

Koyunlarda Kızgınlık Senkronizasyonu ve Süperovulasyon

Ebru Emsen

Atatürk Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Zootekni Bölümü, 25240, Erzurum (eeinsen@atauni.edu.tr)

Geliş Tarihi : 25.09.2003

ÖZET : Koyunlarda döl verimini kısa sürede ve ekonomik bir şekilde artırabilmek için kızgınlık, ovulasyon, gebelik ve doğum gibi yavru verimini dolayısıyla da diğer verimleri doğrudan belirleyen farklı üreme süreçleri eksogen hormon uygulamaları ile denetlenebilmektedir. Eksogen hormon uygulamaları ile doğal aşım mevsiminde doğum ve doğuran koyun başına kuzu sayısının artırılmasının yanında anöstrüs döneminde de kızgınlık ve gebelik sağlanabilmektedir. Bu çalışmada farklı yöntemlerle kızgınlık senkronizasyonu ve süperovulasyon ile ilgili yapılan çalışmalar irdelenerek koyunlarda yüksek döl verimi elde etmede kullanılan eksogen hormon uygulama yöntemleri karşılaştırılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Koyun, Eksogen Hormon, Üreme Performansı

Estrus Synchronization and Superovulation in Sheep

ABSTRACT : Different reproductive stages including estrus, ovulation, pregnancy and parturition, which directly affect fecundity and other reproductive performance, can be controlled by exogenous hormone applications to increase fertility in sheep in a short term period. Exogenous hormone treatments are able to increase the number of lamb per lambing ewe in the breeding season and obtain estrus and pregnancy in the out of breeding season. In this study, estrus synchronization and superovulation regimes were evaluated. Thus, the most suitable treatment and evaluation were compared to obtain high fertility in sheep.

Key words: Sheep, Exogenous hormones, Reproductive Performance

GİRİŞ

Koyun ıslah çalışmalarında damızlık değeri yüksek materyal temini büyük önem taşımaktadır. Gerek yerli gerekse kültür ırkı damızlıklardan etkin bir şekilde yararlanabilmek için en ucuz ve hızlı ıslah yöntemi olan yapay tohumlamanın devreye sokulması gerekir. Yapay tohumlamada başarılı olabilmenin en önemli koşullarından biri kızgınlığın düzenlenmesidir. Uzun vadede genetik ıslahı ülkesel projeler ile gerçekleştirilmeye çalışılırken, çevresel düzenlemeler ile de döl veriminin artırılması suretiyle daha kısa vadede sonuca yönelik ilerlemeler sağlanabileceği bilinmektedir. Genetik ıslahta kısa sürede sonuca ulaştıracak olan yapay tohumlama çalışmalarının yanı sıra üreme veriminde dışardan müdahalelerle artış sağlanmasında, eksogen hormon uygulaması hormon bilgilerin ortaya konuluşundan bu yana oldukça yaygın bir kullanım alanı bulmuştur. Bu amaçla kullanılan hormonların genel hedefi, normal döngüdeki mekanizmaları harekete geçirmek yada durdurmaktır. Kızgınlığın düzenlenmesiyle birlikte uygulanan gonadotropinler ile çoklu yumurtlamayı sağlayarak kuzu sayısında da artışlar sağlanabilmektedir.

Hormon uygulamasının bağımsız veya flushing ile kombine edilerek, erken yaşta damızlıkta kullanma, kuzulama aralığının kısaltılması ve embriyo aktarımı gibi seçeneklerinden biri veya birkaçı ile birlikte kullanılması ile koyunculukta yıllık et üretiminin artırılması, böylece bu sektörün sığırılık ve tavukçulukla rekabet edebilir konuma gelmesi mümkün olabilecektir.

Eksogen Hormon Kullanımının Amaçları

Koyunculukta ileri ülkelerde yaygın bir şekilde

kullanılan hormon uygulamaları, Türkiye'de özellikle Marmara ve Batı Anadolu Bölgesinde kuzu üretiminin artırılıp et açığının kapatılmasında, genetik çalışmalar yanında ikinci bir yol olarak önem kazanmaya başlamıştır. Hormon uygulamasının en önemli amaçlarını aşağıdaki şekilde özetlemek mümkündür (Kayınakçı ve Sönmez 1996).

1. Kızgınlık ve yumurtlamayı denetim altına almak,
2. Aşımı toplulaştırıp kuzulamayı kısa bir süreye sıkıştırmak,
3. Böylece; süttten kesim, besi ve pazarlama için yaş ve canlı ağırlık bakımından homojen kuzu materyali elde etmek,
4. İkiizliği artırmak,
5. Mevsim dışı kuzulamayı (turfanda kuzu) sağlamak,
6. Bakım, besleme, iş gücü, bina ve diğer kaynakların verimli ve ekonomik kullanımını sağlamak,
7. Kuzulamayı, buna bağlı olarak süt üretimini tüm yıla yaymak,
8. Embriyo aktarımı ve yapay tohumlama tekniğine imkan sağlamak,
9. Bilimsel araştırmalar için aynı zamanda doğmuş öz veya üvey kardeşler elde etmektir.

Kullanılan Başlıca Hormonlar

Eksogen hormon uygulamalarında kızgınlık düzenleyici olarak yaygın bir şekilde prostaglandinF_{2α}, progestagenler kullanılmakta yumurtlamanın uyarılması ve çoklu yumurtlama sağlanmasında ise gonadotropinlerden yararlanılmaktadır. Gonadotropinler

folikül uyarıcı ve yumurtlatıcı olmak üzere iki grupta incelenir. Bunlardan folikül uyarıcı hormonların başında; folikül uyarıcı hormon (FSH) ve gebe kısarak hormonu (eCG veya PMSG) gelmektedir. Folikül uyarıcı gonadotropinler foliküller gelişiminin olmadığı anöstrus dönemde, eşeysel olgunluk öncesi dişi kuzularda ya da süperovulasyon sağlamak üzere ergin dişi koyunlarda kullanılmaktadır. Bu gruptaki gonadotropinler kızgınlık döngüsüne bağlı kalmaksızın foliküllerde gelişmeye yol açarlar. İkinci grup, yumurtlatıcı gonadotropinler ise yumurtlamaya hazır folikül veya foliküllerin mevcut olması durumunda kullanılırlar. Yumurtlama sağlayan gonadotropinler kızgınlığa neden olmadığı için bu tür hormonların diğer hormon preparatlarıyla kullanılması gerekmektedir. Yumurtlamanın uyarılmasında gonadotropin salıcı hormon (GnRH), luteinleştirici hormon (LH), human chorionic gonadotropin (HCG) kullanılmaktadır (Jainudeen ve Hafez 1987, Alaçarı 1993). Bu hormonların yanı sıra son yıllarda bilimsel çalışmalarda human menopausal hormonu (HMH), bovine follicular fluid (BFF), rekombinant FSH (rFSH) ve urinary FSH (UFSH) hormonları da kullanılmaktadır.

