

# Van ve Yöresinde Sağlıklı ve Kısır Morkaraman Irkı Koyunlarda Kan Serumunda Cinsiyet Hormonlarının (FSH, Östradiol-17 $\beta$ , Progesteron ) RIA ile Tesbiti ve Kısırlık İle İlişkilerinin Araştırılması\*

Nurhayat ATASOY<sup>1</sup>Hayati ÇAMAŞ<sup>2</sup>

## Özet

Bu çalışmada, Morkaraman ırkı 35 adet gebe, 15 adet kısır koyun iki grup halinde kullanıldı. Bu koyunlarda döl verimi ve gebeliğin devamlılığını sağlayan FSH, östradiol-17  $\beta$  ( $E_2$ ) ve progesteron ( $P_4$ ) hormonlarının, gebelik süresince, RIA yöntemiyle ile kan serumu seviyelerine bakıldı.

FSH hormon miktarı gebe koyunlarda koç katımı zamanında  $1064 \pm 10$  mIU/ml, 43.günde  $1041 \pm 6$  mIU/ml, 86.günde  $1013 \pm 8$  mIU/ml, 129.günde  $1025 \pm 16$  mIU/ml doğum sonrasında  $1001 \pm 6$  mIU/ml, kısır koyunlarda sırasıyla  $1008 \pm 12$  mIU/ml,  $986 \pm 10$  mIU/ml,  $1007 \pm 6$  mIU/ml,  $1005 \pm 10$  mIU/ml,  $1010 \pm 8$  mIU/ml olarak belirlendi.

Östradiol-17  $\beta$  ( $E_2$ ) kısır koyunlarda koç katımı zamanında  $28.25 \pm 4.7$  pg/ml, 43. günde  $29.0 \pm 3.5$  pg/ml, 86. günde  $22.1 \pm 2.8$  pg/ml, 129. günde  $30.0 \pm 2.0$  pg/ml, doğum sonrasında  $27.0 \pm 3.1$  pg/ml; gebe koyunlarda sırasıyla  $49.66 \pm 8.3$  pg/ml,  $31.11 \pm 1.3$  pg/ml,  $44.6 \pm 3.3$  pg/ml,  $82.0 \pm 8.0$  pg/ml,  $29.0 \pm 2.9$  pg/ml olarak ölçüldü.

Progesteron ( $P_4$ ) gebe koyunlarda koç katım zamanında  $1.95 \pm 0.01$  ng/ml, 43.günde  $3.90 \pm 2.1$  ng/ml, 86. günde  $5.36 \pm 2.8$  ng/ml, 129. günde  $7.18 \pm 6.4$  ng/ml, doğum sonrasında  $0.15 \pm 0.01$  ng/ml; kısır koyunlarda sırasıyla  $0.42 \pm 0.02$  ng/ml,  $0.39 \pm 0.02$  ng/ml,  $0.40 \pm 0.01$  ng/ml,  $0.38 \pm 0.01$  ng/ml,  $0.38 \pm 0.01$  ng/ml olarak saptandı.

Serum FSH değerleri gruplar arasında sırasıyla 1. ve 2. kan alımları zamanında, gebe olan grubun kendi içerisinde ise 1. ve 2. ile 3. ve 5. kan alım zamanlarındaki değerler arasındaki fark istatistiki açıdan anlamlı bulundu ( $P < 0.01$ ).

Serum östradiol - 17  $\beta$  ( $E_2$ ) değerleri, gruplar arasında 1. kan alım zamanında istatistiki açıdan  $P < 0.05$ , 3. kan alım zamanında  $P < 0.01$ , 4. kan alım zamanında  $P < 0.01$  düzeyinde; gebe grubun kendi içerisinde ise 1. ve 3. kan alım zamanları ile 4. kan alım zamanı arasındaki değerleri arasında istatistiki açıdan  $P < 0.01$  düzeyinde fark anlamlı bulundu. Gruplar arası serum progesteron ( $P_4$ ) değerleri ise 1., 2., 3. ve 4. kan alım zamanlarında istatistiki açıdan  $P < 0.01$  düzeyinde, gebe grubun kendi içerisinde ise 1. ve 2. kan alım zamanlarında  $P < 0.05$ , 1 ile 3, 2 ile 4 ve 1 ile 4. kan alım zamanlarındaki fark istatistiki bakımdan  $P < 0.01$  seviyesinde anlamlı bulundu.

Ortalama değerler, SD gibi tüm sonuçlar 3 tablo halinde verildi. İstatistiki değerlendirmeler Varyans analizi metodu ve Q testi kullanılarak yapıldı.

**Anahtar Kelmeler:** Koyun, FSH, Östradiol 17- $\beta$ , Progesteron, Kısırlık.

## Summary

### **Determination of Sexual Hormones (FSH, Oestradiol-17 $\beta$ , Progesterone) by RIA in the Plasma of Healthy and Sterile Morkaraman Sheep in and Around Van and Their Relationship with Sterility.**

In this study, thirty-five pregnant and fifteen sterile Morkaraman ewes were used as two groups.

Blood serum of FSH, oestrogen and progesterone hormones required for the continuation of pregnancy and fertility were detected during the pregnancy of the ewes by RIA.

FSH hormone levels of pregnant ewes were detected as  $1064 \pm 10$  mIU/ml on the mating season,  $1041 \pm 6$  mIU/ml, on the 43th day  $1013 \pm 8$  mIU/ml, on the 86 th day  $1025 \pm 16$  mIU/ml, on the 129th day,  $1001 \pm 6$  mIU/ml on the after birth; FSH levels of sterile ewes were as follows  $1008 \pm 12$  mIU/mL,  $986 \pm 10$  mIU/ml,  $1007 \pm 6$  mIU/ml,  $1005 \pm 10$  mIU/ml, and  $1010 \pm 8$  mIU/ml consequently.

Oestradiol-17  $\beta$  ( $E_2$ ) levels of sterile ewes were detected as  $28.25 \pm 4.7$  pg/ml on the mating season,  $29.0 \pm 3.5$  pg/ml on the 43th day,  $22.1 \pm 2.8$  pg/ml on the 86 th day,  $30.0 \pm 2.0$  pg/ml on the 129 th day,  $27.0 \pm 3.1$  pg/ml on the after birth;

\* Y.Y.Ü. Araştırma Fonu tarafından desteklenen aynı başlıklı doktora tezinden özetlenmiştir.

<sup>1</sup>Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Kimya Bölümü, VAN.

<sup>2</sup>Kafkas Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, KARS.

Oestradiol  $17 \beta$  ( $E_2$ ) levels of pregnant ewes were detected as follows  $49.66 \pm 8.3$  pg/ml,  $31.11 \pm 1.3$ pg/ml,  $44.6 \pm 3.3$  pg/ml,  $82.0 \pm 8.0$  pg/ml and  $29.0 \pm 2.9$  pg/ml consequently.

Progesterone ( $P_4$ ) levels of pregnant ewes were found as  $1.95 \pm 0.01$  ng/ml,  $3.90 \pm 2.1$  ng/ml,  $5.36 \pm 2.8$  ng/ml,  $7.18 \pm 6.4$  ng/ml,  $0.15 \pm 0.01$  ng/ml, progesterone levels of sterile ewes were detected as  $0.42 \pm 0.02$  ng/ml,  $0.39 \pm 0.02$  ng/ml,  $0.40 \pm 0.01$  ng/ml,  $0.38 \pm 0.01$  ng/ml and  $0.38 \pm 0.01$  ng/ml consequently.

Serum FSH levels between two groups were significant during the first and second blood taken times consequently; however, serum FSH levels within the group of pregnant ewes between first and second, and third and fifth blood taken times were found statistically significant ( $P < 0.01$ ). Statistically, serum Oestradiol- $17 \beta$  ( $E_2$ ) levels were found as  $P < 0.05$  during the first,  $P < 0.01$  the third,  $P < 0.01$  fourth blood taken times of two groups; serum Oestradiol- $17 \beta$  ( $E_2$ ) levels were also found statistically significant as  $P < 0.01$  in comparison between the first and the fourth blood taken times in the pregnant group itself.

Serum progesterone ( $P_4$ ) levels between two groups were also found statistically significant as  $P < 0.001$  during the first, the second, the third and the fourth blood taken times. Serum progesterone ( $P_4$ ) levels of the pregnant group were also found statistically significant as  $P < 0.05$  in the first and the second blood taken times, statistical differences between the first and the third, the second and the fourth, and also the first and fourth blood taken times were also significant as  $P < 0.01$ .

