

AKKARAMAN IRKI KOYUNLARDA MELATONİN ve PROGESTAGEN UYGULAMALARININ REPRODÜKTİF PERFORMANS ÜZERİNE ETKİLERİ

Ayhan BAŞTAN²

Şükrü KÜPLÜLÜ³

The effects of melatonin and progestagen on reproductive performance in Akkaraman ewes.

Summary: The objective of this study was to investigate the effect of melatonin implant and progestagen sponge on reproductive performance at transitional season from anestrus to breeding season in Akkaraman ewes.

This study has been performed in Ankara University Veterinary Faculty Research Farm, where is in limits of city of Ankara. The ewes allocated as Group I (n=20), Group II (n=20) and control group (n=10). For the natural breeding, it is used 5 healthy Akkaraman rams. On June 30, 1993, 20 2-5 years old ewes (Group I) were given subcutan implant containing 18 mg melatonin (Regulin, Hoechst). On August 24, 1993, 20 ewes (Group II) were given vaginal sponges (Veramix, Upjohn) containing 60 mg medroxyprogesteron acetate which were removed 12 days later. On June 30, 1993, 10 Akkaraman ewes were kept as untreated control (control group). Raddled rams were introduced to the all of the groups on September 6, 1993 and followed oestrus. The ewes were monitored in the first, second and third breedings and parturition. Multiple births have been recorded. Blood samples were collected twice weekly, breeding time and which were expected oestrus time. The calculation has been made with the analysis of variance and the t-test method.

The serum progesteron level reached above 1,0 ng/ml in Group I on the 7th, in Group II on the 9th, in group of control on the 10th week. Ovarian activity started approximately 2 weeks and 3 weeks in Group I than Group II and control group respectively. Conception rate at first oestrus in Group I, Group II and control group were 90%, 45%, 80% respectively. The twin rate was 30%, 10%, 10%, fetuses per ewe pregnant in Group I, Group II and control group were 1.3, 1.1, 1.1 respectively. The total breeding number was 22, 35, 12 and on the time of first oestrus, ram introduction was approximately 10.0 ± 6.7 , 3.5 ± 1.3 , 13.8 ± 7.9 days.

These results indicate that treatment with melatonin implant started ovarian activity earlier and enhanced reproductive performance in Akkaraman ewes.

Özet: Bu çalışmada Akkaraman ırkı koyunlarda anöstrüstan çiftleşme mevsimine geçiş döneminde melatonin ve progestagen uygulamalarının reproduktif performans üzerine etkileri araştırıldı.

Bu çalışma A.Ü. Veteriner Fakültesi Çiftliğine ait, yaşları 2-5 arasında değişen koyun üzerinde yapıldı. Koyunlar, Grup I. (n:20), Grup II. (n:20) ve kontrol (n:10) grubu olarak ayrıldı. Doğal aşımalar için 5 sağlıklı Akkaraman ırkı koç kullanıldı. Grup I.'e 30 Haziran 1993 yılında 18 mg melatonin içeren implant (Regülin, Hoechst) kulak derisi altına uygulandı. Grup II.'ye 24

1 Bu çalışma A.Ü. Araştırma Fonu tarafından desteklenmiş (93-30-00-10) olup aynı isimli doktora tezinin özetidir.

2 Araş. Gör. Dr. A.Ü. Vet. Fak. Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı

3 Doç. Dr. A.Ü. Vet.Fak. Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı

Ağustos 1993'te 60 mg medroxyprogesteron acetate içeren vaginal sponj (Vera-mix, Upjohn) takıldı ve 12 gün vaginada tutularak, 6 Eylül 1993'te çıkarıldı. kontrol grubuna ise herhangi bir uygulama yapılmadı. 6 Eylül 1993'te gruplara arama koçu katılarak östruslar saptandı, 1., 2., 3. tohumlamada gebe kalanlar belirlendi ve doğumlar izlenerek ikizlik durumu kayıt edildi. Grup I, Grup II ve kontrol grubundaki tüm koyunlardan implant uygulama öncesinden başlayarak, haftada 2 kez, tohumlama zamanı ve beklenen östrus günlerinde kan alındı. İstatistik hesaplamalar varyans analizi ve t-test yöntemi ile yapıldı.

Serum progesteron düzeyi Grup I' de 7., Grup II' de 9., ve kontrol grubunda 10. haftada 1 ng/ml' nin üzerine çıktı. Siklik aktivite Grup I' de Grup II' ye oranla iki; kontrol grubuna oranla üç hafta erken başladı. Grup I' de östruslar, koç katımını izleyen 1-23., Grup II' de 2-5., kontrol grubunda 5-2. günler arasında gözlemlendi. Grup I., Grup II ve kontrol grubunda koç katımı-gebelik aralığı, sırasıyla, ortalama 21, 39, 34 gün, ilk çiftleşmelerde gebelik oranı %90, %45, %80, ikizlik oranı %30, %10, %10, koyun başına düşen kuzu sayısı 1.3, 1.1, 1.1, gebelik için gerekli aşım sayısı 1.1, 1.75, 1.2, toplam aşım sayısı 22, 35, 12 ve koç katımı ilk östrus gösterme zamanı ortalama 10.0 ± 6.7 , 3.5 ± 1.3 , 13.8 ± 7.9 olarak saptandı.

