

**EVCİL HAYVANLARDA FOTOPERİYODİZM VE  
DÖLVERİMİNE ETKİSİ**  
(Effect of photoperiodism on fertility in domestic Animals)

**Mesut ÇEVİK \***

**Nafiz YURDAYDIN \*\***

**SUMMARY**

In seasonally breeding mammals that use changes in the photoperiod to time their reproductive cycles, temporal signals to the reproductive system are controlled by the daily rhythm in melatonin production. There is a daily rhythm in the production of the pineal hormone melatonin in all mammalian species. Production is stimulated by darkness and inhibited by light. This provides a signal reflecting the changing environmental lighting cycle.

Melatonin has an effect on the development of sex and reproduction. Animals that are photoperiodic administration of melatonin allows the extension of the reproductive season. Melatonin effects reproductive physiology. However, its mechanism of action, target cells and decomposition have not been completely elucidated.

The use of exogenous melatonin to manipulate reproduction in various mammals has recently been studied extensively.

**ÖZET**

Fotoperiyodik değişimlerden etkilenecek mevsimsel üreme gösteren memelilerde, reproduktif siklus zamanı ve reproduktif sistemdeki değişiklikler melatonin üretimindeki günlük ritimle kontrol edilir. Bütün memeli türlerinde epifiz hormonu olan melatonin üretiminde günlük ritim vardır. Üretim ışıkla inhibe olurken, karanlıkla birlikte aktive olmaktadır.

Öte yandan cinsiyetin gelişimi ve üreme üzerinede melatoninin etkisi bulunmaktadır. Fotoperiyodik hayvanlarda, melatonin uygulaması ile üreme sezonun uzatılması mümkün olmaktadır. Melatonin, üreme fizyolojisi üzerinde de rol oynamaktadır. Fakat etki mekanizması, hedef hücreleri ve yıkımlanması henüz tam olarak açıklanamamıştır. Bu arada, son zamanlarda bazı memelilerde reproduksiyonun kontrolünde eksojen melatonin uygulaması yaygın biçimde kullanılmaktadır.

---

\* : Arař. Gör., A Ü. Veteriner Fak., Dölerme ve Sun' i Tohumlama A. B. D., ANKARA

\*\* : Doç. Dr., A Ü. Vet. Fak. Dölerme ve Sun' i Toh. Ana Bilim Dalı, ANKARA

## GİRİŞ

Türkiyenin de üzerinde bulunduğu kuzey yarım küresinde mevsimsel poliöstrik hayvan türlerinde reproduksiyonu ve özellikle de seksüel aktiviteyi etkileyen en önemli faktör, fotoperiyodizm olarak bilinen yıllık gün uzunluğundaki değişimlerdir. Bazı türler üzerinde gün uzunluğundaki kısaltmalar etkili olurken, kimilerinde gün uzunluğundaki uzamalar etkili olmaktadır. Bütün bu olayların temelinde ise melatonin denilen hormon rol oynamaktadır.

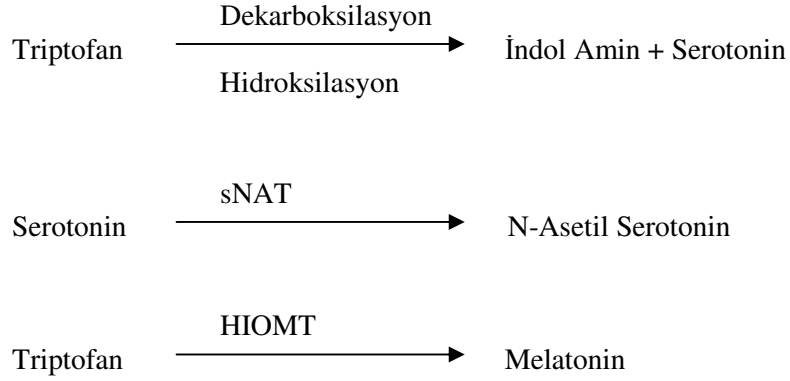
Son zamanlarda dünya gündemini oldukça meşgul eden bu hormonun etki mekanizması ve kullanım alanları tamamiyle çözümlenmemiş olmakla beraber, başta reproduktif aktivite üzerinde olmak üzere, antitümoral ve immun sistemi destekleyici birçok olumlu etkisi olduğu bilinmektedir. Özellikle, Avrupa ve Amerika' da bu hormondan "sihirli hormon" ismiyle söz edilmektedir. Dolayısıyla sihirin çözülmesiyle daha ilginç ve faydalı etkilerinin olduğu da ortaya çıkacaktır. Yakın gelecekte bu olayın tamamiyle aydınlığa kavuşması, bilim ve hayvancılığa büyük faydalar sağlayacaktır.