All results that as mean data and SD were indicated in the 3 tables. Statistical studies were performed using Variance analysis method and Q test.

**Key Words:** Sheep, FSH, Oestradiol- $17 \beta$ , Progesterone, Sterility

## Giriş

Hayvancılıkta en önemli verim özelliklerinden birisi olan döl veriminin istenilen düzeyde elde edilebilmesi, ancak hayvanların üreme ile ilgili mekanizmalarının normal çalışması ile mümkündür.

Ülkemizde arzu edilen yavru verimi ve dolayısıyla ekonomik kazancın sağlanamamasının en önemli nedenlerini;

1. Doğum sonrasında üreme hormonları tarafından başlatılan siklik aktivitenin zamanında başlamayıp gecikmesi veya hiç başlamaması,

2. Gizli kızgınlık sonucu tohumlamanın erken veya geç olarak tam zamanında yapılamaması,

3. Gebe olmayanların veya gebe kalamayacak olanların kısa sürede tanınmaması oluşturmaktadır.

Üreme olayı erkek ve dişide gonadlarda başlayıp döllenme, gebelik ve doğum ile devam eden biyolojik olaylar dizisidir. Bu olayın meydana gelişinde bir çok faktör etkili olmaktadır. Oldukça karmaşık bir mekanizması olan döl verimini, ırk, damızlıkta ilk kullanma yaşı, canlı ağırlık, anatomik, fizyolojik ve biyokimyasal bozukluklar ile canlı ve çevreye ait bir çok faktör etkiler (1,2).

Kızgınlık ovulasyon zamanında görülür. Bu dönem, dişi hayvanda çiftleşme isteği ve cinsel organların gebeliğe hazırlanmasıyla karakterizedir. Bu değişimler ovaryum hormonlarının etkisi ile meydana gelmektedir (3,4,5).

Gebeliğin şekillenmesi, devamı ve doğumun başlaması endokrin, nöronal sistemler ve mekaniksel faktörlerin etkileşimi ile düzenlenmektedir. Gebeliğin normal bir şekilde devamı için, gerekli hormonların yeterli miktarlarda bulunmasının gerekliliği bir çok araştırmacı tarafından bildirilmiştir (6, 7, 8).

Son yıllarda koyunlarda gebelik tayini, vücut dokularının ve uterus sıvılarının özelliklerini ses aracılığıyla tanıtan ultrason ile yapılmaktadır. Bu yöntemle 60-120 günlük gebeliklerde % 95 oranında doğru teşhis konulduğu, buna karşın 60 günlükten az

gebeliklerde doğru teşhis oranının çok düşük olduğu bildirilmiştir. (9,10)

Scanopreg aletiyle yapılan intra rektal doppler tekniğinin ise rektumdan yapılan muayenede fötüsün kalp atışlarının dinlenmesiyle gebelik tanısına gidilir. Bu teknik yavrunun canlı olup, olmadığı hakkında fikir vermesi açısından daha güvenilirdir. Ancak intrarektal palpasyon yönteminde olduğu gibi rektal ruptur ve yavru atımı gibi tehlikeleri de vardır (9, 10)

Diğer bir gebelik tanı yöntemi ise sütte (11, 12) veya plazmada (13, 14, 15, 16, 17) radioimmunoassay (RIA) tekniği ile progesteron tayinidir.

Hormon testleri için kullanılan radioimmunoassay (RIA) yöntemi, nanogram (ng) ve pikogram (pg) düzeyindeki duyarlılığı yanısıra, uygulama kolaylığı, etkinliği ve doğruluğu ile modern yetiştiricilikte yaygın olarak tercih edilmektedir (18, 19). Son yıllarda dünyada kullanılan nükleer teknikler, diğer konularda olduğu gibi ülkemiz hayvancılık alanında da yaygınlaşmaktadır (16, 17).

Hormonlar, gebeliğin başlamasından ve devamından sorumludurlar. Gebeliğin başlaması, devamı ve doğum ile sonlanmasında başlıca etkili hormonlar olarak FSH, LH, Progesteron ( $P_4$ ) ve Östrojen bildirilmiştir (2,20, 21, 22, 23, 24, 25).

Ovaryumlar tarafından salgılanan östradiol- $17 \beta$  ( $E_2$ )'nin östrojenik gücünün östron ( $E_1$ )'un 12, östriol'un ise 80 katı kadar olması nedeniyle başlıca östrojen olduğu bildirilmektedir (26, 27, 28). Evcil ruminantların kan plazmasındaki progesteron miktarının, kısırılık kontrolü ve erken gebelik tayininde ovaryum aktivitesini gösteren en güvenilir hormon olduğu savunulmaktadır (14, 16, 17, 29, 30, 31).

Gebelikte östrojenlerin çoğunlukla plasental kaynaklı olduğu, gebeliğin 70.gününden itibaren total östrojen seviyesinin yavaş yavaş artmaya başladığı ve doğum esnasında maksimum seviyeye ulaştığı ileri sürülmektedir (32, 33, 34).

Östrojen ve progesteronun ( $P_4$ ) gebeliğin başlangıç kısmında kandaki oranları, östrus siklusunun

luteal kesiminde saptanan oranlara benzediği; gebe koyunlarda progesteron ( $P_4$ ) seviyesinin ise gebelik döneminin son bir ayı içerisinde en yüksek değerine ulaştığı; doğumun hemen öncesinde ise düştüğü bildirilmiştir (16,17, 35).

Koyun ve Keçide periferik plazma progesteron ( $P_4$ ) düzeyleri birçok araştırmacı tarafından çalışılmıştır (16, 17, 36, 37, 38, 39). Galvay, Finnish-Landrace ve Fingalway ırkı koyunlarda östrüs siklusu boyunca progesteron seviyesi ile ovulasyon sayısı arasındaki ilişki araştırılmış, ırklar arasında östrüs siklusu uzunluğu ve ovulasyon sayısı arasında farklılık saptanarak, bu farkın Finnish-Landrace ırkında daha kısa, Galway ırkında ise daha uzun olduğu bildirilmiştir (37, 38, 39).

Quirke ve arkadaşları (37) ise total progesteron değerinin bu ırklar arasında östrüs siklusu boyunca Finnish-Landrace ırkında daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir.

Östrüs siklusu süresince Merinos (40) ve Clunforest (41) ırkı koyunlarda FSH salgısının düzensiz dalgalanma gösterdiği vurgulanarak bu düzensizlikte inhibin konsantrasyonu etkisiyle negatif feed back mekanizmasının rol oynadığı ileri sürülmüştür. Smealton ve Robertson (42) ise bu görüşün (40) aksine koyunlarda FSH konsantrasyonunda östrüs siklusu boyunca anormal bir dalgalanma olmadığını, FSH salınımının östrüstan 2-3 gün önce kademeli olarak azaldığını, en düşük değerine ise folliküler evrede ulaştığını savunmaktadırlar.

Hermite ve arkadaşları (43) ise FSH'nin diğer araştırmacıların (42) bildirdiği gibi azalmadığını, aksine mevcut salınan FSH'nin kullanımının arttığını ve östrüstan 2 gün sonra daha fazla miktarlarda bulunduğunu belirtmişlerdir.

Pont ve arkadaşları (44) Clunforest ırkı koyunlarda yaptıkları araştırmada östradiol- 17  $\beta$  ( $E_2$ ) konsantrasyonunu östrüs başlangıcından 12-14 saat önce  $11.2 \pm 0.36$  pg/ml, luteal faz esnasında  $21.1 \pm 2.01$  pg/ml; progesteronun ( $P_4$ ) luteal faz döneminde  $3.70 \pm 0.28$  ng/ml, östrüs başlangıcından 35 saat önce  $1.86 \pm 0.43$  ng/ml; FSH konsantrasyonunu ise ortalama  $61.9 \pm 28$  ng/ml olarak saptamışlardır.

Cox ve arkadaşları (45) da östradiol -17  $\beta$  ( $E_2$ )'nin koyunlarda östrüs dönemi esnasında yumurtalığa ait venalarda saptanabildiğini, östrüstan 2 gün önce yüksek düzeyde luteal fazda ise çok düşük seviyede olduğunu bildirmişlerdir.

Brown ve arkadaşları (46) flurimetri yöntemiyle yapmış oldukları çalışmalarda östrüs siklusu süresince östron sülfatın ( $E_1S$ ) maksimum  $29.9$  mg/100 ml, östradiol-17  $\beta$  ( $E_2$ )'nin maksimum  $36.2$  ng/100 ml olarak saptandığını; ancak östrojenler içerisinde östron sülfatın ( $E_1S$ ) daha fazla dalgalanma gösterdiğini belirterek, plazmada bulunan değişik östrojenlerin rollerinin henüz tesbit edilemediğini vurgulamışlardır.