Bu hormonlardan progesteron, aşım döneminde korpus luteumun aktif olduğu dönemi kontrol altında tutarak kızgınlığın eş zamanlı oluşmasını sağlamaktadır (Hansen ve Convey 1983). Progesteron ile aynı etkiyi gösteren ve progesteronun sentetik analogları olan progestagenlerin (veya progestinler) başlıcaları; Melengesterol Asetat (MGA), Medoxyprogesteron Asetat (MAP) ve Fluorogeston Asetat'ıdır (FGA). Aralarındaki fark ise progestagenlerin daha uzun süreli etkili olmaları; progesteronların ise progestagenlere göre vücuttan daha kısa sürede atılmalarıdır. Progesteron ve progestagenler koyunlarda gerek çiftleşme döneminde ve gerekse anöstrus (kızgınlık döngüsünün görülmediği dönem) dönemde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Henderson 1991, Gordon 1997). Progestagenlerin farklı dozlarının aşım mevsimi içinde ve dışında bulunan koyunlarda kızgınlık, gebelik ve kuzulama üzerine etkileri yapılan çok sayıda laboratuvar çalışmalarıyla incelenmiştir (Robinson vd. 1968, Allison ve Robinson 1970, Smith vd. 1981, Robinson 1988, Greyling vd. 1997). Bu konuda Türkiye'de farklı ırk ve dozlarda kullanılan eksogen hormon uygulamaları ile ilgili araştırma sonuçları Tablo 1'de özetlenmiştir.

Gerek kızgınlığın toplulaştırılmasında, gerekse foliküller gelişimi uyarmak ve çoklu yumurtlama (süperovulasyon) sağlamak amacıyla uygulanan birçok yöntemin avantajlarının yanında dezavantajları da bulunmaktadır. Kızgınlığın toplulaştırılmasında kullanılan progestagenlerin spermatozoitlerin taşınmasında ve yumurtanın döllenmesinde azalmalara yol açarak döl veriminde kayıplara neden olduğu bilinmektedir (Quinlivan ve Robinson, 1969). Bununla birlikte düşük dozda uygulanan progestagenlerin aktif korpus luteumun bulunmadığı dönemde, LH salınımını baskılamakta yeterli olamaması nedeniyle önceden

şekillenen foliküllerde LH'nın ısrarcı bir gelişmeye yol açtığı ve uygulamanın sona erdirilmesiyle bu yaşlı foliküllerden yumurtlamanın gerçekleştiği bildirilmiştir. Progestagen uygulaması sırasında gelişmeye devam eden dominant folikülden salgılanan östrojen döl verimi düşüklüklerinin nedeni olarak gösterilmektedir. Evans vd. (2001), yaptıkları bir çalışmada; progestagen uygulanan koyunlarda folikül yaşının embriyo kalitesi üzerine etkili olmadığını saptamışlardır.

Ticari olarak yaygın ve etkili bir şekilde kullanılan çoklu yumurtlatıcı hormonların başında eCG (eski adıyla PMSG) ve FSH gelmektedir. Bu hormonlardan PMSG kısarakların gebeliklerinin takriben 40-180. günleri arasında kan serumlarından, FSH ise domuz hipofiz bezinden elde edilmektedir. Bu hormonların temel etki mekanizmaları küçük ve orta büyüklükteki foliküllerde FSH reseptörlerini aktive etmek ve bağlanmak suretiyle folikül gelişimini uyarmalarıyla açıklanmaktadır. Bu preparatların en önemli dezavantajlarından biri, özellikle eCG preparasyonundaki LH bioaktivitesidir. Ayrıca ticari FSH preparasyonları da iz miktarda LH içermektedir. 1988 yılında Çin'de hamsterların yumurta hücre zarlarından FSH alt üniteli genlerinin bir başka hücreye transfeksiyonu ile elde edilen rekombinant FSH'lerin artan dozlarının yumurtalıklarda hipersitümlasyon sendromuna yol açtığı bildirilmiştir (Bayram vd. 2001). Koyunlarda PMSG ve FSH'nun tek olarak uygulanması kızgınlığı uyarmada etkili olmamaktadır (Ware vd. 1986). PMSG ve FSH'nun çoklu yumurtlama etkisini hayvanın ırkı, canlı ağırlığı, yaşı, doğum sonrası süre, mevsim ve besleme düzeyi etkilemektedir (Quinlivan ve Robinson, 1969).

Uygulanan Hormon Dozu ve Süresi

Kızgınlık döngüsünün dışardan müdahalelerle denetimi, dengeli bir endokrin ilişkiye dayandırılarak döl verimini maksimum düzeyde artırma hipotezine dayanmaktadır. Kızgınlık ve yumurtlama zamanına müdahale edici bir uygulama, en uygun bir döl verimi sağlanması durumunda uygulanmalıdır. Eksogen hormon kullanımında döl verimini etkileyen etmenler arasında, en önemlisi sentetik progestagen tipi ve bu amaçla kullanılan preparatların dozudur. Örneğin yaygın bir şekilde kullanılan hormon emdirilmiş süngerlerde, emdirilen miktardan ziyade süngerden salınacak steroidin gerçek miktarı ve uygulama boyuna bu miktarın bir örnek olup olmadığı daha büyük önem taşımaktadır. Gatson-Parry vd. (1988) farklı sürelerde FGA uygulamasını izleyen sürede kanda yaptıkları radioimmunoassay analiz sonucu, FGA içeren süngerlerin (12 gün süre ile) vajinaya bırakılmasının etkin bir kızgınlık oluşturmada yeterli olacağını bildirmişlerdir. Ayrıca Crosby vd.

(1991) tarafından yapılan çalışmada, farklı vagina içi progestagen uygulamalarının (FGA, MAP, 500 mg progesteron ve 0.4 g Controlled Intravaginal Drug Release), PMSG dozlarının ve çiftleşme yönteminin

Tablo 1. Çiftleşme mevsimi ve anöstrus dönemde Türkiye'de farklı koyun ırklarında yapılan hormon uygulamalarına ilişkin çalışmalarından elde edilen bulgular.

