

T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
DOĞUM VE JİNEKOLOJİ (VET) ANABİLİM DALI



**ANÖSTRÜS DÖNEMİNDEKİ KOYUNLARDA KISA VE UZUN
SÜRELİ RESENKRONİZASYON PROTOKOLLERİNİN ÖSTRÜS
UYARIMI VE GEBELİK ORANLARI ÜZERİNE ETKİLERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Hasan Basri DİNGİL

Danışman

Prof. Dr. Murat YÜKSEL

HATAY-2023

T.C.
HATAY MUSTAFA KEMALÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
DOĞUM VE JİNEKOLOJİ (VET) ANABİLİM DALI

**ANÖSTRÜS DÖNEMİNDEKİ KOYUNLARDA KISA VE UZUN
SÜRELİ RESENKRONİZASYON PROTOKOLLERİNİN ÖSTRÜS
UYARIMI VE GEBELİK ORANLARI ÜZERİNE ETKİLERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Hasan Basri DİNGİL

Danışman

Prof. Dr. Murat YÜKSEL

HATAY-2023

T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
DOĞUM VE JİNEKOLOJİ (VET) ANABİLİM DALI

**ANÖSTRÜS DÖNEMİNDEKİ KOYUNLARDA KISA VE UZUN
SÜRELİ RESENKRONİZASYON PROTOKOLLERİNİN ÖSTRÜS
UYARIMI VE GEBELİK ORANLARI ÜZERİNE ETKİLERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Yüksek Lisans Tezi

Hasan Basri DİNGİL

Bu tez aşağıda isimleri yazılı tez jürisi tarafından 08 / 09 / 2023 günü sözlü olarak
yapılan tez savunma sınavında oybirliği ile kabul edilmiştir.

Tez Jürisi: Jüri başkanı: Prof. Dr. Mustafa Kemal SARIBAY

Üye: Prof. Dr. Murat YÜKSEL

Üye: Doç. Dr. Funda EŞKİ

Bu tez, Enstitümüz Doğum ve Jinekoloji (Vet) Anabilim Dalında hazırlanmıştır.

Prof. Dr. İbrahim Halil ÇERÇİ
Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Lisans dönemimden başlayarak, bu çalışmanın yürütülmesi sırasında hem maddi hemde manevi desteğini hiçbir zaman esirgemeyen tez danışmanım Prof. Dr. Murat YÜKSEL'e, benim bu yaşıma kadar gelmemde gösterdiği sabır ve desteği her zaman hissettiğim rahmetli babam Musa DİNGİL ile annem Hatice DİNGİL başta olmak üzere abim Veteriner Hekim Seyfettin DİNGİL ve kardeşlerim İffet DİNGİL, Muhammed Emin DİNGİL, Abdullah Ahmet DİNGİL'e, en baştan beri sürekli hem motive edici olarak hem de makale çevirilerinde destek olan arkadaşım Veteriner Hekim Yüksel ÖNER'e, saha çalışmasında yardımlarını esirgemeyen kuzenim Aydın BEBEK'e, Progesteron ölçümünde destek olan Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji AD. öğretim üyesi Doç. Dr. Orhan ÇORUM ve Siirt Üniversitesi Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji AD. öğretim üyesi Dr. Öğr. Üyesi Devran ÇOŞKUN hocalarıma, tez verilerinin İstatistik hesaplamalarında yardımlarını esirgemeyen Mustafa Kemal Üniversitesi Biyoistatistik AD. öğretim üyesi Dr. Öğr. Üyesi Ufuk KAYA ve Cumhuriyet Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji AD öğretim üyesi Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Buğra KIVRAK'a, projede kullandığımız hayvanlarda kendi koyunlarımızımız gibi uygulama yapmamıza müsaade eden işletme sahibi Ziraat Mühendisi Ahmet DAL'a ve çalışmalarımıza destek olan HMKÜ Veteriner Fakültesi'nde öğrenim gören öğrenci arkadaşlarıma teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay	II
TEŞEKKÜR	III
İÇİNDEKİLER	IV
ŞEKİLLER DİZİNİ	V
ÇİZELGELER DİZİNİ	VI
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ	VII
ÖZET	IX
ABSTRACT	X
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Koyunlarda Üreme Fizyolojisi	3
2.1.1. Üreme sezonu	3
2.1.2. Pubertas	4
2.1.3. Östrüs siklusu	4
2.1.3.1. Proöstrüs	5
2.1.3.2. Östrüs ve üreme davranışı	5
2.1.3.3. Ovulasyon	6
2.1.3.4. Metöstrüs	7
2.1.3.5. Diöstrüs	7
2.1.3.6. Östrüs siklusunun hormonal mekanizması	7
2.1.4. Fertilizasyon ve erken embriyonik dönem	10
2.2. Üremenin Kontrol Altına Alınması	12
2.2.1. Üremenin kontrol altına alınmasında kullanılan doğal yöntemler	13
2.2.1.1. Koç etkisi (sosyo seksüel uyarım, biyolojik uyarım)	13
2.2.1.2. Fotoperiyod uygulamaları	15
2.2.1.3. Flushing	15
2.2.2. Üremenin kontrol altına alınmasında hormonal yöntemler	17
2.2.2.1. Progesteron ve analogları (progestagenler)	17
2.2.2.2. Prostaglandin F2 alfa ve analogları	18
2.2.2.3. Melatonin	19
2.2.2.4. Gonadotropik hormonlar	19
2.3. Resenkronizasyon	20
3. GEREÇ ve YÖNTEM	24
3.1. Materyal	24
3.2. Yöntem	25
3.3. İstatistik analiz	26
4. BULGULAR	27
5. TARTIŞMA	30
6. SONUÇ	36
7. KAYNAKLAR	37
8. ÖZGEÇMİŞ	44

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Koyunlarda üreme döngüsü (östrüs siklusu) ve süreleri (Kaya, 2017)	5
Şekil 2.2. Koyunlarda östrüs siklusunda hormonal durum	10
Şekil 4.1. Zamana göre gebelik kan Progesteron (ng/ml) seviyeleri	29



ÇİZELGELER DİZİNİ

	Sayfa No
Çizelge 4.1. Senkronizasyon sonrası elde edilen gebelik durumu	27
Çizelge 4.2. Resenkronizasyon sonrası elde edilen gebelik durumu	28
Çizelge 4.3. Senkronizasyon ve Resenkronizasyon sonrası elde edilen toplam (kümülatif) gebelik oranları	28
Çizelge 4.4. Gruplarda zamana göre tespit edilen Progesteron seviyeleri (ortalama±standart sapma, ng/ml)	29



SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

®:	Tescilli marka
µg:	Mikrogram
CAP :	Chlormadinone Acetate
CIDR:	Progesteron emdirilmiş medikal silikonlar
DF:	Dominant Folikül
eCG:	Gebe Kısırak Serum Gonadotropini
EEÖ:	Erken Embriyonik Ölüm
FAO:	Food and Agriculture (gıda ve tarım örgütü)
FGA:	Flourogestone Acetate
FSH:	Folikül Stimüle Edici Hormon
GnRH :	Gonadotropin Salınım Hormonu
hCG:	İnsan Koryonik Gonodatropini
IU:	İnternasyonel Ünite
KL :	Korpus Luteum
KO:	Konrol Grubu
KR:	Kısa resenkronizasyon
LH:	Luteinleştirici Hormon
MA:	Megestrol Acetate
MAP:	Medroxyprogesteron Acetate
MGA:	Melengestrol Acetate
NEA:	Norethandrolone
NET:	norethisteron acetate
P4:	Progesteron
PGF2α:	Prostaglandin F 2a
PMSG:	Gebe Kısırak Serum Gonadotropini
SPSS:	Statistical Package for the Social Sciences
ST:	Suni tohumlama
SZST:	Sabit Zamanlı Suni Tohumlama
TÜİK:	Türkiye İstatistik Kurumu
UR:	Uzun resenkronizasyon

USG: Ultrasonografi

VKS: Vücut Kondisyon Skoru



ÖZET

Anöstrüs Dönemindeki Koyunlarda Kısa ve Uzun Süreli Resenkronizasyon Protokollerinin Östrüs Uyarımı ve Gebelik Oranları Üzerine Etkilerinin Araştırılması

Sunulan tez çalışması anöstrüs dönemindeki koyunlarda farklı sürelerle uygulanan resenkronizasyon protokollerinin, östrüs uyarımı, gebelik oranları ve gebelik progesteronu üzerine etkilerinin araştırılması amacıyla yapılmıştır.

Bu amaçla 100 baş Merinos ırkı koyun vaginalarına yerleştirilen ve 12 gün tutulan ve 20 mg FGA içeren intravaginal süngerle senkronize edildi. Süngerin çıkarıldığı gün hayvanlara 400 IU PMSG ve 250 µg PGF_{2α} enjekte edildi ve koç katımı yapıldı. Süngerin çıkarıldığı gün 0. gün kabul edilerek koyunlar 14. gün resenkronizasyon uygulanmak üzere 3 gruba ayrıldı. İlk grup (KR, n:35) 5 gün süresince; ikinci grup (UR, n:34) 9 gün süresince vaginal süngerle tekrar senkronizasyona tabii tutulurken, üçüncü gruba (KO, n:29) herhangi bir senkronizasyon işlemi uygulanmadı. Resenkronizasyon uygulanan gruplarda sünger çıkarıldığı esnada sadece PMSG enjekte edildi ve tüm gruplar koç katımı yapıldı. Tüm hayvanlardan 14., 17. ve 19. kan numunesi alındı ve bu örneklerde ELİSA yöntemiyle Progesteron ölçümü yapıldı. Gebelik tespiti amacıyla tüm hayvanlara koç katımı sonrası 35., 58. ve 90. günlerde transrektal yolla ultrasonografik muayene yapıldı.

İlk senkronizasyon sonrası gebelik oranları KR, UR ve KO gruplarında sırasıyla, %31,4, %29,4 ve %51,7 olarak belirlendi ve aradaki farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı tespit edildi. Resenkronizasyon sonrası elde edilen gebelik oranlarının KR, UR ve KO gruplarında sırasıyla %50, %41,7 ve %0,0 olduğu tespit edildi ve KR ile UR gruplarındaki aradaki farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı ($P>0.05$) ancak bu iki grup ile KO grubu arasındaki farkın önemli olduğu ($P<0.05$) belirlendi. Hem senkronizasyon hem de resenkronizasyon protokollerinden elde edilen toplam (kümülatif) gebelik oranlarının ise KR, UR ve KO gruplarında sırasıyla %57,1, %55,9 ve %48,3 olduğu belirlendi ve aradaki farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı belirlendi. Progesteron değerlerinin 14., 17. ve 19. günde sırasıyla KR grubunda 5,60 ng/ml, 5,65 ng/ml ve 4,33 ng/ml olduğu; UR grubunda 4,09 ng/ml, 3,87 ng/ml, 3,73 ng/ml olduğu ve KO grubunda 3,34 ng/ml, 3,21 ng/ml ve 3,15 ng/ml olduğu görüldü. Progesteron değerleri bakımından grup içinde, gruplar arasında ve istatistiksel olarak herhangi bir farklılık gözlenmedi ($P>0.05$).

Sonuç olarak anöstrüs dönemindeki Merinos ırkı koyunlarda yapılan resenkronizasyon protokollerinin östrüsü başarılı bir şekilde uyurabileceği, bu uyarımlardan kabul edilebilir seviyede gebelik oranları elde edilebileceği, kısa resenkronizasyon protokolünün kullanılmasının daha tercih edilebilir olduğu ve resenkronizasyon uygulamalarının ilk senkronizasyondan gebe kalan hayvanların gebelik Progesteronu üzerine herhangi bir etkisinin olmadığı belirlendi.

Anahtar Kelimeler: Koyun, resenkronizasyon, progesteron, gebelik

ABSTRACT

Investigation of the Effects of Short and Long Term Resynchronization Protocols on Oestrus Induction and Pregnancy Rates in Anestrous Sheep

The present thesis study was conducted to investigate the effects of different resynchronization protocols on estrus stimulation, pregnancy rates and pregnancy progesterone in anoestrus sheep.

For this purpose, 100 Merino sheep were synchronized with an intravaginal sponge containing 20 mg FGA inserted intravaginally and twelve days later sponges were removed (0th day), and 400 IU PMSG, 250 µg PGF2α were administered intramuscularly and ram added. After synchronization the ewes were divided into 3 groups to be resynchronized on the 14th day. The first group (KR, n:35) and second group (UR, n:34) was resynchronized for 5 days and 9 days respectively with FGA sponges. No synchronization was applied to the third (KO, n:29) group. In the resynchronized groups, only PMSG was injected while the sponge was removed, and ram was added to all groups. Blood samples were taken from all animals at 14th, 17th and 19th days for Progesterone analysis and Progesterone measurement was performed in these samples by ELISA method. In order to detect pregnancy, ultrasonographic examination was performed transrectally on all animals on the 35th, 58th and 90th days after ram introduction.

Pregnancy rates after the first synchronization were determined as 31.4%, 29.4% and 51.7% in the KR, UR and KO groups, respectively, and the difference was not statistically significant. Pregnancy rates after resynchronization were found to be 50%, 41.7% and 0.0% in the KR, UR and KO groups, respectively. It was determined that the difference between KR and UR groups was not statistically significant ($P>0.05$), but the difference between these two groups and the KO group was significant ($P<0.05$). The cumulative pregnancy rates were 57.1%, 55.9% and 48.3% in the KR, UR and KO groups, respectively, and the difference was not statistically significant. Progesterone values were 5.60 ng/ml, 5.65 ng/ml, and 4.33 ng/ml in the KR group; 4.09 ng/ml, 3.87 ng/ml, 3.73 ng/ml in the UR group and 3.34 ng/ml, 3.21 ng/ml and 3.15 ng/ml in the KO group on the 14th, 17th and 19th days, respectively. In terms of progesterone levels, no statistical difference was observed within the group and between the groups ($P>0.05$).

As a result, it was determined that resynchronization protocols made in Merino sheep in the anoestrus period can successfully induce estrus, acceptable pregnancy rates can be obtained from these stimulations, it is more preferable to use a short resynchronization protocol, and resynchronization applications have no effect on pregnancy progesterone in animals conceived from the first synchronization.

Key Words: Sheep, resynchronizationon, progesterone, pregnancy

1. GİRİŞ

Hayvansal üretim, insanlara sağladığı besin kaynağının yanı sıra tarıma dayalı sanayiye hammadde sağlaması açısından da önem arz etmektedir. Türkiye'deki kırmızı et arzı, son yıllarda artan nüfusa paralel olarak ihtiyaç duyulan talebi karşılayamadığından, bu alanda ciddi problemler yaşanmakta, bu açığı gidermek amacıyla da zaman zaman et ithalatına başvurulmaktadır. Bu durum, et tüketiminde dışa bağımlılığı zorunlu hale getirebilmekle beraber, hayvansal üretim alanında etkili projeksiyonlar geliştirilmediği takdirde, gelecek yıllarda çok ciddi ekonomik kayıpların yaşanacağını göstermektedir (Gül ve Biçer 2020).

Kırmızı et üretimi denilince ilk akla gelen türlerden biri koyundur. Koyun, geçmişten beri tarıma uygun olan ya da olmayan arazilerde et, süt, yapağı ve derisi ile insanoğluna hizmet etmektedir. Bu özellikleri ile bireylerin beslenmesinin yanı sıra ıslah çalışmalarında yer alarak bilime; endüstriye hammadde sağlayarak da ekonomiye katkı sağlamaktadır (Akçapınar 2000, Gül ve Erdoğan 2021).

Koyun; kullanışlı bir arazisi olup olmamasına bakılmaksızın tüm yetiştiricilerin bakım ve beslemesini yapabileceği ender çiftlik hayvanlarından biridir ve günümüzde dünya üzerinde tarım ve süt inekçiliği için elverişli olmayan yarı kurak, kurak ve dağlık coğrafyalarda yetiştiriciliği yapılan vazgeçilmez bir türdür. (Pampori ve ark. 2018).

2021 verilerine göre dünya koyun mevcudu 1.226 milyar baştır. Türkiye de koyun sayısı ise 44 milyon 688 bin baştır. Türkiyede Kırmızı et üretimi 2021 yılında 1 milyon 952 bin 038 ton iken %12,3 artarak 2022 yılında 2 milyon 191 bin 625 tona ulaşmıştır. Bu üretilen kırmızı etin ,%71,8'ini sığır eti, %22,3'ünü koyun eti, %5,3'ünü keçi eti ve %0,6'sını manda eti oluşturmaktadır. Bu kapsamda bir önceki yıla göre sığır eti üretimi %7,7 artarak 1 milyon 572 bin 747 ton, koyun eti üretimi %26,8 artarak 489 bin 354 ton, keçi eti üretimi %22,6 artarak 115 bin 938 ton, manda eti üretimi ise %25,4 artarak 13 bin 586 ton olmuştur (TUIK, 2023).

Koyunlarda hem et üretimi, hem de diğer ürünlerinin üretimi için kuzu veriminin optimum seviyede tutulması sektör için en önemli unsurdur. Optimum kuzu verimi için üreme yönetiminin sağlıklı bir şekilde idare edilmesi gerekmektedir. Sağlıklı bir üreme yönetimi idaresinde çeşitli östrüs/ovulasyon senkronizasyon yöntemleri ilk başvuru alanı olarak karşımıza çıkmaktadır.

Hazırlanan tez çalışması, yukarıda sayılan amaçlara hizmet etme potansiyeli yüksek olan ve koyunculuk sektörüne son yıllarda girmiş olan kısa ve uzun süreli resenkronizasyon protokollerinin, anöstrüs dönemindeki koyunlarda, östrüs uyarımı ve gebelik oranları üzerine etkilerinin araştırılması amacıyla yapılmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Koyunlarda Üreme Fizyolojisi

Evcil koyunlar mevsimsel poliöstriktir ve üreme sezonunda iki östrüs arası süre 16-17 gündür. Östrüs siklusu genellikle sonbahar ve kış başı süresince Eylül ayından Ocak ayına kadar sürmektedir. Fertil olmayan çiftleşmelerde üreme sezonu boyunca bir koyun 6-9 defa östrüs gösterir. Ilıman-sıcak bölgelerde üreme sezonu daha uzundur ve hatta koyun sezonal olmayan östrüs özelliği gösterme eğilimindedir (Pineda 2003).

Koyunlarda östrüs siklusunun büyük bir kısmına luteal faz hakimdir. Metöstrüs ve diöstrüsü kapsayan luteal faz, 12-14 günlük bir dönemi kapsamaktadır. Ortalama 26 saat süren Östrüs evresi 20-36 saatlik bir dönemi kapsamaktadır. Ovulasyon kendiliğinden ve östrüsün sonunda şekillenir. Koyunlarda, özellikle de ikizlik için seçime tabii tutulanlarda, iki ve üç ovulasyonla yaygın olarak karşılaşmaktadır (Pineda 2003).

2.1.1. Üreme Sezonu

Koyunlar, gebe kalmadığı sürece yılın belirli dönemlerinde östrüs gösteren mevsimsel poliöstriktir hayvanlardır. Yılın belirli evrelerinde üreme aktivitesi gösterirken, anöstrüs olarak adlandırılan yılın diğer dönemlerinde herhangi bir üreme faaliyeti göstermezler. Üreme sezonu, düzenli östrüs sikluslarının başlaması, östrüs davranışlarının ve ovulasyonların görülmesi ile karakterizedir (Pineda 2003).