## EPİFİZ BEZİNİN YAPISI VE İŞLEVİ:

Epifiz bezi, aşağı omurgalarda, amphibia ve balıklarda göz benzeri, ışığa duyarlı bir oluşum şeklindedir. Bu organ kuşlarda ve sürüngenlerde ışığa duyarlı ve aynı zamanda sekresyon yapan bir özelliğe sahiptir. Memelilerde ise bez tamamen sekresyon yapıcı bir özelliğe sahiptir. Epifiz bezi kendi yapısına özel pinealosit adı verilen hücreleri içerir ki bu yapı özellikle fotoreseptör hücreler ve glial hücrelerde oldukça etkili değişikliklere neden olan bir özelliğe sahiptir. Epifiz bezi de vücuttaki diğer birçok organ gibi cortex ve medulla adı verilen iki kısımdan oluşmuştur (1, 2, 4).

Işık-karanlık hakkındaki bilgiler, retinadaki fotoreseptörlerce alınır, monosinaptik retinohipotalamik yol ile hipotalamustaki suprakiazmatik nükleus' a (SCN) iletilir. Bu yapı (SCN) otonom, merkezi ve sirkadyen olarak çalışmaktadır. Buraya gelen impulslar daha sonra paraventriküler nükleus' a (PVN) geçer ve oradan da medial ön beyin sapında ve retiküler formasyonda birleşerek omurluğun intermediolateral nükleus' una giderler. Burdan sempatik sinir sisteminin preganglionik adrenerjik sinirleri ile alınan uyarılar superior servikal gangliona (SCG) götürülür. Superior servikal gangliondan kaynaklanan son sempatik bilgi ise epifiz bezine ulaşır (1, 4, 19).

Sempatik sinirler, epifiz bezinin paransim hücreleri üzerindeki terminallerde günlük karanlık-aydınlık değişimlerine göre ritmik şekilde Norepinefrin (Noradrenalin) salgırlar. Bu nörotransmitter madde pinealosit membrandaki B-adrenerjik reseptörlerce tanınır, buna bağılı olarak siklik nükleotid sistem uyarılır ve dolaysıyla Serotonin N-Asetil Transferaz (sNAT) enzimi sentezi aktive edilmiş olur. Böylece melatonin sentezinin ilk basamağı başlamış olur. Melatonin hormonunun sentezi bu enzimin (sNAT) yanında Hidroksi-indol-0-Metil Trasferaz (HIOMT) adı verilen ikinci bir enzimin kontrolünde gerçekleşmektedir. Sentezdeki öncü (temel) madde ise triptofan aminoasitidir. Olay bu enzimlerin etkinliğinde epifiz bezi paransim hücrelerinde gerçekleşmektedir. Melatonin, triptofandan dekarboksilasyon ve hidroksilasyon yoluyla epifiz bezinde serotonin oluşumu ile meydana gelmektedir.



Hayvanlarda melatonin sekresyonu süresi gecenin uzunluğuna bağılı olarak değıştığınden bu hormona "karanlık hormonu" denmektedir. NAT enziminin aktivitesi ile normal şartlarda geceleri melatonin üretimi, günün karanlık safhasında 30-70 kat artma göstermektedir (1, 14). Memelilerde melatonin epifiz bezinden başka Harder bezi, Extraorbital lakrimal bez ve gastrointestinal kanalda da sentezlenmektedir. Vücutta serotonin ise % 90 oranında epifizde, % 10 dolaşımdaki trombositlerde, % 1 veya daha az oranda ise beyinde bulunduğu tespit edilmiştir (6).

