

## MERİNOS IRKI KOYUNLARDA MEVSİM DIŞI MELATONİN VE PROGESTERON UYGULAMALARININ ÖSTRUS SIKLUSUNUN UYARILMASI VE DÖL VERİMİNE ETKİSİ

Ahmet Zeki EMRELLİ\* Huriye HOROZ\*\* Çağatay TEK\*\*

### The effect of melatonin and progestagen treatments on stimulation of oestrus cycle and reproductive patterns in Merino ewes out of the breeding season

**Summary:** In this study, the effects of progestagen + PMSG and melatonin implants on the stimulation of ovarian activity and some of the reproductive parameters were investigated in anoestrus ewes out of the breeding season. Three years old 30 Merino ewes and six rams, were used as material. The ewes were randomly divided into three groups. Eighteen mg melatonin (Regulin<sup>®</sup>, Hoechst) was implanted to ewes in group I (n=10). After 35 days following implantation, teaser rams were introduced and ewes with oestrus symptoms were selected and inseminated. In group II (n=10) vaginal progesterone sponges (30 mg FGA) were inserted for 14 days and 500 IU PMSG was applied on the withdrawal day. After that rams were introduced and ewes in oestrus were inseminated. The ewes in group III (n=10) were saved as control. Rams were gathered in control group on the same day with the other groups. The ewes and rams were introduced for five days and blood samples were collected once a day from the ewes. Serum progesterone, oestradiol and LH levels were determined by using the R.I.A. technique. The oestrus symptoms were observed after 12 hours following the introduction of rams. The highest oestradiol level was determined on the first day of ram introduction in the treatment groups.

Although oestradiol levels in the control group increased slightly on 2<sup>nd</sup>, 3<sup>rd</sup> and 4<sup>th</sup> days, none of the ewes had oestrus symptoms. Serum LH values reached the peak levels after 28 and 32 hours following the introduction of rams for groups I and II, respectively. Serum progesterone level reached the value above 1ng/ml at the 3<sup>rd</sup> day in group I and at the 2<sup>nd</sup> day in group II. Serum LH and progesterone levels were at the basal levels during five days following the introduction of rams in the control group. Although no pregnancy was observed in the control ewes (n=10), 90%, 80% oestrus, 90%, 70% pregnancy and 77.7%, 71.4% twinning rates were observed in the melatonin and progestagen+PMSG groups respectively. As a result, the ovarian activities of Merino ewes out of the breeding season can be stimulated with melatonin or progesterone containing vaginal sponges. Also higher pregnancy rates can be provided melatonin applied ewes compared to progesterone treated ewes. In addition, melatonin application is more effective than sponge application in terms of pregnancy rates. In conclusion, in this study melatonin application was found to be more effective than progesterone application in ewes during the non-breeding season. However, both applications would be useful to improve the pregnancy rates in ewes that are in the non-breeding season.

**Key Words:** Ewes, Melatonin, Reproduction, Synchronization

\* Emreli A.Ş. Uzunçayır Cad. Yapı İş Merkezi, B2 Blok No: 29, Hasanpaşa / İSTANBUL

\*\* İ.Ü. Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı 34320 Avcılar / İSTANBUL