Üreme sezonu önemli ölçüde ırklar arasında farklılık göstermektedir. Hampshire, Southdown, Shropshire, Romney ve Ramboillet gibi ırklar soğuk iklimlerde gelişirler ve belirgin bir biçimde mevsimsel poliöstriktir özellik gösterirler. Merinos, Karakul, Persian Blackhead gibi Akdeniz ırkları ılıman iklimlerde yetişirler ve bu ırklar mevsimsel olmayan bir siklus modeline sahip olabilmektedirler. Bu ırklar kötü yetiştirme şartlarında daha kısa süreli mevsimsel siklus modeli göstermektedir. Üreme sezonuna girişteki en önemli düzenleyici unsur gün ışığına maruziyet süresinin kısılmasıdır. Bu dönem Türkiye'nin de içerisinde bulunduğu Kuzey Yarımküre'de yaz gündönümü olan 21 Haziran'dan sonra (Ağustos'tan Şubat'a kadar), Güney Yarımküre'de 21 Aralık'tan sonra başlamaktadır (Pineda 2003, Reyes ve ark. 2021).

Çevre sıcaklıkları da üreme sezonunu etkilemektedir. Özellikle Yaz mevsiminde görülebilen çok yüksek sıcaklıklar ilk östrüsü geciktirirken ortamda koçun bulunması üreme sezonu başlangıcını öne alacaktır (Pineda 2003).

Teorik olarak mevsimsel östrüs göstermeyen ırklarda yılda 2 kuzulama gerçekleştirilebilir. Uygun mevsim ve yönetim şartlarında bu modele ulaşılabilmektedir ancak bu uygulamanın birçok olumsuz yönleri de bulunmaktadır. Daha uygulanabilir bir yöntem olarak 2 yılda 3 kuzulama veya 3 yılda 5 kuzulama (modeline daha çok başvurulmaktadır (Pineda 2003).

2.1.2. Pubertas

Koyunlar 6-(7) 10 aylık yaşta pubertasa ulaşırlar ancak pubertas yaşı hayvanın ırkı, beslenme ve çevresel faktörlerden etkilenmektedir (Pineda 2003, Keisler 2007). Suffolk, Finnsheep ve Hampshire gibi hızlı büyüyen ırklar, yavaş gelişen ırklara göre pubertasa daha erken ulaşırlar. Kuzunun doğduğu sezon da pubertasa ulaşma yaşını etkilemektedir. Kuzulama sezonunun başlarında doğan kuzular 5 aylık yaşta pubertasa ulaşırken; sezon sonunda doğanlar ise daha geç yaşlarda ulaşmaktadır. Kuzulama dönemi sonunda doğan kuzular 12-15 aylık yaşta olacakları bir sonraki üreme sezonunda pubertasa ulaşp östrüs gösterirler (Pineda 2003).

Kuzular pubertasa ulaştığı zaman, östrüsün dış belirtilerini göstermeksizin 1 ya da 2 ovulasyon gösterirler (Pineda 2003).

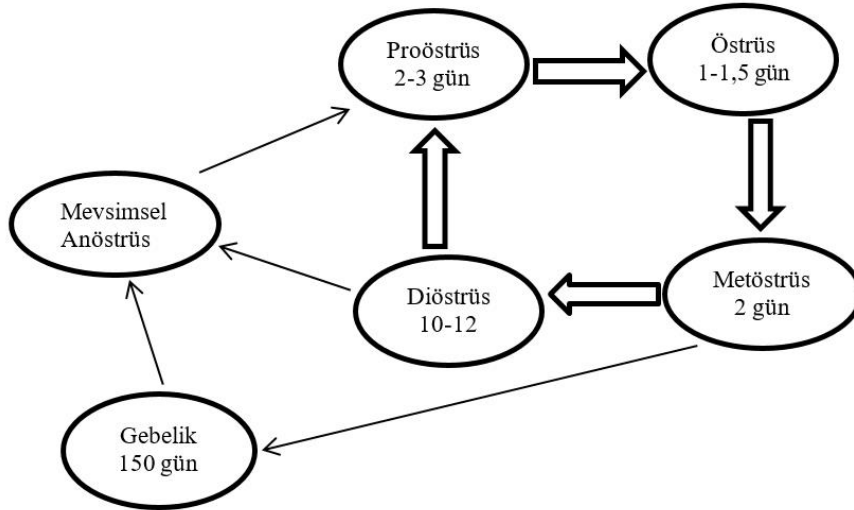
Yetersiz besleme pubertasa girişi geciktirmektedir. Hayatlarının ilk yıllarında, erişkin canlı ağırlıklarının %50'sine ulaşmadan kuzuların sonbaharda çiftleştirilmeleri tavsiye edilmemektedir. Böyle hayvanların sonraki üreme sezonunda çiftleştirilmeleri daha uygun olarak görülmektedir (Pineda 2003).

2.1.3. Östrüs Siklusu

Östrüs, dişinin çiftleşmeyi kabul ettiği dönemdir ve koyunlar, üreme sezonunda gebe kalmadıkları sürece tekrarlanan östrüsler gösterirler. İki östrüs arasındaki döngüye de östrüs siklusu denilmektedir (Bartlewski ve ark. 2011, Senger 2012). Koyunlarda ortalama 17 gün (14-21 gün) süren östrüs siklusu proöstrüs ve östrüs dönemlerini kapsayan foliküler faz (östrojenik faz, proliferatif faz); metöstrüs ve diöstrüs dönemlerini kapsayan lüteal faz (progestatif faz, sekretorik faz) olmak üzere başlıca ikiye ayrılmaktadır (Rawlings ve

Bartlewski 2007, Bartlewski ve ark. 2011, Kaya 2017, Takçı 2019). Östrüs siklusunun kısa ya da uzun olması ırk, yaş, rakım gibi birçok faktör tarafından etkilenmektedir (Bartlewski ve ark. 2011).

Koyunlarda üreme ve östrüs siklusu dönemleri Şekil 2.1’de ve östrüs siklusu süresince üreme hormonlarındaki değişimler Şekil 2.2’de gösterilmektedir.



Şekil 2.1. Koyunlarda Üreme döngüsü (Östrüs Siklusu) ve süreleri (Kaya, 2017)

2.1.3.1. Proöstrüs

Koyunda 2-3 gün süren proöstrüs hipofizden salgılanan gonadotropinlerin uyarımı ile hızlı bir folikül büyümesi ve östrojen salınması ile karakterizedir. Proöstrüs boyunca kanda Östradiol-17 β seviyelerinin kademeli olarak artışına, tubuler genital organlara kan akımının artmasını da içeren bir takım değişiklikler de eşlik eder. Koyunda proöstrüs süresince açık bir belirti görülmez. Bununla birlikte östrüs yaklaştıkça, vulvada şişkinlik meydana gelir, vestibulum vagina hiperemik bir görüntüye sahip olur ve serviks ile vaginadaki bezler, vaginal akıntı olarak görülebilen seröz veya müköz karakterde bir akıntı salgılar (Driancourt 1991, Bartlewski 2001, Pineda ve Dooley 2003, Pineda 2003).

2.1.3.2. Östrüs ve Üreme Davranışı

Proöstrüsün bitmesi ile başlayan ve koyunların çiftleşmeyi kabul ettiği dönem olan östrüs evresi ortalama 30 saat sürmektedir ve bu süre 20 ile 40 saat arasında değişebilmektedir. Östrüs süresinin uzunluğu fotoperiyot, koyunun yaşı, ırkı ve sürüde

koçun bulunması gibi faktörler tarafından etkilenmektedir. Üreme sezonunun başında ve sonunda östrüs süresi kısadır ve östrüs 3-6 saatte sonlanabilir. Östrüs, Prolifik ırklarda, prolifik olmayanlara göre ve erişkin dişilerde ilk kez östrüs gösterenlere göre daha uzun (örneğin Romanov ırkında 70 saat) sürmektedir (Pineda 2003, Driancourt 1991, Baird ve Campbell 1998, Bartlewski ve ark. 2000, Evans ve ark. 2000, Pineda ve Dooley 2003, Reyes-Ramírez ve ark. 2021).

Östrüsün tespiti sadece koyunlardaki davranış değişikliklerine bakılarak yapıldığında oldukça zordur. Östrüsün belirtileri diğer türlerde olduğu gibi çok belirgin değildir. Östrüsteki koyun koçu arayabilir, ancak genel olarak pasif olma eğilimindedir. Vulvadaki büyüme ve nadiren vulvada görülebilen müköz akıntı dışında koyunun çiftleşme için durması östrüsün en kolay tespit edilen belirtisidir. Koyunlarda başarılı üreme yönetimi için işaretleyici-arayıcı koçların kullanılması gerekmektedir. Östrüs tespiti için vazektomize edilmiş veya çiftleşmesi özel bir önlükle engellenmiş koçlar yaygın olarak kullanılmaktadır. Koyunlarda, koçlar bir östrüs senkronizasyon etkisine sahiptir. Üreme sezonunun başlangıcından önce koç katımı yapılan sürülerde östrüse ve üreme sezonuna giriş hızlanmaktadır. Koçlarla birlikte barındırılan koyunlar hem koçlarla barındırılmayan koyunlardan hem de periyodik olarak bir arada tutulan koyunlardan daha kısa östrüs gösterirler (Pineda 2003).

2.1.3.3. Ovulasyon

Ovulasyon spontan olarak ve östrüsün sonuna doğru şekillenmektedir. Sürekli koçu görmek ve koçun kokusuna maruz kalmak veya koçla çiftleşmek koyunlarda Gonadotropin salınım hormonu (GnRH) salınımını ve dolayısıyla gonadotropinlerin ovulatör salınımlarını kolaylaştırarak ovulasyonu hızlandırır. Koçların yünlerinde, (açık bir şekilde idrarında değil) ovulasyonu uyaran feromonlar bulunmaktadır (Pineda 2003, Kaya 2017).

Koyunlarda ikili ve üçlü ovulasyonların şekillenmesi oldukça yaygındır. Bu ovulasyonlar ilk ovulasyondan 2 saat sonra şekillenir ve koyunlarda sağ ovaryum, sol ovaryuma nazaran daha aktiftir. Tek ovulasyonların %62'si, ikili veya üçlü ovulasyonların %56'sı sağ ovaryumda şekillenmektedir (Pineda 2003, Kaya 2017).

Erişkin koyunlarda üreme sezonunun ilk ovulasyonu ya da pubertasa girişteki ilk ovulasyon sessiz geçer, davranışsal östrüs belirtileri görülmez. Bunun sebebi, koyunlarda

davranışsal östrüs belirtilerinin tam olarak gösterilmesi için gerekli olan aktif bir korpus luteum (KL) ve progesteronun (P4) olmamasıdır (Pineda 2003, Kaya 2017).

2.1.3.4. Metöstrüs

Metöstrüs, 2 gün süren ve folikül çeperinde yer alan hücrelerin luteinleşmesi ile KL'un şekillendiği evredir. Koyunlarda hızlı bir şekilde oluşan KL tarafından salgılanan kan progesteron seviyesinde önemli bir artış olmakta ve ovulasyon sonrası 3 gün içerisinde P4 tespiti yapılabilmektedir (Pineda 2003, Kaya 2017).

2.1.3.5. Diöstrüs

Siklusun en uzun evresi olan diöstrüs yaklaşık olarak 10-12 gün sürmektedir. Metöstrüste şekillenmeye başlayan KL veya KL'lar bu dönemde büyüklüklerinin en üst seviyesine ulaşırlar ve yüksek miktarda P4 hormonu salgırlar. Uterusta bulunan canlı bir embriyo, siklusun 13. gününden önce gönderilmesi gereken luteotropik bir sinyalle doğuma kadar P4 seviyesinin yüksek tutulmasını sağlayacak mekanizmaların aktif hale gelmesini sağlar. Şayet bu süre zarfında uterusta canlı bir embriyo yoksa, uterustan salgılanan ve luteolitik bir ajan olan Prostaglandin F2 alfa (PGF₂α) aracılığıyla KL hızlı bir şekilde regrese olur ve bir sonraki östrüs siklusu başlar. Hayvan gebe kalmadığı sürece, bu durum birbirini takip eden sikluslarla, üreme sezonu sonuna kadar devam eder (Pineda 2003, Rawlings ve Bartlewski 2007, Bartlewski 2011, Kaya 2017, Gordon 2017).

2.1.3.6. Östrüs Siklusunun Hormonal Mekanizması

Koyunlarda östrüs siklusu esnasında meydana gelen hormonal olaylar başlıca hipotalamus, hipofiz, ovaryumlar ve uterustan salgılanan hormonlar tarafından idare edilmektedir. Hipotalamustan GnRH; Hipofizden FSH (Folikül Stimüle Edici Hormon), LH (Luteinleştirici Hormon) ve oksitosin; Ovaryumlardaki Graaf folikülünden östrojen ve inhibin, KL'dan P4 ve oksitosin; uterus endometriyumundan PGF₂α üretilmektedir. Siklus boyunca meydana gelen hormonal değişiklikler Şekil 2.2'de gösterilmektedir (Pineda 2003, Kaya 2017).

Ovaryumda gerçekleşen folikül gelişim ve olgunlaşması, steroid hormonların sentezlenmesi, ovulasyon olayı ve KL oluşması asıl olarak hipofiz tarafından salgılanan gonadotropinler tarafından idare edilmektedir. Gonadotropik hormonların salınmasının

kontrolü ise; inhibin, aktivin, follistatin gibi foliküllerden salınan hormonlar, ovaryumdan salınan steroidler ve diğer nörotransmitter ve nöromodülatörler gibi iç faktörler ve fotoperiyot, feromonlar, beslenme durumu ve stres gibi dış faktörlere bağlıdır (Pineda 2003, Rawlings ve ark. 2007).

Pineal bezden salgılanan Melatonin hormonu koyunlarda üreme sezonunun başlatılmasında en etkili olan hormondur. Işık ve karanlık ile ilgili bilgiler Pineal bez tarafından hormonal sinyallere dönüştürülür ve melatonin hormonu üretilir. Melatonin, periferik plazmaya sadece gece saatlerinde bırakılmaktadır (Ortovant ve ark. 1988, Chemineau ve ark. 1992, Pineda 2003).

Melatonin hormonu gonadotropinlerin salınmasını uyarmakta ve ovaryumların aktivitesini başlatmaktadır (Lincoln 1992). Koyunlarda Melatonin hormonu tesiriyle GnRH üzerinden LH pulslarının salınımında artış meydana gelmekte bu artış hem kuzularda pubertanın başlangıcı ile ilgili mekanizmaların düzenlenmesinde başlıca faktör olarak karşımıza çıkmakta hem de üreme sezonundaki hormonal olayların başlamasında rol oynamaktadır (Huffman ve ark. 1987, Karsch ve ark. 1993, Pineda 2003).

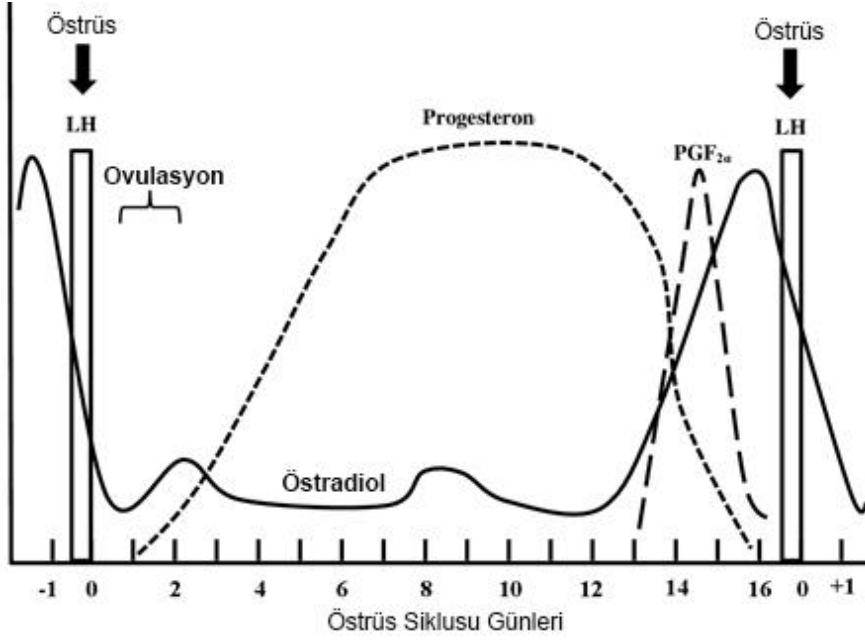
Koyunlarda bir östrüs siklusunun hormonal mekanizmasında meydana gelen olayların başlangıcında üreme mevsimine giren koyunlarda gün uzunluğundaki değişimler ve buna bağlı olarak melatoninin etkisiyle hipotalamustan GnRH salınması başlatır. Hipotalamus GnRH yoluyla hipofize etki eder ve hipofiz ön lobundan FSH salınımına neden olur. FSH ovaryumları etkileyerek folikülogenezisi başlatır (Bartlewski ve ark. 1999, Pineda 2003). Gelişen foliküllerden östrojen hormonu salgılanır. Folikül belirli bir çapa ulaştığında folikülün granuloza hücrelerinden salınan inhibin hipofiz düzeyinde FSH salınımını baskılar, böylece plazma FSH düzeyi düşer (Boukhliq ve ark. 1996, Pineda 2003). Maksimum çapa ulaşan folikülde ovulasyon oluşmasında preovulatör östradiol ve LH pikleri rol oynamaktadır. Foliküler fazda, dominant folikülün (DF) gelişmesiyle birlikte dolaşıma salınan östradiol hormonunun düzeyi artar bu artış LH puls frekansının artmasına neden olur. Artan LH puls frekansı DF'nin daha fazla östradiol üretmesini sağlar. Östradiol seviyesinin eşik değere ulaşması sonucunda da ovulasyon için gerekli preovulatör LH piki, ovulasyondan yaklaşık 14 saat kadar önce oluşur. Östrojen seviyesi yaklaşık olarak siklusun 16. gününde, bir sonraki davranışsal östrüsün hemen öncesinde pik yapar (Rawlings ve ark. 1984, Pineda 2003, Fatet ve ark. 2011). Dominant folikülünün patlamasıyla ovulasyon şekillenmiş olur ve kanda östrojen hormonunun seviyesi düşer. Ovum açığa çıktıktan sonra

folikül sıvısı akar ve geri kalan kısım kollabe olur. Folikülün çeperinde yer alan granuloza ve teka hücreleri, LH'nın etkisiyle, lüteinleşip hipertrofiye uğrayarak KL şekillenir (Niswender ve ark. 2000). Korpus luteumun oluşumu ile birlikte koyunlarda yaklaşık olarak 12-14 gün süren luteal faz başlar. Bu faz ve siklusun en uzun süreli fazıdır. Korpus luteumun kalıcılığının sağlanması ve normal fonksiyonlarını yerine getirmesinde luteotropik etki gösteren LH'ya ve muhtemelen Prolaktin hormonuna ihtiyaç vardır (Baird 1992, Pineda 2003). Korpus luteum ovulasyondan 3 gün sonra pulslar halinde P4 hormonu salgılamaya başlar (Baril ve ark. 1993, Baird ve Campbell 1998).

Progesteron düzeyi siklusun 9-13. günlerinde maksimum yüksekliktedir. Yüksek P4 konsantrasyonu pulsatil LH salınımını baskılamaktadır, bu baskı KL'un regresyonundan önce LH puls frekansının düşük kalmasına neden olmaktadır (Rawlings ve ark. 1984, Karsch ve ark. 1992, Baril ve ark. 1993, Chemineau ve ark. 1993).