Melatonin yüksek derecede lipofilik olması nedeniyle morfofizyolojik bariyerlerden (kan-beyin bariyeri) ve hücre membranından kolaylıkla geçme özelliğine sahiptir. Hormonun bu özelliğı kandan diğeri sıvılara hızla geçişini kolaylaştırmaktadır. Bu sıvılar: serebrospinal sıvı, tükürük, gözün anterior kamara sıvısı, amniotik sıvı ve ovaryumdaki folliküler sıvılardır. Kanda dolaşan melatoninin büyük bölümü albumine bağılı halde bulunmaktadır. Hücre nükleusunda aynen steroid reseptörleri için var olduğu

gibi, melatonin içinde protein reseptörlerinin var olduğu düşünülmektedir. İntranükleer olarak lokalize olan melatoninin ilave bir fonksiyonunda şiddetli hasarlardan DNA' yı korumak ve bunun yanında RNA polimeraz-II' nin aktivitesini artırmak suretiyle transkripsiyonu uyarmak olduğu söylenmektedir. Kandaki melatoninin yarı ömrü oldukça kısadır. Bu süre yaklaşık 40 dakikadır. Geceleyin dolaşımdaki melatonin seviyesi yaklaşık 100 pg/ml plasmadır ve plasmadaki total melatonin ise 500 ng' dır (11).

Arent'e (1) göre: ışık, melatonin sentezi üzerinde tamamıyla bir kontrolör etki oluşturmaktadır. Işığın başlatıcı ve baskılayıcı etkisi melatoninin sentezlenme zamanı ve süresinin ne kadar devam edeceği, dışardan alınan aydınlık-karanlık siklus verilerine göre değişmektedir.

Curlewis (3) adlı araştırmacıya göre ise kesin bir bilgi olmamakla beraber, anterior hipotalamusta bir bölge melatonin sinyallerini okumakla görevlidir. Işık uygun yoğunluk ve kompozisyonda verildiğinde geceleyin melatonin üretimini baskılaya yeteneğindedir.

Memelilerde ve özellikle insanlarda yapılan çalışmalarda melatonin ile pubertas arasında belirgin bir bağlantının olduğu saptanmıştır. XX. yüzyılın başlarında epifiz bezinin çıkarılması ve bez ekstraktlarının uygulanması yoluyla bu tür çalışmalara hız verilmiş, Pinealoma görülen bir gençte pubertanın normalden erken olduğu gözlemlenmiş ve pubertas ile bir ilişkisi olabileceği düşünülmüştür. Yine koyunlar üzerinde yapılan bir çalışmada epifiz bezi veya superior servikal ganglionu veya her ikisi birden çıkarılmış olan koyunlarda seksüel sikluslar oluşmakta, fakat bu olay normalden daha geç şekillenmektedir. Bu tip koyunlarda mevsimsel anöstrus şekillenmektedir. Yine kanatlılarda periyodik ışığın artış veya azalışı, ergenlik yaşını 1.6 gün uzatmakta veya kısaltmaktadır. Bunlarda ışıktan etkilene pubertas öncesi erginlere nazaran 3-4 kat daha fazla olmaktadır. Yukarıda belirtilen bütün bulgular, fotoperiyodun ve dolayısıyla melatoninin pubertas zamanı ile doğrudan ilgili olduğu savını ortaya çıkartmaktadır (4, 20).

### **FOTOPERİODİZM**

Ekvator dışındaki bölgelerde birçok hayvan türünde seksüel siklus, yıllık gün ışığındaki değişimlere bağlı olarak kontrol edilmektedir. Kısarak, koyun, kedi, domuz gibi birçok evcil memelide gün uzunluğu değişimleri tamamıyla olmasa da reproduktif aktivite üzerinde olumlu etki yaratmaktadır. İşte ışığa duyarlı hayvanlarda, büyük oranda reproduktif aktivite de olmak üzere ışık-karanlık değişimlerinin oluşturduğu bu inhibitör ve stimü-

latör etkilerin hepsine birden *Fotoperiyodizm* demek mümkündür (1, 2, 20).