**Özet:** Bu çalışmada, mevsim dışı anöstrus koyunlarda progesteron + PMSG ve melatonin uygulamalarının ovaryum aktivitelerinin uyarılması ve bazı üreme parametreleri üzerine etkisinin araştırılması amaçlandı. Materyal olarak 3 yaşlı, 30 baş Merinos ırkı koyun ve 6 baş Merinos ırkı koç kullanıldı. Koyunlar rastgele 3 gruba ayrıldı. I. gruba (n=10) 18 mg melatonin (Regulin®, Hoechst) kulak arkası implant uygulandı ve 35 gün sonra aralarına arama koçları katılarak östrus gösterenler elde sıfat yöntemiyle tohumlandı. II. gruba (n=10) progesteron (30 mg FGA) içeren vaginal süngerler 14 gün süreyle uygulandı ve süngerlerin çıkarıldığı gün 500 IU IM PMSG yapılarak aralarına koç katıldı. III. grup (n=10) ise tedavi uygulanmayan kontrol grubunu oluşturdu. Kontrol grubuna (n=10) da diğer gruplarla aynı gün koç katıldı. Koç katımını takiben 5 gün süreyle kan alınarak serum progesteron, östradiol seviyeleri ölçüldü. Serum LH ölçümü için bütün gruplarda koç katımını takiben 48 saat içerisinde 4 saat ara ile kan örnekleri alındı. Tedavi gruplarında östrus belirtileri koç katımından 12 saat sonra başladı ve alınan kan örneklerinde en yüksek östradiol seviyesi koç katıldığı gün gözlemlendi. Kontrol grubunda östradiol seviyesi 2.,3.,4. günlerde hafif dalgalanma gösterse de östrus belirtileri gösteren koyuna rastlanmadı. Serum LH seviyesi I. grupta koç katımından 28 saat, II. grupta 32 saat sonra pik yaptı. Serum progesteron seviyesi ise I. grupta 3. gün, II. grupta 2. gün 1 ng/ml'nin üstüne çıktı. Kontrol grubunda serum LH ve progesteron seviyesi basal düzeyde seyretti. Kontrol grubu (n=10) koyunlarda östrus ve gebelik gözlenmezken melatonin ve progesteron + PMSG uygulama gruplarında sırasıyla %90, %80 östrus, %90, %70 toplam gebelik ve %77.7, %71.4 ikizlik sağlandı. Sonuç olarak, mevsim dışı anöstrüs döneminde Merinos ırkı koyunlarda melatonin ve progesteron içeren vaginal süngerler ile ovaryum aktivitelerinin uyarılabileceği tespit edildi. Melatonin uygulamalarının progesterona göre daha etkili olduğu, bu uygulamaların mevsim dışı anöstrus koyunlarda uygulanmasının yavru verimini artırması açısından yararlı olacağı kanısına varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Koyun, Melatonin, Üreme, Senkronizasyon

## Giriş

Koyunlar mevsime bağlı poliöstrik hayvanlardır ve koyunlarda östrus siklusunun başlamasında endogen hormonal uyarımların yanı sıra dış çevresel uyarımların da ovaryum fonksiyonlarını etkilediği, özellikle fotoperiyodun etkinliği vurgulanmaktadır. Fotoperiyodun koyunlarda ovaryum aktivitesini prolaktin veya melatonin salınımını kontrol ederek başlattığı ileri sürülmektedir (7, 12, 17-21, 24).

Melatoninin etki mekanizması ile ilgili başlıca iki görüş ileri sürülmektedir. Birincisi, melatoninin primer etkisinin mediabasalhipotalamus (MBH)'daki kateşolamin veya opioid salgılayan sinirsel ağın üzerine olduğu şeklindedir. Melatonin LH ve FSH salgısını uyurarak GnRH'nin pulsatil salgısını uyararak için hipotalamustaki kateşolaminlerin ve opioid peptidlerin salgılarını etkileyerek reproduktif siklusun zamanını düzenlemektedir. Melatoninin aynı zamanda prolaktini inhibe ederek reproduksiyon üzerine olan baskılayıcı etkisini ortadan kaldırdığı öne sürülmektedir (11, 18, 27). Diğer görüş ise, melatoninin primer etkisinin hipofiz ön lobunun pars tuberalisi üzerine olduğu şeklindedir (18).

Anöstrusta seksüel siklusun farmakolojik kontrolü ilgili feedback mekanizmalarındaki hedef dokulara ya da aracılara hormonların direkt etkilerini içermektedir (16). Bunun için ya mevcut aktiviteyi değiştirerek koç etkisi yardımıyla hipotalamustan düşük düzeyde salınan GnRH'nin artışı, dolayısıyla LH salgısını artırmak ya da anöstrusta düşük düzeyde salınan endogen hormonların (progesteron, östrojen, GnRH, melatonin, FSH, LH gibi) eksogen uyarılmasıyla hipotalamus, hipofiz ya da gonadlar üzerine etkileyerek ovaryum aktivitelerini uyarılmaktır (2, 12, 15, 16, 23).

Yaygın olarak kullanılan progesteron içeren vaginal sünger uygulamalarında uygulama gücü, artan ışığı ve vaginal süngerlerin neden olduğu vaginitis olguları gibi dezavantajlar gözlenmektedir (8).