Yeni Zelanda Romney X Perendale ırkı koyunlarda, ince tabaka kromatografi yöntemi kullanılarak yapılan ölçümlerde, progesteron ( $P_4$ )

konsantrasyonu östrüs siklusunun 8. gününde  $1.5$  ng/ml, 14. gününde ise  $1.8$  ng/ml olarak saptanmıştır (47).

Pont ve arkadaşları (48), 6 adet Clunforest ırkı koyunlarda yaptıkları başka bir araştırmada progesteron ( $P_4$ ) konsantrasyonunu östrüs başlangıcında  $0.22 \pm 0.01$  ng/ml, östrusun 7. ve 13. günleri arasında  $2.94$  ng/ml ile  $6.75$  ng/ml arasında, östradiol-17  $\beta$  miktarını ise maksimum  $21.1 \pm 2.0$  pg/ml olarak saptamışlardır.

Sanen ve Welsh ırkı iki keçi ve Clunforest ırkı iki koyunda floresanassay metoduyla yapılan çalışmada (30), Welsh ırkı keçide progesteron ( $P_4$ ) miktarı overyal arterde  $18$  ng/ml, venöz plazmada  $300$  ng/ml; Sanen ırkı keçide overyal arterde  $7$  ng/ml, venöz plazmada  $620$  ng/ml; Clunforest ırkı koyunların birisinde overyal arterde  $19$  ng/ml, venöz plazmada  $1500$  ng/ml diğerinin overyal arterinde  $15$  ng/ml, venöz plazmasında  $783$  ng/ml olarak saptanmıştır.

Plesanta ve fötüsün kendi endokrin bezlerinde hormonal faaliyetlerin başlamasından sonra anne, fötüs ve plesanta arasında karşılıklı bir hormon alışverişinin varlığı bildirilmektedir (32, 49, 50).

Robertson ve Rakha (51) ise Cheviot ırkı koyunlarda FSH konsantrasyonlarını suni tohumlamadan 12 saat önce, hipofiz bezinde  $4.83 \pm 0.91$  mg, plazmada  $584 \pm 110$  mikrogram/ml, östrüsta hipofiz bezinde  $2.59 \pm 0.40$  mg, plazmada  $418 \pm 67$   $\mu$ g/ml, östrüstan dört saat sonra hipofiz bezinde  $2.54 \pm 0.45$  mg, plazmada  $3.24 \pm 0.40$   $\mu$ g /ml, östrüstan 10 saat sonra hipofiz bezinde  $2.66 \pm 0.77$  mg, plazmada  $371 \pm 101$   $\mu$ g /ml olarak bildirmişlerdir.

Walton ve arkadaşları (41) Clunforest koyunlarda plazma progesteron ( $P_4$ ) değerinin ilk ovulasyona kadar alt sınırdaki olduğunu, ovulasyon öncesi 4. günde  $0.66 \pm 0.12$  ng/ml olarak maksimum düzeye ulaşmak üzere yavaş yavaş yükseldiğini bildirmişlerdir. Aynı araştırmacılar ilk yumurtlamanın önemli derecede LH artışıyla ilişkili olduğunu, progesteron ( $P_4$ ) miktarındaki artışın ise LH artışından 5 gün sonraya isabet ettiğini bildirerek bu ırk koyunlar da FSH plazma konsantrasyonlarının östrüs siklusuna geçiş esnasında ve östrüs dışındaki dönemlerde dalgalanma gösterdiğini vurgulamışlardır.

Thorburn ve arkadaşları (52) östrüs döneminde hızlı protein bağlama yöntemiyle progesteron ( $P_4$ ) konsantrasyonunu, Merinos ırkında  $2.3 \pm 0.14$  ng/ml, Border Leichestre X Merinos melezi ırkta  $3.0 \pm 0.12$  ng/ml, Dorsethorn ırkı koyunda ise  $2.0 \pm 0.21$  ng/ml olarak saptamışlardır. Aynı araştırmacılar 3 koyuna östrüs siklusunun 15. gününde  $1500^{\circ}$ er IU PMSG enjekte ettikten 12 gün sonra yaptıkları araştırmalarda iki koyunda 7'şer Corpus luteum, 9 ila 12 ng/ml progesteron ( $P_4$ ), diğer koyunda ise 6 Corpus luteum, 8 ng/ml progesteron ( $P_4$ ) saptamaları sonucunda Corpus luteum sayısı ile progesteron ( $P_4$ ) miktarları arasında doğru bir orantının varlığını bildirmişlerdir.

Novoa (53) koyun ırkları arasında progesteron değerlerinin farklı olabileceğini, progesteron üretimine Corpus luteumun % 32, plesantanın ise % 44 oranında katkılarının olduğunu vurgulayarak, koyunlarda gebelik süresince ortalama progesteron konsantrasyonunu  $13.0 \pm 1.0$  ng/ml olarak belirtmişlerdir.

İnce tabaka kromatografisi ile Dala ırkı koyunlarda periferik plazma progesteron ( $P_4$ ) konsantrasyonu gebeliğin 20. ve 100. günleri arasında giderek artan miktarda, 140. günde  $13.2-20.0$  ng/ml arasında maksimum değerde saptanmıştır. Bu ırkta gebeliğin son haftası boyunca progesteron ( $P_4$ ) miktarının giderek azaldığını ortalama  $14.4$  ng/ml, doğum gününde ortalama  $2.1$  ng/ml, doğum sonrası ilk günde ise  $1.8$  ng/ml olarak belirtilmiştir (24).

Üç adet yabancı koyunda (Barbary sheep) RIA ile yapılan başka bir çalışmada ise (54), progesteron ( $P_4$ ) konsantrasyonunun, gebeliğin 10. ve 20. günleri arasında yaklaşık  $16$  nmol/L kadar yükselmesine karşı 40. ve 50. günleri arasında  $9$  nmol/L seviyesine kadar düştüğü; doğumdan bir gün öncesinde ise  $17$  ila  $28$  nmol/L arasında kaldığı, doğum günü ve sonrası günlerde  $3$  nmol/L olduğu saptanmıştır. Bu ırkta östradiol- $17\beta$  ( $E_2$ ) konsantrasyonu ise 40 ila 150. günler arasında  $100$  pmol/L'den  $300$  pmol/L'ya kadar, gebeliğin son 5 gününde  $400$  pmol/L'nin üzerine yükseldiği, östron sülfat ( $E_1S$ ) konsantrasyonu ise gebeliğin 120. gününden doğum öncesi 10. güne kadar  $19$  nmol/L olduğu bildirilmiştir.

Alaçam ve arkadaşları (14) Merinos ırkı koyunlarda yapmış oldukları çalışmada, östrus senkronizasyonunu takip eden ilk 17 günde gebelerde progesteron( $P_4$ ) miktarını minimum  $2.40$  ng/ml, maksimum  $14.40$  ng/ml, östradiol- $17\beta$  ( $E_2$ ) miktarını ise minimum  $0.25$  pg/ml, maksimum  $54.0$  pg/ml olarak saptamışlardır. Kısırlarda ise progesteron ( $P_4$ ) miktarını minimum  $0.80$  ng/ml, maksimum  $1.60$  ng/ml, östradiol- $17\beta$  ( $E_2$ ) miktarını ise minimum  $0.35$  pg/ml, maksimum  $100.0$  pg/ml olarak saptamışlardır.

Sulu ve arkadaşları (17) sakız ırkı koyunlarda plazma östron sülfat ( $E_1S$ ) değerinin gebeliğin 90. gününden itibaren arttığını bildirerek, ilk aylarda  $0.15 \pm 0.10$  ng/ml, gebeliğin son haftasında maksimum olarak  $7.5$  ng/ml ve gebelik süresince ortalama  $2.51 \pm 1.52$  ng/ml olarak saptamışlardır. Progesteron ( $P_4$ ) konsantrasyonunu ise östrus siklusu boyunca ortalama  $2.45 \pm 0.99$  ng/ml, folliküler evrede  $0.23 \pm 0.07$  ng/ml, çiftleşme sonrasındaki 16. ve 17. günlerde  $3.74 \pm 0.95$  ng/ml, gebelik boyunca maksimum  $15.0$  ng/ml, minimum  $1.5$  ng/ml olarak belirleyip, özellikle çiftleşme sonrasındaki 16. ve 17. günlerde plazma progesteron ( $P_4$ ) seviyesi ölçülerek gebelik tanısı konulabileceğini; bu ırkta progesteron ( $P_4$ ) miktarını  $1.5$  ng/ml ve daha yüksek değerlerin gebelik teşhisinde yeterli olarak kabul edildiğini bildirmişlerdir.