Sonuç olarak, Akkaraman ırkı koyunlarda melatonin implantlarının ovaryum aktivitesini erken başlattığı gebe kalma ve ikizlik gibi reproduktif performans parametrelerinde artışlara neden olduğu kanısına varıldı.

Giriş

Koyun ve keçilerin mevsimsel poliöstrik hayvanlar olduğu, siklik aktivitenin gün ışığının azalmaya başladığı sonbaharda görüldüğü, bir kaç ay sürdüğü araştırmacılar (3,11) tarafından belirtilmiş; çiftleşme mevsiminin uzunluğunun ırk, yaş ve beslenme faktörlerine bağlı olarak değişebileceği vurgulanmıştır. Koyunlarda sek-süel siklus uzunluklarını inceleyen araştırmalara (3, 11, 12) göre siklus uzunluklarının 14-19 gün arasında değiştiği, ortalama 16.4 gün sürdüğü, siklus uzunluğunun hayvanların yaş, ırk, iklim koşulları ve beslenme gibi faktörlerce etkilendiği açıklanmaktadır.

Chemineau ve ark. (5), çiftleşme sezonu başında sürüye koç katımını izleyen 3-6. gün içinde östruslar görüldüğünü, ovulasyondan sonra şekillenen korpus luteumun prematüre lizise uğrayarak, kısa süreli siklusların koyun popülasyonlarında %50 oranında görülebildiğini ve bunu izleyen östrusların normal sürelerde olduğunu belirtmektedir. Sürüye koç katımının siklik aktiviteyi uyarma mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, bazı araştırmacılar (3, 11, 26), koçlarda androjen hormonu etkisi ile oluşan feromonların dişi tarafından algılanarak ovulasyon için gerekli olduğu öne sürülen LH pikinin oluşmasının, ovulasyonları şekillendirdiğini öne sürmektedir.

Koyunlarda östrus süresinin 24-36 saat sürdüğü, ovulasyonun östrus evresinin sonlan-

na doğru spontan olarak şekillendiği bilinmektedir (3, 11).

Birçok araştırmacı (1, 4, 16, 17, 18), koyunlarda östrus siklusunun başlamasında endojen hormonal uyanımların yanısıra dış çevresel uyanımların da ovaryum fonksiyonlarını etkileyebildiklerini belirtmiş; özellikle fotoperiyodun etkinliğini vurgulamışlardır. Sunulan iki farklı hipoteze (1, 25, 35) göre fotoperiyodun koyunlarda mevsimsel ovaryum aktivitesini ya prolaktin ya da melatonin hormonu salınımını kontrol ederek başlattığı ileri sürülmektedir. Araştırmacılar (25, 26), prolaktin düzeyinin anöstrus evresinde yüksek olduğunu, çiftleşme sezonuna geçişte hızla düşmeye başladığını, çiftleşme sezonu boyunca düşük seyrettiğini ve çiftleşme sezonundan anöstrusa geçişte tekrar yükseldiğini, oysa yüksek düzeydeki prolaktinin östradiol yanıt olarak oluşacak LH hormon salınımını azaltıp siklik aktiviteyi düzenlediğini belirtmektedir.

Bazı araştırmacılar (1, 3, 4), fotoperiyodun etkisini, östradiolün negatif feedback etkisi altında bulunan LH salınımını kontrol ederek siklik aktiviteyi düzenlediğini açıklamaktadır. Birçok araştırmacı (1, 2, 3, 30), fotoperiyodun pineal bezden melatonin salınımı uyarmak suretiyle siklik aktiviteyi başlattığını belirtmektedir.

Birçok çalışma sonuçlarına göre (1, 2, 4, 5), melatonin hormonunun gonadotropin salınımını uyarak, ovaryum aktivitesini başlattığı belirtilmekte, fotoperiyodun etkisinin melatonin

aracılığı ile gonadotropin salınımını uyardığı kabul edilmektedir.

Lincoln (17), melatonin hormonunun gonadotropin salınımına etkisini iki hipotezle açıklamaktadır. Birinci hipoteze göre, melatonin katekolaminler ve hipotalamustan opioid peptidler aracılığıyla FSH ve LH hormon salınımını sağlamakta, bu hormonların etkisiyle reproduktif sikluslar başlamaktadır. İkinci hipoteze göre ise, melatoninin hipofiz bezinin pars tuberalisinden henüz tanımlanmamış, ancak bu bezin sekretorik işlevlerini düzenlediği düşünülen bazı faktörlerin salınımını sağladığı, bu nedenle sıklık aktiviteyi başlattığını ileri sürmektedir.