Melatonin derialtı implantlar uygulaması kolay olduğundan mevsim dışı anöstrus koyunlarda siklusun uyarılmasında klasik yöntem olan progesteron + PMSG uygulamasına bir alternatif olup olmayacağını araştırmak amacıyla mevsim dışı anöstrus koyunlarda melatoninin ya da vaginal progesteron + PMSG uygulamalarının östrus siklusunun uyarılması ve döl verimine etkileri araştırıldı.

### Materyal ve Metot

Çalışmada, Bursa ili, İznik ilçesinde bulunan 3 yaşlı, en az bir kez doğum yapmış, anöstrus döneminde bulunan 30 baş Merinos koyunu ile bunların tohumlanmasında kullanılan 6 baş erişkin Merinos koçu materyal olarak kullanıldı. Koyunlar yaş, canlı ağırlık, ve kondisyon açısından birbirine yakın olarak seçildi. Hayvanlar çalışma süresince aynı bakım ve beslenme koşullarına tabi tutuldular. Koyunlar rastgele 10'arlı 3 gruba ayrıldılar. I. gruba (n=10) 18 mg melatonin (Regulin®, Hoechst) boyun bölgesine implante edildi ve 35 gün sonunda arama koçları katılarak östrusta olanlar tespit edilerek elde sıfat yöntemiyle tohumlandılar. II. gruptaki koyunlara (n=10) progesteron (30 mg FGA; Chronogest®, Doğu İlaç) emdirilmiş vaginal süngerler yerleştirilerek 14 gün süreyle tutuldu ve süngerlerin çıkarıldığı gün 500 IU dozda IM PMSG verilerek aralarına koç katıldı. On baş koyun ise kontrol grubunu oluşturdu. Gruplardaki gebelik ve ikizlik oranları doğumu takiben tespit edildi. Serum progesteron ve östradiol ölçümleri için bütün gruplardan koç katımını takiben 5 gün süreyle günde bir kez kan örneği alındı. Serum LH ölçümü için ise, bütün gruplardan koç katımını takiben 48 saat içerisinde 4 saat ara ile kan örneği alındı. Alınan kan örneklerinin serumları çıkarılarak ölçüm yapılana kadar -20°C'de saklandı.

Kan serumundaki hormon ölçümleri R.I.A. yöntemiyle ölçüldü (35). Gruplar arasındaki östrus, östrus/gebelik, toplam gebelik ve ikizlik oranları Chi-square testi ile istatistiki olarak değerlendirildi.

### Bulgular

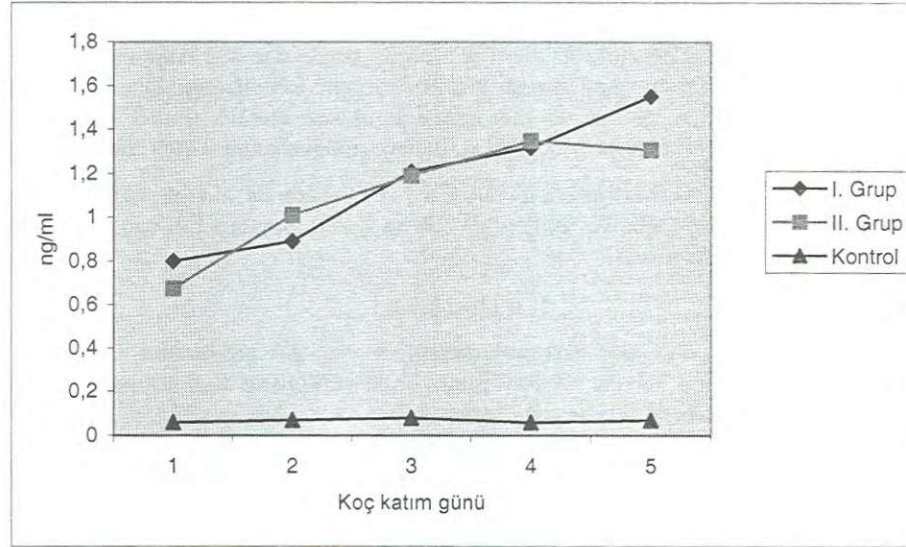
Anöstrus koyunlarda eksogen melatonin ya da progesteron + PMSG uygulamalarının fertilité üzerine etkileri Tablo 1' de verilmiştir. Koç katımını takiben serum progesteron (Grafik 1), serum östradiol (Grafik 2) ve serum LH (Grafik 3) düzeylerindeki değişimler şekil olarak verilmiştir. Östruslar uygulama gruplarında koç katımından 12 saat sonra başladı. Serum progesteron oranı I. grupta koç katımının ilk günü düşük seviyede tespit edilirken, en yüksek değer  $1.55 \pm 1.02$  ng/ml ile koç katımının beşinci günü elde edildi. Aynı grupta serum östrojen oranı  $7.25 \pm 1.21$  pg/ml ile en yüksek koç katım günü tespit edildi. LH değeri ise koç katımının ikinci günü (28. saatte) pik noktada ölçüldü ( $6.41 \pm 2.05$  m.i.ü/ml). II. grupta en yüksek progesteron değeri koç katımının beşinci günü  $1.31 \pm 1.01$  ng/ml olarak ölçüldü. Serum östrojen değeri  $6.22 \pm 1.09$  pg/ml ile koç katımının ilk günü tespit edildi. LH seviyesi ise koç katımından sonraki 32. saatte pik yaptı ( $5.16 \pm 1.95$  m.i.ü/ml). Kontrol grubunda ise herhangi bir ovariel aktivite gözlenmedi. Tedavi gruplarında fertilité oranları karşılaştırıldığında melatonin ve progesteron+PMSG gruplarında sırasıyla %90, %80 östrus, %100, %87.5 östrus/gebelik, %90. %70 toplam gebelik ve %77.7, %71.4 ikizlik oranı tespit edildi. I. grup ile II. grup arasında elde edilen oranlar istatistiki olarak karşılaştırıldığında östrus/gebelik ve toplam gebelik arasında önem bulundu ( $p < 0.05$ ).