Tsang (55) Border Leicester ırkı koyunlarda östron sülfat ( $E_1S$ ) ve progesteron ( $P_4$ ) düzeylerini

gebelik süresince incelemiş; östron sülfatın ( $E_1S$ )  $70$ . günde ölçülebilir seviyede ( $0.1-0.3$  ng/ml) olduğunu, doğumdan iki gün önce ise bu değer  $1$  ila  $9$  nanogram kadar ulaştığını bildirmiştir. Progesteron ( $P_4$ ) konsantrasyonunun ise, gebeliğin ilk haftasında  $3$  pmol/ml, gebeliğin 60. gününde  $16$  ng/ml, 100. gününde  $22$  ng/ml olarak giderek artan şekilde saptanmasına karşılık doğum günü ve sonrasındaki ilk günlerde  $3$  ng/ml'ye düştüğünü belirtmiş ve bu kadar fazla progesteronun büyük ölçüde plesantadan kaynaklandığını bildirmiştir.

Ankara keçilerinde yapılan bir çalışmada (16), progesteron ( $P_4$ ) değerlerinin östrus döneminde  $0.45$  ng/ml'den luteal evrede  $3.45$  ng/ml'ye kadar yükseldiği, gebeliğin 18 ve 21. günleri arasında ortalama  $4.0$  ng/ml'ye kadar ulaştığı saptanmıştır. Bu dönemde gebe keçilerdeki plazma progesteron ( $P_4$ ) miktarını kısır keçilerdeki miktarının yaklaşık 6 katı kadar olduğu belirtilerek Ankara keçilerinde 21. günden sonra ortalama serum progesteron ( $P_4$ ) konsantrasyonunun  $1.5$  ng/ml ve üzeri değerlerin gebelik tanısı için kriter olarak kullanılabileceği bildirilmiştir.

Basset ve arkadaşları (56) Border Leicester X Merinos melezi koyunlarda hızlı protein bağlama yöntemiyle yaptıkları çalışmada çiftleşmeden sonraki ilk 50 günde progesteron ( $P_4$ ) miktarının  $2$  ila  $2.5$  ng/ml arasında olduğunu, bu miktarın 130. güne kadar giderek arttığını bildirmişlerdir. Aynı araştırmacılar plazma progesteron ( $P_4$ ) konsantrasyonunu tek fütüslülerde 69. günde  $2.7 \pm 0.3$  ng/ml, 104 günde  $4.5 \pm 0.5$  ng/ml, 118. günde  $5.4 \pm 0.4$  ng/ml, 139. günde  $7.3 \pm 0.7$  ng/ml, doğum gününde ortalama  $5.0$  ng/ml, doğum sonrasındaki ilk 5 günde ortalama  $0.3 \pm 0.03$  ng/ml; iki fütüslülerde ise 69. günde  $5.1 \pm 0.4$  ng/ml, 104. günde  $8.3 \pm 1.3$  ng/ml, 118. günde  $9.9 \pm 0.8$  ng/ml, 139. günde  $14.2 \pm 1.9$  ng/ml, doğum gününde  $13.5 \pm 2.2$  ng/ml, doğum sonrası ilk 5 günde ortalama  $0.3 \pm 0.06$  ng/ml olarak saptamışlardır.

Merinos ırkı koyunlarda, utero-ovarian venöz plazmada RIA ile yapılan çalışmada plazma progesteron ( $P_4$ ) miktarı tekli gebelerde gebeliğin 100. gününde  $18-32$  ng/ml, 120-140. günlerde sırası ile  $68$  ng/ml ve  $80$  ng/ml olarak; ikiz gebelerde gebeliğin 100. gününde  $115-145$  ng/ml, 135 ila 140. günleri arasında ortalama  $150$  ng/ml ile  $175$  ng/ml olarak belirlenmiştir (57).

Taylor ve arkadaşları (58) doğumu geciken 7 melez koyunda normal doğum zamanında plazma progesteron ( $P_4$ ) konsantrasyonunu, RIA ile 125 ve 136. günlerde ortalama  $10.0 \pm 1.0$  ng/ml olarak saptamışlardır. Geç doğum zamanı ölçümlerinde ise plazma progesteron ( $P_4$ ) konsantrasyonun  $14.07 \pm 4.17$  ng/ml olduğunu, doğumdan 30-35 saat sonra  $4.63 \pm 0.94$  ng/ml seviyesine kadar azaldığını bildirmişlerdir.

Border Leicester, Dorset-Horn, Suffolk, Southdown ırkı koyunlarda çiftleşmeden 17 gün sonra plazma progesteron ( $P_4$ ) miktarının  $0.5$  ng/ml yüksek olmasının gebelik tanısı için yeterli olduğu bildirilerek,

özellikle RIA ile gebeliğin 35. gününden sonraki plazma progesteron ( $P_4$ ) seviyesinin ölçümünün gebelik tanısı için yeterli olduğu vurgulanmıştır (59).

Bu çalışmada, ülkemiz hayvancılığında önemli bir yer tutan morkaraman ırkı koyunlarda, dölerme özelliklerinin izlenmesi için östrus siklusu ve gebelik döneminde etkin rol oynayan FSH, östadiol-17  $\beta$  ( $E_2$ ) ve progesteronun ( $P_4$ ) radioimmunoassay (RIA) ile profillerinin çıkarılması ve böylece bu hormonların gebe olanlarla olmayanlar arasındaki miktar farklılığının tesbiti ile kısırılık ve erken gebelik tanısındaki rolünün araştırılması amaçlanmıştır.

## Materyal ve Metot

### Materyal

Çalışmanın hayvan materyalini, TİGEM Altındere Harasından sağlanan 50 adet Morkaraman ırkı koyun oluşturmuştur. Bunlardan 35 tanesi bir önceki koç katımı mevsiminde gebe kalmış ve normal doğum yapan, 15 tanesi ise bir önceki koç katımı mevsiminde gebe kalmayan kısır koyunlardır.

### Metot

Çalışma, Östrus sinkronizasyonu uygulamaksızın doğal sıfat uygulanarak koç katımı sırasında ve sonrasında gebe kalan ve gebe kalmayan koyunlar üzerinde yapıldı.

Araştırma için Vena jugularisden tekniğine uygun olarak birinci kan alımı, koç katımı zamanında, 2. kan alımı 43. günde, 3. kan alımı 86.günde, 4. kan alımı 129.günde yapıldı. Çalışma grubundaki gebe koyunlarda doğum 11 Nisan'da başlayıp 16 Nisan'da tamamlandı. Doğumların tamamlanmasından 5 gün sonra ise 5. ve son kan alımı yapıldı.

Beşer ml olarak alınan kanlar 24 saat  $-4^{\circ}\text{C}$  'de buzdolabında dinlendirildikten sonra soğutmalı santrifüjde  $-10^{\circ}\text{C}$ 'de ve 3000 devir/dk. hızla 10 dakika santrifüj edilerek serumları çıkartıldı. Serumlar (örnekler) test uygulanıncaya kadar  $-20^{\circ}\text{C}$ 'de dipfirizde saklandı (21,60 61).

**FSH tayini :** Serum FSH tayini DPC marka (Kat.No IKFS1) FSH IRMA (immunoradiometricassay) kitleri kullanılarak saptandı (60).

**Östadiol-17  $\beta$  ( $E_2$ ) tayini :** Serum östadiol-17  $\beta$  ( $E_2$ ) DPC marka (Kat.No:TKE 22) RIA kitleri kullanılarak Radioimmunoassay yöntemiyle tayin edildi (61).

Ölçümler her bir numune için isocomp 1 - gamma-counter cihazında paralel çalışılarak birer dakikada yapıldı.

**Progesteron ( $P_4$ ) tayini :** Serum progesteron ( $P_4$ ) tayini, DPC marka (Kat.No:TK PG2) RIA kitleri kullanılarak radioimmunoassay yöntemiyle tayin edildi (21).

FSH, östadiol-17 $\beta$  ( $E_2$ ) ve progesteron ( $P_4$ ) gamma sayacındaki C.P.M. (Count per minute) olarak

okunan ışımaya (radyoaktivite) değerlerinden standart eğri çizildi. Örneklerden alınan veriler de standart eğri üzerinde değerlendirmeye tabii tutuldu.

Tüm ölçümler ve hesaplamalar sonucunda elde edilen verilerin istatistiksel analizleri, varyans analizi metodu ve Q testi kullanılarak hesaplandı (62).