Koyun ve keçilerde üreme sezonunun fotoperiyodik değişikliklere bağlı olarak değiştiği bildirilmektedir (1, 8, 9, 12). Araştırmacılar (13, 14, 16, 18, 20), uzun gün ışığından kısa gün ışığına geçişlerin seksüel aktiviteyi uyardığını, uzun süre kısa gün ışığı etkisinde kalmanın seksüel aktiviteyi inhibe ettiğini vurgulamakta, uzun ve kısa gün ışığı arasındaki bu değişim, üremenin mevsimsel olarak fotoperiyot aracılığıyla düzenlendiğinin bir kanıtı olarak kabul edilmektedir. Koyunlara uygun zamanlarda (mevsim ve seksüel siklus dönemi) yapılan melatonin uygulamalarının kısa güne benzer etki yaparak, aşım sezonunu 2-3 hafta erken başlattığı ve ovulasyon oranında artışlara neden olduğu bildirilmektedir (2, 5, 27, 29, 31, 32). Seksüel aktivitenin sezon dışı uyarılması amacıyla gün ışığı süresinin kısaltılması, gün ışığı süresinin kısaltılması ile birlikte melatonin veya sadece melatonin hormonu uygulamalarının etkili olduğu belirtilmektedir (33, 34). Koyun ve keçilerde melatonin kullanımı günlük enjeksiyonlar, oral yol, intraruminal boluslar, subkutan ve intravaginal implant şeklinde olmaktadır (8, 9, 13, 18, 22, 29, 34). İnvaginal ve subkutan melatonin implantları çiftleşme mevsiminin daha erkene alınmasında oral ve enjeksiyon tarzında melatonin uygulamalarına göre daha etkili bir yöntem olduğu birçok araştırmacı (8, 13, 15, 21, 22, 29), tarafından belirtilmekte, subkutan uygulanan melatonin implantlarının plazma melatonin düzeyini aylarca yüksek düzeyde tuttuğunu, fizyolojik olarak geceleri salınan melatoninin engellemediğini, aksine additif etki oluşturduğunu belirtmektedirler.

Durotoye ve ark. (9), anöstrustaki koyunlara yapılan melatonin uygulamalarının reproduktif performansı (ovaryum aktivitesinin erken başlaması, ovulasyon ve yavru sayısındaki artış) olumlu yönde etkilediğini, ovulasyonu izleyen luteal dönemde progesteron düzeyinde artışlar sağladığını belirtmekte, yapılan in vitro çalış-

malarda melatoninin insan ve inek granuloza hücrinde progesteron sentezini artırdığı bildirilmektedir.

Williams (38), melatonin hormonunun luteotrofik etkisinin olduğunu açıklamakta, uzun etkili melatonin uygulaması yapılan koyunlarda luteal evre sonlarında plazma progesteron konsantrasyonunun yüksek olduğunu, melatoninin ovulasyon oranındaki artışların yanısıra embriyonun yaşama şansını da artırdığını belirtmektedir.

Koyunlarda progesteron ve progestagenler östrusları kontrol ve senkronizasyon amacıyla yaygın şekilde kullanılmaktadır (24, 28). Progestagenler kas içi, derialtı enjeksiyonla, derialtına transplant biçiminde, oral veya en sık olarak vaginal sünger tarzında vurgulanmaktadır. Birçok araştırmacı (23, 24, 28), aşım sezonunda bulunan koyunlarda progestagen sponjlarının %91 oranında östrusları uyardığını ve östrusların sıklıkla sponjların çıkarılmasını izleyen 24-48. saatlerde görüldüğünü vurgulamaktadır. Bu amaçla sıklıkla medroxyprogesteron acetate (MAP) kullanılmaktadır. Progestagenler, reproduksiyonu kontrol amacıyla yalnız başına kullanılabilirler gibi, diğer hormonlarla birlikte de kullanılabilirler (23, 24, 28). Çiftleşme mevsiminde seksüel siklusların senkronizasyonu amacı ile kullanılan progestagen sponjları 12-14 gün vaginada tutulmakta, sponjlar çıkarıldıktan 2-5 gün sonra %90 oranında östrus görülmektedir. Bu sponjlardan yeterli düzeyde progesteron emilince hipofiz bezi kontrol altında tutulmaktadır (24). Sezon dışı fertil sikluslar uyarılmak istendiğinde, progestagenlerin gonadotropinlerle beraber kullanılması önerilmekte, anöstrus evresinde progestagenlerin östrusları uyardırmada yetersiz kalmasını, bu dönemde LH dalga sıklığının az olması sonucu folliküler olgunlaşmanın yetersiz olmasına bağlanmaktadır (3, 6, 10). Araştırmacılar (6, 28), ovaryum aktivitesinin başladığı dönemde progestagenlerle uyarılan sikluslarda gebe kalma oranını %40-50 olduğunu, izleyen tohumlamalarda gebe kalma oranının yükseldiğini bildirmekte, ilk tohumlamada gebe kalma oranını düşüklüğünü progesteronun yetersiz düzeyde emilmesine ve spermin taşınması ve yaşamasında etkili steroid dengesindeki düzensizliklere bağlanmaktadır.

Materyal ve Metot

Çalışmanın hayvan materyalini Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Deneme Uygulama ve Araştırma Çiftliğine ait, yaşları 2-5 arasında değişen iyi bakım ve barınma koşullarında bulunan en az bir defa doğum yapmış, 50 baş sağlıklı Akkaraman ırkı koyun oluşturdu.