Şayet gebelik oluşmamış ise, östrüs siklusunun 9-14. günleri arasında uterusun endometriyum tabakasından PGF₂ α salınır (Baril ve ark. 1993, Mann ve ark. 2001). Koyunlarda PGF₂ α 'nın düzeyi 14. günde maksimuma ulaşır. Luteal fazın sonlarına doğru, östrojenik hormonların etki etmesi ile PGF₂ α hormonu salgısı artar. (Mann ve ark. 2001.). Uterus tarafından üretilen PGF₂ α önce uterus venalarına, oradan da diffüzyon ile ovaryum arterlerine geçerek KL'un regresyonuna neden olur (Krzymowski 1992, Einer-Jensen ve ark. 2005). Korpus luteum regrese olmasına bağlı olarak, östrüs siklusunun son gününde P4 miktarı en düşük seviyededir (Bartlewski ve ark. 1999). Böylece P4'un inhibe edici etkisi kalkar ve LH puls frekansında artışlar başlar. Dolaşımdaki LH miktarının artmasına bağlı olarak gelişen foliküllerde östrojen salınımı uyarılır, bu da ovulasyon ve lüteinizasyona sebep olacak LH pikinin şekillenmesini sağlar. Böylelikle yeni östrüs siklusların şekillenmesi sağlanmış olur (Karsch ve ark. 1992, Baril ve ark. 1993, Aril ve ark. 1993).

Östrüs sırasında, çiftleşme veya tohumlama yoluyla gebe kalmış koyunlarda, embriyonun trofoblast hücreleri tarafından salınan interferon-tau adı verilen tip I interferon tesiriyle, PGF₂ α salınması ve KL'un regrese olması engellenir. Koyunlarda gebelik başlangıcında P4 kaynağı KL iken yaklaşık olarak gebeliğin ikinci ayından itibaren ana kaynak rolünü plasenta üstlenmektedir. Yaklaşık olarak 150 gün süren gebeliği takiben şekillenen doğumdan sonra, kuzulama sonrası ortalama 60 (20- 70) gün seksüel aktivite görülmez. Yerli koyun ırklarımızın çoğu, kuzuladıktan sonra 3-8 ay süren ve aşım sezonuna kadar devam eden mevsimsel anöstrüs dönemine girerler (Alaçam 1990, Baril ve ark. 1993).



Şekil 2.2. Koyunlarda östrüs siklusunda hormonal durum (Caldwell ve ark. 1972)

2.1.4. Fertilizasyon ve Erken Embriyonik Dönem

Koçun aşımı neticesinde servikse yakın olarak bırakılan sperma, çiftleşmeden birkaç saat sonra oviduktun kaudal isthmus bölgesine ulaşır. Canlı spermatozoonlar kaudal isthmus duvarına tutunurken canlı olmayanları ovulasyondan önce ovidukt yoluyla periton boşluğuna atılır (Hawk 1983.). Ovulasyon esnasında meydana gelen lokal ve geçici bir P4 piki, kaudal isthmustan, fertilizasyonun gerçekleşeceği ovidukt lumeni içerisine hiperaktif spermatozoonların geçmesini uyarır (Ashworth ve ark. 1989). Yarıklanma (bölünme) fertilizasyon sonrası 18-36 saat içerisinde şekillenir ve (in vitro olarak) daha erken bölünen embriyolar, daha geç bölünenlere kıyasla daha yüksek canlılığa sahiptir (Lee ve ark. 2012). Embriyo, ovidukta ve orijinal oosit zona pellusidası içerisinde, 4 hücreli bir blastomer, 8 hücreli bir blastomer ve ardından 16 hücreli bir morula şeklinde hücre sayısını arttıran ancak toplam sitoplazma hacmini artırmayan yaklaşık 22.5 saat/bölünme oranında üç hücre bölünmesine daha maruz kalır (Wilmut ve ark. 1985). Embriyonik genom aktivasyonu, koyunlarda 8 hücreli aşamada gerçekleşir (Beaujean ve ark. 2004). Morulanın sıkıştırılmasından sonra, bir sonraki adım, blastosöl adı verilen bir sıvı boşluğunun oluşumunu ve embriyoya dönüşecek olan epiblastın, plasentaya dönüşecek olan trofoblasttan farklılaşmasını içeren blastokist oluşumudur. Bu aşama ayrıca, gebeliğin 4-5. gününe denk gelir ve embriyonun utero-tubal bölgeden uterusu geçişiyle çakışır. Uterusta,

blastosist zona pellusida'dan çıkar (8. gün) ve genişler. Trofoblast önce oval hale gelir, ardından tübüler hale gelir (11. gün), sonra uzar (14. güne kadar 10 cm'ye kadar) ve şekil olarak ipliksi hale gelir (Spencer ve ark. 2004). Bu aşamada, embriyonik trofoblast gebeliğin 13. gününden önce yeterli miktarda interferon-tau üretmeli ve histotrof içine salgılayarak gebeliğin anne tarafından tanınmasını sağlamalıdır (Shorten ve ark. 2010). İnterferon tau aynı zamanda KL'un varlığını devam ettirmesini de sağlamaktadır (Godkin ve ark. 1984). Koyunlarda, KL gebeliğin 3. gününde önemli miktarda P4 üretir ve 7. günde maternal plazmadaki miktarı yaklaşık 4 ng/ml'ye yükselir (Casida ve Warwick 1945). Günümüze kadar, koyunun da içinde olduğu tüm memeli türlerinde yapılan çalışmalarda gebeliğin kurulması ve sürdürülmesi için gerekli olan uterus fonksiyonlarının, diğer hormonlar ve büyüme faktörleriyle birlikte P4 tarafından düzenlendiği gösterilmiştir. Progesteron gebeliğin başarılı bir şekilde kurulması için gerekli olan ana hormondur (Roberts ve Bazer 1988, Spencer ve ark. 1988).

Araştırmacılar koyunlarda yapılan çalışmalarda hem ovulasyon hem de gebelik oranlarında azalmalar olabileceğini ifade etmektedirler (Knights ve ark. 2003, deNicolò ve ark. 2006).

Yapılan çalışmalar neticesinde, geç fetal kayıpların (gebeliğin 60. gününden doğuma kadar) düşük bir orana sahipken; esas olarak implantasyondan (18. gün) önce veya periimplantasyon döneminde, tohumlama sonrası 8-16. günler arasında şekillenen erken embriyo ölümlerin (EÖ) (ilk 30 günde, %30 ölüm oranı) daha fazla öneme sahip olduğu bilinen bir gerçektir (Quinlivan ve ark. 1966, Bolet 1986, Michels ve ark. 1998, Spencer ve ark. 2007, Dixon ve ark. 2007, Diskin ve Morris 2008, Shorten ve ark. 2013).

Erken embriyonik ölümlerin (EEÖ) başlıca hormonal dengesizlik/yetersizlik gibi durumlar neticesinde şekillendiği ifade edilmektedir (Chundekkad ve ark. 2020). Gebelik oranlarındaki EEÖ'lere bağlı döl verimi düşüşleri araştırmacıları fertilite ve üreme etkinliğini arttırmaya yönelik stratejilerin geliştirilmesi için arayışlara sevk etmiştir. Embriyonik ölümle ilgili araştırmalar, gebelik gelişimini, gebelik tanıma sinyali, implantasyonu ve plasantasyonu olumlu yönde etkileyen mekanizmalara odaklanmıştır. Gebeliğin implantasyon öncesi döneminde eksojen P4 tedavisinin, büyükbaş ve küçükbaş hayvan konseptüslerinin büyümesini ve gelişimini hızlandırdığı, yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (Garrett ve ark. 1988, Kleemann ve ark. 1994, Satterfield ve ark. 2006, Lonergan ve ark. 2007, Carter ve ark. 2008, Hoskins ve ark. 2021). Koyunlarda yapılan

çalışmalarda gebeliğin, dışarıdan P4'la desteklenebileceği ve EEÖ'lerin engellenebileceği ifade edilmektedir. Tohumlama sonrası 4 ve 12. günlerde uygulanan P4'un koyunlarda embriyonik kayıpları azalttığı tespit edilmiştir (Ataman ve ark. 2013). Ovulasyon sonrası P4 miktarlarındaki artışın koyunlarda konseptusun elongasyonunu arttırdığı ve ovaryum kaynaklı P4'un uterus üzerine etkilerinin konseptusun hayatta kalması ve büyümesi için vazgeçilmez olduğu, erken luteal dönemde düşük P4 seviyelerinin embriyo gelişimini geciktireceği ifade edilmektedir (Satterfield ve ark. 2006).

2.2. Üremenin Kontrol Altına Alınması

Mevsimsel poliöstrik hayvan olan koyunların gebelik süreleri 5 aylık bir evreyi kapsadığı için yılda bir defa kuzular. Bu faktör her bir hayvanın bireysel verimliliğini ve kârlılığını sınırlamaktadır (Habeeb ve Kutzler 2021). Dışiler üreme sezonu dışında gebe kalabildiği takdirde, her bir hayvandan elde edilecek yavru verimi, yılda 2 yavrulama, 2 yılda 3 yavrulama veya 3 yılda 5 (Five-STAR) yavrulama olacak şekilde arttırılabilir (Lewis ve ark. 1996, Powel ve ark. 1996). Bu durum ayrıca sezon dışında başlıca kuzu eti ve koyun sütü olmak üzere koyunlardan elde edilen diğer ürünlerin de pazara sunulmasına imkân tanıyabilmektedir.

Günümüzde diğer yetiştiricilik kollarında olduğu gibi koyun yetiştiriciliğinde de daha az maliyetle en az hayvandan en yüksek verimlilik ve üreme performansını üst seviyeye çıkarmaya yönelik uygulamalar hedeflenmektedir. Bu bağlamda bazı medikal ve doğal yöntemler tek başına ya da birlikte uygulanarak koyunlarda üreme sezonunda ve sezonu dışında (anöstrüste) östrüslerin ve ovulasyonların uyarılması yoluyla senkronize edilmesi ile üreme verimliliğinde artışlar sağlanabilmektedir. (Dawson 2013, Uçar ve Özyurtlu 2013).

Koyunlarda yapılacak olan östrüs senkronizasyonu teknikleri foliküler ve luteal fazın kontrol edilmesi esasına dayanır. Östrüs senkronizasyonu ile östrüsler kısa süre içinde toplulaştırılır, östrüsleri takip etmeye gerek kalmadan kontrollü, sabit zamanlı tohumlamalar veya doğal aşımlar yapılabilir. Ayrıca doğumlar belirli bir zaman diliminde toplulaştırılmasının yanı sıra, çoklu gebelik oranlarının yükseltilmesi de amaçlanır. Senkronizasyon ile gebe kalmayan hayvanların takip edilmesi ve embriyo nakli uygulamaları da kolaylaşmaktadır. Ayrıca hayvanlar gruplandırılarak sürü idaresi yönetim protokolleri daha rahat uygulanabilmekte, üreme mevsimi dışında da üretimin

sürdürülmesiyle koyun etine ve sütüne olan talebin en fazla olduğu dönemlere göre doğum mevsiminin düzenlenmesi mümkün olabilmektedir (Ataman 2002).

Koyunlarda östrüs senkronizasyonu amacı ile çeşitli yöntemlere başvurulabilmektedir. Bunlar; seksüel siklusun luteal fazının kontrol edilmesine imkan tanıyan hormon uygulamaları ve fotoperiyodu düzenleme prensibine dayanan medikal müdahaleler olabileceği gibi; flushing, koç katımı ve ışık düzenlemesi ile yapılan doğal yöntemler de olabilmektedir (Abecia ve ark. 2012, Uçar ve Özyurtlu 2013).

2.2.1. Üremenin Kontrol Altına Alınmasında Kullanılan Doğal Yöntemler

2.2.1.1. Koç Etkisi (Sosyo seksüel uyarım, Biyolojik uyarım)

Koçların sürüye katılmaları sonucunda değişik dokularından salgılanan feromon denilen maddelerle dişilerde gonodotropik hormon salınımının artması ve ovulasyonun şekillenmesi gibi oluşturdıkları üreme yanıtına koç etkisi denilmektedir (Dankó 2003, Ungerfeld ve ark. 2004) Koç etkisinin anöstrüste bulunan koyunların pulsatil LH salınımlarının, ovulasyonlarının ve östrüslerinin uyarılmasında kolay ve çok düşük maliyetli etkili bir teknik olduğu bilinen bir gerçektir (Ungerfeld ve ark. 2004, Cengiz ve Çolak 2017). Sürü üreme yönetim programlarında etkin bir kullanım alanı bulan koç etkisi erkekleri sürüden uzun bir süre ayırdıktan sonra çiftleşme mevsimine yakın dönemlerde aniden sürüye katılmasıyla oluşturulmaktadır. Bu zaman diliminin 40 günden az olmaması önerilmektedir. Koçlar bu etkiyi koyunların önünü kesme, ön bacağına dirseği ile vurma, kafasını sürme ve benzeri hareketler ve sesler aracılığıyla oluşturmakta ve koyunları östrüse getirmektedir. Erkeklerin üreme aktivasyonunun dişilerden daha erken olması bunun sebebi olarak karşımıza çıkmaktadır. Üreme aktivasyonun oluşabilmesi için LH'nın pulsatil olarak salınımının, FSH miktarının artması ve takiben testosteron hormonunun artışı göstermesi gerekir. Koç katımı üreme sezonu başlangıcının daha erken döneme çekilmesine katkı sağlamaktadır. Koç katımı sonrasında sürüde dişilerin hiyerarşik durumuna göre bir çiftleşme şekillenmekte ve koç etkisi ile oluşan bu senkronizasyon sayesinde dişiler birden fazla koç ile çiftleşebilmekte böylelikle fertilitede düşme oranları azalmaktadır. Koç katımı neticesinde dişi hayvanlarda pulsatil LH salınımı artmakta ve bu LH salınımını ovulasyon takip etmektedir (Ungerfeld ve ark. 2004, 2007, 2014). Şekillenen bu ovulasyonda östrüs belirtileri gözlenmez ve birçok koyunda ilk östrüs belirtisi ikinci ovulasyondan önce

gözlenmektedir. Dişilerin bir kısmında ilk ovulasyon sonrasında kısa bir luteal faz şekillendiyse östrüs ikinci ovulasyondan önce görülmeyip üçüncü ovulasyondan önce şekillenmektedir. Anöstrüs döneminde bulunan bazı dişilerde ise östrüs belirtileri olmadan ovulasyon gerçekleşebilmekte ve hayvan tekrar anöstrüse dönebilmektedir. Laporoskopi ve ultrasonografi aracılığıyla yapılan gözlemlerde, koç katımından yaklaşık 4-6 gün sonra ovulasyonun şekillendiği belirlenmiştir (Yardımcı ve Şahin 2003, Ungerfeld ve ark. 2004).

Koç etkisinin oluşturulması için tam bir temasın gerekli olmadığı, erkeklerin yün vb. dokularıyla da beklenen etkinin sağlanabileceği belirtilirken derin anöstrüsteki koyunlarda ise doğrudan bir temasın gerektiği ifade edilmiştir (Ungerfeld ve ark. 2004). Anöstrüste bulunan suffolk ve dorset ırkı koyunlarda östrüsta olan dişilerin sürüye katılması ile yakın temasın oluşması halinde anöstrüste bulunan koyunlarda ovulasyonların şekillendiği belirlenmiş (Zarco ve ark. 1995) diğer ırklarda ise ovulasyonun tetiklenmediği tespit edilmiştir (Knight 1985).

Anöstrüs döneminde bulunan dişilere koç katımı yapıldıktan sonra LH pulslarında ani bir artışın şekillenmesi ile birlikte büyük foliküllerin sayısında da bir artış gözlemlendiği bildirilmektedir (Ungerfeld ve ark. 2004).

Pubertas öncesi dönemde yer alan kuzulara üreme sezonu dışında koç katıldığında LH pulslarında artış şekillenmiş ancak ovulasyon sadece üreme sezonundan çok kısa bir zaman öncesinde koç katımı yapıldığında şekillenmiştir. Doğum sonrası dönemdeki koyunlara koç katımının etkisi hakkında kısıtlı bilgi bulunmakla beraber koç katımının yapılmasının doğum-yeniden gebe kalma aralığını azalttığı bildirilmektedir. Koç katımının uterusun involusyonu üzerine etkisinin bulunmadığı bildirilmektedir. Üreme sezonundaki dişilere koç katımının yapılmasının üreme sezonunu uzattığı ve iyi bir senkronizasyon başarısı sağladığı ifade edilmektedir (Rosa ve Bryant 2002, Ungerfeld ve ark. 2004).

Knight ve ark. (1978) üreme mevsimi başlangıcında yaptıkları çalışmalarında, daha önce koçlardan ayrılan ve siklik olmayan dişilere koç katımı yapıldığında dişilerin büyük bölümünde (%39-70) ovulasyonların oluştuğunu tespit etmişlerdir. Aynı çalışmada koç katımından 35.0±4.8 saat sonra şekillenen LH pikini takiben, ovulasyonların 65-72 saat sonraki dönemde oluştuğu belirtilmektedir.

Anöstrüs döneminde bulunan dişilerde sürüye katılan farklı ırktan koçların oluşturacağı etkinin tespiti amacıyla yapılan araştırmada suffolk ırkı koyunlara katılan aynı ırktan koçların etkisiyle dişilerde ovulasyon şekillenmiş ancak östrüs göstermediği tespit

edilmiş, farklı ırktan (Saint croix) koç katımının yapıldığı grupta ise tüm hayvanlarda östrüs ve ovulasyon şekillenmiş ve biri hariç tüm koyunlarda gebeliğin şekillendiği tespit edilmiştir. Bu verilere dayanarak sürüye farklı ırk koçların katılmasının farklı koç etkisi oluşturabileceği ortaya konmuştur (Clemente ve ark. 2012).

2.2.1.2. Fotoperiyod Uygulamaları

Koyunlar günlerin kısa olduğu dönemde üreme faaliyeti göstermektedir ve ovaryumların faaliyete başlayabilmesi için gün uzunluğunun azalması ve melatonin hormonu salınımının artması gerekmektedir. Fotoperiyot uygulamaları aracılığıyla gün içi (sirkadiyan) ritim ve biyolojik saatin kontrolü mümkün olabilmektedir. Fotoperiyot düzenlemeleri ile anöstrüs döneminde üremenin aktif hale getirilmesi, üreme sezonu başlangıcının erkene çekilmesi ve anöstrüste bulunan koçlarda sperma üretiminin üreme sezonundaki gibi olması sağlanabilmektedir (Chemineau ve ark. 2008).

Koyunların maruz kaldığı gün ışığı süresinin yapay olarak azaltılması ile hayvanların üreme sezonu olan saonbahar mevsimindeki ışık sistematiğine benzer şatlar yakalanabilmekte ve ovaryum faaliyetleri uyarılabilmektedir. Fotoperiyot uygulamaları maruz kalınan gün ışığı uzunluğunun aşamalı olarak azaltılmasıyla gerçekleştirilebileceği gibi; aniden azaltılıp östrüs belirtileri gözlenene kadar sürdürülmesiyle de uygulanabilmektedir. Işık uygulamalarına verilen üreme cevabının farklı olabilmesine bağlı olarak östrüsa ilk gelen koyunla son gelen hayvan arasında ciddi manada zaman geçmesi, ışık uygulamak için alt yapıya gerek duyulması, havalandırma ve yem maliyetleri gibi dezavantajlarından dolayı kullanımı sınırlı kalmakta, daha çok çeşitli hormonlarla kombine edilerek kullanılmaktadır (Pineda 2003, Chemineau ve ark. 2008). Üreme sezonu dışında, prolifik olan Rideau Arcott koyun ırkında yapılan bir çalışmada fotoperiyot uygulamalarının yılın tüm dönemlerinde koyunlarda üreme sezonundakine benzer üreme performansı ile etkin bir şekilde seksüel uyarım gerçekleştirilebileceği ve bu uygulama ile 2 yılda 3 yavru alabilecek bir sistematiğin rahatlıkla gerçekleştirilebileceği kanaatine varılmıştır. Üreme sezonu dışında fotoperiyod uygulaması yapılan gruplarda (%91,1) kontrol grubundan (%76,3) daha yüksek bir fertilitite oranına ulaşılmıştır (Cameron ve ark. 2010).