## Bulgular

Çalışma sonrasında elde edilen bulgular; Tablo 1,2,3'da sunulmuştur. Tablo 1'de görüldüğü gibi FSH düzeyleri, kısır koyunlarda koç katım zamanında  $1008 \pm 12$  mIU/ml, 43.günde  $986 \pm 10$  mIU/ml, 86.günde  $1007 \pm 6$  mIU/ml, 129.günde  $1005 \pm 10$  mIU/ml, doğum sonrasında  $1010 \pm 8$  mIU/ml, gebe koyunlarda koç katım zamanında  $1064 \pm 10$  mIU/ml, 43.günde  $1041 \pm 6$  mIU/ml, 86.günde  $1013 \pm 8$  mIU/ml, 129.günde  $1025 \pm 16$  mIU/ml, doğum sonrasında  $1001 \pm 6$  mIU/ml olarak bulundu.

Tablo 2'de gebelik süresince östradiol-17  $\beta$  ( $E_2$ ) düzeyleri görülmektedir. Koç katımı (Kasım ayı) zamanında Östadiol-17  $\beta$  ( $E_2$ ) düzeyleri gebe koyunlarda  $49.66 \pm 8.3$  pg/ml, kısır koyunlarda  $28.25 \pm 4.7$  pg/ml olarak, gebelik süresince kısır koyunlarda 43.günde  $29.0 \pm 3.5$  pg/ml, 86.günde  $22.1 \pm 2.8$  pg/ml, 129.günde  $30.0 \pm 2.0$  pg/ml; gebe koyunlarda 43.günde  $31.11 \pm 1.3$  pg/ml, 86.günde  $44.6 \pm 3.3$  pg/ml,129.günde  $82.0 \pm 8.0$  pg/ml, doğum sonrasında kısır koyunlarda  $27.0 \pm 3.1$  pg/ml, gebe koyunlarda  $29.0 \pm 2.9$  pg/ml olarak bulundu.

Gebe ve kısır koyunlarda östadiol - 17  $\beta$  ( $E_2$ ) miktarları arasındaki fark, koç katımı (Kasım ayı) zamanında  $P<0.5$  düzeyinde, 86.günde  $P<0.01$  düzeyinde, doğum öncesindeki 129.günde ise  $P<0.001$  düzeyinde anlamlı bulundu.

Tablo 3'te görüldüğü gibi progesteron ( $P_4$ ) miktarları, koç katımı döneminde (Kasım ayı) gebe olanlarda  $1.95 \pm 0.01$  ng/ml, kısır olanlarda  $0.42 \pm 0.02$  ng/ml olarak bulundu. Bu değerler arasında istatistiki olarak  $P<0.001$  düzeyinde fark tesbit edildi. Gebelik süresinde kısırlarda progesteron ( $P_4$ ) konsantrasyonu 43.günde  $0.39 \pm 0.02$  ng/ml, 86.günde  $0.40 \pm 0.01$  ng/ml, 129.günde  $0.38 \pm 0.01$  ng/ml; gebelerde ise 43.günde  $3.90 \pm 2.1$  ng/ml, 86.günde  $5.36 \pm 2.8$  ng/ml, 129.günde  $7.18 \pm 6.4$  ng/ml olarak bulundu. Her iki grup koyunda bu dönemlerde progesteron ( $P_4$ ) konsantrasyonu arasındaki fark  $P<0.001$  düzeyinde anlamlı bulundu. Doğum sonrasında kısırlardaki progesteron ( $P_4$ ) miktarı  $0.38 \pm 0.01$  ng/ml, gebelerde ise  $0.15 \pm 0.01$  ng/ml olarak saptandı.

Tablo 1: Gebelik Süresince Gebe ve Kısır Koyunlarda Serum FSH Düzeyleri ( mIU / ml ).

	Koç Katım zamanı	43.gün	86.gün	129.gün	Doğum sonrası
Kısır	1008 ± 12 <sup>a</sup>	986 ± 10 <sup>a</sup>	1007 ± 6	1005 ± 10	1010 ± 8
Gebe	1064 ± 10 <sup>b</sup>	1041 ± 6 <sup>b</sup>	1013 ± 8 <sup>c</sup>	1025 ± 16	1001 ± 6 <sup>c</sup>

Aynı sütun ve aynı satırda farklı harfleri taşıyan gruplar arasındaki fark anlamlıdır.

a,b:P<0.01

a,c: P<0.01

b,c: P<0.01

Tablo 2: Gebelik Süresince Gebe ve Kısır Koyunlarda Serum Östradiol - 17 β (E<sub>2</sub>) düzeyleri ( pg / ml ).

	Koç Katımı Zamanı	43.gün	86.gün	129.gün	Doğum Sonrası
Kısır	28.25±4.7 <sup>a</sup>	29.0±3.5	22.1±2.8 <sup>a</sup>	30.0±2.0 <sup>a</sup>	27.0±3.1
Gebe	49.66±8.3 <sup>b</sup>	31.11±1.3	44.6±3.3 <sup>c</sup>	82.0±8.0 <sup>d</sup>	29.0±2.9

Aşağıdaki değerler arasında istatistiksel açıdan anlam vardır

a,b : P < 0.5

a,c ; b,d ; c,d : P < 0.01

a,d : P < 0.001

Tablo 3: Gebelik Süresince Gebe ve Kısır Koyunlarda Serum Progesteron (P<sub>4</sub>) düzeyleri ( ng / ml ).

	Koç Katım Zamanı	43.gün	86.gün	129.gün	Doğum Sonrası
Kısır	0.42 ± 0.02 <sup>a</sup>	0.39±0.02 <sup>a</sup>	0.40±0.01 <sup>a</sup>	0.38±0.01 <sup>a</sup>	0.38±0.01 <sup>a</sup>
Gebe	1.95±0.01 <sup>b</sup>	3.90±2.1 <sup>c</sup>	5.36±2.8 <sup>d</sup>	7.18±6.4 <sup>e</sup>	0.15±0.01

Aşağıdaki değerler arasında istatistiksel açıdan anlam vardır

a,b ;a,c; a,e arasında P < 0.001

b,c : P < 0.05

b,d; c,e; b,e : P < 0.01

## Tartışma ve Sonuç

Tüm canlı türlerinde hayatın devamlılığı üreme ile sağlanmaktadır. Bu da hormonal sistemlerin etkinliği ile olmaktadır. Bu hormonlar gonadotropik releasing hormon (GnRH) LH, FSH, östradiol, progesteron ve testosteron'dur (3, 37, 51).

Araştırmamızda Morkaraman ırkı koyunlarda gebelik mevsimi boyunca FSH, östradiol (E<sub>2</sub>) ve progesteron (P<sub>4</sub>) seviyeleri incelenerek, kısırılık olayındaki rolleri araştırıldı.

Araştırmamızda Kasım ayı (Koç katımı zamanı) içerisinde gebe kalan koyunlarda FSH miktarı 1064 ± 10 mIU/ml, kısır olan koyunlarda ise 1008 ± 12 mIU/ml olarak bulundu. Bu değerler arasındaki fark istatistiki açıdan P<0.01 düzeyinde anlam taşımaktadır. Bu durum ise gebe kalan koyunlarda ovaryumlarda ovumun oluşmasını ve gebeliğin meydana gelmesini sağlamak amacıyla FSH seviyelerinin kısır koyunların FSH seviyelerine oranla arttığı şeklinde yorumlanmaktadır. Tablo 1'de görüldüğü gibi gebe ve kısır koyunlarda ilk iki kan alımında serum FSH seviyeleri arasında da P<0.01 düzeylerinde istatistiki açıdan anlam vardır. Gebe kalan koyunlarda gebelik süresince ( 5 ay) FSH seviyeleri izlendiğinde, koç katımı (Kasım ayı) ve koç katımı sonrasında ilk aylarda (Ocak-

Şubat) kısır koyunlara nazaran daha yüksek seviyede olduğu, gebelik ilerledikçe, FSH seviyesinin kısır

koyunlardaki seviyelere kadar indiği görülmektedir. Gebelik süresi ilerledikçe östradiol (E<sub>2</sub>) ve progesteron (P<sub>4</sub>) seviyesinin arttığı görülmektedir.

Bu bilgiler dikkate alındığında, araştırmamızda gebelik süresince gebe ve kısır koyunların FSH seviyeleri, ilgili literatürlerdeki (40, 41, 42, 51) bildirimlere uygunluk göstermektedir.