Seksüel siklusların senkronizasyonu amacı ile 20 adet vaginal sponj (60 mg medroxyprogesterone acetate, Veramix, Upjohn) ve yine 20 özel yerleştirme tabancası bulunan, 18 mg melatonin içeren implant (Regulin, Hoechst) kullanıldı.

Çalışmaya alınan koyunlar gruplara ayrılrken herhangi bir özel kriter kullanılmaksızın tesadüfen kontrol (10 adet) ve çalışma gruplarına (Grup. I 20 adet, Grup. II 20 adet) ayrıldı. Her hayvana özel kulak numaraları takılarak kayıt edildi, genel sağlık kontrollerinin yanısıra geniş

spektrumlu antelmintik (Hexamisole, Eczacıbaşı) ilaç uygulaması yapıldı.

Koyunların doğal aşımı amacıyla 10 koyuna 1 koç düşecek şekilde androlojik muayenele-ri yapılan 5 adet Akkaraman koç kullanıldı.

Grup I (melatonin):

Bu gruptaki anöstrüstan çiftleşme sezonu-na geçiş döneminde bulunan 20 baş Akkaraman ırkı koyuna 30 Haziran 1993'te 18 mg melatonin içeren implant kulak derisi altına özel tabanca aracılığı ile yerleştirildi.

UYGULAMA PLANI Application Plan of Melatonin Group

Haftalar

30 Haziran	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10. 11. 6 Eylül	12.	13.	14.
*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Melatonin Implantı Takıldı										Koç Katımı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

* Kan Alım Günleri (haftada 2 kez)

Östrus Gösteren Koyunların Tohumlanması

Beklenen Östrus Zamanı

Grup II (Progestagen):

Bu grubu oluşturan 20 baş Akkaraman koyundan herbirine 60 mg medroxyprogesterone

acetate içeren vaginal sponj 24 Ağustos 1993'te takıldı. 12 Gün vaginada bırakılarak 6 Eylül 1993 tarihinde çıkarıldı.

UYGULAMA PLANI Application Plan of Melatonin Group

Haftalar

30 Haziran	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8. 9. 24 Ağustos	10. 11. 6 Eylül	12.	13.	14.
*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
								Vaginal Sponj Takıldı	Vaginal sponj Çıkarıldı ve Koç Katımı	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

* Kan Alım Günleri (haftada 2 kez)

Östrus Gösteren Koyunların Tohumlanması

Beklenen Östrus Zamanı

Kontrol:

Bu grubu oluşturan 10 adet Akkaraman ırkı koyuna herhangi bir uygulama yapılmaksızın doğal östrus siklusları gözlemlendi.

Grup I, Grup II ve kontrol grubundaki tüm koyunlardan implant uygulama öncesi, vena jugularis'den steril tüplere 10 ml kan alındı. Kan

alım işlemi 30 Haziran tarihinden itibaren haftada iki kez olmak üzere tohumlama yapılan östrüslara kadar ve tohumlama günü alındı. Serum progesteron düzeyleri Marcus ve ark. (19)larının belirttiği yöntem ile saptandı.

İstatistik hesaplamalar varyans analizi ve t-test yöntemi ile yapıldı.

UYGULAMA PLANI
Application Plan of Melatonin Group

Haftalar

30 Haziran	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10. 6 Eylül	11.	12.	13.	14.
*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
										Coş Katımı		□	□	○

* Kan Alım Günleri (haftada 2 kez)

□ Östrus Gösteren Koyunların Tohumlanması

○ Beklenen Östrus Zamanı

Tablo-1: Kontrol ve Uygulama Gruplarında Bazı Reprodüktif Parametreler.
Table-1: Some reproductive parameters all of the groups.

PARAMETRELER	Grup I	Grup II	Kontrol
1 Ovaryum aktivitesinin başlaması (Serum progesteron seviyesi 1 ng/ml'den yüksek, Çalışmanın Başlamasını İzleyen Hafta)	7. Hafta	9. Hafta	10. Hafta
2 Coş katımından itibaren görülen ilk ve son östrus*	1-23 gün	2-5 gün	5-24 gün
3 Coş katımı gebelik aralığı (Ortalama)	21 gün	39 gün	34 gün
4 1. Aşımında elde edilen gebelik oranı	%90 (18/20)	%45 (9/11)	%80 (8/10)
5 2. Aşımında elde edilen gebelik oranı	%10 (2/20)	%35 (7/20)	%20 (2/10)
6 3. Aşımında elde edilen gebelik oranı	-	%20 (4/20)	-
7 Gruplardaki koyunların gebe kalmaları için gerekli olan aşım (östrus) sayısı	22/20	35/20	12/10
8 Bir gebelik için gerekli olan aşım sayısı	1,1	1,75	1,2
9 Toplam tohumlama sayısı	22	35	12
10 İkizlik oranı	%30 (6/20)	%10 (2/20)	%10 (1/10)
11 Koyun başına düşen kuzu sayısı	1.30 (26/20)	1.1 (22/20)	1.1 (11/10)
12 Abort yapan koyun sayısı	-	2	-
13 Coş katımı-ortalama östrus gösterme zamanı	10.0±6.7	3.5±1.3	13.8±7.9