2.2.1.3. Flushing

Hayvanların tükettikleri rasyondaki enerji kaynağının yetersiz olması veya bu kaynağın kullanılabilirliğinin yetersizliğine bağlı olarak dişilerde şekillenen gıdaya bağlı yetersizlikler öncelikle hipotalamustan GnRH salınmasını inhibe etmekte ve bu inhibisyon neticesinde pulsatil LH salınımı düşmekte, LH azalmasının bir sonucu olarak da anovulasyon ve anöstrüs oluşmaktadır. Reprodüktif bakımdan geniş getirenler gıdaya bağlı eksikliklere ve hipoglisemiye tek mideli türlerden daha dirençlidir ancak bu olumsuzluklara karşı ruminantlarda da GnRH baskılanması oluşmaktadır. Vücut kondisyon skorları normal olan hayvanlarda gıda takviyesi GnRH ve LH uyarımına küçük bir etkisi olurken; düşük kondisyona sahip hayvanlarda öncelikli olarak GnRH uyarımını ve neticesinde de gonadotropin salgılanmasını sağlamaktadır. Bununla birlikte fazladan yem eklenmesi her zaman gıdaya bağlı yoksunluğun etkilerini ortadan kaldırmamaktadır. Yoğun yem takviyesi sayesinde folikülogenezis ile ovulasyon uyarılarak hayvan başına üreme verimliliği artırılabilir. İlave yem uygulamasının folikülogenezis üzerine olumlu etkilerinin olabilmesi için yemlemenin kısa ve yoğun bir program halinde yapılması ve aşırı yemleme neticesinde şekillenebilecek sorunlar için gerekli önlemler alınmalıdır (Scaramuzzi ve ark. 2006, Scaramuzzi ve Martin 2008). Hayvancılık işletmelerinde üremenin hayvan besleme stratejileri aracılığıyla yönetimi sayesinde maliyeti düşük ve kolay uygulanabilir bir şekilde yavru sayısında artışlar sağlanabilmektedir (Bozkurt ve ark. 2017). Flushing; bir program dâhilinde rasyona yem takviye etmek olup üreme faaliyetleri üzerine etkisinin olduğunun tespit edilmesiyle 19. yüzyıl başından günümüze değin yoğun bir şekilde kullanılmaktadır. Flushing ile ilgili birçok değişik uygulama şekli bulunmaktadır. Kısa süreli (3-7 gün) ve uzun süreli (42-56 gün) gibi farklı sürelerle uygulanan flushing yöntemlerinden elde edilen metabolik sonuçlar da farklı olabilmektedir. Uygulamanın yapıldığı zaman dilimindeki metabolik profil, hayvanın yaşı ve vücut kondisyon skoru gibi faktörler uygulamadan alınacak üreme yanıtını da etkileyebilmektedir. Dişilerde koç etkisine alınacak cevabı arttırabilen flushing, erkek hayvanlarda da spermatogeneziste artışlara yol açabilmektedir (Scaramuzzi ve Martin 2008). Flushing uygulamasına, daha önce doğum yapmış (multipar) dişiler, hiç doğum yapmamış dişilerden (nullipar) daha etkili bir cevap verirler. Vücut kondisyon değerleri 2,5 değerinde ve normal ağırlıklarından %5-10 oranında az canlı ağırlığa sahip olan koyunların cevapları 3-3,5 olan koyunlardan daha iyi olabilmektedir. Yüksek kondisyon değerlerine sahip hayvanlarda uygulama yağlanma nedeniyle fertilitede

aksamalara sebep olabilmekte ve aşırı yağlı dişilerin sıcak çevre sıcaklığında çiftleşmesinde daha belirgin olumsuzluklar görülebilmektedir (Esen ve Bozkurt 2001, Demiral ve İşcan 2012). Üreme mevsiminde Corriedale ırkı koyunlarda yapılan bir çalışmada, aşımından 2 hafta öncesinden başlayarak hayvanlar flushinge tabii tutulmuşlar ve uygulama gruplarında gebelik ve ikizlik oranlarının kontrol grubundan daha yüksek olduğu ve verilen konsantre yemin en yüksek (300 gr/hayvan/gün) olduğu grupta gebelik, ikizlik ve kuzu doğum ağırlığı değerlerinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Islam ve ark. 2007).

2.2.2. Üremenin Kontrol Altına Alınmasında Hormonal Yöntemler

Koyunlarda üremenin kontrol altına alınmasında P4 ve Prostaglandin F₂ alfa ve analoglarının kullanılması ile östrüs siklusun luteal evresinin kontrolü yapılabilirken, melatonin hormonunun kullanılması ile de fotoperiyot düzenlenmektedir (Abecia ve ark. 2012, Blaschi ve ark. 2014). Bu hormonlara ilave olarak GnRH, gonadotropik hormonlar (gebe kısarak serum gonadotropini (PMSG, eCG), İnsan koryonik gonadotropini (hCG)) ve östrojen gibi hormonlar da birlikte kullanılabilir (Ataman ve Akoz 2006, Abecia ve ark. 2012, Uçar ve Özyurtlu 2013, İbiş ve Ağaoğlu 2016, Uçar ve ark. 2017).

2.2.2.1. Progesteron ve Analogları (Progestagenler)

Progestagenler, hem üreme sezonunda hem de üreme mevsimi dışında, östrüs ve ovulasyonların senkronize edilmesi amacıyla yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Progesteron analoglarının kullanımındaki ana ilke KL'un taklit edilmesidir. Dışarıdan uygulanan P4 uygulamaları aracılığıyla seksüel aktiviteyi başlatan gonadotropik hormonların salgılanması baskı altına alınır. Bu baskı P4 kaynağının dışıdan uzaklaştırılması veya P4 etkisinin azalmasına bağlı olarak ortadan kalkar ve takiben östrüs ve ovulasyon oluşur (Romano 2004, Ataman ve ark. 2006, Koyuncu ve Ozis Altıcekic 2010, Özyurtlu ve Bademkiran 2010, Nur ve ark. 2013, Yotov ve ark. 2016). Üremenin denetlenmesinde kullanılan başlıca progestagenler Klormadinon asetat (CAP), fluorogestone asetat (FGA), medroksiprogesteron asetat (MAP), norethandrolone (NEA), megestrol asetat (MA), norethisteron asetat (NET) ve melengestrol asetat (MGA)'tır. Progesteron analogları oral yolla (kapsül, yem katkı, tablet ve sıvı formda) ve/veya deri altı implant, enjeksiyon ve vagina içi gereç şeklinde de kullanılabilir (Alaçam 1993).

Koyunlarda ve keçilerde P4 emdirilmiş vagina içi süngerler yaygın kullanım alanı bulmaktadır. Süngerler formuna ilaveten P4 emdirilmiş medikal silikonlar (CIDR) da aynı amaç ve yolla kullanılabilir. Ticari olarak rahat temin edilebilenleri MAP ve FGA emdirilmiş vagina içi süngerlerdir. Bu vagina içi aygıtların 9-14 gün süresince kullanılmaları tavsiye edilmekte ancak yapılan son çalışmalarda 5-7 gün kullanıldığı protokollerde de kabul edilir bir senkronizasyon yanıtı alınabilmektedir. Foliküllerin gelişmesine destek olmak ve ovulasyonu tetiklemek amacıyla P4'larla birlikte gonadotropik hormonlardan PMSG kullanılması da tavsiye edilmektedir. Vagina içi P4 kaynağının uzaklaştırılması esnasında veya 24-48 saat önce ve 250-750 IU doz aralığında kullanılması önerilen PMSG ile beraber koyunda bulunması muhtemel olabilen KL'un regresyonunu hızlandırmak amacıyla PGF₂ α hormonu kullanımı da tavsiye edilmektedir (Wildevus 2000, Vinales ve ark. 2001, Uçar ve ark. 2002, Özyurtlu ve ark. 2011). Östrüsler vagina içi gerecin uzaklaştırılmasından 24-48 saat sonra görülebilmektedir. (Wildevus 2000, Özyurtlu ve ark. 2010,).

2.2.2.2. Prostaglandin F2 alfa ve Analogları

Üremenin denetlenmesi amacıyla koyunlarda PGF₂ α ve analoglarının kullanılması KL luteolizisini ve ve takiben ovulasyonun şekilleneceği foliküler fazı uyarmak suretiyle senkronizasyon sağlamaktadır. Bu ajanların dışarıdan uygulandıklarında tamamına yakını (%99 oranında) akciğerde metabolize olmakta ve kimyasal kalıntı oluşturmamaktadır. Bu yüzden üremenin denetlenmesi amacıyla uygulanan protokollerde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ovaryumlarında aktif bir KL bulunan hayvanlar PGF₂ α enjeksiyonlarına cevap verebilmektedir. Östrüs siklusunun 3. gününden itibaren, normal luteolizis şekillenene kadarki dönemde cevap alınabilmektedir. Ayrıca üreme sezonu dışında ve luteal evrenin erken ve geç dönemlerinde dışarıdan yapılan PGF₂ α uygulamalarına luteolizis cevabı alınamamaktadır. Senkronizasyon amacıyla başvuru PGF₂ α enjeksiyonlarına cevap alınamayan hayvanlarda ilgili luteal dönem aralığına enjeksiyonları denk getirebilmek amacıyla ikinci bir uygulama daha yapılır. Östrüs siklusunun döneminin bilinmediği hayvanlarda 9-10 gün arayla yapılan iki PGF₂ α enjeksiyonundan bir tanesi aktif KL bulunan döneme isabet edeceğinden östrüs senkronizasyonu sağlanacaktır. Bu senkronizasyon yöntemi tropikal bölgelerde yetiştirilen koyun ırklarında yıl boyu uygulama alanı bulabilirken; ılıman coğrafyalarda yetiştirilen koyunlarda sadece üreme mevsiminde uygulama alanı bulabilmektedir. İki doz PGF₂ α enjeksiyonu ile yapılan

senkronizasyonlardan elde edilen gebelik oranlarının %70 düzeylerinde olmakta ve doğal aşımalar ve P4 ile senkronizasyon sonrası elde edilen gebelik oranlarından düşük olduğu belirtilmektedir. Bu düşüklüğün nedeni olarak da PGF₂ α enjeksiyonları ile tetiklenen luteolizisten sonra şekillenen ovulasyonların farklı zamanlarda şekillenmesi gösterilmektedir (Fierro ve ark. 2013). Bu farklılıkların önüne geçmek amacıyla ikinci PGF₂ α uygulaması sonrasında koç etkisinden faydalanılması önerilmektedir (Abecia ve ark. 2012).

2.2.2.3. Melatonin

Melatonin hormonunun mevsime bağlı östrüs gösteren hayvanlarda üreme faaliyetlerini düzenlediği tespit edildikten sonra, koyunların senkronizasyonunda alternatif bir protokol olarak uygulanmaya başlanmıştır. Günlerin kısaltmaya başladığı dönemde üreme faaliyeti kösteren küçük ruminantlarda pro-gonadotropik bir hormon olarak da ifade edilebilen melatoninin implant olarak üretilen formları ile üreme sezonu dışındaki koyunların östrüslerini uyarıp çiftleşmelerinin gerçekleşebileceği tespit edilmiştir. Üreme sezonu dışındaki koyunlarda melatonin uygulamasından 40 gün sonrasında GnRH seviyelerinde önemli artışların olduğu ve 74 gün sonrasında ise yüksek miktarlarda GnRH ve LH salınımı olduğu belirtilmiştir (Viguié ve ark. 1995). Melatonin hormonu tirozin hidroksilazın aktivitesini ve dolaylı olarak dopamin salınımını azaltmak suretiyle üreme sezonu dışında GnRH ve LH salgılanmasını uyarır (Viguié ve ark. 1997). Melatonin hormonu üreme sezonu dışında östrüsleri uyarmak amacıyla kullanılırken; geçiş döneminde kullanıldığında ise üreme sezonu daha erken bir döneme çekilebilmektedir (Abecia ve ark. 2012).

2.2.2.4. Gonadotropik Hormonlar

Koyunlarda başvuru senkronizasyon protokollerinde ovulasyonu uyarmak amacıyla vaginal P4 uygulamasına ek olarak gonadotropik hormonların da kullanıldığına daha önce değinilmiştir. Gebe kısırak serum gonadotropini, senkronizasyonlarda en sık olarak kullanılan gonadotropik hormondur. Anöstrüs döneminde östrüs ve ovulasyonu uyarmakta iken üreme sezonunda da daha başarılı bir östrüs senkronizasyonu oluşturmaktadır (Özyurtlu ve Bademkiran 2010).

Üreme mevsimindeki koyunlarda, GnRH, östrüs döngüsünün herhangi bir evresinde tek başına kullanılarak (Özyurtlu ve Bademkiran 2010, Martinez ve ark. 2015) veya PGF₂α ile birlikte uygulanarak ovaryumda bulunan foliküllerin ya da DF'ün luteinleşmesi veya ovulasyonuna sebep olmaktadır (Uçar ve ark. 2017). Gonadotropin salınım hormonu uygulamasından 7 gün sonra PGF₂α uygulamasıyla (Titi ve ark. 2010) üreme sezonunda veya PGF₂α ve P4 ile birlikte kullanıldığı U-synch olarak adlandırılan protokolle üreme sezonu dışında da kullanılabilmekte ve ovulasyonlar uyarılabilmektedir (Martinez ve ark. 2015).

Gonadotropik hormonlardan bir diğeri olan hCG, LH'nin etkisine benzer bir etki göstermekte ve böylelikle oosit olgunlaşması ile ovulasyonu uyarabilmektedir. Böylelikle ovulasyon öncesi dönemde hCG uygulaması ile LH'nin yetersiz salgılanmasına bağlı olarak oluşan luteal yetersizlik, foliküllerin yetersiz olgunlaşması, oosit ve embriyo kalitesinin düşük olması gibi olumsuzlukların önüne geçilerek fertilitedeki bozuklukların önüne geçilebilmektedir (Kinser ve ark. 1983, Nancarrow 1994). Siklusun luteal evresinde kullanılan hCG'nin koyunlarda aksesör KL oluşturduğu ve böylelikle P4 düzeyini ve fertilitayı arttırdığı tespit edilmiştir (Lankford ve ark. 2010, Fernandez ve ark. 2018).

Özet olarak, üremenin denetlenmesi uygulamalarında, üreme mevsiminde başlıca PGF₂α olmak üzere progestagenler, GnRH ve PMSG hormonları tercih edilmektedir. Üreme mevsiminde KL'un lize edilmesi prensibine dayanan iki doz PGF₂α ya da PGF₂α'nın P4 ile birlikte kullanıldığı senkronizasyon uygulamaları daha yaygın olarak uygulanmaktadır (Kulaksız ve ark. 2013, Uçar ve ark. 2017). Üreme sezonu dışında başvuru hormonal uygulamalar genel olarak progesteron/progestagen bazlı olmakla birlikte bu hormonlara ilaveten gonadotropik hormonlar, PGF₂α ve analogları ile erkek etkisi kullanılmaktadır (Simões 2015).

2.3. Resenkronizasyon

İlk olarak inekçilik sektöründe uygulama alanı bulan resenkronizasyon (yeniden senkronizasyon) programları daha önce tohumlanmış ancak gebe olmayan hayvanlarda başarısızlıkla sonuçlanan bir tohumlama ile, aynı hayvanın tekrar gebe kalması için yapılacak girişimler arasındaki süreyi kısaltma yoludur. Yüzyılın başından beri sığırlarda yeniden senkronizasyon protokolleri çalışılmış ve başarıyla uygulanmaktadır (Bartolome ve ark. 2005). Ajanların uygulama zamanları ve prosedürlerde yapılan bir takım değişikliklerle,

resenkronizasyon protokolleri öncelikle üreme mevsimi boyunca daha senkronize ovulasyonu indükleyerek yavrulama aralığını kısaltmak için kullanılmaktadır. Bu nedenle, doğal östrüs döngüsüne benzer aralıklarla sabit zamanlı suni tohumlamayı (SZST) gerçekleştirebilmek için erken resenkronizasyon protokolleri üzerinde çalışılmaktadır (Palh o ve ark. 2020).

 neklerde başarıyla kullanılan resenkronizasyon yöntemlerinin koyunlar için oldu a yeni bir konu olduğu yapılan literatür taramasından anlaşılmaktadır. Koyunlarda resenkronizasyonda kullanılan ana hormon P4'dur. Günümüze kadar koyunlarda yapılan resenkronizasyon çalışmalarında MAP (Miranda ve ark. 2018, Cosentino ve ark. 2019, 2021, 2022) ve FGA (Takcı 2019) emdirilmiş süngerlerin kullanıldığı görülmektedir.

Gebelik te hisinden önce yapılan resenkronizasyon protokollerinde, resenkronizasyon amacıyla P4 içeren bir gercin yerleştirilmesinin, endojen KL  zerine muhtemel olumsuz etkisi ve bu yüzden f tal kayıp şekillenme ihtimali önemli bir risktir. Bu manada, erken luteal evrede (ovulasyon sonrası 0-3. günlerde) CIDR ile yapılan serum P4 seviyelerinin arttırılması, uterus ortamı ve konseptus gelişimi için olumlu katkıları olduğu belirten  alı malar (Pugliesi ve ark. 2014) olmasına rağmen, diğer çalışmalarda luteal fonksiyonların etkilenebilce i ifade edilmektedir. Gerçekte, Menchaca ve Rubianes (2001) ve Pugliesi ve ark. (2014), bazı durumlarda yeni bir cihazın vaginaya yerleştirilmesinin sırasıyla keçilerde ve sığırlarda KL'un i levselli ini etkileyebileceğini bildirmiştir. Bu riskin ortadan kaldırılması esastır ve küçük ruminantlarda erken resenkronizasyon protokolleri için ikinci cihaz luteal fazda daha sonra (yani ovulasyondan 12 gün sonra) yerleştirilmelidir (Cosentino ve ark. 2023). Koyunlarda sentetik P4 bazlı protokoller endojen serum P4 seviyelerinde bir d    e neden olur ancak vagina içi gerc ovulasyondan 12 gün sonra uygulandığında ne gebeliği etkiler ne de luteolizisi tetikler (Miranda ve ark. 2018). Benzer  ekilde, Cosentino ve ark. (2019), ovulasyondan 12 gün sonra ikinci bir MAP gercinin vaginaya yerleştirilmesinin, koyunların gebe olup olmamasına bakılmaksızın endojen P4 serum konsantrasyonunu etkilemediğini do rulamı tır. Koyunlardaki bulgularla benzer şekilde keçilerde de 2. P4 gercinin gebelik KL'unu etkilemediği gösterilmiştir (Cosentino ve ark. 2020). Bu  alı malarda, MAP içeren 2. bir süngerin uygulamasının, takip eden günlerde hem luteal kan akışını hem de P4 üretimini etkilemediği ve bu sonuçların da gebe olan ya da olmayan dişilerde farklı olmadığı gösterilmiştir. Bu yüzden,  onerilen protokollerin uygulanmasının, gebelikleri henüz teşhis edilmemiş koyunlar için güvenli

olduğu kanıtlanmıştır. Gebelik durumu bilinmeyen hayvanlarda ovulasyonun resenkronizasyonu uygulamaları, prostaglandin analoglarını içermemelidir, çünkü gebelerde luteal regresyonu uyarır ve bu yüzden gebelik kaybı şekillenebilir. Bu riskleri en düşük seviyeye çekmek için, etçi ineklerde bu protokoller GnRH analogları ya da östradiol içeren uygulamalara dayanır (Bó ve ark. 2016). Şayet resenkronizasyon protokollerinde prostaglandinler kullanılacaksa, dişinin gebe olmadığından emin olunduktan sonra yapılmalıdır. Bu analogların protokole dâhil edilmesi luteolizisi ve dolaylı olarak ovulasyonu daha iyi senkronize ettiği için yararlıdır ve pratik açıdan önem arz etmektedir. Bu nedenle gebe olmayan hayvanların erken tespiti yapılması ve gebe olmayanlara prostaglandinlerin uygulanmasını içeren protokoller başarılı bir şekilde uygulanabilir.