**Tablo 1.** 1. ve 2. gruplarda elde edilen östrus ve gebelik oranları  
**Table.** Percentage of the oestrus and pregnancy rates in the treatment groups

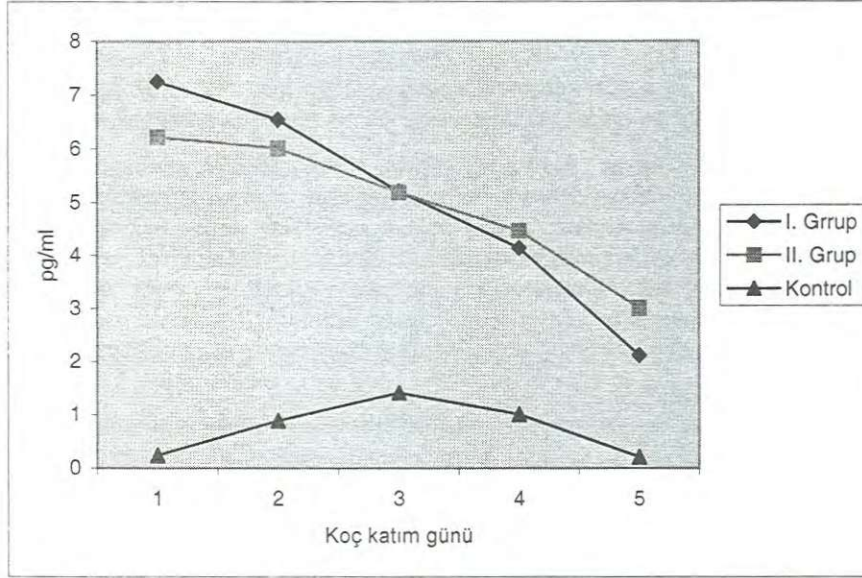
Gruplar	I. Grup (n=10) (Melatonin)	II. Grup (n=10) (Progesteron+PMSG)
Östrus (%)	90 <sup>a</sup>	80 <sup>a</sup>
Östrus/Gebelik (%)	100 <sup>a</sup>	87.5 <sup>b</sup>
Toplam Gebelik (%)	90 <sup>a</sup>	70 <sup>b</sup>
İkizlik oranı (%)	77.7 <sup>a</sup>	71.4 <sup>a</sup>

<sup>a,b</sup> Aynı satırdaki farklı harf taşıyan gruplar arasındaki fark önemlidir (p<0.05)

