılığını yükseltmek için genotip ıslahı çalışmaları yanında eksogen hormon uygulamalarıyla üreme faaliyetlerinin denetimi ve üreme performansının kontrolü önem kazanmaya başlamıştır. Ancak koyunlarda hem aşım sezonunda hem de aşım ya da çiftleşme sezonunun dışında gerçekleştirilen kızgınlık toplulaştırma uygulamalarının üreme performansı üzerine etkileri kızgınlık gösterme oranına, gebelik oranına ve doğan kuzu sayısına bakılarak belirlenmektedir. Üreme performansının belirlenmesi amacıyla yapılan bütün bu denetlemeler uzun süreler almakla birlikte çevresel etkiler (sıcaklık, bakım, besleme vb.) tamamen ortadan kaldırılmadığında yanıltıcı sonuçlar da verebilmektedir. Bütün bu durumlar kızgınlık toplulaştırma uygulamalarının ovaryum aktivitesi üzerine dolayısıyla üreme performansı üzerine olabilecek etkilerinin gerçek zamanlı belirlenmesi gerekliliğini ortaya çıkarmaktadır. Dolayısıyla Akkaraman ırkı koyunların hem çiftleşme mevsiminde hem de çiftleşme mevsimi dışındaki dönemde üreme performansını arttırmak üzere yapılan kızgınlık toplulaştırılması uygulamalarının ovaryum aktivitesi ve üreme performansı üzerine etkileri, üreme ile doğrudan ilişkili kan plazma

progesteron, östrojen ve LH hormon konsantrasyonlarının belirlenmesi ile net bir şekilde ortaya konulabilir. Bu amaçla mevcut çalışma Akkaraman ırkı koyunlarında üreme mevsim içinde ve dışında gerçekleştirilmiş olup her iki dönemde benzer muameleler yapılmıştır. Her iki mevsim döneminde denemeye alınan koyunlara doğal progesteron içeren CIDR cihazı intravajinal olarak yerleştirilmiş ve 12 gün boyunca vajina içerisinde bırakılmıştır. CIDR'lar uygulandıktan 12 gün sonra çıkartılmış olup denemeye alınan koyunlar canlı ağırlıkları dikkate alınarak rastgele iki eşit gruba bölünmüşlerdir. Birinci grup içerisindeki koyunlara 600 IU PMSG ve ikinci gruptaki koyunlara 12 saat aralıkla iki defa 6 mg FSH kas içi enjekte edilmiştir.

Araştırma sonuçlarına göre:

1. Çalışmada mevsim içi dönemde hormon uygulamalarından sonraki 2. ve 5. günlerde PMSG uygulanan koyunlar FSH uygulananlara göre daha yüksek plazma P4 miktarına sahip iken, mevsim dışı dönemde deneme günlerinde plazma P4 miktarı bakımından muamele grupları arasında bir farklılık tespit edilmemiştir.
2. Benzer olarak mevcut çalışmada mevsim içi dönemde hormon uygulamalarından sonraki 2. günde PMSG uygulaması FSH uygulamasına göre plazma E2 miktarını arttırmasına rağmen, mevsim dışı dönemde plazma E2 miktarı bakımından muamele grupları arasında bir farklılık tespit edilmemiştir.
3. Her iki mevsimde plazma LH miktarı bakımında muamele grupları arasında bir farklılık tespit edilmemişken, mevsim içi dönemde hormon uygulamalarından 2 gün sonra PMSG uygulamasının FSH uygulamasına göre plazma LH miktarını arttırma eğiliminde olduğu tespit edilmiştir.

Sonuç olarak;

Bu çalışma, Akkaraman koyunlarda PMSG hormonunun aşım sezonunda üreme performansını arttırmak amacıyla kullanılabileceğini göstermiştir. Çünkü mevsim içi dönemde doğal progesteron içeren CIDR cihazının PMSG ile birlikte uygulanması plazma progesteron, östrojen ve LH hormon konsantrasyonlarını FSH uygulamasına göre daha yüksek oranda etkilediğinden, uygulama sonrasında PMSG hormonunun Akkaraman koyunlarında muhtemel oluşacak gebeliklerde kuzulama

oranını ve ikizlik oranını arttırabileceğini kısırlık oranını azaltabileceğini ortaya çıkarmaktadır. Aşım sezonu veya çiftleşme mevsimi dışındaki dönemde PMSG ve FSH uygulamalarının plazma progesteron, östrojen ve LH hormon konsantrasyonları üzerine benzer etki göstermesinin her iki uygulamadaki dozun Akkaraman koyunlarda mevsim dışı dönem için yetersiz kalmış olabileceğini göstermektedir. Ayrıca mevcut çalışmanın, Ülkemizdeki diğer yerli koyun ırklarımızda gerçekleştirilebilecek kızgınlık toplulaştırması uygulamalarında PMSG ve FSH hormonlarının kullanılması üzerine yapılacak yeni çalışmalara veri ve referans oluşturabileceği sonucuna varılmıştır.



## 6. KAYNAKLAR

Adashi, E.; Bazer, F.; Callard, J.; Davey, K.; Desjardins, C. *Encyclopedia of Reproduction*, Editors Krobil E, Neil J, Academic Press, **1998**.

Ahmad, N.; Al-Eknaah, M.M.; Christie, W.B.; England, G.C.W.; Glossop, C.E.; Long, S.E.; Noakes, D.E.; Parkinson, T.J.; Pycock, J.F.; Sheldon, M.; Smith, K. C.; Whittaker, D. *Endogenous and Exogenous Control of Ovarian Cyclicality*. 3-53. In: Noakes, D.E., Parkinson, T.J. and England, G.C.W. (Eds.): *Arthur's Veterinary Reproduction and Obstetrics*. 8 th Ed., **2008**, China.

Alaçam, E.; Güven, B.; Ayar A.; Saban, E. *Ankara keçilerinde gonadorelin uygulamalarının kan progesteron, östradiol-17 $\beta$  düzeyleri ile bazı fertilité parametrelerine etkisi*. Turkish J. Vet. Anim. Sci. **1999**, 23: 77-81.

Alaçam, E. *Üremenin Kontrolü, Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnfertilite*, (Ed., Alaçam, E.), Yedinci Baskı, Medisan Yayın Serisi: 40, 71-80s. ISBN:975-7774-37-5, **2010**.

Ali, A.; Derar, R.; Husseñn, H. *Seasonal Variation of the ovarian follicular Dynamics and luteal functions of sheep in the subtropics*. Theriogenology, **2006**, 66: 463-469.