Yapılan birçok araştırma, gün uzunluğundaki değişimlerin direkt olarak epifiz bezinden melatonin salınımı ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Birçok hayvan türü üzerinde (koyun, kısırak, hamster, geyik vb.) yapılmış olan çalışma sonuçlarına göre, karanlığın hakim olduğu zaman aralığında melatonin sekresyonu, karanlığın devamı süresince artmakta ve belli bir seviyeye ulaştıktan sonra sabit kalmaktadır ki, bu durum karanlık dönem sona erip aydınlık dönem başlayıncaya kadar devam etmekte ve ışık ortaya çıkınca melatoninin sentez ve sekresyonu ani bir değişimle azalmaya başlayarak minimum seviyeye inmektedir. İnsanlar ve domuzlar hariç, diğer hayvan türlerinde melatonin sekresyonu gecenin uzunluğu ile doğru orantılıdır (1, 4, 14).

Quay (14), epifiz bezindeki serotonin seviyesinin gün boyunca yüksek, gece süresince düşük olduğunu, günlük epifiz bezi melatonin ritminin, serotonin ritminin karşıtı olduğunu bildirmektedir.

Çeşitli gözlemler, epifiz bezindeki İndol ritminin fotoperiyodik olduğunu, melatonin miktarı yükseldiğinde N-Asetil Transferaz (NAT) enzimi konsantrasyonunun da artmakta olduğunu göstermiştir. Işık azaldığında bu enzimin konsantrasyonu birkaç dakika içinde 25-100 katına çıkmaktadır. B- adrenerjik blok ajanlarının uygulanması veya ani ışığa maruz kalınması durumunda enzimin aktivitesi 3-5 dakika içinde yarıya inmektedir. Melatonin sentezinde etkili olan ikinci bir enzim olan Hidroksi-İndol - O - Metil Transferaz (HIOMT)' nin etkinliği ise tamamıyla melatonin hormonunun sentezlenme süresini ayarlanması olayında görülmektedir. Geceleri melatonin konsantrasyonu, tüm memelilerde; epifiz bezi, kan, se-rebrospinal sıvı ve idrarda artış göstermektedir (1, 2, 4, 6, 14, 20).

Epifiz bezinin fonksiyonu üzerinde etkili en önemli unsur olan ışık iki önemli role sahiptir. Bunlardan birincisi: ışığın baskılayıcı rolüdür. Işık günlük karanlık periyodu süresince belli yoğunlukta verildiğinde melatonin sentezini baskılamaktadır. Bu durum epifiz bezi ritminin sirkadyen oluşuna bağlıdır ve bu denge hipotalamustaki suprakiazmatik nükleus (SCN) tarafından sağlanmaktadır. Işığın ikinci rolü ise merkezi sinir sistemi aracılığıyla epifiz bezi ritmi ile çevre arasındaki uyumu sağlamaktadır. İşte bu özelliklere bağlı olarak melatonin salınımı, günlük dışardan alınan aydınlık-karanlık siklus verilerine göre belirlenmektedir (1, 4).

Bu bilgilerin ışığında epifiz bezinin; gün uzunluğu ve Hipotalamus-Hipofiz - Gonadal eksen (HPG) ile ilişkisinin olması, melatoninin reproduksiyonla ilgisi olduğu düşüncesini akla getirmekte ve dolayısıyla melatonin ritmindeki değişimlerin seksüel siklusu düzenleyen etkili bir faktör olduğu düşüncesini de ortaya çıkarmaktadır (1, 14, 20).

### **REPROÜKSİYONUN MEVSİMSEL KONTROLÜ VE BU OLAYDA MELATONİNİN ROLÜ**

Fotoperiyodun etkin olduğu hayvanlarda melatoninin reproduksiyon üzerinde güçlü; dönüşümlü inhibitör ve stimülatör etkileri vardır. Mevsime bağlı üreme gösteren türler, genelde iki farklı grupta sınıflandırılmaktadır:

A- Yetişme sezonu günlerin uzamaya başladığı (kış sonu veya ilkbahar başı) döneme rastlayan hayvanlar. Bu gruba: kısrak, deve, gelincik, bazı kemiriciler vb. hayvanlar girmektedir.

B- Yetişme sezonu günlerin kısaltmaya başladığı (yaz sonu veya sonbahar başı) döneme rastlayan hayvanlar. Bu gruba ise koyun, geyik vb. hayvanlar girmektedir (1, 6, 14, 16, 17, 20).