Koyunlarda, ilk olarak, Miranda ve ark. (2018) ST veya doğal aşım ile takip edilen geleneksel bir östrüs senkronizasyon uygulaması sunmuşlardır. Resenkronizasyon protokolü, senkronizasyondan 14 gün sonra yeni bir P4 gerecinin uygulanmasını ve 6 gün içinde tutulmasını içerir. Gerecin alınmasından sonra tüm koyunlar gebelik muayenesi yapılmaksızın, hatta gebe olsalar bile tekrar bir ST veya doğal aşım tabii tutulur. Resenkronizasyon protokolü sonrasında, ikinci tohumlamada, her bir gruplardaki koyunlar benzer gebelik oranlarına sahip olmuşlar, resenkronizasyon öncesi gebe olmayanların erken teşhisi yapılmamış ve erken embriyo kaybı da tespit edilmemiştir. Böylece koyunlarda ovulasyonun resenkronizasyonunun SZST ile kombine edildiğinde etkili olduğu ve hayvanlar gebe olsa bile kullanılabileceği gösterilmiştir. Bununla birlikte, bu uygulama, tüm koyunlara tedavi protokolünün yeniden uygulanmasını gerektiriyor olması, büyük miktarlarda hormon maliyeti içermesi, gebe hayvanlara uygulanan sperma gideri, çevresel olumsuz etkilerin artması ve erken gebelik dönemlerinde gebelik kayıpları riskinde artışa yol açabilecek hayvanların ilave olarak zaptı rapt altına alınması gibi olumsuzluklara da sahiptir. Bu yüzden, daha önce ineklerde belirtildiği gibi, Arashiro ve ark. (2018), sadece gebe olmayan koyunlarda resenkronizasyon protokolünün uygulanmasına imkân tanıyan, SZST uygulaması sonrası 17. günde ovaryumların doppler ultrasonografi ile taranarak gebe olmayanların tespiti yapıldığı bir uygulama geliştirmişlerdir. Bu teşhis, doppler ultrasonografi ile KL'un kan perfüzyonunun durumuna dayanmakta ve gebe olmayan hayvanların etkili bir şekilde ovulasyon sonrası 17 gün kadar erken bir dönemde tespit edilmesine imkân tanımaktadır (Arashiro ve ark. 2018).

Cosentino ve ark. (2019) ovulasyonların resenkronizasyonu için düşük doz eCG'nin kullanıldığı bir protokol önermiş ve bu protokolda 200 IU dozun ikinci ovulasyonu 300 IU dozdan daha iyi senkronize ettiğini belirlemişlerdir. Bu bilgilerden hareketle uygulamalar şu şekilde kombine edilmiştir. MAP içeren vaginal süngerin 6 gün boyunca yerleştirilmesi ile başlanır ve sünger çıkarılmadan 1 gün önce hayvanlara 300 IU eCG ve 0.24 mg kloprostenol uygulanır. Son olarak sünger çıkarıldıktan 24 saat sonra hayvanlara 0.025 mg lesirelin asetat (GnRH analoğu) uygulanır ve lesirelin 27-30 saat sonra taze sperma ile tohumlanır. 7 gün sonra yeni bir vaginal sünger yerleştirilir ve 5 gün tutulur, gebe olmayan hayvanlar (KL aktif olanlar ve olmayanlar) erkenden tespit edilir ve bu hayvanlar ayrı tutulur. Hemen sonrasında vaginal sünger uzaklaştırılır ve 200 IU eCG uygulanır ve 36 saat sonra bir GnRH analoğu uygulanır. İkinci ST 9-12 saat sonra gerçekleştirilip, son gebelik muayenesi 40 gün sonra (ilk ST'dan 59 gün sonra) yapılır (Cosentino ve ark. 2019). Sonuçlar ilk tohumlamada %19.4 olan gebelik oranının, ikinci tohumlamada %41.9'a, arttığını ve toplamda %47.8'lik bir gebelik oranı olduğunu göstermiştir. Aynı bilim adamları tarafından yapılan başka bir çalışmada ikinci senkronizasyon protokolüne maruz bırakılan veya bırakılmayan dişilerden elde edilen sonuçlar neticesinde, resenkronizasyon protokolünün, ilk tohumlamadan gebe kalan koyunlarda prematüre luteal regresyonu uyarmadığı veya fetal kayıplara neden olmadığı gösterilmiştir (Cosentino ve ark. 2021).

Koyunlarda yapılan bir başka resenkronizasyon çalışmasında Takcı (2019) hayvanların gebeliklerine bakılmaksızın siklusun 12-14. günü vaginal sünger takılarak resenkronizasyon süresi 12 gün tutulmuştur. Bu uygulama ile embriyonik ölümlerin önüne geçilebileceği, sezon dışı uyarımdan zaman kazanılarak 2. kez tohumlama şansı elde edilebileceği ifade edilmiştir (Takcı 2019). On iki gün kadar uzun süre uygulanan süngerin şiddetli vaginitislere yol açabileceği ve hormon maliyet giderlerinin artabileceği belirtilmiştir.

Yapılan literatür taramasında Koyunlarda yapılan resenkronizasyon çalışması sayısının oldukça az olduğu ve bazı konularda açıklığa kavuşturulması gereken hususların olduğu görülmektedir.

Sunulan tez çalışması ile literatürdeki tartışmalı konuların açıklığa kavuşturulmasına katkı sağlanması, ayrıca uzun ve kısa süreli resenkronizasyon tekniklerinin östrüs uyarımı ve gebelik oranları üzerine olan etkilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Sunulan araştırma T.C. Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Rektörlüğü Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan alınan 18/08/2021 tarihli toplantısında almış olduğu 2021/05-01 numaralı kararla gerçekleştirilmiştir.

Çalışma 37°59'2.7455" Kuzey (enlem), 36°58'8.5431" Doğu (boylamda) ve 1352.21 m rakımda yer alan Kahramanmaraş'ın Dulkadiroğlu ilçesine bağlı Çakı mahallesinde yer alan bir koyunculuk işletmesinde gerçekleştirildi. Çalışma koyunların anöstrüs döneminde bulunduğu Mart-Temmuz 2022 tarih aralığında (döneminde) gerçekleştirildi.

3.1. Materyal

Araştırma, genel klinik muayene ve genital organ muayeneleri ile sağlıklı oldukları belirlenmiş, daha önce en az bir doğum yapmış, doğumunun üzerinden en az 2 ay geçmiş, uygulama yapılmasından önceki son iki aylık sürede herhangi bir ilaç uygulaması yapılmamış, anöstrüs döneminde bulunan Merinos ırkı, 2-3 yaşında, 55-70 kg canlı ağırlıkta 100 adet koyun üzerinde gerçekleştirildi. Çalışma, entansif olarak yetiştirilen koyunların günlük standart bakım-beslenme-barınma şartları ile uyumlu olarak, besin ve suya erişimleri alışkın oldukları şekilde ve hayvan refahı göz önünde bulundurularak yapıldı.

Çalışmada senkronizasyon amacıyla kullanılan Progesteron (Chronogest CR, 20 mg kronolon-flugeston asetat, (MSD Animal Health) Intervet Veteriner İlaçları Pazarlama ve Tic. Ltd. Şti. İstanbul/TÜRKİYE), eCG (Chrono-gest/PMSG, 6000 IU/Flakon, (MSD Animal Health) Intervet Veteriner İlaçları Pazarlama ve Tic. Ltd. Şti. İstanbul/TÜRKİYE) ve Prostaglandin F2 alfa (PGF2 α) analogu (PGS, 250 μ g Kloprostenol, ALKE Sağlık Ür. San. ve Tic. A.Ş. , Tokat/YÜRKİYE) ticari olarak satışa sunulan ürünlerden sağlandı, Progesteron ölçümü, ticari ELİSA kiti (Sheep Progesterone ELISA Kit, Bioassay Technology Laboratory, China) ile yapıldı. Gebelik muayeneleri 5-10 MHz, linear-array transrektal proba sahip ultrasonografi cihazı (Sonosite M-turbo Vet, L52x transducer, Fujifilm, USA) ile gerçekleştirildi. İstatistik hesaplamalarında SPSS paket programı kullanıldı.

3.2. Yöntem

Çalışmanın hayvan uygulamaları, koyunların anöstrüste oldukları Mart-Temmuz döneminde yapıldı (İlk sünger 31 Mart'ta uygulandı ve son gebelik muayenesi 06 Temmuz'da yapıldı).

Tüm koyunlar (n=100) vaginalarına özel aparatla yerleştirilen ve vaginada 12 gün süresince kalan (Miranda ve ark. 2018) Progesteron (flugestan asetat, FGA) hormonu içeren süngerle senkronize edildi. Süngerin çıkarıldığı gün, çalışmanın 0. günü olarak kabul edildi ve süngerlerin çıkarılmasıyla birlikte hayvanlara 400 IU eCG ve 250 µg Kloprostenol (Cosentino ve ark. 2021) enjekte edildi. Sünger çıkarıldıktan sonraki 5 gün süresince koç katımı yapıldı. Sünger çıkarıldıktan sonraki 14. günde resenkronizasyon protokolü (Miranda ve ark. 2018) uygulanmak üzere hayvanlar aşağıdaki şekilde gruplandırıldı.

1. Grup (Kısa Resenkronizasyon- KR -5 gün- grubu): 35 adet koyundan oluşan bu grupta, vaginal sünger 5 gün kaldı (Cosentino ve ark. 2021) ve süngerin çıkarıldığı gün (19. gün) hayvanlara sadece 400 IU PMSG hormonu uygulandı.

2. Grup (Uzun Resenkronizasyon- UR -9 gün- grubu): 34 adet koyundan oluşan bu grupta, vaginaya yerleştirilen P4 içeren sünger 9 gün tutuldu (Texeira ve ark. 2016) ve süngerin çıkarıldığı gün (23. gün) hayvanlara sadece 400 IU PMSG hormonu uygulandı.

3. Grup (Kontrol – KO- Grubu,): 29 adet hayvandan oluşan bu grupta herhangi bir resenkronizasyon işlemi uygulanmadı ve 7 gün sonra (21. günde) koç katımı yapılarak koçlar sürüde 5 gün tutuldu.

Kısa ve uzun süreli resenkronizasyon gruplarında süngerin çıkarıldığı günden itibaren 5 gün süresince koç katımı yapıldı.

Tüm gruplarda yer alan hayvanlardan 14, 17 ve 19. günlerde; kan numunesi alınarak (Miranda ve ark. 2018) kan serumu P4 ölçümleri üretici firmanın direktifleri doğrultusunda ELISA yöntemi ile yapıldı. Elde edilen P4 verileri Ortalama±Standart Sapma ve ng/ml olarak verildi. Ultrasonografik muayeneler koyunlarda gebelik teşhisi ve gebelik kayıplarının tespiti amacıyla, koç katımı sonrası 35., 58. ve 90. günlerde transrektal yolla yapıldı (Takcı 2019).

3.3. İstatistik Analizi

Planlanan çalışmanın temel hipotezleri dikkate alınarak yeterli güçte minimum örneklem büyüklüğünün belirlenebilmesi için ilk etapta literatür taraması yapıldı. Çalışma öncesinde gerekli minimum örneklem büyüklüğünün belirlenmesi için literatürlerden de yararlanılarak; tip 1 hata olasılığı (α) = 0.05, güç ($1-\alpha$) = 0.80 kriterleri kullanılarak, farklı resenkronizasyon tekniklerinin koyunlardaki gebelik oranına etkisinin değerlendirileceği araştırma düzeninde etki büyüklüğü (w)=0.34 kabul edilmek üzere, toplamda minimum 84 adet koyunun çalışmada yer almasının uygun olacağı hesaplandı. Güç analizinin yapılmasında PASS 11 ve G*Power Version 3.1.9.2 istatistik programlarından yararlanıldı.

Önemlilik testlerine geçilmeden önce değişkenler, normallik yönünden Shapiro-Wilk testi, varyansların homojenliği yönünden Levene testi ile incelendi. Çalışmada ölçülecek olan P4 parametresi üzerine grup, zaman ve bunların etkileşimlerinin etkisi tekrarlı ölçümlerde Varyans analizi ile belirlendi. Bu parametrenin anlamlı bulunması durumunda ileri aşama testi (Post-hoc) olarak Bonferroni düzeltmesi kullanıldı. Çalışma gruplarındaki gebelik oranlarının değerlendirilmesinde Ki-kare analizinden yararlanıldı. Tüm istatistiksel analizler IBM SPSS 23 istatistik paket programı kullanılarak $P<0.05$ kriteri dikkate alınarak değerlendirildi.

4. BULGULAR

Çalışmanın başlangıcında senkronizasyon yapılan (biri uzun resenkronizasyon (UR) diğeri kontrol (KO) grubunda olmak üzere) 2 koyunda vaginal süngerin düştüğü görüldü ve bu hayvanlar çalışmadan çıkarıldı.

Senkronizasyona alınan 98 koyundan yapılan ilk USG muayenesi neticesinde toplam 36 (%36,7) hayvanın gebe olduğu belirlendi. Bu 36 hayvan gruplara göre KR (n=35) grubunda 11 (% 31,4), UR grubunda (n=34) 10 (%29,4) ve KO grubunda (n=29) 15 (%51,7) hayvan olacak şekilde dağılım göstermekteydi. Senkronizasyon sonrası elde edilen gebelik oranları arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı belirlendi ($P>0.05$) (Çizelge 4.1).

Çizelge 4.1. Senkronizasyon sonrası elde edilen gebelik durumu

		Gebelik Durumu (%)	
		Gebe	Boş
Gruplar	Kısa Resenkronizasyon	31,4 _a (11/35)	68,6 _a (24/35)
	Uzun Resenkronizasyon	29,4 _a (10/34)	70,6 _a (24/34)
	Kontrol	51,7 _a (15/29) _a	48,3 _a (14/29)
Toplam		36,7 (36/98)	63,3 (62/98)

a: Aynı sütunda yer alan aynı alt simge harfi, değerler arasındaki farkın istatistiksel olarak önemsiz olduğunu göstermektedir. ($P>0.05$)

Resenkronizasyon uygulaması yapılan hayvanların USG muayenesi sonucunda KR grubundan (n=24) 12 hayvan (%50) ve UR (n=24) grubunda 10 hayvanda (%41,7) gebelik şekillendiği belirlenirken herhangi bir resenkronizasyon uygulaması yapılmayan KO grubunda (n=14) hiçbir hayvanda gebelik şekillenmediği tespit edildi. Resenkronizasyon sonrası gebe kalma oranları bakımından KR ve UR grubu arasında istatistiksel bir fark bulunmazken ($P>0.05$) ; KR ve UR gruplarının her birinin gebelik oranlarının KO grubundan yüksek olduğu görüldü ($P<0.05$) (Çizelge 4.2).

Çizelge 4.2: Resenkronizasyon sonrası elde edilen gebelik durumu

		Gebelik Durumu (%)	
		Gebe	Boş
Gruplar	Kısa Resenkronizasyon	50,0 _a (12/24)	50,0 _a (12/24)
	Uzun Resenkronizasyon	41,7 _a (10/24)	58,3 _a (14/24)
	Kontrol	0,0 _b (0/14)	100,0 _b (14/14)
Toplam		35,5 (22/62)	64,5 (40/62)

a, b : Aynı sütunda yer alan herbir farklı alt simge harfi istatistiksel farkı göstermektedir (p<0.05)

Senkronizasyonla gebe kalan hayvanlardan KO grubundan 1, UR grubundan 1 ve KR grubundan 2 hayvanda EEÖ şekillendiği tespit edildi. resekronizasyon uygulaması ile gebe kalan hayvanlardan sadece KR grubunda 1 hayvanda EEÖ şekillendiği tespit edildi. Erken embriyonik ölüm oranları açısından gruplar arasında istatistiksel anlamda bir farkın olmadığı tespit edildi (P>0.05).

Senkronizasyon ve resenkronizasyonla elde edilen gebelikler birlikte değerlendirildiğinde, toplamda KR grubunda 20 (%57,1), UR grubunda 19 (%55,9) ve KO grubunda 14 (%48,3) hayvanın gebe olduğu belirlendi ve gruplar arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı belirlendi (P>0.05) (Çizelge 4.3)

Çizelge 4.3: Senkronizasyon ve Resenkronizasyon sonrası elde edilen toplam (kümülatif) gebelik oranları

		Gebelik Durumu (%)	
		Gebe	Boş
Gruplar	Kısa Resenkronizasyon	57,1 _a (20/35)	42,9 _a (15/35)
	Uzun Resenkronizasyon	55,9 _a (19/34)	44,1 _a (15/34)
	Kontrol	48,3 _a (14/29)	51,7 _a (15/29)
Toplam		54,1 (53/98)	45,9 (45/98)

a : Aynı sütunda yer alan aynı alt simge harfi, değerler arasındaki farkın istatistiksel olarak önemsiz olduğunu göstermektedir. (p>0.05)

Progesteron ölçümlerinden elde edilen tüm veriler değerlendirildiğinde; herbir gruptaki 14., 17. ve 19. gün P4 seviyelerinin benzer olduğu ve P4 düzeyinin zaman içerisinde

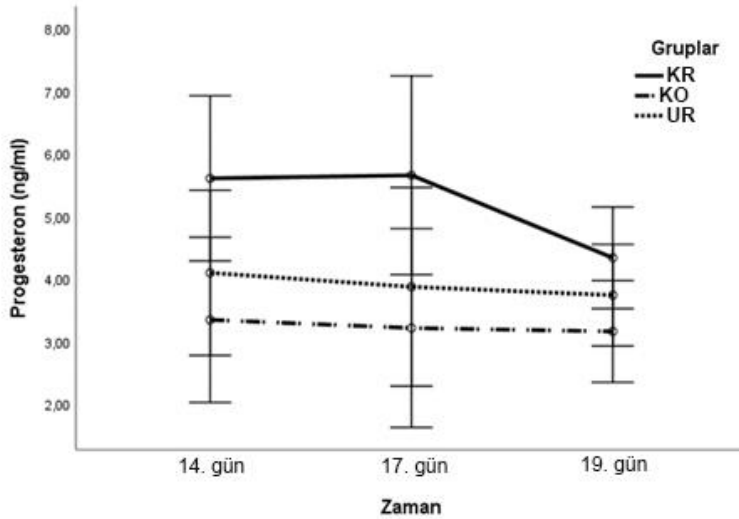
istatistiksel olarak bir değişiklik göstermediği belirlendi (Zaman etkisi $P=0.106$) Grafik 4.1, Çizelge 4.4).