Altınçekiç, Ş.Ö.; Koyuncu, M.; Tuncel, E.; Kaymakçı M. *Kıvırcık Koyunlarında Üremenin Mevsime Bağlılığı ve Östrus Boyunca Östradiol-17 $\beta$  ve Progesteron Hormonu Düzeylerinin Değişimi*, Uludağ Üniversitesi Ziraat Fakültesi Zootečni Bölümü, Görükle, Bursa, Hayvansal Üretim 52(2): 10-19, **2011**.

Amir, D.; Rosenberg, M.; Schinder, H. *Oestrous and ovarian activities of Finn-Cross ewes during the post-partum and seasonal anestrous periods*. J. Agric. Sci. Camb. **1984**, 103: 155-160.

Anderson L.L.; Ashdown R.R.; Bahr J.M.; Bakst M.R.; Bazer F.W.; Garner D.L.; Geisert R.D.; Hafez E.S.E.; Jainudeen M.R.; Zavy M.T. *Reproduction in Farm Animals*, (6 th) Lea & Febiger, USA **1987**: 330-341.

Anonim, 2017. <http://www.petportall.com/index.php/13-akademik/biyokimya-ii/751-lipid-kolesterol-ve-steroid-hormonlarin-biyosentezi>, Erişim tarihi: 07.12.2017

Anonim, Hayvancılık İstatistikleri, Türkiye İstatistik Kurumu, **2016**.

Anson, I.H.; Legan, S.J. *Changes in LH pulse frequency and serum progesterone concentrations during the transition to breeding season in ewes*. J. Reprod. Fert. **1988**, 82: 341-351.

Armstrong, D.V.; Webb, R. *Ovarian follicular dominance: the role of intraovarian growth factors and novel proteins*. Reviews of reprod. **1997**, 2: 139-146.

Arthur, G.H.; Noakes, D.E.; Pearson, H. *Veterinary Reproduction and Obstetric*. 5th Edition, Bailliere, Thindall. London. : 3-24, **1985**.

Arthur, GH.; Noakes, D.E.; Pearson. H.; Parkinson, T.J. *Veterinary Reproduction and Obstetrics*. 7th ed. W.B. Saunders Company Ltd., London, England, **1996**.

Aşkın, Y. *Akkaraman ve Anadolu Merinosu Koyunlarında Eksogen Hormon Kullanarak Kızgınlığın Senkronizasyonu ve Döl Veriminin Denetimi Olanakları*. Doçentlik Tezi, Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi, Ankara, **1982**.

Atabay, N.Ö. *Akkaraman Irkı Koyunlarda Arı Sütünün Fertilité Üzerine Etkisi*. Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veteriner Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, 34s, **2012**.

- Baby, T.E.; Bartlawski, P.M. *Circulating concentrations of ovarian steroids and follicle stimulating hormone (FSH) in ewes with 3 or 4 waves of antral follicle emergence per estrus cycle*. Reproductive Biology, **2011**, 11: 19-36.
- Baird, D.T. McNeilly, A.S. *Gonadotrophic control of follicular development and secretion in the sheep oestrous cycle*. J. Reprod. Fert. Suppl. 30: 119-133, **1981**.
- Baird, D.T. *Pulsatile secretion of LH and ovarian estradiol during the follicular phase of the sheep estrous cycle*. Biol. Reprod. 18: 359-364, **1978**.
- Baird, D.T.; Land, R.B.; Scaramuzzi, R.J.; Wheeler A.G. *Endocrine changes associated with luteal regression in the ewe; The secretion of ovarian oestradiol, progesterone and androstenedione and uterine prostaglandin F<sub>2α</sub> throughout the estrous cycle*. J.Endocr. 69: 275-286, **1976a**.
- Baird, D.T. *Factors regulating the growth of preovulatory follicle in the sheep and human*. J. Reprod. Fert. 69: 343-352, **1983**.
- Baird, D.T.; Scaramuzzi, R.J. *Changes in the secretion of the ovarian steroids and pituitary Luteinizing hormone in the peri-ovulatory period in the ewe; The effect of progesterone*. J. Endocr. 70: 237-245, **1976a**.
- Baird, D.T.; Scaramuzzi, R.J. *The source of ovarian oestradiol and androstenedione in the sheep during the luteal phase*. Acta Endocrin. 83: 402- 409, **1976b**.
- Baird, T.; Swanston, I.; McNeilly, A.S. *Relationship between FSH, LH and Prolactin concentration and the secretion of the androgen and estrogen by the preovulatory follicle in the ewe*. Bio. Reprod. 24 : 1013-1025, **1981**.
- Baird, T., Swanston, I., Scaramuzzi, R. *Pulsatile release of the LH and secretion of ovarian steroids in sheep during the luteal phase of the estrous cycle*. J. Endocr. 98 (6): 1490-1496, **1976b**.

Bartlewski, P.M.; Baby, T.E.; Giffin, J.L. *Reproductive cycles in sheep*. Animal Reproduction Science, **2011**, 124: 259-268.

Bartlewski, P.M.; Vanderpol, J.; Beard, A.P.; Cook, S.J.; Rawling, N.C. *Ovarian antral follicular dynamics and their associations with peripheral concentrations of gonadotrophins and ovarian steroids in anestrous Finnish Landrace ewes*. Anim. Reprod. Sci. 58: 273-291, **2000**.

Bartlewski, P. M. *The Relationships between Ovarian Antral Follicle Dynamics, Luteal Function and Endocrine Variables in Ewes*, PhD thesis, Department of Veterinary Biomedical Sciences, Western College of Veterinary Medicine, University of Saskatchewan, Saskatoon, Saskatchewan, Canada, **2001**.

Bartlewski, P.M.; Beard, A.P.; Cook, S.J.; Chandolia, R.; Rawling, N.C. *Ovarian antral follicular dynamics and their relationship with endocrine variable throughout the estrous cycle in breed of sheep differing in prolificacy*. J. Reprod. Fert. 115: 111-124, **1999a**.

Bartlewski, P.M.; Beard, A.P.; Rawling, N.C. *Ovarian function in ewes at the onset of breeding season*. Anim. Prod. Sci. 57: 67-88, **1999b**.

Bartlewski, P.M.; Beard, A.P.; Rawlings, N.C. *An ultrasonographic study of luteal function in breeds of sheep with different ovulation rates*. Theriogenology 52: 115-130, **1999c**.

Başaran, A.D. *Akkaraman koyunlarında östrusun yıl boyunca davranışsal ve endokrinolojik değişimi*. III. Ulusal Zootekni Bilim Kongresi, 14-16 Ekim, Ankara, **2002**.