Epifiz bezinin, gün uzunluğu ve Hipotalamus – Hipofiz - Gonadal eksen (HPG) ile ilişkisi olduğundan, melatonin ritminin de üremeye ilgili olabileceği düşünülmüş ve dolayısıyla Melatonin ritmindeki değişikliklerinde seksüel siklusu düzenleyici bir unsur olduğu kanısına varılmıştır. Melatonin üretiminin ritmi, gün uzunluğuna bağlı olarak oluşan uyarıların HPG eksenine nakledilmesiyle düzenlenmektedir (4).

Özellikle koyunlar olmak üzere, bazı türlerde yetişme sezonunun kontrolü eksojen melatonin uygulamalarıyla yapılabilmektedir. Çalışmalarda melatonin; derialtı implant, intravaginal halka, enjeksiyon, intraruminal hap ya da yeme katma tarzlarında uygulanmaktadır. Bunlardan en etkili olanı deri altı implant veya intravaginal formda yapılan uygulamadır (2, 10, 13, 15).

Luhman ve Slyter (10), seksüel siklusun anöstrus evresinde bulunan 60 koyunu 4 gruba ayırarak fotoperiyot ve melatoninin reproduksiyon üzerindeki etkilerini incelemişlerdir. Araştırmacılar, birinci grubu doğal gün ışığında bırakarak % 40, ikinci grubu 8 saat ışık / 16 saat karanlıkta bırakarak %100, üçüncü grubu doğal gün ışığı + 3.5 mg melatonin uygulayarak % 91.7 ve dördüncü grubu da 8 saat ışık / 16 saat karanlık + 3.5 mg

melatonin vererek % 93.3 oranında kızgınlık saptamışlardır. Aynı zamanda, kızgınlık başlangıcının da birinci gruba oranla diğer 3 grupta 3 hafta erken başladığını bildirmişlerdir. Ayrıca doğum oranı birinci grupta % 40 iken, diğer üç grupta % 95.2 olarak bulunmuştur.

Tamarkin (20)' e göre melatonin, reproduktif sistem üzerindeki etkisini nöronların elektiriksel aktivitesini değiştirmek suretiyle GnRH içeren nöronları aktive ederek ve çeşitli etkileşimler oluşturarak gerçekleştirmektedir.

Gonadal aktivasyonda en öncelikli ve önemli olay şudur: Gün uzunluğunun kısa olduğu dönemde hayvanlar gonadları stimüle edecek fotoperiyoda maruz bırakıldığında bu etki bir seri olayı başlatır ve dolayısıyla gonadal steroidlere karşı oluşan duyarlılık azalmaktadır. Bununla bağlantılı olarak da hipofiz ve gonadlar aktive olmaktadır (1, 2, 20).

Birçok çalışma sonucuna göre (1, 2, 4, 10, 13, 14, 15, 20), melatonin hormonu gonadotropin salınımını uyararak ovaryum aktivitesini başlatmakta ve fotoperiyodun melatonin aracılığıyla gonadotropin salınımını uyardığı kabul edilmektedir. Koyunlarda fotoperiyodik uyarımların gonadotropin salınımına dönüşmesi üç aşamada gerçekleşmektedir;

1- Gün uzunluğunun algılanması ve uygun sinirsel işaretlerin epifiz bezine geçmesi,

2- Sinirsel işaretlerin epifiz bezi tarafından endokrin uyarımlara dönüştürülmesi

3- Endokrin uyarımlarına Hipotalamo-Hipofizer ekseninde gonodotropin salınımına dönüşmesi şeklinde olmaktadır.

Lincoln (8) ise. melatonin hormonunun gonadotropin salınımı üzerindeki etkisini iki hipotezle açıklamaktadır.

**I. Hipotez:** Melatonin; katekolaminler ve hipotalamustaki opioid peptidler aracılığı ile FSH ve LH hormonları salınımını sağlamak ve buna bağlı olarak seksüel siklus oluşmaktadır.

**II. Hipotez:** Melatonin; hipofiz bezinin pars tüberalisinden henüz tanımlanmamış, ancak bu bezin sekretorik işlevlerini düzenlediği düşünülen bazı faktörlerin salınımını sağladığı, bu nedenle siklik aktiviteyi başlattığını ileri sürmektedir.