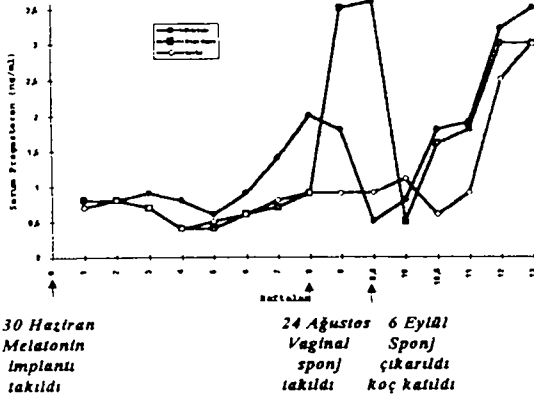
*: Coş katım günü 1. gün olarak kabul edilmiştir.

Grup.I, Grup.II ve kontrol grubuna ait koyunların östruslarının saptanması amacıyla vaginal sponjların çıkarılma tarihi olan 6 Eylül 1993'ten itibaren günde iki kez (sabah-akşam) karın altına bez bağlanmış arama koçları katıldı. Östrusta olanlar belirlenip özel çiftleşme bölümlerine alınarak aşım yapıldı. Birinci, ikinci

ve üçüncü tohumlamada gebe kalanlar kaydedildi (beklenen östrus günlerinde çevirmeyen koyunların gebe olup olmadıkları serum progesteron düzeyleri ile karşılaştırılmalı olarak yapıldı). Beklenen ilk doğumlardan itibaren koyunlar izlendi, doğumlara yardımda bulundu, ikizlik oranları belirlendi.

Bulgular

Çalışmaya ait reproduktif parametre bulguları Tablo-1 ve hormon düzeyleri ise Grafik-1'de sunulmuştur.



Grafik-1: Her üç gruptaki serum progesteron seviyelerinin haftalara göre görünümü (ng/ml).
Figure-1: The serum progesteron levels of all the groups due to the weeks (ng/ml).

Tartışma ve Sonuç

Koyunlarda melatonin hormonu uygulamaları ile siklik aktivitenin erken uyarılabileceği ve reproduktif performansın artırılabilceği belirtilmektedir (1, 2, 3, 5). Bu alanda en iyi sonuçların, derialtı implant formundaki uzun etkili melatonin anöstrus sonu veya siklik aktiviteye geçiş dönemindeki uygulamalar ile elde edildiği birçok araştırmacı (9, 15, 36, 37) tarafından bildirilmektedir.

Lunchman ve ark. (18) ise, koyunlarda mevsimsel anöstrustan siklik aktiviteye geçiş döneminde günlük 16 saat süreli doğal ışık ortamında bulundurulan koyunlara melatonin uygulamalarında oldukça başarılı sonuçlar elde etmişlerdir.

Durotoye ve ark. (9), Haresign ve ark. (13), Rajkumar ve ark. (29), koyunlarda melatonin hormonu uygulamalarının gonadotropin salınımını uyararak ovaryum aktivitesini doğal çiftleşme mevsiminden daha erken başlatıldığını öne sürmüşler ve serum progesteron düzeyinin 1 ng/ml'nin üzerine çıkmasını ovaryum aktivitesinin başlamasının göstergesi kabul etmişlerdir.

Williams ve ark. (37), mevsimsel anöstrus sonu ve siklik aktiviteye geçiş döneminde deği-

şik ırk koyunlara melatonin implantları takılmasıyla siklik aktivitenin kontrol grubuna oranla 2-3 hafta erken başladığını gözlemlemişlerdir. Aynı araştırmacılar, implant takımını izleyen 60-70. günlerden sonra görülen ilk sikluslarda serum progesteron değerini kontrol grubuna göre yüksek bulmuşlar, bunu melatoninin luteotrofik etkisine bağlamışlardır.

Oyedeji ve ark. (24), geçiş dönemindeki koyunlara MAP içeren vaginal tamponların takılmasını izleyen 12 gün içinde serum progesteron değerinin 3-4 ng/ml seviyesindeki ani düşüş, feedback mekanizmasını uyararak ovaryum aktivitesini senkronize başlatılabileceğini vurgulamışlar, koyunlarda MAP sponjlarının ovaryum aktivitesini başlatma başarısı, uygulamanın çiftleşme mevsimine yakınlığına bağlı olduğunu açıklamışlardır.