Başaran, A.D. *İvesi Koyunlarında Eksogen Hormon Kullanarak Kızgınlık Denetimi ve Döl Verimini Arttırma Olanakları*, Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 103s, **1995**.

Baştan, A. *Akkaraman ırkı Koyunlarda Melatonin ve Progestagen Uygulamalarının Reprodüktif Performans Üzerine Etkileri*. Doktora tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, **1995**.

Bearden, H. J.; Fuquay, J. W. *Applied Animal Reproduction*, Fourth edition, Prentice Hall. Inc, USA, **1997**.

Bjersing, L.; Hay, M.F.; Kann, G.; Moor, R.M.; Naftolin, F.; Scaramuzzi, R.J.; Younglai, E. *Changes in gonadotrophins ovarian steroids and follicular morphology in sheep at oestrous*. J. Endocr. 52: 465-479, **1972**.

Caldwell, B.V.; Speroff, L.; Brock, W.A.; Auletta, F.J.; Gordon, J.V.; Hobbins, J.C. *Development and application of a radioimmunoassay for F prostaglandins*. Reprod. Med. 9 (6): 361-371, **1972**.

Campbell, B.K.; Mann, G.E.; McNeilly, A.S.; Baird, D.T. *The pattern of ovarian inhibin, estradiol and androstenedion secretion during the estrous cycle of ewe*. Endocr. 127 (1): 227-235, **1990a**.

Campbell, B.K.; Mann, G.E.; McNeilly, A.S.; Baird, D.T. *Pulsatile secretion of inhibin, estradiol and androstenedion by the ovary of sheep during the oestrous cycle*. J. Endocr. 126: 385-393, **1990b**.

Campbell, B.K.; Dobson, H.; Baird, D.T.; Scaramuzzi, R.J. *Examination of relative role of fsh and lh in the mechanism of ovulatory follicle selection in sheep*. J. Reprod. Fert. 117: 355-367, **1999**.

Campbell, B. K.; Baird, D. T. *Inhibin A is a Follicle Stimulating Hormonerresponsive Marker of Granulosa Cell Differentiation, Which Has Both Autocrine and Paracrine Actions in Sheep*, J. Endocrinol, **2001**, 169, 333-345.

- Challis, J.R.; Harrison, F.A.; Heap, R.B. *The extraction of estrogens and the rate of secretion of estrone and estradiol by the uterus in the pregnant sheep*. J. Endocr. 61: 277-284, **1974**.
- Chemineau, P.; Malpoux, B.; Delgadillo, J.A.; Guerin, Y.; Ravault, J.; Pelletier, J. *Control of sheep and goat reproduction*. Anim. Reprod. Sci. **1992**, 30: 157-184.
- Colazo M.G.; Martínez M.F.; Small J.A.; Kastelic J.P.; Burnley C.A.; Ward D.R.; et al. *Effect of estradiol valerate on ovarian follicle Dynamics and superovulatory response in progestintreated cattle*. Theriogenology **2005**, 63(5): 1454-68.
- Cox, R.I.; Mattner, P.E.; Shutt, D.A.; Thorburn, G.D. Ovarian secretion of estradiol during the oestrous cycle in the ewe. J. Reprod. Fert. **1971a**, 24 (1):133-134.
- Cox, R.I.; Mattner, P.E.; Thorburn, G.D. *Changes in ovarian secretion of oestradiol around oestrus in the sheep*. J. Endocr. **1971b**, 49: 345-346.
- Cunningham, M.F.; Symons, A.M.; Soba, M. *Levels of progesterone, LH and FSH in the plazma of sheep during the oestous cycle*. J. Reprod. Fertil. **1975**, 45: 177-180.
- Cushwa, W.T.; Bradford, G.E.; Stabenfelt, G.H.; Dally, M.R. *Influence on ovarian and sexual activity anestrus ewes; Effect of isolation of ewes from rams. Before joining and date of the ram introduction*. J. Anim. Sci. 70: 1195-1200, **1992**.
- Çam, A.K.; Kuran, M.; Selçuk, E. *GnRH uygulamasının koyunlarda plazma progesteron konsantrasyonu ve döl verimine etkisi*. Türk J. Vet. Anim Sci, 28:1065- 1070, **2004**.
- Çam, M.A. *Gonadotropin Salıverilme Hormonunun (GnRH) Koyunlarda Döl Verimine Etkisi*, Doktora tezi, OMU Fen Bilimleri Enstitüsü, Samsun, 217s, **2000**.

Daşkın, A. *Stıgırcılık İşletmelerinde Reprodüksiyon Yönetimi ve Yapay Tohumlama*. Aydan Web Ofset, Ankara, ISBN: 975-00078-1-6, **2005**.

Davies, K. L. *Ovarian Antral Follicular Dynamics and Regulation in Sheep*, MSc thesis, Department of Veterinary Biomedical Sciences, Western College of Veterinary Medicine, University of Saskatchewan, Saskatoon, Saskatchewan, Canada, **2005**.

Dell'Aquila, S.; Varriale, B.; Alberico, G.; Crasto, A.; Pierantonı, R. *Plazma sex hormone profile in Gentile di Puglia ewes during the estrus cycle*. J. Endocr. Inv. **1986**, 9: 83-85.

Demirsoy, A. *Yaşamın Temel Kuralları*. Cilt 1., 3 Baskı. Meteksan Matbaacılık ve Teknik Sanayi Anonim Sirketi. S. 719, Ankara, **1989**.

Doğu Anadolu Kalkınma Ajansı Küçükbaş Hayvancılık Çalıştay Raporu (DEKA), 15-20 s, **2012**.

Döcke, F. *Veterinarmedizinische Endokrinologie*. Stutgard, Gustav Fisher Verlag Tena. Germany, **1994**.

Driancourt, M.A. *Regulation of ovarian follicular dynamics in farm animals. Implications for manipulation of reproduction*. Theriogenology. **2001**, 55: 1211-1239

Driancourt, M.A.; Fry, R.C. *Effect of superovulation with pFSH or PMSG on growth and maturation of the ovulatory follicles in sheep*. Animal Reproduction Science. **1992**, 27(4), 279–292.

Driancourt, M.A.; Gibson, W.R.; Cahill, L.P. *Follicular Dynamics Throughout the Oestrous Cycle in Sheep*, A review, Reprod, Nurt, Develop. **25**;1, **1985**.

Duggavathi, R. *Dynamics and Regulation of Ovarian Antral Follicular, waves in sheep*. PhD Thesis, University of Saskatchewan, Canada, **2004**.