Hormon Tipi	Uygulama Süresi (gün)	Doz (mg)	İlave Uygulama	İrk	n	Kuzgünlük Oranı (%)	Çiftleşme Sistemi	Döl Verimi	Kuzu Sayısı	Referanslar
Çiftleşme Mevsimi										
Cronolone Intravaginal	17	30	-	Merinos Akkaraman	-	97.7	Doğal Aşım	86.6	-	Özkoca, 1968
Corlufon Intramuscular	5	15	-	Merinos x Akkaraman	-	-	Doğal Aşım	90.3	-	
Progesteron	13	30	1200 I.U. PMSG	Kıvrıkcık	-	-	Doğal Aşım	96.1	-	Kaymakçı, 1980
				Kıvrıkcık x Sakız	-	-	Doğal aşım	95.3	-	
FGA	14	40	500 I.U.PMSG	Anadolul Merinosu	-	96.7	Doğal aşım	95.6	1.75	Aşkın, 1988
FGA	14	40	500.I.U.PMSG +Flushing	İvesi	560	-	Yapay tohumlama	49.5	1.64	Özcan vd., 1993
MAP	14	60	200 I.U. PMSG	İvesi	81	95	Elde aşım	98.7	1.44	Başaran, 1995
			400 I.U. PMSG	İvesi	65	65	Elde Aşım	100	1.55	
			600 I.U. PMSG	İvesi	59	58	Elde aşım	96.6	1.56	
FGA	14	40	600 I.U. PMSG	İle de France x Akkaraman	18	100	Yapay Tohumlama	77.9	2.43	Başaran Vd., 1996
FGA	14	40	800.I.U.PMSG	Border Leicester x Akkaraman	21	100	Yapay tohumlama	81.8	1.67	
FGA	14	40	500 I.U. PMSG	Akkaraman	75	97	Elde aşım	97	1.7	Başaran ve Dellal, 1997
FGA	14	40	600 I.U.	Akkaraman	40	94	Elde aşım	87	1.77	Esen ve Bozkurt, 2001
FGA	14	40	500 I.U. PMSG + Flushing	İvesi	30	96.7	Elde aşım	83.3	1.44	Emsen, 2002
			Flushing	Morkaraman	20	100	Elde aşım	90.0	1.33	
MGA	9	0.25	Flushing	İvesi	18	66.7	Elde aşım	94.4	1.1	Emsen vd., 2003
				Morkokaraman	18	93.3	Elde aşım	93.3	1.2	
Anöstrus										
MAP	14	60	250 mg GnRH	Merinos	-	80	Doğal Aşım	70	-	Güler, 1988
FGA	14	40	500 I.U.PMSG	Anadolul Merinosu	-	60.3	Doğal Aşım	54.4	1.36	Aşkın, 1988
MAP	14	60	500 I.U.PMSG	Tuj	-	60	Doğal Aşım	30	-	Bekyürek, 1993
MAP	14	60	500 I.U.PMSG	Tuj	-	80	Doğal Aşım	70	-	

(serbest ve elde aşım) kızgınlık ve kuzulama ile ilgili sonuçları araştırılmıştır. Çiftleştirilen koyun sayısı ve kuzulama sonuçları açısından, sentetik progestagen (FGA ve MAP) uygulamaları doğal progesteron uygulamalarına oranla istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur. Anöstrus döneminde ise bu özellikler bakımından herhangi bir farklılık olmamıştır. PMSG grupları açısından aşım döneminde birinci aşım kuzulama oranları artan PMSG dozu ile artış göstermiştir. Serbest ve elde aşım sonuçlarında ise istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır. Normal aşım mevsiminde yapılan bir diğer çalışmada İvesi koyunlarında kızgınlık denetimi amacıyla 60 mg MAP'ın vagina içi, döl veriminin artırılması amacıyla 200, 400, 600 I.U. PMSG'nin kas içi uygulaması sonunda yüksek oranda kızgınlık elde edilirken, döl verimi ve çoklu kuzulama oranı, uygulama gruplarında artan PMSG dozuyla artmış ve bu oranlar kontrol gruplarından elde edilen oranlardan çok yüksek bulunmuştur (Başaran 1995). Serbest aşım yaptırılan Kıvrıkcık koyunlarında ise progestagen (40 mg FGA) kullanımının kızgınlıkları etkin bir şekilde toplulaştırıldığı ve döl veriminin artan PMSG (0, 500, 700) dozuyla önemli ölçüde arttığı bildirilmiştir (Koyuncu vd. 2000).

Aşım mevsiminde kızgınlığın denetlenmesinde kullanılan prostaglandin F₂ alfa (PGF_{2α}), aşım ve anöstrus dönemde uygulanabilen progestagenler ile birlikte FSH ve PMSG gibi gonadotropik hormonların kullanılması kızgınlık senkronizasyonundaki etkinliği ve hormonların uygulama dozlarına bağlı olarak sürüdeki döl verimi oranını da artırmaktadır (Dellal vd. 1996). Çoklu yumurtlama uygulamalarında uygulanan hormonun artan dozu ile döl verimindeki artışın yanı sıra en düşük dozun bile hormon uygulanmayan gruplardan çok önemli ölçüde yüksek döl verimi sağladığı farklı ırklarda yapılan araştırmalarla tespit edilmiştir (Başaran ve Dellal 1996, Zarkawi vd. 1999, Emsen 2002). Hill vd. (1998), farklı progestagenlerin artan PMSG dozuyla döl verimi üzerine etkilerini inceledikleri araştırmalarında, 200 I.U. PMSG (%62.4) dozunun 250 (%72.9), 300 (%79.1), ve 375 (%69.4) I.U. PMSG uygulama dozlarından önemli derecede düşük oranda gebelik oluşturduğunu belirlemişlerdir.

Yukarıda verilen araştırma sonuçlarının ortak bulgusu olan PMSG'nin artan dozlarının döl verimi ve kuzu sayısı üzerine etkisi değerlendirilirken, özellikle vajina içi sünger uygulamasıyla birlikte uygulanan PMSG hormonu ile ilgili iki önemli sınırlayıcı etmen göz önünde bulundurulmalıdır. Bunlardan birincisi, PMSG'nin sürekli olarak antral folikül gelişimine neden olan uzun süren biyolojik etkinliğidir. Bu biyolojik etkinlik antral foliküllerde yumurtlama gerçekleşmeden gelişmeye ve yumurtlamanın gerçekleşmediği folikül sayısında artışa neden olur. Yumurtlamanın olmadığı foliküllerden salgılanan östrojen, gebelik oranının

düşmesine ya da embriyo kalitesi üzerine olumsuz etkilerde bulunmaktadır. Yakın geçmişte belirlenen bir diğer sınırlayıcı etmen ise; PMSG'nin rutin kullanımında meydana gelen döl verimi kayıplarıdır. PMSG'nin rutin bir uygulama haline getirildiği sürülerin kan değerlerinde PMSG'ye karşı üretilen antikor sayımında, anti PMSG antikorlarının büyük ölçüde artış gösterdiği belirlenmiştir. Anti PMSG antikorlarının uygulama sonrası kızgınlık oluşumunu ertelediği ve yumurtlıklarda işlev bozukluklarına yol açtığı bildirilmiştir (Wildeus, 1999).