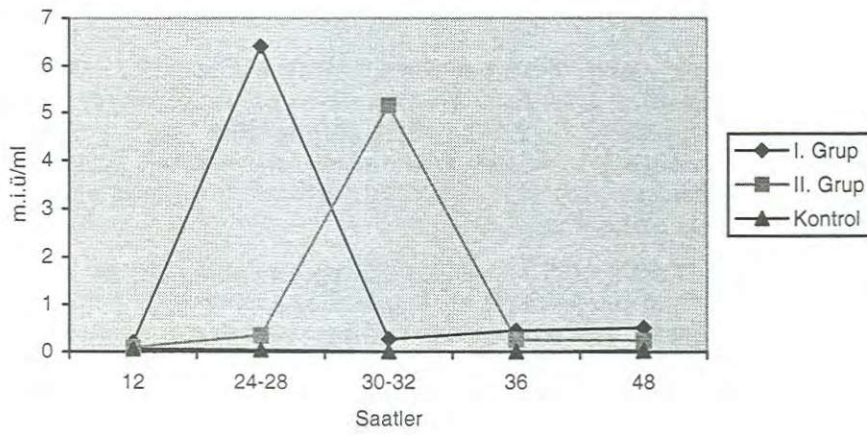
**Grafik 1.** I., II. ve kontrol gruplarına ait serum progesteron değerleri  
**Figure 1.** Serum progesterone levels in the treatment and control groups



**Grafik 2.** I., II. ve kontrol gruplarına ait serum östrojen değerleri  
**Figure 2.** Serum oestradiol levels in the treatment and control groups



**Şekil 3.** I., II. ve kontrol gruplarına ait serum LH değerleri  
**Figure 3.** Serum LH levels in the treatment and control groups





## T a r t ı Ő m a

Koyun yetiştiriciliğinde ekonomik ve yüksek verim sağlamak, doğum sıklığının artırılması ve hayvan başına daha fazla yavru elde edilmesiyle mümkündür. Bu amaçla mevsimsel anöstrus döneminde östrus sikluslarının uyarılması ve gebelik sağlanması için bir çok yöntem denenmiştir (12, 15, 16, 22, 31). Anöstrus döneminde gonadotropinlerin hipofiz ve kan dolaşımındaki yoğunlukları siklusun luteal dönemindekine benzer hatta daha düşük düzeylerde seyretmektedir. Düşük düzeyde salınan FSH ve LH folliküler gelişmeyi sağlayamadığı için östrus ve ovulasyonu sağlayacak LH pikine neden olacak östradiol sekresyonunda artış görülmemektedir (6).

Progesteragenler östrus siklusunu kontrol eden hormonlar olarak kabul edilmektedirler. Seksüel siklusu denetlemek amacıyla aşım sezonunda senkronizasyon, anöstrusta ovaryumların uyarılması amacıyla hem negatif feedback hem de pozitif feedback etkilerinden yararlanılmaktadır (12, 13). Anöstrus dönemindeki hayvanlarda progesteron düzeyinin sun'i olarak belirli bir süre yükseltilip sonra ani olarak düşürülmesi aktif bir korpus luteum gibi etki ederek reproduktif sistemin uyarılmasını ve östrusta meydana gelen hormonal değişikliklerin başlamasını sağlamaktadır (1, 16, 29).

Çalışmamızda 14 gün süreyle vaginal progesteron uygulamasını takiben vaginal süngerlerin çıkarılmasıyla progesteron seviyesi ani olarak düşürüldü ve artan östrojen seviyesine bağlı olarak 12-36 saat içinde hayvanların %80'inde östrus gözlemlendi. İzleyen günlerde serum östradiol seviyesi tedrici olarak azalmakla birlikte 5 gün süresince yüksek seviyede kaldı. Bir çok araştırmacı (3, 26, 35), benzer uygulamayla östrus siklusunun uyarılabildiğini ve 24-48 saatte östrus senkronizasyonunun sağlanabileceğini bildirmektedirler (5, 14, 28).