Echternkamp, S.E. Influence of breed and season on ovarian and pituitary response to progestagen PMSG treated ewes. *Theriogenology*. **1992**, Vol. 18(1); PP. 95-106.

Ekiz, E. *Kıvırcık Irkı Koyunlarda Sıfat Mevsimi İçinde ve Dışında Östrus Davranışları ile Hormon Düzeylerinin İncelenmesi*. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoloji Anabilim Dalı, Doktora Tezi, İstanbul, **2005**.

Eliçin, A.; Askın, Y.; Cengiz, F.; Arık, İ.Z. *Küçükbaş hayvancılığın entansifleşme imkanları*. GAP Tarımsal Kalkınma Sempozyumu, Ankara, **1986**,

Emreli, A.Z.; Horoz, H.; Tek, Ç. *Merinos Irkı Koyunlarda Mevsim Dışı Melatonin ve Progesteron Uygulamalarının Estrus Siklusunun Uyarılması ve Döl Verimine Etkisi*. İstanbul Üniv. Vet. Fak. Derg. **2003**, 29 ( 2): 267–275.

Emsen E. *Koyunlarda Kızgınlık Senkronizasyonu ve Süperovulasyon*. Atatürk Üniv. Ziraat Fak. Derg. **2004**, 35, 117-124.

Epstein, H. *The Awassi Sheep With Special Reference to the Improved Dairy Type, Food and Agriculture Organization of the United Nations*, Roma, **1985**.

Esmen, E.; Koşum, N. *Koyunculukta Yeni Üretim Teknikleri*, Uludağ Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi, **2009**, 23, 2, 33-42.

Foster, D. *Puberty in the female sheep*. In: E. Knobil and J. Neill et al. (Editör). *The Physiology of Reproduction*. Raven Press, Ltd, New York, **1988**.

Goodman, R.L. *Neuroendocrine control of ovine estrous cycle*. In: The Physiology of Reproduction. Ed: Knobil, E. and Neill, J. Raven Press Ltd. New York. **1988**, 1929-1958.

Gordon, I. *Controlled in Sheep and Goats*. Vol. 2. London, **2004a**.

Gordon, I. *Reproductive Technologies in Farm Animals*, London, U.K, **2004b**.

Gökçen, H. *Reproduktif Fizyoloji*. Ed: Alaçam, E. Evcil Hayvanlarda Reprodüksiyon ve Suni Tohumlama Birinci Baskı, Dizgievi, Konya, **1994**.

Gökçen, H. <http://www.hazimgokcen.net/hayvancilik/turkiyede-koyunculugun-dunubugunu-ve-gelecegi/> **2014**. Erişim tarihi: 04.08.2016.

Gust, C.M.; Deaver, D.; Diley, R.; Inskeep, E.K. *Relationship between LH and estradiol after removal of luteal progesterone in the ewe*. J. Anim. Sci. 58 (2): 396-400, **1984**.

Güven, B.; Özsar, S.; Saban, E.; Çelebi, M.; Çoyan, K.; Budanır, M.; Meyer, H.H.D. *Prolifik Sakız koyunlarında östrus siklusunda plazma FSH ve LH düzeyleri*. Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg. **1996**, 2: 185-192.

Hafez, E.S.E. *Reproduction in farm animals*. 6th Edition. Lea & Feibeger., Philadelphia, USA, **1993**.

Hamra, A.H.; Mass, Y.G.; Marcek, J.M.; Wheaton, J.E.; *Plasma Pregesterone levels in ewes treated whit progesterone controlled internal Drug-release dispensers, implants and sponges*. Animal Reproduction Science, 11:187-194, **1986**.

Hansel, W.; Convey, E.M. *Physiology of the estrous cycle*. J. Anim. Sci. **1983**, 57 (2): 404-423.

- Haresign, W.; Foster, J.P.; Haynes, N.B.; Crighton, D.B.; Lamming, G.E. *Progesterone levels following treatment of seasonally anoestrus ewes with synthetic LH-releasing hormone.* J. Reprod. Fertil. **1975**, 43: 269-279.
- Hauger, R.L.; Karsch, F.J.; Foster, D.L. *A new concept for control of the estrous cycle of the ewe based on the temporal relationships between luteinizing hormone, estradiol and progesterone in the peripheral serum and evidence that progesterone inhibits tonic LH secretion.* Endocr. **1977**, 101: 807-818.
- Hillier, S.G. *Regulatory functions for inhibin and activin in human ovaries.* Journal of Endocrinology, **1991**, 131: 171-175.
- Hoffman K.A.; Waller S.L.; Youngs C. R. *Once aily versus twice aily treatments with Follicle Stimulating Hormone in ewes synchronised with different doses of norgestromet.* Theriogenology, **1988**, 29 (1): 261.
- Hoffman, B. *Bestimmung von steroidhormonen beim weiblichen rind. Entwicklung von messverfahren und physiologische daten.* Verlag Paul Parey. Berlin. Germany, **1977**.
- Holst, P.J.; Braden, A.W.; Mattner, P.E. *Association between ovarian follicular development and oestradiol-17  $\beta$  secretion 3 days after oestrus in ewe.* J. Endocr. **1972**, 53: 171-172.
- Horoz, H.; AK, K.; Kaşıkçı, G.; Baran, A.; Sönmez, C.; İleri, K. *Üreme mevsiminde farklı östrus sinkronizasyon yöntemleri uygulanan Kıvrıkcık koyunlarında serum progesteron, östradiol 17 $\beta$  ve LH seviyeleri.* Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg. **1997**, 3 (1): 85-92.

Horoz, H.; AK, K.; Kılıçarslan, M.R.; Sönmez, C. *Üreme Mevsimindeki Sakız Koyunlarında PGF2-Alpha ile Östrus Senkronizasyonunun Serum Progesteron, Östradial 17  $\beta$  ve LH Üzerine Etkisi*, İstanbul Üniversitesi Vet. Fak. Derg. 25(1), 89-96, **1999**.

Hunter, M. G.; Robinson, R. S.; Mann, G. E.; Webb, R. *Endocrine and paracrine, control of follicular development and ovulation rate in farm species*. Animal Reprod. Sci., 82-83, 461-477, **2004**.

Hutchinson, J. S.M. *Controlling Reproduction*. Chapman and Hall, **1993**, 234 s.

Ireland, J.J.; Mihm, M.; Austin, E.; Diskin, M., G.; Roche, J. F. *Historical Perspective of Turnover of Dominant Follicles During the Bovine Estrous Cycle: Key Concepts, Studies, Advancements, and Terms*. J. Dairy Sci. **2000**, 83, 1648–1658.