Progesteronun zaman içerisindeki değişimi bakımından da KR, UR ve KO grupları arasında istatistiki olarak bir fark olmadığı tespit edildi (Uygulama-zaman etkileşimi $p=0.338$)) Resenkronizasyon uygulanan gruplarda (KR ve UR) P4 değerleri Kontrol grubuna göre sayısal olarak yüksek olmasına rağmen bu farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı belirlendi (Uygulamanın ana etkisi $P=0.055$) Grafik 4.1, Çizelge 4.4).

Çizelge 4.4: Gruplarda zamana göre tespit edilen Progesteron seviyeleri (ortalama±standart sapma, ng/ml)

		Zaman			P değeri		
		14. gün	17. gün	19. gün	G	Z	G*Z
Gruplar	KR	5,60 ± 2,92	5,65 ± 3,85	4,33 ± 1,70	0,055	0,106	0,338
	UR	4,09 ± 1,47	3,87 ± 0,92	3,73 ± 0,96			
	KO	3,34 ± 0,55	3,21 ± 0,53	3,15 ± 0,60			

KR: Kısa Resenkronizasyon, UR: Uzun Resenkronizasyon, KO: Kontrol, G: Grup, Z: Zaman



Şekil 4.1. Zamana göre gebelik kan Progesteron (ng/ml) seviyeleri

5. TARTIŞMA

Koyunlarda üreme sezonu dışında herhangi bir seksüel aktivitenin olmayışı işletmelerde ekonomik verimliliğin karşısındaki en önemli sorun olarak karşımıza çıkmaktadır (Knight ve ark 1983). Hedeflenen fertilitite artışlarına ulaşabilmek ve daha fazla sayıda kuzu elde edebilmek için hormonlar aracılığıyla yılda 2 veya 2 yılda 3 defa yavru almak hedeflenmektedir (Bazer ve ark 2007). Anöstrüs döneminde de koyunlarda foliküler bir aktivite olduğu ve FSH sentezinin sürdüğü, bu FSH salınımlarına paralel olarak da folikül gelişim dalgalarının mevcut olduğu bilinmektedir (Bartlewski ve ark 1998). Anöstrüs döneminde foliküler aktivitenin devam etmesi nedeniyle ovulasyonların uyarılıp gebeliklerin elde edilebildiği programlar başarılı bir şekilde kullanılmaktadır (Simões 2015). Östrus uyarım ve senkronizasyon protokolleri küçük ruminantların üremesinde yüksek bir etkinliğe sahip önemli bir yönetim aracıdır (Abecia ve ark. 2012). Bu amaçla üreme sezonu dışında koyunların üreme etkinliğini arttırmak amacıyla hormonal olan ve olmayan farklı protokoller kullanılmaktadır (Knights ve Singh-Knights, 2016).

Sunulan tez çalışması ile Merinos ırkı koyunlarda işletmelerin en önemli gelir kapısı olan kuzu üretiminin arttırılmasına katkı sağlayabilmek amacıyla, üreme sezonu dışında kısa süre içerisinde art arda östrus uyarımı gerçekleştirilmeye çalışıldı.

Koyunlarda anöstrüs döneminde yaygın olarak başvuru alan östrüs uyarım teknikleri progesteron/progestagen ve eCG kullanımına dayalı protokollerdir. Progesteronlar farklı yollarla kullanılabilmesine rağmen daha ziyade vagina içi gereç şeklinde kullanımlar tercih edilmekte ve ticari piyasada bu tip ürünlere daha rahat erişilebilmektedir. Anöstrüs döneminde P4 kullanılarak yapılan senkronizasyonlarda edilen gebelik oranlarının üreme sezonunda elde edilenlerden daha düşük olduğu bilinen bir gerçektir (Wildeus 2000). Östrüs senkronizasyonlarında P4'un GnRH ve LH üzerine olan olumsuz başa tepki etkisinden faydalanılmaktadır. Hayvandan P4 kaynağı uzaklaştırıldığında bu etki ortadan kalkmakta ve LH miktarı artmakta, LH'ya duyarlı hale gelen dominant folikülde ovulasyon şekillenmektedir. Sunulan tez çalışmasında da P4'un bu etkisinden faydalanılarak östrüs ve ovulasyon oluşturabilmek ve eCG ile PGF2 α ilavesiyle de ovulasyonların kısa bir süre zarfında gerçekleşmesini sağlamak amaçlandı.

Koyunlarda doğum sonrası dönemde özellikle involusyonun tamamlanabilmesi için 4-8 haftalık bir zamana ihtiyaç olmakta ve başarılı bir östrüs uyarımı için de bu kadarlık bir

süre beklenmesi gerekmektedir (Gordon 1997). Bu süre geçmeden yapılacak senkronizasyon protokollerinde P4 destekli programlar puerperal fizyolojiyi, özellikle de involusyonu olumsuz etkileyebilmektedir. Doğum sonrası dönemde laktasyonda olan koyunlarda emzirmeye bağlı olarak salgılanan prolaktin hormonu Gonadotropik hormonlar üzerine olumsuz etki göstermekte ve bu da östrüs uyarım başarısını düşürebilmektedir. Bu nedenlerle doğum sonrası yapılacak uyarımlarda protokollere doğumdan 60 gün sonra başlandığı takdirde daha başarılı sonuçların alınabileceği ifade edilmektedir (Gordon 1997, Akdağ ve Akal, 2018). Sunulan çalışmada yukarıdaki hususlar da dikkate alındı ve uygulamalar laktasyonu sonlandırılmış olan ve doğumunun üzerinden en az 60 gün geçen hayvanlarda yapıldı.

Koyunların seksüel olarak aktif olmadıkları dönemde gerçekleştirilen tez çalışmasında, yapılan ilk senkronizasyon uygulaması ile tüm gruplarda östrüslerin ve ovulasyonların uyarıldığı ve 98 hayvandan 36 tanesinin gebe kaldığı görüldü. Gebe kalmayan hayvanlarda ise kısa süre sonra uygulanan ikinci senkronizasyon (resenkronizasyon) protokolü ile östrüslerin ve ovulasyonların tekrar başarılı bir şekilde uyarılarak 48 koyundan 22 tanesinin gebe olduğu belirlendi. Herhangi bir resenkronizasyon uygulaması yapılmayan kontrol grubunda ise hiçbir koyunda gebelik şekillenmedi. Bu bilgiler ışığında Merinos ırkı koyunlarda anöstrüs döneminde hem senkronizasyon hem de resenkronizasyon protokolleri ile östrüslerin ve ovulasyonların başarılı bir şekilde uyarılabileceği ve resenkronizasyon uygulanmayan kontrol grubunda yer alan hayvanların da tekrar derin anöstrüse girdiği sonuçları çıkarılabilir.

Anöstrüs döneminde vaginal P4 uygulaması ile yapılan farklı çalışmalarda gebelik oranlarının % 23,8 ile %76,5 arasında değiştiği görülmektedir. Takcı ve ark. (2023) Akkaraman Kangal ırkı koyunlarda erken anöstrüste yaptıkları senkronizasyon çalışmasında gebelik oranlarının % 65.3 ile %72 arasında değiştiğini ifade etmektedirler. Takcı ve Kıvrak (2023), anöstrüs döneminde Akkaraman Kangal ırkı koyunlarda yaptıkları çalışmada gebelik oranlarının % 53.5-60 arasında değiştiğini ifade etmektedirler. Akkaraman Kangal ırkı koyunlarda yapılan diğer sezon dışı çalışmalarda gebelik oranlarının %28.6 ile %36.50 (Çizmecı ve ark. 2022) ve %52-72 (Takcı 2019) arasında değiştiği ifade edilmektedir. Anöstrüs döneminde Özyurtlu ve ark. (2011) İvesi ırkı koyunlarda yaptıkları çalışmada gebelik oranlarını %58,3-66.7 olarak tespit etmişler; gebelik oranları Kıvrıcık ırkı koyunlarda yapılan farklı bir çalışmada %41.2-76.5 (Dogan ve Nur 2006); Merinos ırkı

koyunlarda %50-69 (Doğan ve Kutlu 2022) olarak tespit edilmiştir. Anöstrüs dönemindeki koyunlarda P4 enjeksiyonu ile yapılan senkronizasyon çalışmasında (D'Avila ve ark. 2022) gebelik oranının %33-71 oranında olduğu belirtilirken bir başka çalışmada ise %23.8-59 oranlarında (Dehkordi ve ark. 2022) olduğu belirtilmektedir.

Sunulan tez çalışmasında ilk senkronizasyon sonrası elde edilen gebelik oranı % 36,7 olarak tespit edilmiştir. Çalışma sonucunda elde edilen bu gebelik oranlarının bazı araştırmacıların (D'Avila ve ark. 2022, Dehkordi ve ark. 2022, Çizmeci ve ark. 2022) bildirdiği sınırlar içinde olduğu belirlenirken, diğer araştırmacıların (Özyurtlu ve ark. 2011, Takcı ve ark. 2023, Takcı ve Kıvrak 2023) bildirdiği oranlardan düşük olduğu görülmektedir. Bu düşüklüğün hayvanların bulunduğu coğrafi konum (rakım, sıcaklık vb), ırk, yetiştirme şekli (entansif, bakım-besleme), kullanılan ajan ve senkronizasyon süresi gibi faktörlerden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Koyunlarda anöstrüs döneminde yapılan bir resenkronizasyon çalışmasında (Takcı 2019), elde edilen gebelik oranlarının çalışma gruplarında %28,57 ve %33,3 olduğu ve toplam (kümülatif) gebelik oranlarının ise %68 ve %80 olduğu bildirilmektedir. Koyunlarda üreme sezonunda yapılan başka bir çalışmada (Cosentino ve ark. 2021) resenkronizasyon uygulanan gruplarda elde edilen gebelik oranları %43 ve %17 olarak ve toplam gebelik oranları da %73,3 ve %61,9 olarak tespit edilmiştir. Cosentino ve ark.'nın (2019) üreme sezonunda yaptıkları farklı bir resenkronizasyon çalışmasında gebelik oranlarının %38,1 ve %66,7 oranlarında olduğu ve toplam gebelik oranlarının ise %43,6 olduğu bildirilmektedir. Üreme sezonunda yapılan diğer resenkronizasyon çalışmasında (Miranda ve ark. 2018), koyunlarda resenkronizasyon sonrası elde edilen gebelik oranlarının %36,3 ve % 40,8 olarak tespit edilmiş ve toplam gebelik oranları da %62,3 olarak belirlenmiştir. Sunulan tez çalışmasından resenkronizasyon sonrası %35,5 olarak elde edilen gebelik oranı araştırmacıların bildirdiği (Miranda ve ark. 2018, Takcı 2019, Cosentino ve ark. 2019, 2021,) gebelik oranlarıyla benzerlik göstermekle birlikte; üreme sezonunda yapılan çalışmalardan (Miranda ve ark. 2018, Cosentino ve ark. 2019, 2021) elde edilen bazı grupların gebelik oranlarından düşük olduğu görülmektedir. Bu düşüklüğün başlıca nedeninin çalışmaların yapıldığı sezon olduğu değerlendirilmektir. Kısa resenkronizasyon grubundan elde edilen gebelik oranı (%50), uzun resenkronizasyon grubunun gebelik oranından (%41,7) sayısal olarak yüksek olsa da aradaki farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı belirlendi ($p>0,05$). Her ne kadar istatistiksel bir fark olmasa da işletme ekonomisi dikkate alındığında gebelik

oranındaki %8,3'lük bir fazlalık kısa süreli resenkronizasyon uygulamasını daha tercih edilebilir kılacaktır. Ayrıca kısa uygulamaya göre, uzun resenkronizasyon uygulamasında hayvanların vaginal gerece 4 gün daha fazla maruz kalması hem hayvan refahını olumsuz etkileyecek hem de vaginal floranın bozulmasına neden olacaktır. Bu olumsuzluklar da doğrudan veya dolaylı yollardan reproduktif verimliliğin düşmesine neden olacaktır. Muhtemelen KR ve UR gruplarından elde edilen gebelik oranları arasındaki istatistiksel olmayan farklılığın ana nedeni olarak yukarıda sayılan faktörler gösterilebilir.

Araştırmamızdan elde edilen %54,1'lik toplam (kümülatif) gebelik oranının, araştırmacıların (Miranda ve ark. 2018, Takcı 2019, Cosentino ve ark. 2021) bildirdiği oranlardan düşük olduğu görülmekle birlikte; Cosentino ve ark. (2019)'nın bildirdiği orandan yüksek olduğu görülmektedir. Bu düşüklüğün özellikle bahsedilen araştırmalardan ikisinin (Miranda ve ark. 2018, Cosentino ve ark. 2021) üreme sezonunda yapılmış olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Düşüklüğün diğer muhtemel nedenleri arasında ise çalışılan ırkın, coğrafi konumun, hayvanların yaşlarının, uygulanan resenkronizasyon metodu ve uygulamada kullanılan ajanların farklı olması gibi faktörler sayılabilir. Diğer araştırmacının (Cosentino ve ark. 2019) bildirdiği toplam gebelik oranlarının bizim çalışmamızdan elde edilen değerlerden düşük olmasının muhtemel nedeni olarak, doğal aşımelerde elde edilen gebelik oranlarının suni tohumlamadan elde edilen oranlardan yüksek olması nedeniyle (Veliz-Deras ve ark. 2020, Cosentino ve ark. 2022), ilgili çalışmada suni tohumlama yöntemiyle hayvanların tohumlanmış olması gösterilebilir.

Koyunlarda yapılan önceki çalışmalarda resenkronizasyon protokolünü ilk tohumlamada %58,3 olan gebelik oranını, %73,3'lük bir toplam (kümülatif) gebelik oranına yükselttiği (Cosentino ve ark. 2021), ilk senkronizasyon sonrası %19,4 olan gebelik oranını, %47,8'lik bir toplam (kümülatif) gebelik oranına yükselttiği (Cosentino ve ark. 2019) ve %62 olan ilk senkronizasyon sonrası gebelik oranını %74'lük bir toplam (kümülatif) gebelik oranına yükselttiği (Takcı 2019) gösterilmiştir. Araştırmamızda ilk senkronizasyondan elde edilen %36,7'lik gebelik oranı, resenkronizasyonla elde edilen %35,5'lik gebelik oranı artışıyla, toplam (kümülatif) gebelik oranı %54,1'e yükselmiştir. Resenkronizasyonla elde edilen toplam gebelik oranlarındaki artışların işletme ekonomisine önemli katkılar sağlayacağı düşünülmektedir. Bu nedenle koyunlarda üreme yönetiminde erken resenkronizasyon uygulamalarını kullanmanın koyunculuk işletmelerine önemli ekonomik girdiler sağlayacağı değerlendirilmektedir.

Koyunlarda, sentetik progestogenler ile yapılan protokollerin endojen serum P4 seviyelerinde bir azalmaya sebep olduğu (Miranda ve ark. 2018, Takcı 2019) ancak vagina içi gercin ovulasyon sonrası 12 gün boyunca vaginaya yerleştirildiğinde gebeliği etkilemediği ve luteolizisi tetiklemediği bildirilmektedir (Miranda ve ark. 2018). Bu bulgulardan farklı olarak Cosentino ve ark (2019) koyunların gebe olup olmamasına bakılmaksızın MAP içeren ikinci bir vaginal gercin yerleştirilmesinin hem erken gebeliği hem de endojen serum P4 düzeylerini etkilemediğini belirtmişlerdir. Keçilerde yapılan bir çalışmada, koyunlarda olduğu gibi P4 içeren ikinci vaginal aygıtın gebelik KL'una herhangi bir olumsuz etkisinin olmadığı ve serum P4 seviyelerini etkilemediği bildirilmektedir (Cosentino ve ark. 2020 ve 2021). Sunulan tez çalışmasında bazı araştırmacıların (Miranda ve ark. 2018 ve Takcı 2019) bildirdiklerinden farklı olarak ve Cosentino ve ark. (2019, 2020 ve 2021)'nın bildirdikleriyle uyumlu bir şekilde ilk senkronizasyonda gebe kalan ve gebelik muayenesi yapılmadan resenkronizasyon uygulanan ve uygulanmayan koyunlarda 14., 17. ve 19. gün serum P4 değerleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak bir fark olmadığı tespit edildi. Her ne kadar kısa resenkronizasyon grubunda 19. gün P4 seviyesinde bir düşüş şekillenmiş gibi görölse de bu azalmanın gebelik üzerine olumsuz bir etkisinin olmadığı belirlendi. Bu bilgi bize dolaylı olarak yapılan uygulamanın erken gebelik döneminde salgılanan P4'un ana kaynağı olan gebelik KL'u üzerine olumsuz bir etkisinin olmadığını da göstermektedir. Bu nedenle gebe olan ancak henüz gebelik teşhisi yapılmamış koyunlarda sünger kullanımının nihai sonuç için gereksiz bir adım gibi görölse de koyunların P4 seviyesi üzerine dolayısıyla da ovaryum aktivitesi üzerine olumsuz bir etki oluşturmadığı, güvenli olduğu ve bu sayede uygulanacak olan protokole imkân sağladığını (Cosentino ve ark. 2019) göstermekte ve kullanımında herhangi bir sakınca görülmemektedir. Sunulan çalışmada P4 (FGA) aygıtı kullanılan ve kullanılmayan koyunlardaki P4 seviyelerinin ilgili günlerde benzer olmasının, bu değerlerin fizyolojik değerler olduğunu ve FGA gerci tarafından bir artışa neden olunmadığını da (Cosentino ve ark. 2020) göstermektedir.

Koyunun da içinde olduğu memeli türlerinde gebeliğin başarılı bir şekilde kurulması ve sürdürülmesi için gerekli ana hormonun P4 olduğu bilinmektedir (Spencer ve ark. 1988, Roberts ve Bazer 1988). Ovulasyondan sonra P4 seviyelerindeki artışın koyunlarda konseptusun elongasyonunu arttırdığı ve ovaryum kaynaklı P4'un uterus üzerine etkilerinin konseptusun hayatta kalması ve büyümesi için vazgeçilmez olduğu, erken luteal dönemde oluşabilecek düşük P4 seviyelerinin embriyo gelişimi üzerine geciktirici etkisinin

olabileceği belirtilmektedir (Satterfield ve ark. 2006). Yapılan çalışmalarda periimplantasyon döneminde şekillenen EEÖ'lerin diğer dönemde şekillenenlere göre daha fazla öneme sahip olduğu gösterilmiştir (Quinlivan ve ark. 1966, Spencer ve ark 2007, Dixon ve ark. 2007, Diskin ve Morris 2008, Shorten ve ark. 2013.). Erken embriyonik ölümlerin de başlıca hormonal dengesizlik/yetersizlik gibi durumlar neticesinde şekillendiği ifade edilmektedir (Chundekkad ve ark 2020). İmplantasyon öncesi dönemde dışarıdan P4 uygulamasının konseptus büyümesi ve gelişimi üzerine olumlu etkilerinin olduğu yapılan araştırmalarda gösterilmiştir (Garrett ve ark. 1988, Kleemann ve ark.1994, Satterfield ve ark. 2006, Lonergan ve ark. 2007, Carter ve ark. 2008, Ataman ve ark. 2013, Hoskins ve ark. 2021). Sunulan çalışmada resenkronizasyon uygulaması P4 içeren süngerle gerçekleştirildi ve süngerin uygulandığı dönem ilk senkronizasyonda gebe kalan hayvanların periimplantasyon dönemine denk gelmektedir. Çalışma gruplarımızda şekillenen embriyonik ölümler değerlendirildiğinde hem resenkronizasyon uygulanan KR ve UR gruplarında hem de resenkronizasyon uygulanmayan KO grubunda şekillenen embriyonik ölüm oranlarının benzer olması resenkronizasyon protokolünde uygulanan eksojen P4'un, EÖ üzerine bir etkisinin olmadığını göstermektedir.