Hermite ve arkadaşları (43) FSH salınımının ve kullanımının östrus döneminde arttığını, hatta östrustan iki gün sonra en yüksek düzeye ulaştığını belirtmiştir. Bu araştırma ile, çalışmamızda bulunan FSH sonuçları paralellik göstermektedir.

Chambell ve arkadaşları (40) koyunlarda östrus döneminde yaptıkları çalışmada, FSH seviyelerinin düzensiz değişimler gösterdiğini bunun nedenini de, östrojenin negatif feed back etkisi ile olduğunu açıklamışlardır. Pont ve arkadaşları (44) östrus siklusu esnasında ortalama FSH düzeylerini 61.9 ± 2.8 ng/ml olarak tesbit etmişlerdir. Robertson ve arkadaşları (51) koyunlarda östrustan 8 saat önce FSH seviyelerinin azalmaya başladığını tesbit etmişlerdir. Bu yolla yumurtlama ve östrus siklusu arasındaki bağlantıları araştırmaya çalışmışlardır.

Araştırmamızdaki koyunlarda östrus sinkronizasyonu uygulanmaması ve sıfat mevsiminin

yaklaşık olarak bir ay sürmesi nedeniyle, gebe kalan koyunlarda ilk ve 2. numunelerin serum FSH seviyeleri kısirlara oranla yüksek çıkmıştır (Tablo 1). Eğer östrus sinkronizasyonu uygulansaydı 2. alıştıraki kan serumu FSH seviyelerinin kısır koyunlarınkine yakın olacağı tahmin edilmektedir.

Gebelik esnasında 3., 4. ve doğum sonrasındaki 5. kan alımlarında serum FSH düzeylerinin düşük çıkması Robertson ve arkadaşlarını (51) destekler nitelikte bulunmuştur.

Çalışma sonrasında koç katımı zamanı ve gebeliğin 43. günündeki serum FSH düzeyleri incelendiğinde, gebe ve kısır koyunlar arasındaki farkın ( $P < 0.01$ ) varlığına karşın özellikle gebeliğin 86'ncı gününden sonra fark olmaması kısır koyunlarda FSH miktarının yetersizliğini ortaya koymuştur.

Araştırmamızın bulguları incelendiğinde östrus döneminden hemen önce kandaki FSH düzeylerinin hipofiz kaynaklı olarak arttığı saptanmıştır.

Tablo 2'de görüldüğü gibi araştırmamızdaki östradiol ( $E_2$ ) seviyeleri gebe koyunlarda sırası ile  $49.66 \pm 8.3$  pg/ml,  $31.11 \pm 1.3$  pg/ml,  $44.6 \pm 3.3$  pg/ml,  $82.0 \pm 8.3$  pg/ml ila  $29.0 \pm 2.9$  pg/ml ve kısır koyunlarda ise sırası ile  $28.25 \pm 4.7$  pg/ml,  $29.0 \pm 3.5$  pg/ml,  $22.1 \pm 2.8$  pg/ml,  $30.0 \pm 2.0$  pg/ml,  $27.0 \pm 3.1$  pg/ml olarak bulundu. Araştırmamızdaki östradiol ( $E_2$ ) seviyeleri gruplarda 1. kan alımında koç katımı zamanı değerleri istatistiki açıdan  $P < 0.5$  düzeyinde, 3. ve 4. kan alımında ise  $P < 0.001$  düzeyinde anlamlı bulundu.

Cox ve arkadaşlarının (45) östradiol-17  $\beta$  ( $E_2$ )'nin koyunlarda östrus dönemi esnasında ovaryum damarlarında, yüksek miktarda olduğunu belirtmeleri, bu çalışmada gebe kalan koyunlarda koç katımı zamanında adı geçen hormonun yüksek bulunması ile uygunluk göstermektedir.

Hamon ve Heap (54) koyunlarda gebelik esnasında östradiol-17  $\beta$  ( $E_2$ )'nin 300 pmol/L'lik bir pik yaptığını, gebeliğin son 5 gününde ise 400 pmol/L'ye ulaştığını bildirmişlerdir. Sulu ve arkadaşları (17) doğum öncesi gebe koyunlarda östron sülfatın ( $E_1S$ ) arttığını, hatta östron sülfat seviyesine bakılarak gebelik tesbiti yapılabileceğini bildirmişlerdir.

Araştırmamızda doğumdan hemen önce gebe koyunlarda östradiol seviyesininin pik yaparak  $82.0$  pg/ml'ye çıkması Sulu ve arkadaşları (17) ile Hamon ve Heap (54) destekleyici nitelikte bulunmuştur. Ayrıca gebeliğin 86'ncı gününde, östradiol- 17  $\beta$  ( $E_2$ )'nin gebelerde ( $44.6 \pm 3.3$  pg/ml), kısirlara ( $22.1 \pm 2.8$  pg/ml) nazaran iki katı kadar olması özellikle gebeliğin 70'inci gününden itibaren bu hormonun plental kaynaklı olarak arttığını savunan araştırmacılarla (32, 33, 34) paralellik göstermektedir. Östradiol- 17  $\beta$  ( $E_2$ )'nin doğum öncesinde artması, yukarıda da belirttiğimiz etkileri oluşturmak amacıyla olmaktadır.

Gruplar arasındaki serum östradiol- 17  $\beta$  ( $E_2$ ) miktarları arasındaki farkın giderek artması kısır koyunlarda ovaryal aktivitenin yeterli olmadığını

göstermekte, ayrıca gebelerde gebeliğin ikinci yarısında miktar artışının plental kaynaklı olduğu sanılmaktadır. Östradiol-17  $\beta$  ( $E_2$ ) seviyesinin ise östrus döneminde folliküler kaynaklı olarak biraz yükseldiği ve gebeliğin devamını sağlayıp doğuma yakın dönemde vücudu doğuma hazırladığı görülmüştür.

Östradiol - 17  $\beta$  ( $E_2$ ) miktarları bu çalışmada koç katımı zamanında gebe olanlarda  $49.66 \pm 8.3$  pg/ml, kısır koyunlarda  $28.25 \pm 4.7$  pg/ml olarak, gebeliğin 86. gününde gebelerde  $44.6 \pm 3.3$  pg/ml, kısirlarda  $22.1 \pm 2.8$  pg/ml olarak, doğuma yakın dönemde gebelerde  $82.0 \pm 8.0$  pg/ml ve kısirlarda  $30.0 \pm 2.0$  pg/ml olarak saptanmıştır. Bu sonuçlar incelendiğinde gebe koyunlardaki seviyenin kısirlara nazaran iki kat daha yüksek olduğu görülmüştür.

Özellikle gebeliğin 80'inci gününden sonra alınan kan numunelerinde, östradiol- 17  $\beta$  ( $E_2$ ) miktarının 40 pg/ml ve daha yukarı düzeyde bulunması, bu ırk hayvanlarda progesterondan sonra erken gebelik tanısı için östradiol- 17  $\beta$  ( $E_2$ )'nin da bir kriter olarak kabul edilebileceği görülmüştür. Ancak progesteron ( $P_4$ ) kadar emin ve erken olmadığı kanısına varılmıştır.

Bu çalışmada progesteron ( $P_4$ ) seviyeleri Tablo 3'te görüldüğü gibi gebe koyunlarda sırası ile  $1.95 \pm 0.01$  ng/ml,  $3.90 \pm 2.1$  ng/ml,  $5.36 \pm 2.8$  ng/ml,  $7.18 \pm 6.4$  ng/ml,  $0.15 \pm 0.01$  ng/ml, kısır koyunlarda ise sırası ile  $0.42 \pm 0.02$  ng/ml,  $0.39 \pm 0.02$  ng/ml,  $0.40 \pm 0.01$  ng/ml,  $0.38 \pm 0.01$  ng/ml olarak bulundu. Bu değerler; gebelerde progesteron ( $P_4$ ) seviyesinin, gebeliğin son bir ayında arttığını belirten araştırmacılarla (16, 17, 35) paralellik göstermiştir.

Tsang (55) gebe koyunlarda progesteron ( $P_4$ ) konsantrasyonunun gebeliğin 100. gününde 3-5 ng/ml olduğunu, doğumda ise 3 ng/ml'ye düştüğünü bildirmektedir. Walton ve arkadaşları (41) bütün koyunlarda plazma progesteron ( $P_4$ ) düzeylerinin ilk yumurtlamaya kadar alt sınırdan olduğunu, ovulasyonun 1. gününde  $0.66 \pm 0.12$  ng/ml olarak maksimuma ulaşmak üzere yavaşça yükseldiğini belirtmiştir. Thorburn ve arkadaşları (52) östrus siklusu boyunca plazma progesteron ( $P_4$ ) seviyesinin 4. ve 9. gün arasında arttığını, 14. ve 15. günlerde hızla azalarak anöstrus öncesindeki seviye olan 0.1 ng/ml'ye indiğini bildirmişlerdir.