Irwing, C.F.P. *Early pregnancy testing and its relationship to abortion*. J. Reprod. **1975**, 23: 485-488.

Jainudeen M.R.; Hafez E.S.E. *Sheep and goats*. In: Hafez ESE. Editor, Reproduction in Farm Animals. 6rd Ed., Philadelphia, Lea&Febiger. **1993**; 6:330-342.

Jainudeen, M. R.; Hafez, E.S.E. *Sheep and Goat*, Hafez (Editör), Reproduction in Farm Animals, Lea Febiger, Philadelphia, **1987**.

Kalkan, C.; Horoz, H. *Pubertas ve Seksüel Sikluslar: 23-40*. In: Alaçam, E. (Eds.): Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnfertilite. Medisan Yayınevi. Ankara. **2002**.

Karaca, O.; Aygün, T.; Altın, T.; Cemal, İ.; Yıldız, S. *Prolifik Kıvrıcık ve Karya Tipi Koyunlarda Doğumda Kuzu Sayısı ve Serum LH Düzeyleri*. Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Tarım Bilimleri Dergisi, **2004**, 14 (1): 17-21.

Karsch, F.J.; Foster, D.L.; Legan, S.J.; Ryan, K.D.; Peter, G.K. *Control of the preovulatory endocrine events in the ewe; Interrelationship of estradiol, progesterone and luteinizing hormone.* Endocr. **1979**, 105 (2) : 421-426.

Karsch, F.J.; Goodman, R.L.; Legan, S.J. Feedback basis of seasonal breeding: test of an hypothesis. J.Reprod. Fertil, **1980**, 58: 521-535

Kaya, M.; Cenesiz, M.; Uçar, O.; Yıldız, S. *Determination of luteinizing hormone (LH) response to different doses of lecorelin acetate (a GnRH analogue) in Tuj ewe-lambs.* Revue Med. Vet. **2008**, 159: 7, 413-417.

Kaya, S. *Üreme Mevsimi Dışındaki Tuj Koyunlarında Progesteron Destekli GnRH, hCG ve PGF<sub>2α</sub> Uygulamalarının Fertilité Üzerine Etkisi*, Kafkas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Kars, **2011**.

Kayaalp, S.O. Tıbbi Farmakoloji. 2. Cilt, 9. Baskı. Hacettepe Taş Kitapçılık Ltd. Şti., Ankara, **2000**.

Kaymakçı, M. *Üreme Biyolojisi*, 6. Baskı, Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayın No: 503, ISBN: 957-483-516-0, Bornova, İzmir, **2012**.

Kaymakçı, M. *Üreme biyolojisi*, Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları. No: 503. Bornova-İzmir. 305s, **2002**.

Kaymakçı, M. *Kimi Yerli Koyun Irklarında Temel Döllenme Özelliklerinin Değişimi Üzerine Araştırmalar*, Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları Çoğaltım, **1982**.

Kaymakçı, M. *İleri Koyun Yetiştiriciliği*. İzmir İli Damızlık Koyun Keçi Yetiştiricileri Birliği Yayınları No:1. İzmir, **2006**.

- Kaymakçı, M.; Sönmez, R. *İleri Koyun Yetiştiriciliği*, Ege Üniversitesi Yayınları, 365s., İzmir, **1996**.
- Kazama, N.; Longcope, C. *Metabolism of estrone and estradiol-17 $\beta$  in sheep*. *Endocr.* **1972**, 91: 1450-1454.
- Kittok, R.J.; Stellflug, J.N.; Lowry, S.R. *Enhanced progesterone and pregnancy rate after gonadotropin administration in lactating ewes*. *J. Anim. Sci.* 56: 652-655, **1983**.
- Kohno, H.; Okamoto, C.; Iida, K.; Takeda, T.; Kaneko, E.; Kawashima, C.; Miyamoto, A.; Fukui, Y. *Comparison of Estrus Induction and Subsequent Fertility with Two Different Intravaginal Devices in Ewes during the Non-Breeding Season*. *Journal of Reproduction and Development*, Vol. 51, No. 6 December, **2005**, 805-812.
- Lemand, D.R.; Gaddy, R.; Kennedy, S.W. *Influence of season and nutrition on luteal plasma progesterone in Rambouillet ewes*. *J. Anim. Sci.* **1972**, 34 (4): 626-629.
- Lindsay, D.R. *Reproduction in sheep and goat*. In: *Reproduction in Domestic Animals*. Ed: Perry, T. Cupps: 491-516. 4th Edition, Academic Press Inc. San Diego, California, **1991**.
- Lopez-Sebastian, A.; Gomez-Brunet, A.; Inskip, E.K. *Effects of a single injection of LHRH on the response of anestrous ewes to the introduction of rams*. *J. Anim. Sci.* 59, 277-283, **1984**.
- Loriaux, D.L.; Ruder, H.; Lipsett, M.B. *The measurement of oestrone sulphate in plasma*. *Steroids*. **1971**, 18: 463-472.
- Ma, H.; Shieh, K.J.; Lee, S.H. *Study of ELISA Technique*. *Nature and Science*, **2006**, 4(2): 36-37.

Maracek, I.; Hendrichovsky, V.; Chorna, J.; Lazar, L. *Some effect of D-Cloprostenol on corpus luteum function and the possibilities of its use in controlled reproduction of sheep.* 12th Int. Cong. On An. Rep. Vol.3, **1992**.

Martin, G.B.; Price, C.A.; Thiery, J.C.; Webb, R. *Interaction between inhibin, oestradiol and progesterone in the control of gonadotrophin secretion in the ewe.* J. Reprod. Fert. **1988**, 82: 319-328.

Martin, G.B.; Scaramuzzi, R.J.; Henstridge, J.D. *Effect of estradiol, progesterone and androstenedione on pulsatile secretion of luteinizing hormone in ovariectomized ewes during spring and autumn.* J. Endocr. **1983**, 96: 181- 193.

Mattner, P.E. *Estradiol-17 $\beta$  secretion from the ewe ovary and related ovarian morphology on days 2 and 3 of the cycle.* J. Reprod. Fert. **1972**, 28 (1): 136-137.

McDonald, L.E. *Veterinary Endocrinology and Reproduction.* 4rd Edition Lea & Feibeger. Philadelphia, USA, **1989**.

McNatty, K.P.; Dobson, C.; Gibb, M.; Kieboom, L.; Thurley, D.C. *Accumulation of luteinizing hormone, oestradiol and androstenedione by sheep ovarian follicles in vivo.* J. Endocr. **1981**, 91: 99-109

McNatty, K.P.; Hudson, N.; Gibb, M.; Ball, K.; Henderson, K.M.; Kieboom, L.E. *FSH influences follicle viability, oestradiol biosynthesis and ovulation rate in Ramney ewes.* J. Reprod. Fert. 75: 121-131, **1985**.