Sunulan çalışmada ise Grup I'de serum progesteron değeri 7. haftadan itibaren 1 ng/ml'nin üzerine, Grup II'de ise 9. haftadan itibaren ani bir artışla 3-4 ng/ml düzeylerine ulaştığı, kontrol grubunda progesteron değerinin 1 ng/ml'nin üzerine 10. haftada ulaştığı görüldü. Grup I'de 7. haftadan itibaren başlayan progesteron değişimlerinin yukarıda belirtilen araştırmacılara paralel olarak melatoninin ovaryumları uyararak ovulasyonları oluşturduğu kanısı ortaya çıkmaktadır. Grup II'de ise vaginal sponj uygulamasını izleyen 12 gün içinde progesteronun ani yükselişi vaginal sponja bağlandı. Çiftleşme mevsiminden 70 gün önce uygulanan melatonin implantının siklik aktiviteyi kontrol grubuna oranla 3 hafta erken başlatması, literatür bilgilerinde (1, 3, 4, 16) belirtilen bazı koyun ırklarında olduğu gibi melatonin implantlarının Akkaraman ırkı koyunlarda da etkili olduğu kanısına varıldı. Koç katımını izleyen sikluslarda melatonin grubunda Grup II ve kontrol grubuna oranla serum progesteron değeri yüksek bulundu. Bu diğer araştırmacıların (9, 38) belirttiği gibi melatonin hormonunun luteotrofik etkisine bağlandı.

Birçok çalışmada (1, 7, 17, 28, 35), koyunlarda melatonin hormonu uygulamalarının siklik aktiviteyi erken uyarmasını ve ovulasyon sayısındaki artışların hipofizden salgılanan gonadotropik hormon artışları ile bu hormonların ovaryumlardaki reseptörlerinin aktivasyonu sonucu oluştuğu vurgulanmaktadır.

Chemineau ve ark. (5), mevsimsel anöstrus dönemindeki Caussenarde ırkı koyunlarda melatonin implantı takılarak oluşturulan ilk östruslarda doğal aşım ile %85 düzeyinde gebelik elde etmişlerdir. Durotoye ve ark. (9), Mule ırkı koyunlarda implant tarzındaki melatonin ile ilk

östruslarda %90-100 oranında gebelik elde etmişler, melatonin uygulamalarının yavru sayısını arttırmak amacı ile de yapılabileceğini öne sürdükleri çalışmalarında kuzu sayısını kontrol grubunda 1.8, melatonin grubunda ise 2.0 olarak belirtmişlerdir. Luchman ve ark. (18), anöstrustaki Finnsheep x Targhee Melezi koyunlarda melatonin implantı uygulayıp, fertilité üzerine etkilerini inceledikleri çalışmalarında melatonin ve kontrol grubunda sırasıyla gebelik oranını %91, %40, koyun başına düşen kuzu sayısını 1.8, 1.5 olarak bildirmişlerdir. Rajkumar ve ark. (29), Mule x Suffolk melezi koyunlar üzerinde melatonin implantının etkilerini araştırdıkları çalışmada gebe kalma oranını %87, koyun başına düşen kuzu sayısını 1.47 olarak belirtmişlerdir.

Birçok araştırmacı (6, 23, 24), progestagenler ile uyarılan sikluslarda, östrusların sponjların çıkarılmasını izleyen 30-72. saat arasında yoğunlaştığını, ilk östruslarda yapılan aşımarda gebelik oranının düşük olduğunu belirtmişler, görülen fertilité düşüklüğünü sperm taşınması, yaşamasındaki bozukluklar ile vaginitislere bağlamışlardır. Bazı araştırmacılar (9, 52, 80), progestagenlerle uyarılan sikluslarda gebelik oranının düşük olduğunu, bunu izleyen sikluslarda giderek yükseldiğine dikkat çekmişlerdir. Crosby ve ark. (6), progestagen sponjlarının çıkarılmasını izleyen 30 saat içinde %99 oranında östrusların görüldüğünü, 30 günlük çiftleşme döneminde %90 gebelik elde edildiğini, koç katımını izleyen ilk östrusların ortalama 3.3 ± 1.1 günde görüldüğünü vurgulamaktadır. Fitzgerald ve ark. (10), yaptıkları çalışmada bir grup koyuna 7 gün süre ile MAP vaginal sponjunu uygulamış, 6. günde PGF2a enjekte etmişler, vaginal sponj takılan grupta sponjların çıkarılmasını izleyen 3. günde %89, kontrol grubunda ise 21 günlük sürede %100 oranında östrusların görüldüğünü bildirmişlerdir. Oyedeji ve ark. (24), yaptıkları bir çalışmada östrusların sıklıkla MAP vaginal sponjlarının çıkarılmasını izleyen 36-48. saatlerde görüldüğünü belirtmektedirler.

Çalışma sonuçlarının izlenmesinden anlaşılacağı gibi Grup I, Grup II ve kontrol grubunda ilk çiftleşmede gebe kalma oranı sırası ile %90, %45, %80, bir gebelik elde etmek için gerekli aşım sayısı 1.1, 1.75, 1.2 ve koyun başına düşen kuzu sayısı 1.30, 1.1, 1.1, ikizlik oranı %30, %10, %10 olarak saptandı.