Fyling (24) gebe koyunlarda plazma progesteron ( $P_4$ ) seviyesinin kademeli olarak arttığını, doğumda ise azaldığını tesbit etmiştir.

Araştırmamızda gebelik süresince progesteron ( $P_4$ ) hormonunun giderek artan bir grafik göstermesi, progesteronun gebelikteki önemini açıklamaktadır.

Pont ve arkadaşları (44) ise östrus siklusu esnasında progesteron ( $P_4$ ) konsantrasyonunu luteal faz ortasında 3.70 ng/ml olarak en yüksek düzeyde saptamışlardır.

Sulu ve arkadaşları (17) sakız koyunlarında gebeliğin 16. ve 17. günlerinde, Özsar (16) Ankara



keçilerinde gebeliğin 21. gününde progesteron (P<sub>4</sub>) analizi yapılarak gebeliğin erken teşhisinin mümkün olabileceğini ve bu dönemde 1.5 ng/ml'lik ve daha yüksek değerlerin gebelik teşhisinde yeterli olacağını bildirmişlerdir.

Araştırmamızda progesteron (P<sub>4</sub>) seviyeleri gebe koyunlarda, Flyling (54) belirttiği gibi gebelik süresince artmış ve doğuma yakın dönemde maksimum seviyesine ulaşmış ve doğum sonrasında ise düşmüştür. Östrus döneminde düşük olan progesteronun (P<sub>4</sub>), Novoa'nda (53) belirttiği gibi gebelik döneminde plesantal kaynaklı olarak arttığı tahmin edilmekte ve gebeliğin devamlılığını östradiol (E<sub>2</sub>) ile birlikte sağladığı sanılmaktadır.

Bu çalışmada Morkaraman ırkı koyunlarda plazma progesteron (P<sub>4</sub>) seviyesi en düşük 43.günde 1.95 ± 0.01 ng/ml, en yüksek 129.günde 7.18 ± 6.4 ng/ml; kısır koyunlarda en düşük 129.gün ve doğum sonrasında 0.38 ± 0.01 ng/ml, en yüksek koç katım zamanında 0.42 ± 0.02 ng/ml olarak saptanmıştır. Plazma progesteron (P<sub>4</sub>) profilleri incelendiğinde Morkaraman ırkı koyunlarda koç katımı döneminden 43 gün sonra alınan kan örneklerinde plazma progesteron (P<sub>4</sub>) seviyesinin 2.0 ng/ml ve yukarıları değerlerin gebelik tanısı için yeterli olacağı sonucuna varılmıştır.

## Kaynaklar

1. Akçapınar H.: Koyun Yetiştiriciliği, 1. Baskı, Yayın No:8, Medisan Ankara (1994).
2. Kılıçoğlu Ç. ve Alaçam E.: Veteriner Doğum Bilgisi ve Üreme Organlarının Hastalıkları, 1. Baskı, Yayın No: 403, A.Ü.Basımevi Ankara (1985).
3. Kazama, N., and Longcope, C.: Metabolism of Estrone and Estradiol - 17  $\beta$  in Sheep. *Endocrinol.*, 91:1450-1454 (1972).
4. Yu., H.K., Cabalum, I.A., Jansen, A.M., Buster, J.E. and Nathanielsz.: Androstenedione, Testosterone and Estradiol Concentration in Fetal and Maternal Plasma in Late Pregnancy in the Sheep. *Endocrinology.*, 113, 2216-2220 (1983).
5. Ersoy, E., Bayşu, N.: Biyokimya, 1. Baskı, Yayın No: 408, A.Ü. Basımevi, Ankara (1986).
6. Henderson, K.M Prisk, M.D., Nudson, N., Ball, K., McNatty, K.P., Lun, S., Heath, D., Kieboom, L.E. and McDiarmid, J., Use of Bovine Follicular Fluid to Increase Ovulation Rate or Ovulation in Sheep., 76, 623-635 (1968).
7. Shelton, M.: Influence of Various Exteroceptive Factors on Initiation of Eostrus and Ovulation. *International Goat and Sheep.* 1 (2): 156-162 (1980).
8. Tamanini, C., Cheisa, F., Prandi, A. and Galeati, G.: Estrone and Estrone Conjugate Plasma Levels Throughout Pregnancy in the Goat: Their Determination as a Pregnancy Diagnosis test. *Animal Reproduction Science*, 11, 35-42 (1986).
9. Ben Durant, R.H.: Pregnancy Diagnosis in Sheep and Goats; Fiel Tests With on Ultrasound unit. *Californian Veterinarian*, 1: 26-28 (1980).
10. Benjaminsen, E., and Korlberg, K.: Pregnancy Diagnosis in Goats by Means of an Ultrasonic Device. *The Brit. Vet. Jour.* 92(9): 501-503 (1980).
11. Jain, C.G., Arora, R.C. and Pandey, R.S.: Milk Progesterone Vontend and Pregnancy Diagnosis in Goat s. *Vet. Med.*, 27; 103-108.
12. Montigny, G., Millieroux, P. and Jeangujat, N., (1982), Milk Fat Progesterone Concentration in Goats and Early Pregnancy Diagnosis. *Thriegenology.*, 17: 423-431(1980).
13. Shemesh, M., Ayalon, N. and Lovi, S.: A new Approach to the use of Progesteron, levels for Pregnancy Determination. *The British Veterinary Journal.* 139, 41-48 (1983).
14. Alaçam, E., Dinç, D.A., Güler, M., Eröz, S., Sezer, A.N.: Anöstrus Döneminde Progesteron, PMSG ve GnRH ile Senkronize Edilen Koyunlarda RIA Yöntemi ile Erken Gebelik Tanısı Üzerinde Çalışma. *S.Ü. Vet.Fak.Derg.*, 4: 91-98 (1988).
15. Thorburn, G.D., Booset, J.M. and Smith, I.D.: Progesterone Concentration in the Peripheral Plasma of Sheep During the Oestrus Cycle. *J. Endocrinol.* 45; 459-469 (1969).
16. Özsar, S., Ankara Keçilerinde Erken Gebelik Tayini ve Fertilité Konrolünde Radioimmunoassay ile Progesteron Düzeylerinin Sap-tanması: RIA Tekniğinin Keçi Serumu için Geçerliliğinin Kontrolü (Doktora tezi). H.Ü. Fen Bil. Enst., Ankara (1983).
17. Sulu, N., Özsar, S., Güven, B. ve Bağcı, C., , Sakız Koyunlarında Progesteron ve Östron Sülfat Düzeyleri, TÜBİTAK. VHAG-708 nolu proje, Ankara (1991).
18. Korg, H., Claus, R., Hoffman, B., Schallenberger, E. and Schams, S.D.: Present Status and Future Possibilities of RIA in Animal Production. IAEA Symposium on "Nuclear-techniques in Animal Production and Health" Vienna (1976).
19. Pont, T.B.: The use of RIA and Related Procedures in Improve Reproduction of Domestic Animals. 4th Research Coordinated Meeting on "The use of RIA and Related Procedures to Improve Reproduction Performance of Domestic Animals" 5-9 July, Ithace (1980).
20. Kakusya, G.R.: Reproductive Hormone Patterns in Female Goat. *Dissertation Abstracts International.* 8, 3564 (1980).
21. Anonim: Progesteron RIA kit. Catalog number TKPG - 2, Diagnostic Products Corporation (DPC) 5700 West 9 th. Street, Los Angles.
22. Clarke, I.J. and Cummins, I.T.: Increased GnRH Pulse Frequency Associated with Estrogen-Induced LH Surges in Ovariectomized Ewes. *Endocrinology* 116, 2376-2386 (1985).
23. Yuthasastrakosol, P., Palmer, W.M. and Howland, B.E.: Luteinizing hormone, Oestrogen and Progesterone Levels in Peripheral serum of an Oestrous and Cyclic Ewes as Determined by Radioimmunoassay. *J. Reprod. Fert.* 43, 57-65 (1975).
24. Fylling, P.: The effect of Pregnancy, Ovariectomy and Parturition on Plasma Progesterone Level in Sheep. *Acta Endocrinologica*, 65, 273-283(1970).
25. Tamanini, C., Crowder, M.E. and Nett, T.M.: Effects of Oestradiol and Progesterone on Pulsatile Secretion of Luteinizing Hormone in Ovariectomized Ewes. *Acta Endocrinologica* 111; 172-178 (1986).
26. Murray, R.K; Moyes, A.P., Granner, D.K; Rodwell, V.W. , Harper' in Biyokimya, 22 Baskı, Barış Kitabevi, İstanbul (1993).
27. Kicklighter, E.J., Norman, R.J: The Gonads, Clinical Chemistry. Ed. Kaplan, L. A, Pesce, A.J., Second edition, 650-662. The C.V. Mosby Company. Toronto(1989).
28. Edgy, R.G., (1983), The Use of Prostaglandin Analogue Cloprostenol and the Milk Progesterone Test to Control Breeding Policy in one Dairy Hard. *The British Veterinary Journal*, 139 (2): 104-108.
29. Tsang, C.P. and Plackett, A.J., Metabolism of Estrone Sulfate in the Pregnant sheep. *Animal Research.* 11 (6) : 429-434.
30. Linzell, J.L. and Heap, R.B.: A Comparison of Progesterone Metabolism in the Pregnant Sheep ant Goat; Sources of Production and an Estimation of Uptake by Some Target Organs. *J. Endocr.*, 41, 433-438 (1968).
31. Laing, J.A., , Progesterone Assay of Milk and the Control of Infertility. *The British Veterinary Journal.* 132: 534-537 (1976).
32. Findlay, J.K. and Seamark, R.F.: The Biosynthesis of Oestrogens in the Ovine Foteoplacental Unit. *J. Reprod and Fertility*, 24, 141-142 (1971).
33. Tsang, C.P.: Changes in Plasma Levels of Estrone sulfate and Estrone in the Pregnant Ewe Around Parturition. *Anim. Res.Inst.* 23(6), 855-868 (1974).
34. Ganong, W.F.: Review of Medical Physiology. Appleton and Lang, San Francisco ( 1989 ).
35. Bedford, C.A., Challis, J.R. and Harrison, F.A.: The Role of Oestrogens and Progesterone in the Onset of Parturition in Various Species. *J. Reprod. Fert, Suppl.* 16:1-23 (1972).
36. Renfree, M., Wallace, G.I. and Young, I.R., , Effects of Progesterone, Oestradiol 17  $\beta$  and Androstenedione on Follicular Growth After Removal of the Corpus Luteum During Lactational and Seasonal Quiescence Growth After Removal of the Corpus Luteum During Lactational and Seasonal Quiescence in the Tamar wallaby. *J. Endocr.*, 92, 397-403 (1982).
37. Quirke, J.F., Honrahan, J.P. and Gasling, J.P.: Plasma Progesteron Levels Throughout the Oestrus Cycle and Release of LH at