McNeilly, A.S.; Picton, H.M.; Campbell, B.K.; Baird, D.T. *Gonadotrophic control of follicle growth in the ewe.* J. Reprod. Fert. **1981**, (Suppl) 43: 177-186.

McNeilly, A.S.; Glasier, A.; Jonassen, J.; Howie, P.W. *Evidence for direct inhibition of ovarian function by prolactin.* J. Reprod. Fert. **1982**, 65: 559- 569.

- Menezes, D.C.R.; Ramos A.F.; Pivato I.; Neves J.P.; Silva B.D.M.; Muterlle C.V.; Lopes P.O.; Melara I.; Guimarães A.L.S. *Effect of different doses of FSH on the superovulatory response in Santa Inês ewes*. Anim. Reprod., **2014**, 11, (3),348.
- Moakhar H.K.; Kohram H.; Salehi R.; Shahneh A.Z. *Follicular and Ovulatory Responses of the Right Versus Left Ovaries to eCG Treatment in Shall Iranian Ewes*. African Journal of Biotechnology, **2010**, 9 (10): 1523-1527.
- Moor, R.M. *The ovarian follicle of the sheep: Inhibition of oestrogen secretion by luteinizing hormone*. J. Endocr. **1974**, 61: 455-463.
- Naderipour, H.; Yadi, J.; Ghazikhani Shad, A.; Sirjani, M.A. *The effects of three methods of synchronization on estrus induction and hormonal profile in Kalkuhi ewes: A comparison study*. African Journal of Biotechnology, **2012**, Vol. 11(5); PP. 530-533
- Najafi, G. *Ghezel Irkı Koyunlarda Çeşitli PMSG Dozlarının ve Suni Tohumlama Tekniklerinin Döl Verimi Üzerine Etkileri*, Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 72s, **2012**.
- Najafi G, Cedden F, Maleki AS. *The Determination of Plasma Progesterone, Estradiol-17 $\beta$  Hormone Levels in Ghezel Sheep treated with CIDR and Various Doses of PMSG during the Breeding Season*. Bulletin of Environment, Pharmacology and Life Sciences, **2014**, 3:118-122.
- Niswender, G.D.; Juengel, J.L.; Silva, P.J.; Rollyson, M.K.; McIntush, E.W. *Mechanisms Controlling the Function and Life Span of the Corpus Luteum*. Physiol Rev. **2000**, 80, 1-29.

Noel, B.; Perrad, B.; Mandiki, S.M.; Bister, J.; Paquay, R. *Effects of season and phase of the estrous cycle on steroidogenesis and LH-FSH sensitivity of large ovine follicles perfused in vitro*. Theriogenology. **1999**, 51: 559-568.

Noel, B.; Bister, J.; Paquay, R. *Ovarian follicular dynamics in Suffolk ewes at different periods of the year*. J. Reprod. Fert. **1993**, 99: 695-700.

Oyedipe, E.; Pathiraja, N.; Gyang, E. *Effect of dose of pregnant mare serum gonadotrophin on estrus parameters, ovulation rate and peripheral progesterone concentrations in Yankasa ewes*. Animal Reproduction Science, **1989**, 20, (4): 255-264.

Öcal, H.; Doğan, H.; Saat, N.; Aydın, M. *Progesteron, Progestinler ve Antiprogestinler*, Derleme, **2015**.

Özarlan, B. *Bafra Koyunu Yetiştiriciliğinde Üreme Özelliklerinin İncelenmesi*, Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 72s, **2014**.

Özyurtlu N.; Macun H.C. *Koyunlarda Seksüel Siklus ve Follikül Dinamiği*. Vet. Hek. Dern. Derg. **2015**, 76: 50-53.

Pant, H.C.; Hopkinson, C.; Fitzpatrick, R.J. *Concentration of oestradiol, progesterone, luteinizing hormone and follicle stimulating hormone in the jugular venous plasma of ewes during the oestrous cycle*. J. Endocr. **1977**, 73: 247-255.

Pineda, M.H. *Reproductive ve patterns of Sheep and Goat*, In :L.E.Mc Donald, M.H Pineda (Editör), Veterinary Endocrinology and Reproduction, Lea Febiger, Philadelphia, London, **1989**.

Pursley, J. R.; Mee, M.O.; Wiltbank, M. C. *Synchronization of Ovulation in Dairy Cows Using PGF<sub>2α</sub> and GnRH*, Theriogenology, 44: 915-923p, **1995**.

- Quinlivan T.D.; Robinson T.J. *Number of spermatozoa in the genital tract after artificial insemination of progestagen-treated ewes.* J Reprod Fertil.,19, 73-86, **1969**.
- Rahman, M.R.; Rahman, M.M.; Wan Khadijah, W.E.;; Abdullah, R.B. *Follicle Stimulating Hormone (FSH) Dosage Based on Body Weight Enhances Ovulatory Responses and Subsequent Embryo Production in Goats.* Asian-Australas J Anim Sci. **2014**, Sep; 27(9): 1270–1274.
- Rasbech, N.O. *The male and fertility of domestic animals.* The Male in Farm Animal Reproduction (Editors, Courot, M.) Nouzilly, France, **1984**, 377s.
- Rawling, N.C.; Kennedy, S.; Chang, C.; Henricks, D.M. *Onset of seasonal anestrous in the ewe.* J.Anim.Sci.**1977**, 44(5): 791-797.
- Regidor P. *Progesterone in Peri- and Postmenopause: A Review.* Geburtshilfe Frauenheilkd, **2014**;74(11):995-1002.
- Richards, J.S.; Jahnsen, T.; Hedin, L.; Lufka, J.; Ratoosh, S.L.; Durica, J.M.; Goldring, N.B. *Ovarian follicular development: from physiology to molecular biology.* Recent Progress in Hormone Research, **1987**, 43: 231–270.
- Richards, J. S. *Hormonal control of gene expression in the ovary.* Endocr Rev.**1994**, 15, 725-751.
- Robert, E.; David, T. *Follicular steriogenesis and its control.* In: The physiology of Reproduction. Ed: Knobil, E. And Neill, J. Raven Press Ltd. New York. **1988**, 331-347.
- Roche, J.F. Control and regulation of folliculogenesis- a symposium in perspective. Reviews J. Reprod and Fertil. **1996**, 1, 19-27.