Yuthosastrakosol ve ark. (35), koyunlarda östrusta serum östrojen pikinin 2. gün meydana geldiğini bildirirken, çalışmamızda uygulamadan 12 saat sonra östrojen piki gözlemlendi. Aradaki farkın kan alma saatlerindeki farklılıktan kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Araştırmacılar, farklı melatonin formülasyonlarının anöstrus dönemindeki koyunlara uygulanmasıyla 5 hafta sonra ovaryum aktivitelerinin başlatılarak östrus ve ovulasyonların oluşumuna ve buna bağlı olarak progesteronun yükselmesine neden olacağını bildirmektedirler (8, 24). Bazı araştırmacılar ise, melatonin uygulaması ile ovaryum faaliyetlerinin başlaması arasındaki sürenin 5-12 hafta arasında değişebileceğini bildirmektedirler (32, 33).

Çalışmada, deri altı melatonin implant uygulanan koyunlarda 35 gün sonra koç katımını takiben %90 (n=10) östrus ve %90 gebelik ve bunların %77.7'sinde ikizlik gözlemlendi. Otuzbeş günlük melatonin uygulaması ile yeterli düzeyde östrus ve gebelik sağlanabildi. Koç katımını takiben, 28 saat sonra LH'nın pik yapması (6.41±2.05 m.i.u/ml) ve koç katımından sonraki 3. gün (uygulamanın 37. günü) serum progesteron seviyesinin 1.21±0.06 ng/ml'ye ulaşması ovulasyonların gerçekleştiğinin göstergesi oldu.

Baştan (4), Akkaraman ırkı koyunlarda melatonin uygulamasını takiben melatonin grubunda 7. ve kontrol grubunda 10. haftada plazma progesteron değerinin 1ng/ml'nin üzerine çıktığını bildirmektedir. Çalışmamızda melatonin grubunda 38.günde serum progesteron seviyesi 1 ng/ml'nin üzerine çıktı.

Melatonin uygulanan I. grupta gebelik ve ikizlik oranlarının progesteron uygulanan II. gruptan yüksek bulunması, yine serum LH değerinin I. grupta daha yüksek olması Wallece ve ark. (30)'nın bildirdiği melatoninin luteotropik etkisi ile artan progesteron düzeylerinin embriyo yaşamını desteklediği şeklinde yorumlandı. Benzer şekilde bazı araştırmacılar (8, 9, 12, 25), melatoninin gebelik oranı ve embriyo yaşamı üzerine olumlu etkileri neticesinde ikizliği önemli ölçüde artırdığını bildirmektedirler. Haresing ve Mcleod (13), melatoninin ovulasyon oranını artırdığını iddia ederken, Wallace ve ark. (30), Wigzell ve ark. (32) ve Wigzell ve ark. (33), melatonin ve kontrol gruplarında ovulasyon oranının aynı olmasına rağmen melatonin grubunda, gebelik ve canlı fötüs oranının yüksek olduğunu bildirmektedirler.

Bazı araştırmacılar, koyunlarda anöstrüs dönemindeki uygulamalardan daha iyi sonuç alınabilmesi için koyunların bir süre gün uzunluğunun fazla olduğu bir döneme maruz kalmalarının gerekli olduğunu bildirmektedirler (10, 34).

Kontrol grubunda serum östradiol seviyesinin koç katımından sonraki 2., 3., 4. günlerde hafif bir dalgalanma göstermesi koç etkisine bağlanmıştır. Progesteron ve LH seviyesinin bazal düzeyde seyretmesi östrojenin ovulasyonu uyaracak LH pikinin oluşmasını sağlayacak düzeyde olmadığını göstermektedir (6). Serum progesteron seviyesinin bazal seviyede olması ovulasyonun gerçekleşmediğinin göstergesidir. Nitekim kontrol grubundaki hayvanların hiç birinde östrus gözlenmemiş ve gebelik sağlanamamıştır.

Sonuç olarak, sunulan çalışmada anöstrüs döneminde Merinos ırkı koyunlarda melatonin implantı ve progesteron içeren vaginal sünger uygulaması ile ovaryum aktivitelerinin uyarılabileceği, melatonin uygulanan koyunlarda daha yüksek gebelik sağlanabileceği tespit edilmiştir. Koç katımı dışında hiç bir uygulama yapılmayan kontrol grubu hayvanlarında seksüel faaliyetlerin görülmemesi, üreme mevsimi dışındaki hayvanların ovaryum faaliyetlerinin bazal seviyede olduğunun göstergesidir (6). Melatonin uygulaması ile daha iyi östrus ve gebelik oranlarının sağlanması, melatonin uygulamalarının progesterona göre daha etkili olduğunu göstermiştir. Merinos ırkı koyunlarda anöstrüs döneminde her iki uygulama sonucunda elde edilen ovaryum faaliyetleri, gebelik ve ikizlik oranlarının normal üreme sezonundakine benzer bulunması, bu uygulamanın anöstrusta da yavru alımını artırması açısından yararlı olacağı kanısına varılmıştır.