- Oestrus in Sheep With Different Ovulation Rates. *J. Reprod. Fert.* 55: 37-44 (1979).
38. Hare, L. and Bryant, M.J.: Characteristics of Oestrus Cycles and Plasma Progesterone Profiles of Young Female Sheep During Their First Breeding Season. *Anim. Prod.*, 35: 1-7 (1982).
39. Van De Wiel, D.F.M., Viascher, A.H. and Dekker, T.P.: Use of a Radioimmunoassay of Plasma Progesterone for Predicting Litter Size and Subsequent Adaptation of Fecoling Level in Sheep. *Nuclear Techniques in Animal Production and Health*. I.A.A. Vienna, p, 547-553 (1976).
40. Campbell, B.K., Mann, G.E., McNeilly, A.S. and Baird, D.T.: The Pattern of Ovarian Inhibin, Estradiol and Androstenedione Secretion During the Estrous Cycle of the Ewe. *Endocrinology*, 127, 227-233 (1990).
41. Walton, J.S., McNeilly, Judither, McNeilly, A.S. and Cunningham, F.J.: Changes in Concentrations of Follicle Stimulating Hormone, Luteinizing hormone, Prolactin and Progesterone in the Plasma of Ewes During the Transition From Anoestrus to Breeding Activity. *J. Endocr.* 75, 127-136 (1977).
42. Smeaton, T.C. and Robertson, H.A.: Studies on the Growth and Atresia of Graafian follicles in the Ovary of the Sheep. *Journal of Reproduction and Fertility*. 25, 243-252 (1971).
43. L. Hermite, M., Niswender, G.D., Reichert, L., Midgley, A.R.: Serum follicle- Stimulating Hormone in Sheep as Measured by Radioimmunoassay. *Biology of Reproduction*, 6, 325-332 (1972).
44. Pant, H.C., Hopkinson, C.R.N. and Fitzpatrick, R.J.: Concentration of Oestradiol, Progesterone, Luteinizing Hormone and Follicle-Stimulating Hormone in the Jugular Venous Plasma of Ewes During the Oestrus Cycle. *J. Endocr.*, 73, 247-255 (1977).
45. Cox, R.I., Mattner, P.E. and Thorburn, G.D.: Changes in Ovarian Secretion of Oestradiol -17  $\beta$  Around Oestrus in the Sheep. *J. Endocr.*, 49, 345-346 (1971).
46. Brown, J.B. and Smyth, B.J.: Oestrone Sulphate-Major Circulating Oestrogen in The Normal Menstrual Cycle. *J.Reprod. Fert.*, 24:142 (1971).
47. Mc Natty, K.P., Revfeiw, J.A. and Young, A.: Peripheral Plasma Progesterone Concentrations in Sheep During the Oestrus Cycle. *J. Endocr.*, 58, 219-225 (1973).
48. Pant, H.C., Hopkinson, C. and Fitzpatrick, R.J.: Plasma Oestradiol, Progesterone and Luteinizing Hormone Concentrations During the Ovine Oestrus Cycle. *J. Reprod. Fert* 31, 501-502 (1972).
49. Alexander, G. and Williams, D.: Progesterone and Placental Development in Sheep *J.Endocrin* 34: 241-245 (1966).
50. Aysan, İ.: Evcil Hayvanların Karşılaştırmalı Üreme Fizyolojileri, Sevinç Matbaası, Ankara (1974).
51. Robertson, H.A. and Rakha, A.M.: The sequence, Time, and Duration, of the Release of Follicle-Stimulating Hormone and Luteinizing Hormone in Relation to Oestrus and to Ovarian in the Sheep. *J. Of Endocrin*, 35, 177-184 (1966).
52. Thorburn, G.D., Basett, J.M. and Smith, I.D.: Progesterone Concentration in the Peripheral Plasma of Sheep During the Estrous Cycle. *J. Of Endocrin.*, 45, 459-469 (1969).
53. Novoa, C.B.: Interrelationships Between Source and Level of Progesterone and Number of Fetuses at Different Stages During Pregnancy in Sheep. *Dissertation Abstracts International*, B (Sciences and Engineering), 46 (8): 2548-2560 (1986).
54. Hamon, M.H. and Heap, R.B.: Progesterone and Oestrogen Concentrations in Plasma of Barbary Sheep Compared With Those of Domestic Sheep and Goats During Pregnancy. *J.Reprod. Fert.*, 90, 207-211(1990).
55. Tsang, C.P.: Plasma Levels of Estrone sulfate Free Estrogens, Estrone and, Progesterone in The Pregnant Ewe Through Gestation *Animal.Res.*, 10:97-110 (1978).
56. Basset, J.M., Oxborrow Tana J. and Smith, I.D., Thorburn, G.D.: The Concentration of Progesterone in the Peripheral Plasma of the Pregnant Ewe. *J. Of Endocr.* 45, 449-457(1969).
57. Mattner, P.E. and Thorburn, G.D.: Progesterone in Uterovarian Venous Plasma During Pregnancy in. *J. Rep. and Fert.*, 24, 140-141(1971).
58. Taylor MJ Webb, R., Mitchell, M.D. and Robinsons, J.S., , Effect of Progesterone Withdrawal in Sheep During Late Pregnancy. *J. Of Endocr.*, 92, 85-93, (1982).
59. Robertson HA and Sarda IR.: A very Early Pregnancy Test for Mammals : Its Application to the Cow, Ewe and Sow. *J. Of Endocr.*, 49, 407-419 (1971).
60. Anonim: FSH IRMA kit, Catalog number IKFS -1, Diagnostic Products Corporation (DPC) 5700 West 9 th. Street, Los Angles
61. Anonim: Estradiol Estradiol-17  $\beta$  RIA kit. Catalog number TKE -22 Diagnostic Products Corporation (DPC) 5700 West 9 th. Street, Los Angles.
62. Yaşar H.: Tıp'ta İstatistik Yöntem ve Uygulamaları, A. Ü. Tıp Fak. Yay., Ankara (1981).