Kızgınlık Senkronizasyonu ve Çoklu Yumurtlama Hormon Protokollerinde Destekleyici Hormon Uygulamaları ve Beslemenin Etkisi

Hormon uygulamalarında incelenen bir diğer etmen ise kızgınlığın toplulaştırılması ile birlikte uygulanan çoklu yumurtlamayı sağlayan hormonların üreme mekanizmasında etkili diğer hormonlarla ve besleme ile desteklenmesidir. Destekleyici hormonların tipi ve kullanım dozu, eksogen hormon uygulaması yapılan mevsime büyük ölçüde bağlılık gösterir. Anöstrus dönemde gün uzunluğundaki artışa bağlı olarak melatonin salgısı azalmaktadır. Bu dönemde melatonin yüksek oranda gebelik elde etmede progestagen uygulamalarıyla birlikte kullanılmaktadır. Nitekim, Forcada vd. (1999) Rasa Aragonesa koyunlarında eksogen hormon protokolünün (FGA + PMSG) melatonin ile desteklenmesinin döl verimine etkisi üzerine yaptıkları çalışmalarında, eksogen hormon uygulamasından bir ay önce 18 mg melatonin ile deri altı uygulamasını yapmışlardır. 40mg FGA içeren süngerlerin vajinaya bırakılmasının 14. gününde süngerlerin çıkarılmasını izleyen 500 I.U. PMSG enjeksiyonunun melatonin uygulaması yapılmayan grup ile uygulama grubu arasında döl verimi bakımından farklılıklar önemsiz bulunurken, Lalotiotis vd. (1997) ise progestagen emdirilmiş sünger uygulamasının melatonin ile desteklenmesinin döl verimini melatonin desteği yapılmayan gruba göre önemli derecede artırdığını saptamışlardır. PGF_{2α}'nın FGA+PMSG uygulamasıyla birlikte kullanımının kızgınlık ve döl verimi üzerine etkisinin incelendiği çalışmada ise, 40 mg FGA ve 500 I.U. PMSG kullanılarak kızgınlık ve çoklu yumurtlama sağlanan ancak çiftleşmelerine izin verilmeyen koyunlara ilk kızgınlığı izleyen 10. günde 15 mg PGF_{2α} enjeksiyonu yapılmış, 24 saat sonra ise doğal aşım gerçekleştirilmiştir. PGF_{2α} enjeksiyonu yapılmamış FGA+PMSG uygulamasıyla sağlanan ilk kızgınlıkta 31 koyundan %66'sından kuzu alınırken bu oran ilave PGF_{2α} enjeksiyonu yapılan 31 koyunda %60 olarak tespit edilmiştir. Araştırma sonucunda PGF_{2α} enjeksiyonunun FGA+PMSG uygulaması ile kullanılmasının koyunlarda üreme etkinliğini artırmadığı bildirilmiştir (Hackett vd. 1981). GnRH; özellikle yılda

iki kuzulamanın sağlandığı sürülerde doğum sonrası döngünün uyarılmasında ve gebelik oranının artırılmasında kullanılan bir hormondur. GnRH kullanımının ve farklı çoklu yumurtlama tekniklerinin yumurtalık ve embriyo üretimi üzerine etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, PGF₂α kullanarak kızgınlıkları senkronize edilen Rambouillet ve Bharat Merinos koyunlarına 25 I.U. FSH, 200 I.U. PMSG ve 200 I.U. PMSG+GnRH (4 µg Buserelin) uygulanmıştır. En düşük çoklu yumurtlama oranı FSH tatbik edilen grupta gözlenirken, dölleme oranı PMSG (%85.7) ve PMSG+GnRH (%50) uygulanan gruplardan yüksek bulunmuştur (Naqvi vd. 2002). Bir diğer çalışmada ise Naqvi ve Gulyani (1999), Rambouillet koyunlarında uyguladıkları farklı çoklu yumurtlatma tekniklerinden PMSG (800 IU) + GnRH (4mg) uygulamasıyla en yüksek oranda (%100) döllemiş embriyo elde etmişler ve laparoskopik inceleme ile yumurtlarına oranını 2,6 olarak belirlemişlerdir.

Diğer çiftlik hayvanları gibi koyunlar da döl verimi bakımından çevreye ve özellikle beslemeye önemli düzeyde bağımlılık göstermektedir. Bu nedenle, koyun yetiştiriciliğinde de döl verimini artırmak için kimi çevre etmenlerinin iyileştirilmesi modern, teknik, ekonomik bir üretim açısından ayrı bir önem taşımaktadır (Özcan 1989). Embriyo yaşama oranı yumurtlama oranı ile ilgili olup, yumurtlama oranından etkilenmektedir. Yumurtlama oranının yüksek olması daha fazla embriyo ölüme neden olmaktadır (Edey 1969). Bu nedenle hormon kullanmak suretiyle birden fazla yumurta elde edilen döl verimi düşük sürülerde embriyo yaşama gücünün yüksek tutulması rasyonel bir besleme ile çevre koşullarının kontrol altına alınmasında büyük önem taşır. Böylece çoklu yumurtlama teknikleriyle hedeflenen birden fazla yavru elde etme, sadece yumurta sayısının artırılmasıyla sınırlandırılmamış olacaktır. Nitekim, Esen ve Bozkurt'un (2000) Akkaraman koyunlarında yaptığı flushing ve östrus senkronizasyon çalışmasında, flushing uygulanan koyunların kızgınlıkları FGA (Fluoro gestone acetate) içeren süngerlerin vajinaya yerleştirilmesi ile toplulaştırılmış ve 600 I.U. PMSG ile çoklu yumurtlama sağlanmıştır. Ek yemleme destekli çoklu yumurtlama uygulamasının döl verimini çok önemli ölçüde artırdığı bildirilmiştir. Prostaglandin F₂α kullanılarak kızgınlık senkronizasyonu sağlanan ince kuyruklu Javanese koyunlarında PGF₂α (7.5 mg)+PMSG (700 I.U.) uygulamasıyla düşük ve yüksek düzeyde enerji içeren rasyonlarla gebelik ve laktasyon süresince beslemenin çoklu yumurtlama, kuzu doğum ağırlığı ve süttten kesimde büyüme özellikleri üzerine etkilerinin incelendiği araştırmalarda, kuzu doğum ağırlığı üzerinde çoklu yumurtlama uygulamasının ve düşük-yüksek enerjili rasyonlarla beslemenin önemli etkisi bulunmadığı bildirilmiştir (Manalu vd. 2000). Çoklu yumurtlama uygulamasıyla çoklu doğum arasındaki etkileşimi belirleyen araştırmacılar, uygun bakım beslemeyle çoklu yumurtlama uygulaması yapılmayan

koyunlardan doğan ikiz ve üçüz yavruların doğum ağırlıklarının tek doğanlara göre düşük, çoklu yumurtlama uygulanan koyunlarda ise kuzu doğum ağırlığı bakımından tek ve çoğuz doğan kuzular arasındaki farkı önemsiz bulmuşlardır. Bunun yanında, uygulama grubu (PGF₂α (7.5 mg)+PMSG (700 I.U.) hayvanların süt verimleri kontrol grubu hayvanlardan daha yüksek bulunurken, çoklu doğumda PMSG uygulanan koyunlardan olma kuzuların doğum ağırlıkları kontrol grubu koyunların kuzularından daha yüksek bulunmuştur.