6. SONUÇ

Sonuç olarak anöstrüs dönemindeki Merinos ırkı koyunlarda senkronizasyon ve resenkronizasyon uygulamaları ile östrüslerin ve ovulasyonların başarılı bir şekilde uyarılabileceği, resenkronizasyon uygulaması neticesinde toplam gebelik oranlarında artışlar gerçekleştirilebileceği ve bu gebelik oranlarının kabul edilebilir düzeyde olduğu görülmüştür. Resenkronizasyon protokolünde vaginal yoldan uygulanan P4'un gebelik Progesteronu ve embriyonik ölüm oranı üzerine herhangi bir etkisinin olmadığı tespit edilmiştir. Koyunculuk işletmelerinde sürü üreme yönetim programlarında resenkronizasyon uygulamasının özellikle de kısa resenkronizasyon uygulamasının tercih edilmesinin işletme ekonomisi açısından daha faydalı olacağı düşünülmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. **Abecia JA, Forcada F, González-Bulnes A.** Hormonal Control of Reproduction in Small Ruminants. *Anim Reprod Sci*, **2012**, 130(3-4):173-179.
2. **Akal E, Akdağ C.** Koyunlarda Üremenin Denetlenmesinde Güncel Yaklaşımlar. *Hayvansal Üretim*, **2018**, 59(2):65-75,
3. **Akçapınar H.** Koyun Yetiştiriciliği (yenilenmiş 2. baskı). Ankara: İsmat Matbaacılık, **2000**.
4. **Alaçam E.** Koyun ve Keçi Hastalıkları ve Yetiştiriciliği. İstanbul: TümVet Hayvancılık Hizmetleri Yayını, No:2, **1990**, s.355-356.
5. **Alaçam E.** Koyunlarda Siklik Düzen ve Üremenin Denetlenmesi. *Hay Araş Derg*, **1993**, 3(2):65-69.
6. **Alves Cirne LG, Garcia da Silva Sobrinho A, Franco Oliveira ME, Barbosa JC, Carneiro de Oliveira GJ ve ark.** Reproductive Performance of Ile De France Ewes Under Dietary Supplementation Before and During the Breeding Season. *Semina Ciências Agrárias*, **2016**, 37(1):269-278.
7. **Arashiro EKN, Ungerfeld R, Clariget RP, Pinto PHN, Balaro MFA, Bragança GM, Ribeiro LS, da Fonseca JF, Brandao FZ.** Early Pregnancy Diagnosis in Ewes by Subjective Assessment of Luteal Vascularisation Using Colour Doppler Ultrasonography. *Theriogenology*, **2018**, 106:247–252. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2017.10.029>.
8. **Aril G, Brebion P, Chesne P.** Manuel de Formation Pratique Pour la Transplantation Embryonnaire Chez la Brebis Et La Chèvre. Étude FAO: Production Et Santé Animales. FAO E, No:115, production. Chapter 2, 2nd ed. London, **1993**.
9. **Ashworth CJ, Sales DI, Wilmut I.** Evidence of an Association Between the Survival of Embryos and the Perioovulatory Plasma Progesterone Concentration in the Ewe. *J Reprod Fertil*, **1989**, 87:23-32.
10. **Ataman MB, Aköz M.** GnRH-PGF2 α and PGF2 α -PGF2 α Synchronization in Akkaraman Cross-bred Sheep in the Breeding Season. *Bulletin of Veterinary Research Institute in Pulawy*, **2006**, 50(1):101-104.
11. **Ataman MB, Aköz M, Akman O.** Induction of Synchronized Oestrus in Akkaraman Crossbred Ewes During Breeding and Anestrus Seasons: The Use of Short-Term and Long-Term Progesterone Treatments. *Revue Méd Vét*, **2006**, 157(5):257-260.
12. **Ataman MB, Aköz M, Sarıbay MK, Erdem H, Bucak MN.** Prevention of Embryonic Death Using Different Hormonal Treatments in Ewes. *Turk J Vet Anim Sci*, **2013**, 37:6-8.
13. **Ataman MB.** Evcil Hayvanlarda Dölerme ve Suni Tohumlama. Editör: Çoyan, K. Konya: SÜ Veteriner Fak Yayın Ünitesi, **2002**, s.137-149.
14. **Baird DT.** Luteotrophic Control of the Corpus Luteum. *Anim Reprod Sci*, **1992**, 28:95-102.
15. **Baird DT, Campbell BK:** Follicle Selection in Sheep with Breed Differences in Ovulation Rate. *Molecular and Cellular Endocrinology*, **1998**, 145:89–95.
16. **Baril G, Brebion P, Chesne P.** Manuel de Formation Pratique Pour la Transplantation Embryonnaire Chez la Brebis et la Chèvre. Étude FAO: Production et Santé Animales. FAO Ed. **1993**, No:115.
17. **Baril G, Chemineau P, Cognié Y, Guérin Y, Leboeuf B, Orgeur P ve ark.** Manuel de Formation Pour L'insémination Artificielle Chez Les Ovins et les Caprins. Et. FAO Ed.de FAO: Production et Santé Animales. FAO Ed, **1993**, No:83.
18. **Bartlewski PM.** The Relationships Between Ovarian Antral Follicle Dynamics, Luteal Function and Endocrine Variables İn Ewes. PhD Thesis, Department of Veterinary Biomedical Sciences, Western College of Veterinary Medicine, University of Saskatchewan, Saskatoon, Saskatche, **2001**.
19. **Bartlewski PM, Baby TE, Giffin JL.** Reproductive Cycles in Sheep. *Anim Reprod Sci*, **2011**, 124(3-4):259-268.
20. **Bartlewski PM, Beard AP, Cook SJ, Rawlings NC.** Ovarian Follicular Dynamics During Anoestrus in Ewes. *Journal of Reproduction and Fertility*, **1998**, 113(2):275-285.
21. **Bartlewski PM, Beard AP, Cook SJ, Chandolia RK, Honaramooz A ve ark.** Ovarian Antral Follicular Dynamics and Their Relationships with Endocrine Variables Throughout the Oestrous Cycle in Breeds of Sheep Differing in Prolificacy. *J Reprod Fertil*, **1999**, 115:111-124.
22. **Bartlewski PM, Beard AP, Rawlings NC.** Ovarian Function in Ewes at The Onset of the Breeding Season. *Anim Reprod Sci*, **1999**, 57:67-88.
23. **Bartolome JA, Silvestre FT, Kamimura S, Artech ACM, Melendez P ve ark.** Resynchronization of Ovulation and Timed İnsemination in Lactating Dairy Cows I: Use of the Ovsynch and Heatsynch

- Protocols After Nonpregnancy Diagnosis by Ultrasonography. *Theriogenology*, **2005**, 63(6):1617–1627.
24. **Bazer F, Cunningham W, Marsh D.** Pregnancy Diagnosis: Current Therapy in Large Animal Theriogenology. 2th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, **2007**, s.661–667.
 25. **Beaujean N, Hartshorne G, Cavilla J, Taylor J, Gardner J ve ark.** Non-conservation of Mammalian Preimplantation Methylation Dynamics. *Curr Biol*, **2004**, 14:266–277.
 26. **Blaschi W, Lunardelli PA, Marinho LS, Max CM, Santos GM ve ark.** Effects of Progestagen Exposure Duration on Estrus Synchronization and Conception Rates of Crossbreed Ewes Undergoing Fixed Time Artificial İnsemination. *J Vet Sci*, **2014**, 15(3):433–437.
 27. **Bó GA, de la Mata JJ, Baruselli PS, Menchaca A.** Alternative Programs for Synchronizing and Resynchronizing Ovulation in Beef Cattle. *Theriogenology*, **2016**, 86(1):388-96. <http://dx.doi.org/10.1016/j.theriogenology.2016.04.053>. PMID:27180326.
 28. **Bolet, G.** Embryonic Mortality in Farm Animals. Editörler: Sreenan, J. M., Diskin, M. G. Netherlands: Springer, **1986**, p:12-43.
 29. **Boukhliq R, Adams NR, Martin GB.** Effect of Nutrition on the Balance of Production of Ovarian and Pituitary Hormones in Ewes. *Anim Reprod Sci*, **1996**, 45:59-70.
 30. **Bozkurt G, Peker C, Güngör Ö.** Koyun ve Keçilerde Beslenmenin Döl Verimi Üzerine Etkileri. *Türkiye Klinikleri Journal of Veterinary Sciences-Obstetrics and Gynecology-Special Topics*, **2017**, 3(2):78-89.
 31. **Caldwell, B. V., S. A. Tillson, W. A. Brock, and L. Speroff.** The Effects of Exogenous Progesterone and Estradiol on Prostaglandin F Levels in Ovariectomized Ewes. *Prostaglandins*, **1972**, 1:217-228.
 32. **Cameron J, Malpaux B, Castonguay FW.** Accelerated Lambing Achieved by a Photoperiod Regimen Consisting of Alternating 4-Month Sequences of Long and Short Days Applied Year-Round. *Journal of Animal Science*, **2010**, 88(10):3280-3290.
 33. **Carter F, Forde N, Duffy P, Wade M, Fair T ve ark.** Effect of Increasing Progesterone Concentration from Day 3 of Pregnancy on Subsequent Embryo Survival and Development in Beef Heifers. *Reprod Fertil Dev*, **2008**, 20:368–375.
 34. **Casida LE, Warwick EJ.** The Necessity of the Corpus Luteum for Maintenance of Pregnancy in the Ewe. *J Anim Sci*, **1945**, 4:34–36.
 35. **Cengiz M, Çolak A.** Koyun ve Keçilerde Anöstrus Döneminde Reprodüksiyon Yönetimi. *Türkiye Klinikleri Journal of Veterinary Sciences-Obstetrics and Gynecology-Special Topics*, **2017**, 3(2):99-106.
 36. **Chemineau P, Guillaume D, Migaud M, Thierry JC, Pellicer- Rubio MT ve ark.** Seasonality of Reproduction in Mammals: İntimate Regulatory Mechanisms and Practical İmplications. *Reproduction in Domestic Animals*, **2008**, 43:40-47.
 37. **Chemineau P, Malpaux B, Delgadillo JA, Guerin Y, Ravault JP ve ark.** Control of Sheep and Goat Reproduction: Use of Light and Melatonin. *Anim Reprod Sci*, **1992**, 30:157-184.
 38. **Chundekkad P, Barbara Błaszczuk B, Stankiewicz T.** Embryonic Mortality in Sheep: A Review, *Turk J Vet Anim Sci*, **2020**, 44:167-173.
 39. **Cizmeci SU, Kivrak MB, Takci A, Ali D, Coskun B.** Evaluation of Hormonal Protocols for İnduction of Synchronized Estrus on Reproductive İndices in Kangal-Akkaraman Ewes During the Outbreeding Season. *Small Rumin Res*, **2022**, 216:106787.
 40. **Clemente N, Orihuela A, Flores-Pérez I, Aguirre V, Ortiz A ve ark.** Reproductive Activity of Suffolk Ewes in Seasonal Anestrus After Being Exposed to Saint Croix or Suffolk Rams. *Journal of Applied Animal Research*, **2012**, 40(3):203-207.
 41. **Cosentino IO, Balaro MFA, Arashiro EKN, Santos JDR, Carvalho ABDS ve ark.** Hormonal Protocols for Early Resynchronization of Ovulation in Ewes: The Use of Progestagens, eCG, and İnclusion of Early Pregnancy Diagnosis with Color Doppler Ultrasound. *Theriogenology*, **2019**, 133:113–118.
 42. **Cosentino IO, Balaro MFA, Leal FSC, Barbosa LFC, Gonçalves FM ve ark.** Early Resynchronization Protocols for Goats: Progestogens Can Be Used Prior to an Early Pregnancy Diagnosis Without Affecting Corpus Luteum Functionality. *Reprod Domest Anim*, **2020**, 55(11):1655-1659.
 43. **Cosentino IO, Balaro MFA, Menchaca A, Perez-Clariget R, Ungerfeld R.** Recent Advances in Treatments for Resynchronization of Ovulation in Small Ruminants: A Review. *Anim Reprod*, **2023**, 20(1):e20220111. DOI: <https://doi.org/10.1590/1984-3143-AR-2022-011>.
 44. **Cosentino IO, Balaro MFA, Silva PM, Taira AR, Santos JDR, Ribeiro ACS, Figueiredo BRR, Costa MMCP, Vieira BR, Brandão FZ.** Influence of eCG and Reproductive Management in the

- Resynchronization of Ovulation in Dairy Goats. *Anim Reprod.* **2022**, 19(3):e20210112. <http://dx.doi.org/10.1590/1984-3143-ar2021-0112>. PMID:36156881.
45. **Cosentino IO, Brandao FZ, Pinto PHN, Clariget RP, Ungerfeld R.** Fixed Timed Artificial Insemination and Early Resynchronization of Ovulation in Different Categories of Ewes in Grazing System: Response of Multiparous, Nulliparous, and Lactating Ewes During The Breeding Season. *Livestock Science*, **2021**, 247:104461.
 46. **D'Avila CA, de Moraes FP, Bohn AP, Rovani MT, Vieira AD ve ark.** Injectable Progesterone for Estrus and Ovulation Induction in Seasonal Anestrous Ewes. *Livest Sci*, **2022**, 265:105070.
 47. **Dankó GN.** Some Practical and Biotechnological Methods for Improving Reproduction Traits in Sheep. *Comunicado Técnico on line*, **2003**, 11:1-6.
 48. **Dawson LJ.** Estrus Synchronization in Goats. *Clin Ther*, **2013**, 5:270–279.
 49. **Dehkordi RS, Mirzaei A, Boostani A.** Reproductive Efficiency of Treated Karakul Ewes with Short-Term Progesterone and hCG Injections During the Non-Breeding and Breeding Seasons. *Animal Reproduction Science*, **2022**, 239:106969
 50. **Demiral K, İşcan KM.** Akkaraman Irkı Koyunlarda Flushing Uygulamasının Dölverimi Özelliklerine Etkisi. *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, **2012**, 9(1):23-28.
 51. **deNicolo G, Morris ST, Kenyon PR, Morel PCH.** Effect of Weaning Pre- or Post-mating on Performance of Spring-mated Ewes and Their Lambs in New Zealand. *New Zealand Journal of Agricultural Research*, **2006**, 49: 255–260.
 52. **Diskin MG, Morris DG.** Embryonic and Early Foetal Losses in Cattle and Other Ruminants. *Reprod Dom Anim*, **2008**, 43:260–267.
 53. **Dixon A, Knights M, Winkler J, Marsh D, Pate J, Wilson M ve ark.** Patterns of Late Embryonic and Fetal Mortality and Association with Several Factors in Sheep. *J Anim Sci*, **2007**, 85:1274–1284.
 54. **Doğan I, Nur Z.** Different Estrous Induction Methods During the Non-Breeding Season in Kivircik Ewes. *Veterinarni Medicina*, **2006**, 51:133-138.
 55. **Doğan H, Kutlu M.** Üreme Sezonu Dışında Kısa Süreli Progestagen ve PMSG ile Senkronize Edilen Koyunlarda İmmunomodülatör Kullanımının Vaginal Akıntı Skoru ve Konsepsiyon Oranı Üzerine Etkisi. *FÜ Sağ Bil Vet Derg*, **2022**, 36(3):194 – 199.
 56. **Driancourt MA.** Follicular Dynamics in Sheep and Cattle. *Theriogenology*, **1991**, 35:55–79.
 57. **Einer-Jensen N, Hunter RHF.** Counter-current Transfer in Reproductive Biology. *Reproduction*, **2005**, 129:9-18.
 58. **Esen F, Bozkurt T.** Akkaraman Irkı Koyunlarda Flushing ve Östrus Senkronizasyonu Uygulamasının Dölverimi Üzerine Etkisi. *Turk J. Vet. Anim. Sci*, **2001**, 25:365-368.
 59. **Evans ACO, Duffy P, Hynes N, Boland MP.** Waves of Follicle Development During the Estrous Cycle in Sheep. *Theriogenology*, **2000**, 53:699–715.
 60. **Fatet A, Pelicier-Rubio MT, Leboeuf B.** Reproductive Cycle of Goats. *Anim Reprod Sci*, **2011**, 124:211-219.
 61. **Fernandez J, Bruno-Galarraga MM, Soto AT, de la Sota RL, Cueto MI ve ark.** Hormonal Therapeutic Strategy on the Induction of Accessory Corpora Lutea in Relation to Follicle Size and on the Increase of Progesterone in Sheep. *Theriogenology*, **2018**, 105:184-188.
 62. **Fierro S, Gil J, Viñoles C, Olivera-Muzante J.** The Use of Prostaglandins in Controlling Estrous Cycle of the Ewe: A Review. *Theriogenology*, **2013**, 79(3):399-408.
 63. **Garrett JE, Geisert RD, Zavy MT, Morgan GL.** Evidence for Maternal Regulation of Early Conceptus Growth and Development in Beef Cattle. *J Reprod Fertil*, **1988**, 84:437–446.
 64. **Godkin JD, Bazer FW, Thatcher WW, Roberts RM.** Proteins Released by Cultured Day 15-16 Conceptuses Prolong Luteal Maintenance When Introduced into the Uterine Lumen of Cyclic Ewes. *J Reprod Fertil*, **1984**, 71:57–64.
 65. **Gordon I.** Controlled Reproduction in Sheep and Goat. CAB International Publishing, **1997**, Cambridge-USA.
 66. **Gordon I.** Reproductive Technologies in Farm Animals. 2nd Edition, CABI Publishing, Boston, Massachusetts, USA, **2017**.
 67. **Gül S, Biçer O.** Fattening Performance of Awassi Sheep and Evaluation of Carcasses According to EAAP Method. *Mustafa Kemal University Journal of Agricultural Sciences*, **2020**, 25(1):20-26.
 68. **Gül S, Erdoğan İE.** İvesi Koyunu Yetiştiriciliğinde Kızgınlık Toplulaştırma ve Süperovulasyon İçin Bir Model, *Mustafa Kemal Üniversitesi Tarım Bilimleri Dergisi*, **2021**, 26 (1):20-28.
 69. **Habeeb HMH, Kutzler MA.** Estrus Synchronization in the Sheep and Goat. *Vet Clin Food Anim*, **2021**, 37:125–137.