Melatoninin, ikizlik ve ovalasyon oranında artış gibi birçok reproduktif performans üzerindeki olumlu etkilerinin yanısıra, progesteron sentezini arttırmasıyla bağlantılı olarak embriyonun yaşama şansını da arttırdığı bildirilmiştir. Yapılan invitro denemelerde melatoninin inek ve insan granüloza hücrelerinde progesteron sentezini arttırdığı bilinmektedir (2, 7, 8, 10, 15).

Öte yandan Baştan (2), Akkaraman ırkı koyunlarda melatonin ve progesteragen uygulamalarının reproduktif performans üzerindeki etkilerini incelediği çalışmasında Regulon adlı preparatı kullanarak; melatonin, progesteragen (MAP) ve kontrol grubunda ilk çiftleşmede gebe kalma oranını sırasıyla % 90, % 80, % 45; bir gebelik elde etmek için gerekli aşım sayısını sırasıyla 1.1, 1.75, 1.2; koyun başına düşen kuzu sayısını 1.3, 1.1, 1.1 ve ikizlik oranını da yine sırasıyla % 30, % 10, % 10 olarak tespit etmiştir.

Nequin ve ark. (12)' da, anöstrusdaki kısıraklarda fotoperiyodun GnRH salınımına etkisi üzerindeki çalışmalarında, sun'i fotoperiyot uygulanan kısıraklarda GnRH için oluşan cevabın normal gün ışığında tutulanlara oranla 6 hafta önce meydana geldiğini saptamışlardır.

Yine Lewis ve Hyland (9), kısıraklarda ışık uygulamasının reproduktif performans üzerindeki etkilerini araştırdıkları çalışmalarında; ışık uygulaması yapılan kısırak grubunda kontrol grubuna oranla gebelik oranının yüksek ve gebelik başına düşen çiftleşme ve tohumlama sayısında az bulmuşlardır. Ayrıca, ışık uygulaması yapılan kısıraklarda östrus siklusunun daha kısa sürdüğü ve follüküler olgunlaşmanın da daha hızlı olduğu tespit edilmiştir. Anöstrusdaki kısıraklarda ise östrusun indüklenmesi için ortalama 16 saat gün uzunluğu yeterli olmaktadır (1, 16).

Rajkumar ve ark. (15), Mule x Suffolk melezi koyunlar üzerinde melatonin implantının etkisini inceledikleri çalışmalarında gebe kalma oranını % 87, koyun başına düşen kuzu sayısında % 1.47 olarak belirlemişlerdir.

Koyunlarda gün uzunluğunda yapılan değişimlere göre reproduktif nöroendokrin fonksiyonlarda değişiklik de oluşmaktadır. Örneğin; gün uzunluğu 16 saat/gün' den 13 saat/gün'e indirildiğinde bu fonksiyonlar uyarılmaktadır. Bu uygulamanın 40. gününde serum LH konsantrasyonu 0.6 ng/ml' den 3 ng/ml'ye yükselmiştir. Aksi durumda gün uzunluğu 10 saat/gün' den 13 saat/gün'e uzatıldığında reproduktif nöroendokrin fonksiyonların inhibe olduğu görülmüştür (5, 18).



Bu arada, evde beslenen kediler ise 12 saat aydınlık/12 saat karanlıkta tutulduklarında östrus belirtilerinin genelde birkaç hafta içinde başladığı bildirilmektedir (21 ).

### SONUÇ ve ÖNERİLER

Yapılan birçok çalışmada, fotoperiyodun melatonin ve üreme fiziolojisi üzerinde rol oynadığı görülmektedir. Bu konu hakkında halen bazı belirsizliklerin bulunmasına karşın ışık uygulamaları veya melatonin implantasyonları ile ovulasyon oranı ve yavru sayısının artırılması, pubertasin ve seksüel siklusun erken başlaması mümkün olabilmektedir. Reprodüktif yönden hiçbir olumsuz etkisi bulunmayan bu uygulama veya hormonun, Türkiye' de ekonomik önemi oldukça fazla olan koyunculuk sektöründe güvenle kullanımının yaşama geçirilmesi, Türkiye koyuncululuğuna büyük faydalar sağlayacağı kuşkusuzdur.