Eksogen Hormon Kullanma Tekniği

Kızgınlık senkronizasyonu için iki temel yaklaşım vardır. Bunlar; progesteron ve progestinlerle döngünün uzatılması veya PGF₂α ile foliküler fazın başlatılması esasına dayanmaktadır. Progesteron ve bunların analogları olan sentetik progestagenler kızgınlık döngüsünde korpus luteumun etkin olduğu döneme eşit zaman aralığında (12-14 gün) uygulandığında kızgınlık ve dolayısıyla yumurtlamayı baskılamaktadır. Uygulamanın sona erdirilmesi ile sağlanan LH salgısındaki senkronizasyon ile kızgınlık ve yumurtlama eş zamanlı olarak oluşur. Progesteronlar yem katkısı olarak oral yolla (Melengesterol Acetate, MGA), deri altına yerleştirilmesi (Norgestomet, Synchronate B), vajina içi sünger (FGA; fluorogestone acetate, MAP; medroxyprogesteron acetat, progesteron) ve vajina içi plastik implant (CIDR-G; kontrollü ilaç salıcı implant) olarak kullanılmaktadır.

Çiftleşme döneminde, gebeliğin oluşmadığı kızgınlığın başlamasını izleyen 11-12. günlerde uterustan salgılanan PGF₂α, korpus luteumun yıkımını sağlayarak yeni bir döngünün başlatılmasında rol oynar. Bununla birlikte sentetik PGF₂α'nın kızgınlığın 5. gününe kadar korpus luteumun regresyonunda etkili olmadığı ve belli oranda hayvanda kızgınlık senkronizasyonu sağladığı unutulmamalıdır. Bu nedenle, PGF₂α uygulaması ile etkin bir kızgınlık sağlamak için 9-11 gün ara ile uygulanması önerilmektedir (Godfrey vd., 1998).

Kızgınlık senkronizasyonunda en ekonomik yöntem olarak; koç katımı öncesi hayvan başına günde iki kez 0.125 mg MGA'nın 9 gün süreyle uygulanmasının, kızgınlıkları 1-4 gün gibi kısa bir zaman aralığında topladığı bildirilmiştir (Jabbar vd., 1994, Powell vd., 1996). Cook (2001), steroidler içerisinde besi hormonu olarak da bilinen MGA kullanımının canlı ağırlık ve vücut kondüsyonunda önemli artışlar sağladığını tespit etmiştir. Ovule olan yumurta sayısı ile canlı ağırlık arasındaki pozitif korelasyon göz önünde bulundurulduğunda, MGA kullanımı ile kızgınlıkların toplulaştırılmasının yanında yumurta sayısında da artış sağlanabileceği düşünülebilir. Bununla birlikte, MGA'nın ilk kızgınlık zamanındaki geniş varyasyonun nedeni ile yapay tohumlama çalışmalarında tek başına kullanılması pratik bir çözüm olarak görülmemektedir.

Özellikle yapay tohumlama çalışmalarında, uygulanacak kızgınlık senkronizasyon yöntemi, kızgınlık ve yumurtlama anının kesin olarak bilinmesi açısından çok önemlidir. Bu nedenle seçilecek kızgınlık senkronizasyon yönteminin çok güvenilir olması gerekmektedir. Freitas vd. (1996) kızgınlığın senkronizasyonunda kullanılan yöntemleri karşılaştırdıkları çalışmalarında, 1.5 mg Norgestomet uygulanan grubun (27.8 saat) vajinal sünger uygulanan gruptan (33 saat) daha önce kızgınlığa geldiği, kızgınlığın toplulaştırılmasında uygulanan 45 mg Fluorogestone acetate içeren sünger, 1.5 ve 3 mg Norgestomet içeren kulak implantasyonlarından, FGA içeren sünger uygulamasının her iki kulak implantasyonundan daha yüksek döl verimi sağladığı bildirilmiştir. Bir başka çalışmada ise, Romano vd. (1995), 60mg MAP, 30mg FGA ve 250 I.U. PMSG uygulayarak yapay tohumlama yaptıkları Corridale koyunlarında kızgınlıkların FGA ya da MAP ile toplulaştırılmasının döl verimi özellikleri bakımından farklı olmadığını ifade etmişlerdir.

Kızgınlık senkronizasyonunda kullanılan farklı progestagenler, ilk kızgınlık zamanında ve yumurtlama öncesi LH 'nın en yüksek noktaya ulaşma zamanında büyük varyasyonlara neden olmaktadır. Bu farklı preparatların neden olduğu değişim döl veriminde gözlenen düşüklüğün nedeni olarak düşünülebilir. Bunu göz önünde bulunduran araştırmacılar hormon emdirilmiş sünger, kulak implantasyonları ve bunun gibi uygulamaların miktarını artırarak döl verimi üzerine etkisini incelemişlerdir. Thompson vd. (1992) çoklu yumurtlama uygulanan koyunlarda kızgınlık oranını tek CIDR uygulanan hayvanlarda çift CIDR uygulanan hayvanlardan daha düşük bulurken, Freitas vd. (1996) keçilerde 45 mg FGA içeren sünger uygulamasının 7. ve 9. günlerde tekrar edilmesinin kızgınlık ve yumurtlama oranı ile ilk kızgınlık saati üzerine etkisi bulunmadığını tespit etmişlerdir. Godfrey vd. (1998), yapağı tipi koyunlarda 3 farklı kızgınlık senkronizasyon yöntemini uygulayarak, etkinlikleri bakımından bu yöntemleri karşılaştırmışlardır. Bu amaçla, PGF₂α (15 mg), CIDR (300 mg progesteron) ve vajina içi sünger (500 mg progesteron) uygulaması yapmışlar ve en yüksek kızgınlık oranının CIDR (300 mg progesteron) uygulanan gruptan elde edildiğini ve yapay tohumlama yapılan koyunlardan CIDR kullanılarak kızgınlığı senkronize edilenlerde döllenme oranını diğer gruplardan daha yüksek olarak bildirmişlerdir. Kusina vd. (1999) ise progesteron emdirilmiş sünger, kulak implantı, cloprostenol ve bunların kombinasyonlarını kullanarak Mashona keçilerinde kızgınlık senkronizasyonu ve döl verimi üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmalarında, döl verimi ve kuzularna oranı bakımından gruplar arasındaki farkın önemsiz olduğunu ve uygulanan dört kızgınlık senkronizasyon yönteminin kızgınlıkları etkili bir şekilde toplulaştırdığını bildirmişlerdir.