Rosa, H.J.D.; Bryant, M.J. *Seasonality of Reproduction in Sheep*, Small Rum. Res. 48: 155-171, **2003**.

Rosenberg, M.; Amir, D.; Folman, Y. *The effect of active immunization against progesterone on plasma concentrations of total and free progesterone, estradiol-17 $\beta$  and LH in the cycle ewe*. Therionology. **1987**, 28 (4): 417- 426.

Rossier, G.; Pierrepoint, C. *Oestrogen metabolism in sheep myometrium*. J. Reprod. Fert. **1974**, 37: 43-49.

Ruckebusch, Y.; Phaneuf, L.P.; Dunlop, D. *Physiology of Small and Large Animals*. B.C. Decker Inc. Philadelphia. USA, **1991**.

Saberifar, T.; Kohram, H.; Dirandeh, E. *Endocrine events during the periestrus period and the effect of various PMSG on estrus synchronization in shall ewes*. J. Anim.Sci. **2010**, Vol. 88, E-Suppl. 2/J.

Scaramuzzi, R.J.; Adams, N.R.; Baird, D.T.; Campbell, B.K.; Martin, G.B.; McNatty, K.P.; McNeilly, A.S.; Tsomis, C. *A model for follicle selection and determination of ovulation rate in the ewe*. *Reprod. Fert. Dev.* **1993**, 5: 459-478.

Scaramuzzi, R.J.; Land, R.B. *Estradiol levels in sheep during oestrous cycle.*, J. *Reprod. Fert.* **1978**, 53: 167-171.

Schillo, K.K.; Hall, J.B.; Hileman, S.M. *Effects of nutrition and season on the onset of puberty in the beef heifer*. *J. Anim. Sci.* **1992**, 70: 3994-4005

Schrick, F.N.; Surface, R.A.; Pritchard, J.Y.; Dailey, R.A.; Townsend, E.C.; Inskip, E.K. *Ovarian structures during the estrous cycle and early pregnancy in ewes*. *Bio. Reprod.* **1993**, 49: 1133-1140.

- Seekallu, S.V.; Toosi, B.M.; Duggavathi, R.; Barrett, D.M.W.; Davies, K.L.; Waldner, C.; Rawlings, N.C. *Ovarian antral follicular Dynamics in sheep revisited: Comparison among estrous cycles with three or four follicular waves*. Theriogenology, **2010**, 73: 670-680.
- Senger, P. L. *Pathways to Pregnancy and Parturition, Current Conceptions*, (ISBN: 0965764826), 373 p, ABD, **2005**.
- Senger, P.L. *Pathways to Pregnancy and Parturition*, 2 th. Ed. U.S.A, **2003**.
- Shabankareh, H.K.; Habıbzad, J.; Sarsaifi, K.; Cheghamirza, K.; Jasemi, V.K. *The effect of the absence or presence of corpus luteum on ovarian follicular population and serum oestradiol concentrations during the estrus cycle in Sanjabi ewes*. Smal Ruminant Research, **2010**, 93: 180-185.
- Silvan, G.; Illera, J.C.; Illera, M. *Determination of follicular fluid estradiol levels by enzyme-linked immunosorbent assay*. Steroids. **1993**, 58: 324-329.
- Smeaton, T.C.; Robertson, H.A. *Studies on the growth and atresia of Graffian follicles in the ovary of sheep*. J. Reprod. Fert. **1971**, 25: 243-252.
- Souza, C.J.; Campbell, B.K.; Baird, D.T. *Follicular waves and concentrations of steroids and inhibin A in ovarian venous blood during the luteal phases of the estrous cycle in ewes with an ovarian autotransplant*. J. Endocr.**1988**, 156: 563-572.
- Souza, C.J.; Campbell, B.K.; Baird, D.T. *Follicular dynamics and ovarian steroid secretion in sheep during the anoestrus*. J.Reprod. Fert. **1996**, 108: 101- 106.
- Souza, C.J.; Campbell, B.K.; Baird, D.T. *Follicular dynamics and ovarian steroid secretion in sheep during the follicular and early luteal phases of the estrous cycle*. Bio. Reprod. **1997**, 56: 483-488.

- Soydan, E. *Koyunlarda Omega 3 ve 6 Yağ Asitlerinin Bazı Üreme Parametrelerine Etkisi*, Doktora Tezi, OMU Fen Bilimleri Enstitüsü, Samsun, 117s, **2010**.
- Spencer, T.E., Johnson, G.A., Bazer, F.W., Burghardt, R.C. *Implantation mechanisms: Insights from the sheep*. *Reproduction*, 2004, 128: 657-668.
- Stabenfeldt, G.H.; Edqwest, L.E. *Female reproductive processes*. In: *The Dukes' Physiology of Domestic Animals*. Ed: Swenson, J.M. 10th. Edition. Vail Ballou Press Inc. USA. **1984**, 798-813.
- Stellflug, J.N.; Weems, Y.S.; Weems, C.W. *Clinical reproductive physiology of ewes*. In, Youngquist RS, (Eds.): *Current Therapy in Large Animal Theriogenology*, W.B. Saunders Company, pp. 594-598, Philadelphia, **1997**.
- Sulu, N.; Özsar, S.; Güven, B. *Sakız koyunlarında EIA tekniği ile serumda progesteron düzeylerinin tayini*. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, **1988**, 35 (2-3): 209-217.
- Sulu, N.; Özsar, S.; Güven, B.; Bağcı, C. *Sakız koyunlarında progesteron ve östron sülfat düzeyleri*. *Turkish J. Vet. Anim. Sci*. **1993**, 17: 9-17.
- Thimonier, J.M.; Bosc, M.; Dijane, J.; Martel, J.; Terqui, M. *Hormonal diagnosis of pregnancy and number of fetuses in sheep and goats*. *Symposium of Management of Reproduction in Sheep and Goats*, University of Wisconsin, Madison, 79-88, **1977**.
- Tuncel, E.; Koyuncu, M.; Şahan, Ü.; Ak, İ.; Okuyan, R. *Zootekni*, Ders Kitabı, Anadolu Üniversitesi Açıköğretim Fakültesi, Eskişehir, 905(485), 116-117, **1995**.
- Uribe-Velásquez, L.F.; Oba, E.; Souza MIL. *Población folicular concentraciones plasmáticas de progesterona (P4) en ovejas sometidas a diferentes protocolos de sincronización*. *Archivos de Medicina Veterinaria*. **2008**; 40(1): 83-88.

Uyar, A.; Alan, M. *Koyunlarda Erken Anöstrüs Döneminde Melatonin Uygulamalarının Ovulasyon ve Gebelik Üzerine Etkisi*, Yüzüncü Yıl Üniv. Vet. Fak. Derg., 19 (1): 47–54s, **2008**.