Koç katımını izleyen dönemde ilk ve son östruslar Melatonin grubunda 1-23., Grup II'de 2-5, kontrol grubunda ise 5-24. günlere dağıldığı gözlemlendi. Grup II'de grubunda östrusların koç katımını izleyen 2-5. gün arasında toplanması, MAP'ın siklusları senkronize etme özelliğine bağlandı. Ancak bu grupta I. tohumlamada

Melatonin ve kontrol grubuna göre düşük gebelik elde edilmesi, sponjların oluşturduğu vaginal irritasyon ve artık progesteronun uterus gametlerin taşınmasını olumsuz yönde etkilemesinin neden olduğu kabul edildi.

İkizlik, bir koyundan elde edilen kuzu sayısı, I. tohumlamada gebe kalma oranı gibi parametrelerde melatonin hormonu uygulanan grupta, Grup II ve kontrol grubuna oranla üstün sonuçların elde edilmesi, melatonin hormonunun Akkaraman ırkı koyunlarda gonadotropik hormon salınımını uyarmasına, ovulasyon şansını arttırmasına, ovulasyondan sonra luteotrofik etkisini devam ettirecek progesteron noksanlığından ileri gelebilecek embriyonik ölümleri engellemesine bağlandı.

Akkaraman ırkı koyunlarda Melatonin grubunda kontrol ve Grup II'ye oranla koyun başına düşen kuzu sayısının yüksek olmasına rağmen diğer araştırmacıların (5, 8, 13) belirttiği değerden düşük olması, araştırmacıların çalışmalarında ikizlik oranı yüksek koyun ırklarını kullandıklarına bağlanmaktadır.

Sonuç olarak; bu çalışmada melatonin uygulanan grupta, kontrol ve Grup II'ye oranla çiftleşme mevsimini daha erken başlatması, ikizlik oranının yüksek, koç katımı gebe kalma aralığının kısa, gebe kalma oranının yüksek olması, reproduktif özellikler üzerine olumsuz bir etkisinin olmaması gibi özelliklerinden dolayı bu hormonun ülkemizde oldukça ekonomik önemi olan koyunculuk sektöründe güvenle uygulanabileceği kanısı oluşmakla beraber, melatonin hormon etkisinin araştırmacıların belirttiği gibi koyun ırkı, uygulama zamanı gibi kriterlere bağlı olarak değişmesi nedeniyle üzerinde daha da çalışılması gerektiği kanısına varıldı.

Kaynaklar

1. Arendt, J. (1988). *Melatonin*. Clin Endocr 29:205-209.
2. Arendt, J., Symons, A.M. and Laud, C.A. (1983). *Melatonin can induce early onset of the breeding season in ewes*. J Endocr 97:395-400.
3. Bronson, F.H. (1988). *Seasonal regulation of reproduction in mammals*. Ed. E. Knobil and J. Neill. In: The Physiology of Reproduction. Raven Press Ltd, New York.
4. Cardinali, D.P. (1981). *Melatonin: A mammalian pineal hormone*. Endocrinol Rev. 2: 327-346.
5. Chemineau, P., Malpoux, B., Delgadillo, J.A., Guerin, Y. and Ravault, J.P. (1988). *Control of sheep and goat reproduction: use of light and melatonin*. Anim Reprod Sci 30: 157-184.
6. Crosby, T.F., Boland, M.P. and Gordon, I. (1991). *Effect of progestagen treatments on the incidence of oestrus and pregnancy rates in ewes*. Anim Reprod Sci 24: 109-118.