### Kaynaklar

1. **Ak, K.:** Koyunlarda reproduksiyon ve sun'i tohumlama. In "Reproduksiyon ve Sun'i Tohumlama" İ. Ü. Vet. Fak. Ders Notu, No: 23: 1994, 179-194, İ.Ü. Vet. Fak. Masafüstü Yayıncılık Ünitesi, İstanbul.
2. **Alaçam, E.:** Evcil hayvanlarda üremenin denetlenmesi. In: "Theriogenology" Ed: E. Alaçam, 1990, 71 – 91, Nurol Matbaacılık A.Ş. Ankara .
3. **Arthur, G.H., Noakes, D.E., Pearson, H.:** Artificial control of cyclic reproductive activity. In: Veterinary Reproduction and Obstetrics. Ed. Bailliere Tindall., 1985, 28-35.
4. **Baştan, A.:** Akkaraman ırkı koyunlarda melatonin ve progesteron uygulamalarının reproduktif performans üzerine etkileri. A.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi , 1995, Ankara .
5. **Brih J.H, Roche J.F.:** Induction and synchronization of ovulation. In: Reproduction in Farm Animals. Ed. ESE Hafez, 1980, 590-594, Philadelphia.
6. **Bittman, E.L., Kaynard, A.H., Olster, D.H., Robinson, I.E., Yellon, S.M., Karsc, F.J.:** Pineal melatonin mediates photoperiodic control of pulsatile luteinizing hormone secretion in the ewe. Neuroendocrinology, 1985, 40: 409 – 148.
7. **Chemineau ,P., Malpauks, B., Delgadillo, J.A., Guerin, Y., Pavauld, J. P., Tihimonier, J., Pelletier , J.:** Control of sheep and goat reproduction: use of light and melatonin. Amin Reprod. Sci., 1992 30: 157-184.
8. **Croby, T.F., O'Callaghan, D.:** Effect of melatonin bolus or progestagen sponge plus pregnant mare serum gonadotropin treatment on oestrus response and lambing out come in ewes 11th. Congr. On Anim Reprod., 1988, 4: 430, Dublin.
9. **Durotoye, L.A., Rajkumar, R., Argo, C.M., Nowak, R., Webley, G.E.:** Effect of constant–relase melatonin implants on the onset of oestrous activity and on reproductive performance in the ewe. Anim. Prod., 1991, 52: 48 –497.
10. **English, J., Poulton, A.L., Arent J., Symons, A.M.:** A comparison of the efficiency of melatonin treatments in advancing oestrus in ewes. J. Reprod. Fertil., 1986, 2: (77), 321-327.
11. **Forcade, F., Zararzaga, L., Abecia, J.A.:** Effect of exogenous melatonin and plane of nutrition after weaning on estrous activity, endocrine status and ovulation rate in salz ewes lambing in the seasonal anestrus . Theriogenology, 1995, 43: 1179-1193.
12. **Haresing, W.:** Controlling reproduction in sheep. In "C. F. R. Slade and T. L. J. Lawranse [eds ], New Developments in Sheep Production, 1990, 14: 23-37, British Society of Animal Production, Occasional Publication , U K.
13. **Haresing, W., Mcleod, B.J.:** Physiological criteria in genetic selection aseasonality . In " R.B. Land and D. W. Robinson [eds] The Genetics of sheep Reproduction", 1985, 291-300, Butterworths, London.
14. **Kinsler, A.R.:** Ovarian responses of seasonally anestrous ewes administered progesterone, PMSG, HCG and (or) GnRH. Theriogenology, 1983, 19: (3), 449-464.
15. **Kouimtzis, S.A., Belibasaki, S., Doney, J.M.:** Melatonin advances and condenses the onset of seasonal breeding in Greek dairy ewes. Anim. Prod., 1989, 48: 399-405.
16. **Lamning, G.E., Foster, J.P, Bulman, D.C.:** Pharmacological control of reproduction cycles. Vet. Rec., 1979, 104: 156-160.
17. **Lincol, G.A.:** Control of reproduction in seasonally breeding ruminants. Anim. Prod., 1988, 48: 399-405.
18. **Lincoln, G.A.:** Photoperiod–pineal–Hypotalamic relay in sheep. Anim. Reprod. Sci., 1992, 28: 203-217.
19. **Lindsay, D.R.:** Reproduction in the sheep and goat. In: "Reproduction in Domestic Animals" Ed. P.T. Cups, 1991, 419-515, Academic Press, California.
20. **Lopez–Sebastian, A., Inskoop, E.K.:** Response of ewes of mediterranean sheep breeds to subcutaneous implants of melatonin. Livest. Prod. Sci., 1991, 27: 117-184.