Özellikle embriyo aktarımı programlarında çoklu yumurtlama uygulamaları normal sayıdan daha fazla embriyo elde etmede ve ticari olarak embriyo aktarımı programlarında büyük bir önem taşımaktadır. Bu alanda çok sayıda çoklu yumurtlama çalışmaları yapılmasına rağmen, bu uygulamalarda elde edilen sonuçlar başarılı embriyo aktarımı programları için gerekli aşamalarda hala daha üzerinde durulması ve geliştirilmesi gereken bir konudur (Seidel ve Elsdén 1989). Çoklu yumurtlama uygulamalarında varyasyonun nedenlerini koyun ırkı, hormon dozu ve mevsim gibi etmenler oluşturmuştur (Gherardi ve Lindsay 1980, Mutiga ve Baker 1982, Bondurant 1986, Torres vd. 1987). Nitekim, Sakız koyunlarında ilkbahar ve sonbahar dönemlerinde PMSG uygulamasının çoklu yumurtlama oluşturmaya etkisinin incelendiği araştırmada, 4 farklı dozda (500 I.U., 750 I.U. ve 1000 I.U., 1500 I.U.) PMSG ile çoklu yumurtlama sağlanan koyunların kızgınlıkları MAP vajina içi sünger uygulamasıyla senkronize edilmiştir. İlk kızgınlık anı bakımından sonbahar döneminde yapılan uygulamada daha kısa sürede kızgınlık gözlenirken, çoklu yumurtlama oranı ve döllenen yumurta sayısı bakımından gruplar arasındaki farkın önemsiz olduğu bildirilmiştir. En yüksek ovule olan yumurta sayısının ise (5.9) 1000 I.U. PMSG uygulanan gruptan elde edildiği ifade edilmiştir (Samartzi vd. 1995). Farklı ay ve sürelerde progestagen (FGA; 45 mg) ve çoklu yumurtlama sağlayıcı eksogen (PMSG;1000 I.U.) hormon kullanımının Corridale koyunlarında kızgınlık ve yumurtlama oranları üzerine etkilerinin araştırıldığı çalışmada, en yüksek ovule olan yumurta sayısının Ağustos ayında yapılan uygulama ile 7.6 olarak elde edildiği ve bu değer Temmuz ayında yapılan uygulamada ovule olan yumurta sayısından (5.2) daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Aynı zamanda, 9 gün vajinada bırakılan progestagen sünger uygulamasının uzun dönem (14 gün) uygulama kadar etkili olduğu sonucuna varılmıştır (Mufti vd. 1997).

Hill vd. (1998), progestagen tiplerini ve farklı dozlarda PMSG uygulamalarını karşılaştırdıkları araştırmalarında, Merinos koyunlarında MAP (%64) içeren sünger uygulamasıyla elde edilen gebelik oranının 30mg FGA (%74.7), 40mg FGA (%72.1) ve CIDR (%71.7) uygulamasından elde edilen gebelik oranlarından daha düşük olduğunu bildirmişlerdir. En uygun sünger uygulamasının ve optimum PMSG dozunun belirlenmesi amacıyla İvesi koyunlarında yapılan araştırmada, birinci denemede uçayrı İvesi sürüsüne 30 ve 40 mg FGA, ile 60mg MAP içeren süngerlerin vajinada 12 gün kalmasını izleyen farklı dozlarda (300, 450, 600 ve 750) I.U. PMSG enjekte edilmiştir. Genel olarak, 600 I.U. PMSG ve 60mg MAP içeren sünger uygulamasının döl verimi ve kızgınlık senkronizasyonunda daha iyi sonuç verdiği bildirilmiştir (Abdullah 2002).

SONUÇ

Progesteragenlerin kızgınlık senkronizasyonunda kullanılan diğer hormon preparatlarına göre daha etkili sonuç verdiği ve artan PMSG ve FSH dozlarının çoklu yumurtlamada elde edilen başarıyı artırdığı söylenebilir. Progesteron veya progesteragen uygulamalarıyla gerek belli zaman aralığında kızgınlığa gelen hayvan sayısında artış, gerekse bu hayvanların dar bir zaman aralığında kızgınlık göstermeleri sağlanırken, progesteragen uygulamalarını izleyen ilk kızgınlıkta vajina içi uygun olmayan şartların spermatozoit nakli ve döllenmede olumsuz etkileri göz önünde bulundurulduğunda aşım yada tohumlamanın takip eden ikinci kızgınlıkta gerçekleştirilmesi ya da yeterli sayıda spermatozoa ($2,5 \times 10^8$) ile yapay tohumlama yapılması önerilebilir. Bununla birlikte, çoklu yumurtlama amacıyla uygulanan PMSG'ye karşı vücutta üretilen antikörlerin yumurtalıklarda işlev bozukluklarına yol açabileceği ve yüksek dozda FSH'nın embriyo ve fütüs ölümlerini artırabileceği riski göz önünde bulundurulmalıdır.

Derlenen araştırmalar sonucunda, eksogen hormon uygulamasında başarının büyük ölçüde ırka ve çiftleşme dönemine bağlı olduğu sonucuna varılmıştır. Çoklu yumurtlama uygulamalarının uygulandığı sürülerde, bakım beslemenin artan bir öneme sahip olduğu ve rasyonel bir besleme ile gerek embriyo gerekse doğum sonrası yaşama gücünün artırıldığı sonucu dikkat çeken bir konudur.

Gerek ülke gerekse dünya pratiğinde hormon uygulamaları işletme tipine, hayvan ırkına ve çevre şartlarına göre belirlenmelidir. Hormon uygulamalarından en ekonomik ve az iş gücü gerektiren MGA uygulaması, düşük gelir düzeyine sahip işletmeler için öncelikli olarak göz önünde bulundurulması gereken bir uygulama olarak karşımıza çıkmaktadır. Kuzulama aralığının kısaltılmasının ve yılda birden fazla kuzu almanın hedeflendiği işletmelerde, anöstrus dönemde progesteragen preparatlarının PMSG ile birlikte kullanımı etkin bir kızgınlık ve yumurtlama sağlamada tercih edilebilir. Bununla birlikte yapay tohumlama ve embriyo aktarımında yumurtlama zamanının tam olarak bilinmesi açısından sürü ve ırk bazında çalışmalar yapılması önerilmektedir.

KAYNAKLAR

Abdullah, A.Y., Husein M.Q., Kridli R.T., 2002. Protocols for estrus synchronization in Awassi ewes under arid environmental conditions. *Asia-Australasian Journal of Animal Sciences*, 15, 957-962.