### LİTERATÜR LİSTESİ

1. ARENT. J. (1988). *Melatonin*. Clinical Endocrinology. 29: 205-229.
2. BAŞTAN, A. ( 1995 ). *Akkaraman ırkı koyunlarda melatonin ve progestagen uygulamalarının reproduktif performans üzerine etkileri*. Doktora Tezi, Ankara.
3. CURLEWIS, J.D. (1992). *Seasonal prolactin secretion and it' s role in seasonal reproduction*. a review. Reprod. Fert. Devl. 4: 1-23.
4. EMRE. B. (1993). *Pineal bez ve melatonin*. A. Ü. Vet. Fak. Derg.. 40 (3 ): 336-345.
5. HAFEZ, E. S. E. (1987). *Reproduction in farm Animal*. 5<sup>th</sup> Edition. Lee-Febiger. Philadelphia.
6. HUETHER. G. (1993). *The contribution of extrapineal sites of melatonin synthesis to circulating melatonin levels in higher vertebrates*. Experientia. 49: 665-670.
7. JANSEN. H. T. and JACKSON. G. L. (1993). *Olfactory bulb removal does not prevent gonodotropin or prolactin responses to changing photoperiod in the ewe*. Neuroendocrinology. 57: 448-456.
8. LİNCOLN. G. A. (1992). *Photoperiod-Pineal-Hypothalamic relay in sheep*. Anim. Rep. Sci. 28: 203-217.

9. LOWIS, T. C. and HYLAND, J. H. (1991). *The effect of extended artificial photoperiod and GnRH infusions in inducing fertile oestrus in anoestrus mares*. Australian Veterinary Journal, Vol. 8 (12): 400-402.
10. LUHMAN, C. M. and SLYTER, A. L. (1986). *The effect of photoperiod and melatonin feeding on reproduction in the ewe*. Journal of Animal Science 26 (6): 721-731.
11. MENENDEZ-PELAEZ, A. and REITER, R.J. (1993). *Distribution of melatonin in mammalian tissues: The relative importance of nuclear versus cytosolic localization*. Journal of Pineal Research, 15: 59-69.
12. NEQUIN, G. L., KING, S. S., MATT. S. K. and JURAC, C. R. (1989). *The influence of photoperiod on GnRH stimulated LH release in the anoestrus mare*. Equine Veterinary Journal 22 (5): 356-358.
13. O' CALLAGHAN, D., KARSCH, F.J. and BOLAND, M.P. (1991): *What photoperiodic signal is provided by a continuous-release melatonin implant*. Biology of Reproduction 45: 927-933.
14. QUAY. W.R. (1964). *Circadian and oestrus rhythms in pineal melatonin and 5-hydroxy indole-3-acetic acid*. Prog. Soc. Exp. Biol. Med. 115: 710-713.
15. RAJKUMAR, R. R., ARGO, C. M. and RODWAY, R.G. (1989). *Fertility of ewes given either melatonin or progestagen sponges*. Veterinary Record 124: 215-217.
16. ROBINSON, J. J. and KARSCH, F. J. (1987). *Photoperiodic history and a changing melatonin pattern can determine the neuroendocrine response of the ewe to daylength*. J. Reprod. Fert. 80: 159-165.
17. ROBINSON, J. J., FRASER, C, and MCHATTER, I. (1975). *The use of progestagens and photoperiodism in improving the reproductive rate of the ewe*. Ann. Bio. Anim. Biochim. Biophys. 15: 345.
18. ROBINSON, J.J., WIGZELL S., AITKEN, R.P. and WALLACE, J.M. (1991). *The modifying effects of melatonin, ram exposure and plane of nutrition on the onset of ovarian activity ovulation rate and the endocrine status of ewes*. Animal Reprod. Sci. 26: 73-91.
19. SILVIA, P. J., JOHNSON, L. and FITZGERALD, B. D. (1992), *Changes in the hypothalamic hypophyseal axis of mares in relation to the winter solstice*. Journal Reprod. Fert. 96: 195-202.
20. TAMARKIN, L., BAIRD, C. J. and ALMEIDE, O. F. X. (1985). *Melatonin: A coordinating signal for mammalian reproduction*. Science 227: 714-720.
21. WILDT, D. E. (1986). *Oestrus cycles control induction and prevention in cats*. "In Current Therapy in Theriogenology" Ed: D. A. Morrow, 808-811.