7. Cushwa, W.T., Bradford, G.E., Stabenfeldt, G.H. (1992). *Ram influence on ovarian and sexual activity in anestrus ewes: Effects of isolation of ewes from rams before joining and date of ram introduction.* J Anim Sci 70:1195-1200.
8. Durotoye, L.A., Argo, C.M., McNeill, M.E., Graham, N.B. and Rodway, R.G. (1988). *Early lambing and increased lambing percentage with slow release hydrogel melatonin implants.* J. Reprod Fertil 47:48-53.
9. Durotoye, L.A., Rajkumar, R., Argo, C.M., Nowak, R. and Webley, G.M. (1991). *Effect of constant-release melatonin implants on the onset of oestrous activity and on reproductive performance in the ewe.* Anim Prod 52: 489-497.
10. Fitzgerald, J.A., Ruggles, A.J. and Stellflug, J.N. (1985). *A seven day synchronization method for ewes using medroxyprogesteron acetate and prostaglandin F2a* J Anim Sci 61:446-469.
11. Goodman, R.L. (1988). *Neuroendocrine Control of the Ovine Estrous Cycle.* In: The Physiology of Reproduction. Ed. Knobil, E., Neill, J. Raven Press Ltd. New York.
12. Hanrahan, J.P., Quirke, J.F. and Roche, J.F. (1983). *Melatonin and the onset of the breeding season in ewes.* Anim. Prod. Report from Dunsinea, Moorepark and Western Research Centres. Research Report.
13. Haresign, W., Peters, A.R. and Staples, L.D. (1990). *The effect of melatonin implants on breeding activity and litter size in commercial sheep flocks in the U.K.* Anim Prod 50: 111-121.
14. Jackson, G.L., Jansen, H., Kao, C. (1990). *Continuous exposure of Suffolk ewe to an equatorial photoperiod disrupts expression of the annual breeding season.* Biol Reprod 42: 63-73.
15. Jordan, B.T., Hanrahan, J.P. and Roche, J.F. (1990). *The effect of melatonin implantation in the breeding season on the subsequent reproductive activity of Scottish Blackface ewes.* Anim Reprod Sci 23:41-48.
16. Knight, T.W., Hall, D.R.H. and Wilson, L.D. (1981/1982). *Stimulation of early oestrus in ewes using melatonin.* New Zealand Ministry of Agriculture and Fisheries, Agricultural Research Division. Annual Report.
17. Lincoln, G.A. (1992). *Photoperiod-pineal-hypothalamic relay in sheep.* Anim Reprod Sci 28: 203-217.
18. Luhman, C.M. and Slyter, A.L. (1986). *The effect of photoperiod and melatonin feeding of reproduction in the ewe.* Theriogenology. 26:721-731.
19. Marcus, G.J. and Hackett, A.J. (1986). *Use of enzyme-linked immunosorbent assay for measurement of bovine serum and milk progesterone without extraction.* J Dairy Sci 69:818-824.
20. Nett, T.M. and Niswender, G.D. (1985). *Influence of exogenous melatonin on seasonality of reproduction in sheep.* Theriogenology. 17:645-653.
21. Novak, R. and Rodway, R.G. (1985). *Effect of intravaginal implants of melatonin on the onset of ovarian activity in adult and prepubertal ewes.* J Reprod Fert 74:287-293.
22. Novak, R. and Rodway, R.G. (1984). *Advancement of the breeding season of ewes and lambs by intravaginal application of melatonin.* J Steroid Biochem 41:174-179.
23. O'Doherty, J.V. and Crosby, T.F. (1990). *The effect of progestagen type, The PMSG dosage and time of ram introduction on reproductive performance in ewe lambs.* Theriogenology. 33:1279-1286.
24. Oyediji, G.O. and Akusu, M.O. (1990). *Comparative studies on the effectiveness of sil-estrus implants, Veramix sheep sponges and prostaglandin F2a in synchronizing estrus in West African Dwarf Sheep.* Theriogenology. 34:613-618.
25. Peclaris, G.M. (1988). *Effect of suppression of prolactin on reproductive performance during the postpartum period and seasonal anestrus in a dairy ewe breed.* Theriogenology. 29:1327-1325.
26. Pijoan, P.J. and Williams, J.L. (1985). *The reproductive activity of autumn and spring lambing ewes given Bromocriptine during lactation.* Br Vet J 141: 282-287.
27. Poulton, A.L. and Brown, D.C. (1988). *Use of intraruminal soluble glass bolus containing melatonin for early lamb production.* Vet Rec 122:226-228.
28. Pugh, D.M. (1991). *The Hormons.II: Control of Reproductive Function.* In: Veterinary Applied Pharmacology and Therapeutics. Ed: Brander, G.C., Pugh, D.M. and Bywater, R.J. Fifth Edition. Bailliere Tindall, London.
29. Rajkumar, R.R., Argo, C.M. and Rodway, R.G. (1989). *Fertility of ewes given either melatonin or progesteron sponges.* Vet Rec 124:215-217.
30. Reiter, R.J. (1980). *Pineal gland and its hormones in the control of reproduction in mammals.* Endoc Rev 1:109-131.
31. Roche, J.F., Hanrahan, J.P. and Quirke, J.P. (1984). *Effect of melatonin on the time of onset of the breeding season in different breeds of sheep.* A seminar in the CEC Programme of Co-ordination of Research on Livestock Productivity and management.
32. Rodway, R.G., Rajkumar, R.R., Nowak, R., Ward, S.J. and Argo, C.M. (1986). *The use of vaginally administered melatonin in the manipulation of the breeding season in ewes.* Anim Prod 42:448-453.
33. Stellflug, J.N., Fitzgerald, J.A. and Parker, C.F. (1986). *Influence of melatonin supplementation on reproductive performance of Polypay Ewes Breed in Late March and April.* J Anim Sci 63:342-346.
34. Stellflug, J.N., Fitzgerald, J.A. and Parker, C.F. (1987). *Improve spring breeding of ewes and ewe lambs with melatonin or extended light and melatonin.* J Anim Sci 23:392-396.
35. Tureck, and Cauter, E.V. (1988). *Rhythms in reproduction.* In: The Physiology of Reproduction. Ed: E. Knobil and J. Neill. Raven Press Ltd., New York.
36. Waller, S.L., Hudgens, R.E. and Diekman, M.A. (1986). *Effect of melatonin on induction of estrous cycles in anestrus ewes.* J Anim Sci 63:342-343.
37. Williams, A.H., McPhee, S.R., Reeve, J.L. and Staples, L.D. (1992). *Optimum use of melatonin implants to enhance the reproductive performance of seasonal and non-seasonal sheep joined in spring and early summer.* Anim Reprod Sci 40:225-258.
38. Williams, H.L. (1991). *The effect of feeding melatonin during late summer on the onset of the breeding season of sheep.* BR Vet 140:407-408.