Alaçam, E., 1993. Koyunlarda siklik düzen ve üremenin denetlenmesi. *Hayvancılık Araştırma Dergisi*, 3, 65-69.

Allison, A. J., Robinson T.J., 1970. The effect of dose level of intravaginal progesteragen on sperm transport, fertilization and lambing in the cyclic Merino ewes. *J. Reprod. Fertil.*, 22, 515-531.

Aşkın, Y. 1988. Anadolu Merinoslarında eksogen hormon kullanarak yılda iki kez kuzulama olanakları üzerine araştırmalar. *Ank. Üni. Zir. Fak. Yay.* 1101.

Başaran, D.A., 1995. İvesi koyunlarında eksogen hormon kullanarak kızgınlık denetimi ve döl verimini artırma olanakları. *Doktora Tezi. Fen. Bil. Ens. Ankara.*

Başaran, A.D., Karkaya, A., Eliçin A., 1996. Ile de France x Akkaraman ve Border Leicester x Akkaraman melezi koyunlarda progesteragen ve farklı dozda PMSG kullanımının kızgınlığın denetimi ve döl verimini artırma olanakları. *Hayvancılık Araştırma Dergisi* 11.03.1996.

Başaran, A.D., Dellal G., 1997 Akkaraman koyunlarında progesteragen ve PMSG kullanarak kızgınlığın denetimi ve döl verimini artırma olanakları. *Trakya Üni. Tekirdağ Ziraat Fak. Zootekni Bölümü.Trakya Bölgesi 2. Hayvancılık Sempozyumu.*

Bayram, N., van Wely, M., van Der Veen, F., 2003 Recombinant FSH in alternative doses or versus urinary gonadotropins for ovulation induction in subfertility associated with polycystic ovary syndrome: a systematic review based on a Cochrane review. *Human Reproduction*, 18: 6, 1143-1149.

Bekyürek, T. 1993. Anöstrüs dönemindeki Tuj koyunlarında östrusun uyarılması. *Türk J. Vet. Anim Sci.* 18,11-15.

Bondurant, R.H., 1986. Embryo transfer in sheep and goats. In: D.A. Morrow (Editor). *Current Therapy in Theriogenology 2*. W.B. Saunders. Philadelphia, P.A., 63-66.

Cook, R.B., 2001. Effect of immunization against GnRH, melengesterol acetate, and a trenbolone acetate/estrodiole implant on growth and carcass characteristics of beef heifers. *Theriogenology*, 55, 973-981.

Crosby, T.F., Boland, M.P., Gordon I. 1991. Effect of progesteragen treatments on the incidence of oestrus and pregnancy rates in ewes. *Anim. Reprod. Sci.*, 24, 109-118.

Dellal, G., Başaran D.A., Karakaya, A., 1996. Koyunlarda döl verimini artırmak amacıyla uygulanan çevresel yöntemler ve bunları Türkiye'de sahaya aktarılma olanakları. *Hayvancılık 96 Ulusal Kongresi, İzmir*, 176-185.

Edey, T. N., 1969. Prenatal mortality in sheep. *Anim. Breed. Abs.*, 78, 173.

Emsen, E., 2002. Vitamin E + Se ve Eksogen Hormon Kullanımının İvesi Ve Morkaraman Koyunlarında Döl Verimi, Kuzularda Büyüme ve Yaşama Gücü Özellikleri Üzerine Etkileri. *Doktora Tezi. Fen. Bil. Ens. Erzurum.*

Emsen, E. Yaprak, M. Emsen, B. Koyçöz, F., Kutluca, M. 2003. Estrus synchronization in fat tailed sheep using Melengesterol Acetate (MGA) in breeding season, *Basılmamış araştırma.*

Esen, F., Bozkurt T., 2000. Akkaraman ırkı koyunlarda flushing ve östrus senkronizasyonu uygulamasının döl verimi üzerine etkisi. *Türk J. Vet. Anim. Sci.*, 25, 365-368.

Evans, A. C. O., Flynn, J. D., Quinn, K. M., Duffy, P., Quinn, P., Madgwick, S., Crosby, T. F., Boland, M. P., Beard A. P. Ovulation of aged follicles does not affect embryo quality or fertility after a 14-day progesteragen estrus synchronization protocol in ewes. *Theriogenology*, 56, 923-936

Forcada, F., Abecia J.A., Lozano J.M., Ferrer L.M., Lacasta D., 1999. The effects on reproductive performance in the short and medium term of combined use of exogenous melatonin and progesteragen pessaries in ewes with a short seasonal anoestrous period. *Veterinary Research Communications*, 23, 257-263.

Freitas, V. J. F., Baril G., Bosc M., Saumande J., 1996. The influence of ovarian status on response to estrus synchronization treatment in dairy goats during the breeding season. *Theriogenology*, 45, 1561-1567.

Gatson-Parry, O., Hcasman K., Nemorin J.K., Robinson T.J., 1988. A radioimmunoassay for fluorogestone acetate (FGA) and its application to the measurement of plasma FGA and progesterone in ewes treated with FGA-impregnated intravaginal sponges. *Australian Journal of Biological Sciences*, 41, 57-56.

Gherardi, P. B., Lindsay D.R., 1980. The effect of season on the ovulatory response of Merino ewes to serum from pregnant mares. *J. Reprod. Fertil.*, 60, 425-429.

Godfrey, R.W., Collins J.R., Hensley E.L., Wheaton J.E., 1998. Estrus synchronization and artificial insemination of hair sheep ewes in the tropics. *Theriogenology*, 51, 985-997.