21. Malpoux, B., Robinson, J.E., Brown, M.B., Karse, F.C.: Reproductive refractoriness of the ewe to inductive photoperiyod is not caused by inappropriate secretion of melatonin. *Biol. Reprod.*, 1987, 36: 1333-1341.
22. Mc Donald, L.E.: *Veterinary Endocrinology and Reproduction*. 1986, 13-24, 320, W.B. Saunders Company, Philadelphia
23. Pearce, D. T., Martin, G.B., Oldham, C.M.: Corpora lutea with a short life span induced by rams in seasonally anovulatory ewes are prevented by progesterone delaying the preovulatory surge of LH. *J. Reprod. Fertil.*, 1985, 75: 79-84.
24. Poulton, A.L.: The proposed use of melatonin in controlled sheep breeding. *Aust. J. Biol. Sci.*, 1988, 41: 87-96.
25. Poulton, A.L., Brown, D.C., Thomas, E.M., Kelly, M.I., Symons, A.M., Arent, J.: Use of intraruminal soluble glass bolus containing melatonin for early lamb production. *Vet. Rec.*, 1988, 226-228.
26. Pineda, M.H.: *Reproductive problems of sheep and goat*. *Veterinary Endocrinology and Reproduction*. Lee and Febiger, London. 1989.
27. Rollang, D.M., Adelman, R.M.: Color change: A non invasive measure of melatonin action. *Anim. Reprod. Sci.*, 1992, 30: 67-89.
28. Tekin, N., Apel, A.R.G., Yurtaydın, N., Yavaş, Y., Daşkın, A., Keskin, O., Etem, H.: Östrusları senkronize edilen koyunlarda sun'î tohumlama yöntemiyle elde edilen döl verimi. *A.Ü. Vet. Fak. 1991, Derg.*, 38: (1-2), 60-73.
29. Tower, C.J.: Artificial control of breeding in ewes. *The compendium*, 1993, 15: (4), 642-645.
30. Wallace, J.M., Robinson, J.J., Wigzell, S., Aitken, R.P.: Effects of melatonin on the peripheral concentrations of LH and progesterone after oestrus and on conception rate in ewes. *J. Endocrinol.*, 1988, 119: 523-530.
31. Ward, W.R.: The breeding season and the estrous cycles. In "Current Therapy in Theriogenology 2" Ed. D.A. Morrow., 1986. 846-847, W.B. Saunders Comp., Philadelphia.
32. Wigzell, J., Robinson, J., Aitken, R.P., Mckelvey, M.A.C.: The effect of the oral administration of melatonin at two times of the year on ovarian activity in ewes. *Anim. Prod.*, 1986, 42: 448-449, (Abstr.).
33. Wigzell, S., Robinson, J.J., Wallece, J.M., Aitken, R.P.: Duration of melatonin treatment and ovarian activity in ewes. *Anim. Prod.*, 1988, 46: 510, (Abstr.).
34. Williams, A.H., Mcphee, S.R., Reeve, J.L., Stables, L.D.: Optimum use of subcutaneous melatonin implants to enhance the reproductive performance of seasonal and non-seasonal sheep joined in spring and early summer. *Anim. Reprod. Sci.*, 1992, 30: 225-258.
35. Yuthosastrakosol, P., Palmer, W.M., Howland, B.E.: Luteinizing hormone, oestrogen and progesterone levels in peripheral serum of anoestrus and cyclic ewes as determined by radioimmunoassay. *J. Rep. Fert.*, 1975, 43: 57-65.