70. Hawk HW. Sperm Survival and Transport in The Female Reproductive Tract. *J Dairy Sci*, **1983**; 66:2645–2660.
71. Hoskins EC, Halloran KM, Stenhouse C, Moses RM, Dunlap KA ve ark. Pre-İmplantation Exogenous Progesterone and Pregnancy in Sheep: I. Polyamines, Nutrient Transport, and Progestagens. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, **2021**, 12:39. <https://doi.org/10.1186/s40104-021-00554-6>
72. Huffman LJ, Inskeep EK, Goodman, RL. Changes in Episodic Luteinizing Hormone Secretion Leading to Puberty in the Lamb. *Biol Reprod*, **1987**, 37(4):755-61.
73. Islam R, Bhat AS, Sarkar TK, Singh PK, Khan MZ. Effect of Flushing on Reproductive Performance of Corriedale Ewes. *Indian J. Small Rumin*, **2007**, 13:1-7
74. İbiş M, Ağaoğlu AR, Koyun ve Keçilerde Üremenin Senkronizasyonu. *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, **2016**, 1(2):47-53.
75. Karsch FJ, Dahl GE, Evans NP, Manning JM, Mayfield KP ve ark. Seasonal Changes in Gonadotropin-Releasing Hormone Secretion in The Ewe: Alteration in Response to the Negative Feedback Action of Estradiol. *Biol Reprod*, **1993**, 49:1377-1383.
76. Karsch FJ, Moenter SM, Caraty A. The Neuroendocrine Signal for Ovulation. *Anim Reprod Sci*, **1992**, 28:329-341.
77. Kaya M. Küçük Ruminantlarda Reprodüktif Fizyoloji, *Türkiye Klinikleri J Vet Sci Obstet Gynecol-Special Topics*, **2017**, 3(2):63-71.
78. Keisler DH. Sheep Breeding Strategies, İn: Current Therapy in Large Animal Theriogenology, 2nd ed. **2007**, Eds: Younquist RS, Threlfall WR. s.649.
79. Kinser AR, Gibson MF, Vincent DL, Scheffrahn NS, Kesler DJ. Ovarian Responses of Seasonally Anestrous Ewes Administered Progesterone, PMSG, hCG and (or) GnRH. *Theriogenology*, **1983**, 19(3):449-464.
80. Kleemann DO, Walker SK, Seamark RF. Enhanced Fetal Growth in Sheep Administered Progesterone During the First Three Days of Pregnancy. *J Reprod Fertil*, **1994**; 102:411–417.
81. Knight TW. Are Rams Necessary for the Stimulation of Anoestrous Ewes with Oestrous Ewes. In Proc. NZ Soc. Anim. Prod, **1985**, Vol. 45, s.49-50.
82. Knight TW, Peterson AJ, Payne E. The Ovarian and Hormonal Response of the Ewe to Stimulation by the Ram Early in the Breeding Season. *Theriogenology*, **1978**, 10(5):343-353.
83. Knights M, Singh-Knights D. Use of Controlled Internal Drug Releasing (CIDR) Devices to Control Reproduction in Goats: A Review. *Animal Science Journal*, **2016**, 87:1084-1089.
84. Knights M, Baptiste QS, Dixon AB, Pate JL, Marsh DJ ve ark. Effects of Dosage of FSH, Vehicle and Time of Treatment on Ovulation Rate and Prolificacy in Ewes During the Anestrous Season. *Small Ruminant Research*, **2003**, 50:1–9.
85. Knight TW, Tervit HR, Lynch PR. Effects of Boar Pheromones, Ram's Wool and Presence of Bucks on Ovarian Activity in Anovular Ewes Early in The Breeding Season. *Animal Reproduction Science*, **1983**, 6(2),129-134.
86. Koyuncu M, Ozis Altıcekic S. Effects of Progestagen and PMSG on Estrous Synchronization and Fertility in Kivircik Ewes during Natural Breeding Season. *Asian-Aust J Anim Sci*, **2010**, 23(3):308-11.
87. Krzymowski T. Advances and Perspectives in Reproductive Endocrinology of Domestic Animals. *J Physiol Pharmacol*, **1992**, 43:5-19.
88. Kulaksız R, Ucar O, Daşkın A. Effects of FGA Sponge and Ovsynch Based Protocols on Reproductive Performance of Fat-Tailed Ewes During the Breeding Season. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, **2013**, 19:629-633.
89. Lankford LM, Yates DT, Halalsheh RA, Black PL, Hallford DM ve ark. Effects of Human Chorionic Gonadotropin on Serum Progesterone Concentrations, Embryonic Survival, and Lambing Rates in Ewes. In Western Section. *American Society of Animal Science*, **2010**, 61:153-157.
90. Lee MJ, Lee RK, Lin MH, Hwu YM. Cleavage Speed and Implantation Potential of Early-cleavage Embryos in IVF or ICSI Cycles. *J Assist Reprod Genet*, **2012**, 29:745–750.
91. Lewis RM, Notter DR, Hogue DE, Magee BH. Ewe Fertility in the STAR Accelerated Lambing System. *Journal of Animal Science*, **1996**, 74(7):1511-1522.
92. Lincoln GA. Photoperiod-Pineal-Hypothalamic Relay in Sheep. *Anim Reprod Sci*, **1992**, 28: 203-217.
93. Lonergan P, Woods A, Fair T, Carter F, Rizos D, Ward F ve ark. Effect of Embryo Source and Recipient Progesterone Environment on Embryo Development in Cattle. *Reprod Fertil Dev*, **2007**, 19:861–868.

94. Mann GE, Payne JH, Lamming GE. Hormonal Regulation of Oxytocin-Induced Prostaglandin F2 α Secretion by the Bovine and Ovine Uterus in Vivo. *Domest Anim Endocrinol*, **2001**, 21:127-141.
95. Martinez MF, McLeod B, Tattersfield G, Smaill B, Quirke LD ve ark. Successful Induction of Oestrus, Ovulation and Pregnancy in Adult Ewes and Ewe Lambs Out of the Breeding Season Using a GnRH+Progesterone Oestrus Synchronisation Protocol. *Animal Reproduction Science*, **2015**, 155:28-35.
96. Menchaca A, Rubianes E. Relation Between Progesterone Concentrations During The Early Luteal Phase and Follicular Dynamics in Goats. *Theriogenology*, **2002**, 57(5):1411-1419.
97. Michels H, Vanmontfort D, Dewil E, Decuypere E. Genetic Variation of Prenatal Survival in Relation to Ovulation Rate in Sheep: A Review. *Small Ruminant Research*, **1998**, 29: 129-142.
98. Miranda VO, Oliveira FC, Dias JH, Vargas Júnior SF, Goularte ve ark. Estrus Resynchronization in Ewes with Unknown Pregnancy Status. *Theriogenology*, **2018**, 106:103-107.
99. Nancarrow CD. Embryonic Mortality in the Ewe and Doe. *Embryonic Mortality in Domestic Species*. CRC Press, Boca Raton, FL, USA, **1994**, s.79-97.
100. Niswender GD, Juengal JL, Silva PJ, Rollyson MK, McIntush EW. Mechanisms Controlling the Function and Life Span of the Corpus Luteum. *Physiol Rev*, **2000**, 80:129.
101. Nur Z, Nak Y, Nak D, Üstüner B, Tuna B, Şimşek G ve ark. The Use of Progesterone-Supplemented Co-Synch and Ovsynch for Estrus Synchronization and Fixed-Time Insemination in Nulliparous Saanen Goat. *Turk J Vet Anim Sci*, **2013**, 37:183-188.
102. Ortoy R, Bocquier F, Pelletier J, Ravault JP, Thimonier J, Volland-Nail P. Seasonality of Reproduction in Sheep and Its Control by Photoperiod. *Aust J Biol Sci*, **1988**, 41:69-85.
103. Özyurtlu N, Ay SS, Küçükaslan İ, Güngör Ö, Aslan S. Effect of Subsequent Two Short-Term, Short-Term, and Long-Term Progestagen Treatments on Fertility of Awassi Ewes Out of the Breeding Season. *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg.*, **2011**, 58:105-109.
104. Özyurtlu N, Bademkiran S. Koyunlarda Östrus Senkronizasyonu ve Östrusu Uyarma Yöntemleri. *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, **2010**, 1(1):17-22.
105. Palhão MP, Ribeiro AC, Martins AB, Guimarães CRB, Alvarez RD ve ark. Early Resynchronization of Non-Pregnant Beef Cows Based in Corpus Luteum Blood Flow Evaluation 21 Days after Timed-AI. *Theriogenology*, **2020**, 146:26-30.
106. Pampori ZA, Sheikh AA, Aarif O, Hasin D, Bhat IA. Physiology of Reproductive Seasonality in Sheep – an Update. *Biological Rhythm Research*, **2018**, 51(4):586-598.
107. Pineda MH. Reproductive Patterns of Sheep and Goats, In: *McDonalds Veterinary Endocrinology and Reproduction* Ed. by MH Pineda and MP Dooley, 15th Ed, Iowa State Press, USA, **2003**, 435-458.
108. Powell MR, Kaps M, Lamberson WR, Keisler DH. Use of Melengestrol Acetate-Based Treatments to Induce and Synchronize Estrus in Seasonally Anestrous Ewes. *J Anim Sci*, **1996**, 74:2292-2302.
109. Pugliesi G, Oliveria ML, Scolari SC, Lopes E, Pinaffi FV ve ark. Corpus Luteum Development and Function After Supplementation of Long - Acting Progesterone During the Early Luteal Phase in Beef Cattle. *Reproduction in Domestic Animals*, **2014**, 49(1):85-91.
110. Quinlivan TD, Martin CA, Taylor WB, Cairney IM. Estimates of Pre and Perinatal Mortality in the New Zealand Romney Marsh Ewe. I. Pre-and Perinatal Mortality in Those Ewes That Conceived to One Service. *J Reprod Fertil*, **1966**, 55:37-44.
111. Rawlings NC, Bartlewski PM. Clinical Reproductive Physiology of Ewes. In: Youngquist RS, Threlfall WR, eds. *Current Therapy in Large Animal Theriogenology*. 2nd ed. St. Louis, MO, USA: Elsevier Inc: **2007**.
112. Rawlings NC, Jeffcoate IA, Rieger DL. The Influence of Oestradiol 17-and Progesterone on Peripheral Serum Concentrations of Luteinizing Hormone and Follicle Stimulating Hormon in the Ovariectomized Ewes. *Theriogenology*, **1984**, 22:473-488.
113. Reyes-Ramírez DS, Osorio-Marín Y, Hernández-Arzola MP, Santiago-Pérez X, GallegosSánchez J ve ark. Sheep Reproductive Management. *Agro Productividad*, **2021** <https://doi.org/10.32854/agrop.v14i8.2100>
114. Roberts RM, Bazer FW. The Functions of Uterine Secretions. *J Reprod Fertil*, **1988**, 82:875-892.
115. Romano JE. Synchronization of Estrus Using CIDR, FGA or MAP Intravaginal Pessaries During the Breeding Season in Nubian Goats. *Small Ruminant Res*, **2004**, 55:15-19.
116. Rosa HJD, Bryant MJ. The Ram Effect as a Way of Modifying the Reproductive Activity in the Ewe. *Small Ruminant Research*, **2002**, 45(1):1-16.
117. Satterfield MC, Bazer FW, Spencer TE. Progesterone Regulation of Preimplantation Conceptus Growth and Galectin 15 (LGALS15) in the Ovine Uterus. *Biol Reprod*, **2006**, 75:289-296.

118. Scaramuzzi RJ, Campbell BK, Downing JA, Kendall NR, Khalid M ve ark. A Review of the Effects of Supplementary Nutrition in The Ewe on the Concentrations of Reproductive and Metabolic Hormones and the Mechanisms That Regulate Folliculogenesis and Ovulation Rate. *Reproduction Nutrition Development*, **2006**, 46(4):339-354.
119. Scaramuzzi RJ, Martin GB. The Importance of Interactions Among Nutrition, Seasonality and Socio - Sexual Factors in the Development of Hormone - Free Methods for Controlling Fertility. *Reproduction in Domestic Animals*, **2008**, 43:129-136.
120. Senger PL. *Pathways to Pregnancy and Parturition*. 3rd Edition, Current Conceptions, Inc. Redmond, Oregon, USA, **2012**.
121. Shorten PR, O'Connell AR, Demmers KJ, Edwards SJ, Cullen NG ve ark. Effect of Age, Weight, and Sire on Embryo and Fetal Survival in Sheep. *J Anim Sci*, **2013**, 91:4641-4653.
122. Shorten PR, Peterson AJ, O'Connell AR, Juengel JL, McNatty KP ve ark. A Mathematical Model of Pregnancy Recognition in Mammals. *J Theor Biol*, **2010**, 266:62-69.
123. Simões J. Recent Advances on Synchronization of Ovulation in Goats, Out of Season, for a More Sustainable Production. *Asian Pacific Journal of Reproduction*, **2015**, 4(2):157-165.
124. Spencer TE, Ott TL, Bazer FW. Expression of Interferon Regulatory Factors One and Two in the Ovine Endometrium: Effects of Pregnancy and Ovine Interferon Tau. *Biology of Reproduction*, **1998**, 58:1154-1162.
125. Spencer TE, Johnson GA, Bazer FW, Burghardt RC. Fetal-maternal Interactions during the Establishment of Pregnancy in Ruminants. *Soc Reprod Fertil Suppl*, **2007**, 64:379-396.
126. Spencer TE, Johnson GA, Bazer FW, Burghardt RC. Implantation Mechanisms: Insights from the Sheep. *Reproduction*, **2004**, 128:657-668.
127. Spencer TE, Johnson GA, Burghardt RC, Bazer FW. Progesterone and Placental Hormone Actions on the Uterus: Insights from Domestic Animals. *Biol Reprod*, **2004**, 71(1):2-10.
128. Takcı A, Kıvrak MB, Yüksel M. Determination of the Effect of Different Doses of eCG Applications on Reproductive Parameters in Primiparous Akkaraman Kangal Sheep. *Turkish Journal of Agriculture - Food Science and Technology*, **2023**, 11(6):1128-1133.
129. Takcı A, Kıvrak MB. Effect of Additional Progesterone Treatment During Intravaginal Progesterone Priming in Anestrous Ewes. *Med. Weter*, **2023**, 79(7):364-367.
130. Takcı A. Akkaraman-Kangal Koyunlarında Erken Anöstrüs Döneminde Resenkronizasyon Uygulaması ile Östrüs ve Ovulasyonun Uyarılması. Doktora Tezi, Konya: Selçuk Üniv. Veteriner Fak. Sağlık Bil Ens. Doğum ve Jin. AD. **2019**.
131. Texeira TA, Da Fonseca JF, de Souza-Fabjan JMG, de Rezende Carvalheira L, de Moura Fernandes DA ve ark. Efficiency of Different Hormonal Treatments for Estrus Synchronization in Tropical Santa Inês Sheep. *Tropical Animal Health and Production*, **2016**, 48(3):545-551.
132. Titi HH, Kridli RT, Alnimer MA. Estrus Synchronization in Sheep and Goats Using Combinations of GnRH, Progestagen and Prostaglandin F2α. *Reproduction in Domestic Animals*, **2010**, 45(4):594-599.
133. TUİK. haber bülteni no: 49682, Yayın tarihi 9 Şubat 2023, <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Hayvansal-%C3%9Cretim-%C4%B0statistikleri-2022-49682&dil=1>
134. Uçar M, Gündoğan M, Özdemir M, Tekerli M, Eryavuz A ve ark. Değişik Irk Koyunlarda Progesteron+eCG ile Östrüslerin Senkronize Edilmesi ve Hayvanlarda Kolesterol ile Progesteron Seviyelerinin Araştırılması. *Vet. Bil. Derg*, **2002**, 18(3-4):79-85.
135. Uçar M, Özyurtlu N. Çiftlik Hayvanlarında Doğum ve Jinekoloji. Editörler: Semecan, A., Kaymaz, M., Fındık, M., Rişvanlı, A., Köker, A. Malatya: Medipres Yayıncılık, **2013**, s.549-565.
136. Uçar M, Özyurtlu N. Üremenin Denetlenmesi. In: Semecan A, Kaymaz M, Fındık M, Rişvanlı A, Köker A (Editörler). Çiftlik Hayvanlarında Doğum ve Jinekoloji, Medipres Matbaacılık Yayıncılık Ltd Şti, Malatya, **2017**, s.491-506.
137. Ungerfeld R, Clemente N, Bonjour L, Orihuela A. Equine Chorionic Gonadotrophin Administration to Rams Improves Their Effectiveness to Stimulate Anoestrous Ewes (the "Ram Effect"). *Animal Reproduction Science*, **2014**, 149(3-4):194-198.
138. Ungerfeld R, Forsberg M, Rubianes E. Overview of the Response of Anoestrous Ewes to the Ram Effect. *Reproduction, Fertility and Development*, **2004**, 16(4):479-490.
139. Ungerfeld R. Socio-Sexual Signalling and Gonadal Function: Opportunities for Reproductive Management in Domestic Ruminants. *Society of Reproduction and Fertility Supplement*, **2007**, 64:207-221.

140. **Véliz-Deras FG, Meza-Herrera CA, Mellado M, Contreras-Villarreal V, Gaytán-Alemán LR ve ark.** The Effect of P4 + eCG Estrus Induction Protocol during the Deep and the Transition Anestrous Period on the Reproductive Performance of Crossbred Dairy Goats. *Biology (Basel)*, **2020**, 9(10):311. <http://dx.doi.org/10.3390/biology9100311>. PMID:32987953.
141. **Viguié C, Caraty A, Locatelli A, Malpaux B.** Regulation of LHRH Secretion by Melatonin in the Ewe. I. Simultaneous Delayed Increase in LHRH and LH Pulsatile Secretion. *Biol. Reprod*, **1995**, 52:1114–1120.
142. **Viguié C, Thibault J, Thiéry JC, Tillet Y, Malpaux B.** Characterization of the Short Day-Induced Decrease in Median Eminence Tyrosine Hydroxylase Activity in the Ewe: Temporal Relationship with the Changes in LH and Prolactin Secretion and Short Day-Like Effect Of Melatonin. *Endocrinology*, **1997**, 138:499-506.
143. **Vinoles C, Forsberg, M Banchero G, Rubianes E.** Effect of Long-Term and Short-Term Progestagen Treatment on Follicular Development and Pregnancy Rate in Cyclic Ewes. *Theriogenology*, **2001**, 55:993-1004.
144. **Wildeus S.** Current Concept in Synchronization of Estrus: Sheep and Goats, *J Anim Sci*, **2000**, 77:1-14.
145. **Wilmut I, Sales DI, Ashworth CJ.** Physiological Criteria for Embryo Mortality: Is Asynchrony Between Embryo and Ewe a Significant Factor? In: Land RB, Robinson DW, editors. *Genetics of Reproduction in Sheep*. London: Butterworth, **1985**, s.275–289.
146. **Yardımcı M, Şahin EH.** Koyunlarda Koç Etkisinden Yararlanarak Kızgınlık Aktivitesinin Düzenlenmesi. *Lalahan Hay Araşt Ens Derg*, **2003**, 43(2):35-40.
147. **Yotov SA, Velislavova DV, Dimova LR.** Pregnancy Rate in Bulgarian White Milk Goats with Natural and Synchronized Estrus After Artificial Insemination by Frozen Semen During Breeding Season. *Asian Pac J Repro*, **2016**, 5(2):144-147.
148. **Zarco L, Rodríguez EF, Angulo MRB, Valencia J.** Female to Female Stimulation of Ovarian Activity in the Ewe. *Animal Reproduction Science*, **1995**, 39(4):251-258.

8. ÖZGEÇMİŞ

2012 yılında başladığı Fırat Üniversitesi Sivrice MYO Atıcılık ve Anrenörlüğü bölümünden 2014 yılında mezun oldu. Aynı yıl Cumhuriyet Üniversitesi Veteriner Fakültesinde lisans eğitimine başladı ve 2019 yılında mezun oldu. Hatay/İskenderun'da klinisyen hekim olarak yaşamına devam etmektedir.