- Gordon, I., 1997. Controlled reproduction in sheep and goats. CAE International, Wallingford, Oxon, U.K., 212-222
- Greyling, J.P.C., Erasmus J.A., Taylor G.J., van der Merwe S., 1997 Synchronization of estrus in sheep using progestagen and inseminating with chilled semen during the breeding season Small Rumin. Res., 26, 137-143.
- Güler, M. 1988. Anöstrustaki koyunlarda ovariyel aktivitenin. Medroxyprogesteron Asetat (MAP) ve GnRH uygulamaları ile uyarılması üzerine çalışma. A.Ü. Sağ.Bil.Ens. Doktora Tezi Ankara
- Hackett, A.J., Robertson H.A., Wolynetz M.S., 1981. Effects of prostoglandin F2 alpha and pregnant mares serum gonadotropin (PMSG) on the reproductive performance of fluorogestone acetate PMSG-treated ewes. Journal of Animal Science, 53, 154-159.
- Hansen, W., Convey E.M., 1983. Physiology of the estrus cycle. J. Anim. Sci. 54, 1205-1211.
- Henderson, D.C., 1991. The reproductive cycle and its manipulation. In: Martin, W.B., Aitken, T.D. (Eds.), Diseases Of Sheep Blackwell, Oxford, U.K.
- Hill, J.R., Thompson J.A., Perkins N.R., 1998. Factors affecting pregnancy rates following laparoscopic insemination of 28, 447 Merino ewes under commercial conditions: a survey. Theriogenology, 49, 697-709.
- Jabbar G, Umberger SH, Lewis GS, 1994. Melengestrol acetate and norgestomet for the induction of synchronized estrus in seasonally anovular ewes. J Anim Sci., 72, 3049.
- Jainudeen, M.R., Hafez E.S.E., 1987. Sheep and goat. In: E.S.E. Hafez (Editor), Reproduction In Farm Animals, Lea Febiger, Philadelphia.
- Kaymakçı, M., Sönmez S., 1996 İleri Koyun Yetiştiriciliği. I. Baskı, Ege Üniv., Basımevi, Bornova, İzmir.
- Kaymakçı, M. 1980. Çeşitli genetik yapıdaki koyunlarda döl veriminin artırılması ve doğumların senkronizasyonu üzerine araştırmalar Doğa VHAG/TOAG, 18-23.
- Koyuncu, M., Uzun K.Ş., Şengül L., 2000. Kıvrıkcık koyunlarında progesteron ve farklı dozda PMSG kullanımının kızgınlık denetimi ve döl verimini artırma olanakları. Türk Vet. Anim. Sci., 25, 971-974.
- Kusina, N.T., Tarwirei F., Hamudikuwanda H., Agumba G., Mukwena J., 1999. A comparison of the effects of progesterone sponges and ear implants, PGF2alpha, and their combination on efficacy of estrus synchronization and fertility of mashona goat does. Elsevier Science Inc. Abstr. Theriogenology, 53, 1567-1580.
- Laliotis, A., Vosniakou, A., Zafarakas, A., Lymberopoulos, A., Alifakiotis, T., 1998. The effect of melatonin on lambing and litter size in milking ewes after advancing the breeding season with progestagen and PMSG followed by artificial insemination. Small Ruminant Res. 31: 79-81.
- Manalu, W., Sumaryadi, M.Y., Sudjatmogo, M.Y. and Satyaningtijas A.S., 2000. The effect of superovulation of Javanese thin-tail ewes prior to mating on lamb birth weight and preweaning growth. Entomologia Sinica, 13, 292-299.
- Muñi, A. M., Wani G.M., Wani N.A., Mir M.M., Khan M.Z., 1997. Superovulatory response in Corriedale sheep during different months of the breeding season. Small Ruminant Research, 25(2), 181-184.
- Mutiga, E. R., Baker A.A., 1982. Superovulatory response in Merino ewes to three PMSG dose levels. Theriogenology, (Abstr.), 17, 100.
- Naqvi S.M.K., Gulyani R., 1999. Ovarian response and embryo recovery to different superovulatory regimens in Rambouillet ewes under semi-arid conditions Small Ruminant Res. 34: 127-131.
- Naqvi, S.M.K., Gulyani R., Pareek S.R., 2002. Effect of superovulatory regimens on ovarian response and embryo production in fine wool sheep in tropics. Asian-Australasian Journal of Animal Sciences, 13, 595-599.
- Özcan, L., 1989. Küçükbaş Hayvan Yetiştirme. II. Koyun ve Yapağı Üretimi. Çuk. Üniv. Zir. Fak., Ders Kitapları No: 106, 376 s, Adana.
- Özcan, L., Torun, O., Pekel, E., Gürsoy, O. 1993. Ceylanpınar İvelilerde döl veriminin hormonal denetiminde (chronogest) artırılması. Hayvancılık Kongresi 12-15 Mayıs 1993. Şanlıurfa.
- Özkoca, A. 1968. Tohumlama mevsiminde estrus'un düzenlenmesi bakımından koyunlara progesteron'un intra muscular ve intra vaginal olarak uygulanmasından elde edilen sonuçlar. Lalahan Zoo. Araş. Ens. Der., 7, 29-34
- Powell MR, Kaps M, Lamberson WR, Keisler DH., 1996. Use of melengestrol acetate-based treatments to induce and synchronize estrus in seasonally anöstrus ewes. Journal of Animal Science, 74, 2292-2302.
- Quinlivan T.D., Robinson T.J., 1969. Number of spermatozoa in the genital tract after artificial insemination of progestagen-treated ewes. J Reprod Fertil., 19, 73-86.
- Robinson, T. J., Quinlivan T.D., Baxter C., 1968. The relationship between dose of progestagen and method of preparation of intravaginal sponges on their effectiveness for the control of ovulation in the ewe. J. Reprod. Fertil., 17, 471-483.
- Robinson, T. J., 1988. Controlled sheep breeding: Update 1980-1985. Aust. J. Biol. Sci., 41, 1-13.
- Romano, J.E., Rodas E., Ferreira A., Lago I., Benech A., 1995. Effects of progestagen, PMSG and artificial insemination time on fertility and prolificacy in Corriedale ewes. Small Ruminant Res., 23, 157-162.
- Samartzi, F., Boscós C., Vainas E., Tsakalof, P., 1995. Superovulatory response of Chios sheep to PMSG during spring and autumn. Animal Reproduction Science, 39, 215-222.
- Seidel, G. E., Elsdén R.P., 1989. Embryo transfer in dairy cattle. W.D. Hoard & Sons, WI, 101.
- Smith, P. A., Boland M.P., Gordon I., 1981. Effect of dose of Cronolone in intravaginal sponges on lambing outcome to fixed-time A.I. J. Agric. Sci., Cambridge, 96, 253-254.
- Thompson, J.G., Simpson A. C., James R.W., Tervit H.R., Asher G.W., Peterson A.J., 1992. Timing of the LH peak and ovulations in superovulated Coopworth ewes synchronised with progesterone-containing CIDR devices. Proc of N Z Soc Anim Prod., 52, 171-174.
- Torres, S., Cognie Y., Colas G., 1987. Transfer of superovulated sheep embryos obtained with different FSH-P. Theriogenology, (Abstr), 21, 262.
- Ware, C.B., Crosby T.F., Gordon I., 1986. The influence of progestagen or prostaglandin on the synchronization in sheep treated with horse anterior pituitary extract. Irish Veterinary Journal, 40, 13-16.
- Wildeus, S. Current concepts in synchronization of estrus: Sheep and goats. Web dokümanı adresi: <http://www.asas.org/jas/symposia/proceedings/0016.pdf>
- Zarkawi, M., Al-Merestani M.R., Wardeh M.F., 1999. Induction of synchronized oestrus and early pregnancy diagnosis in Syrian Awassi ewes, outside the breeding season. Small Ruminant Res., 33, 99-102.