Van Cleeff, J.; Karsch, F. J.; Padmanabhan, V. *Characterization of Endocrine Events During The Peri-estrous Period in Sheep After Estrous Synchronization With Controlled Internal Drug Release (CIDR) Device*. Domestic Animal Endocrinology, **1998**, Vol.15(1) ; PP. 23-34.

Van Wely, M.; Bayram, N.; Van der, Veen F. *Recombinant FSH in alternative doses or versus urinary gonadotrophins for ovulation induction in subfertility associated with polycystic ovary syndrome: a systematic review based on a Cochrane review*. Hum Reprod. **2003** Jun;18(6):1143-9.

Walton, J.S.; Cunningham, F.J.; Temple, A. *Luteinizing hormone and progesterone in the plazma of anestrus ewe*. J. Endocr. **1974**, 61(2). Proceeding of the secretary for endocrinology.

Walton, J.S.; Ewins, J.D.; Fitzgerald, B.P.; Cunningham, F.J. *Abrupt decrease in daylength and short-term changes in the plazma concentrations of FSH, LH and Prolactin in anestrus ewes*. J. Reprod. Fert. **1980**, 59: 163-171.

Ward, W.R. *The breeding season and the estrous cycle*. In: Current Therapy in Theriogenology. Ed: David, A. and Marrow, D. WB Saunders Company, Philadelphia. USA, **1986**.

Ware, C.B.; Crosby T.F.; Oordon 1. *The influence of progestagen or prostaglandin on the synchronization in sheep treated with horse anterior pituitary extract*. Irish Vetinary Journal, **1986**, 40, 13- 16.

- Webb, R.; Baxter, G.; McBride, D.; Rithie, M.; Springbett, A. *Mechanism controlling ovulation rate in ewes in relation to seasonal anestrus*. J. Reprod. Fert. **1992**, 94: 143-151.
- Wheaton, J. E.; Recabarren, S. E.; Mullett, M.A. *GnRH-FSH and LH dose-response relationships in anestrus sheep and effects of estradiol-17 beta and progesterone pretreatment*. J Anim Sci. **1982**, 55: 384-390.
- Wheatson, J.E.; Marchek, J.M.; Hamra, H.A.; Raheem, S.N. *Plasma gonadotrophin and progesterone concentrations during oestrous cycle of Finn, Suffolk and Targhee ewes*. Theriogenology, **1988**, 30 (1) : 99-108.
- Wilson, J.D.; Foster, D.W. *Neuroendocrinology*. Textbook of Endocrinology. 7 th Edition. USA. **1986**, 531-539.
- Wu, W.; Yang, M.; Gong, P.; Wang, F.; Tian, Y.; Xu, X.; Fu, X.; Tian, K.; Guo, Z. *Effect of two follicle stimulating hormone (FSH) preparations and simplified superovulatory treatments on superovulatory response in Xinji fine-wool sheep*. African Journal of Biotechnology. **2011**, 10(70), 15834-15837.
- Yıldız, S.; Uzun, M.; Cenesiz, M.; Ucar, O.; Kaya, M.; Onder, F. *Effects of Sexually activated rams or ewes on pulsatile LH secretion in anoestrus sheep*. Acta Veterinaria Brno. **2002**, 71: 297–302.
- Yılmaz, B. *Hormonlar ve Üreme fizyolojisi*, Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara, 586 s, **1999**.
- Yılmaz, O. (2015). Koyunlarda Östrus Senkronizasyonu. <http://oyilmaz.org/document/ureme%20biyoteknolojileri.pdf> Erişim tarihi: 15.10.2016.

Yılmaz, Ç. *Koyunlarda Üreme Sezonu Dışında Melatonin Ve Kısa Süreli Progesteron Uygulamalarının Üreme Performansına Etkileri*, Yüksek Lisans Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Dölerme ve Suni Tohumlama Anabilim Dalı, Samsun, **2015**.

Yurthasarakosol, P.; Palmer, W.M.; Howland, B.E. *Luteinizing hormone, oestrogen and progesterone levels in peripheral serum of anestrus and cyclic ewes as determined by Radioimmunoassay*. J. Reprod. Fert. **1975**, 43(1): 57-65.

Yurthasarakosol, P.; Palmer, W.M.; Howland, B.E. *Release of LH in anoestrus and cyclic ewes*. J Reprod Fert. **1977**, 50: 319-321.

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

Zarco, L.; Stabenfeldt, G.H.; Quirke, J.F.; Kindahl, H.; Bradford, G.E. *Release of prostaglandin F<sub>2α</sub> and the timing of events associated with luteolysis in ewes with oestrous cycles of different lengths*. J. Reprod. Fert. **1988**, 83: 517-526.

Zhdanova, I.V.; Wurtman, R.J. *The Pineal Hormone (Melatonin)*, 255-266. In: Melmed, S. and Conn P.M. (Eds.): *Endocrinology Basic and Clinical Principles*. 2 th Ed. Humana Press Inc. Totowa, New Jersey, **2005**.

Zonturlu, A.K.; Özyurtlu, N.; Kaçar, C. *Effect of Different Doses PMSG on Estrus Synchronization and Fertility in Awassi Ewes Synchronized with Progesterone During the Transition Period*. Kafkas Univ Vet Fak Derg. **2011**, 17 (1): 125-129.

## ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel Bilgiler

**Adı Soyadı** : Ümit EROL  
**Uyruğu** : T.C.  
**Doğum Tarihi** : 27.10.1986  
**Yabancı Dili** : İngilizce  
**Medeni Hali** : Evli  
**E-mail** : sakarya54\_1986@hotmail.com

### Eğitim

**Lise** : Söke Ziraat Teknik Lisesi/AYDIN (2000-2004)  
**Lisans** : Gazi Üniversitesi Endüstriyel Sanatlar Eğitim Fakültesi (2005-2009)  
Ahi Evran Üniversitesi Ziraat Fakültesi (2010-2014)  
**Y.Lisans** : Ahi Evran Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tarımsal Biyoteknoloji Anabilimdalı (2015-2018)

### Mesleki Deneyim :

Ziraat Teknisyeni-Ziraat Teknikeri-Ziraat Mühendisi (2006-2015) Akpınar İlçe Gıda, Tarım ve Hayvancılık Müdürlüğü/KIRŞEHİR

Ziraat Mühendisi (2015-Halen) Pamukova İlçe Gıda, Tarım ve Hayvancılık Müdürlüğü/SAKARYA