

Koyunlarda Erken Anöstrüs Döneminde Melatonin Uygulamalarının Ovulasyon ve Gebelik Üzerine Etkisi*

Ahmet UYAR¹, Muhammet ALAN²

¹Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı, Koruma ve Kontrol Genel Müdürlüğü, Ankara, Türkiye

²Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye

Makale Geliş ve Kabul Tarihi: 29.04.2008-13.05.2008

Sorumlu Araştırmacı: muhammetalan@yahoo.com

Özet: Bu çalışmada koyunlarda erken anöstrüs döneminde melatonin uygulamalarının ovulasyon ve gebelik üzerine etkisinin araştırılması amaçlandı. Çalışma Van bölgesinde 2-3 yaşlı, 38 baş sağlıklı Akkaraman ırkı koyunda gerçekleştirildi. Ayrıca doğal aşım yaptırmak amacıyla 2 baş sağlıklı fertil koç kullanıldı. Yirmisekiz koyuna 18 mg melatonin içeren implantlardan birer tane kulak derisi altına uygulandı. On koyun kontrol olarak seçildi ve herhangi bir uygulama yapılmadı. Araştırmada kullanılacak iki koçun her birisine de aynı şekilde bu implantlardan üçer adet (toplam 54 mg melatonin) yerleştirildi. İmplantlar yerleştirildikten sonra sabah ve akşam olmak üzere günde iki kez koç taraması ile östrüs takibi yapılarak östrüste olanlar koçlara aşıtrıldı. Aşımların tamamlanmasından 45 gün sonra real time ultrasonografi ile gebelik muayeneleri yapıldı. Daha sonra da doğum kayıtları tutuldu. Melatonin ve kontrol grubuna ait tüm koyunlardan plazma progesteron seviyelerinin ölçümü için implant uygulama gününden itibaren haftada bir kez kan alındı. Plazma progesteron konsantrasyonları EIA yöntemiyle belirlendi. Erken anöstrüs döneminde melatonin ile östrüsler uyarılıp aşım yapıldığında % 82.14 gebelik elde edilirken, kontrol grubundaki koyunlarda normal üreme mevsimi gelinceye kadar hiç bir siklik aktivite ve gebelik sağlanamadı. İmplant uygulamasının başlangıcından ilk östrüslerin başlamasına kadar geçen süre melatonin grubunda 60.8±0.42 gün, kontrol grubunda ise 138.0±1.56 gün olarak bulundu. Sonuç olarak, Doğu Anadolu Bölgesinde yer alan Van bölgesinde Akkaraman ırkı koyunlara Mayıs ayı ortalarında melatonin implant uygulamasıyla östrüs ve ovulasyonların normal üreme sezonuna göre 2-2.5 ay erkene alınabileceği ve yüksek oranda gebelik elde edilebileceği kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: Koyun, melatonin, erken anöstrüs, ovulasyon, gebelik.

The Effect of Melatonin Applied in Early Anestrous Season on Ovulation and Pregnancy Rates in Ewes

Summary: The goal in this study was to investigate the effect of melatonin application on ovulation and pregnancy in the early anestrous period in ewes. The study was conducted in 2-3 aged, 38 healthy Akkaraman ewes in Van region. In addition, 2 healthy and fertile rams were used for natural breeding. Twenty-eight ewes were implanted with one implant (18 mg melatonin) under their ear skin. Ten ewes were separated as control without application. Two rams were also implanted with three implants (total 54 mg melatonin) by the same way. After setting implants to the animals, rams were introduced to the ewes in the morning and evening in a day, and the ewes in estrous were bred with rams. Forty-five days after breeding, the pregnancy test was performed by real time ultrasonography. Parturitions were recorded later. Blood samples were collected once in a week starting from the first implantation time from all animals in the melatonin and control groups. Plasma progesterone concentrations were determined in all blood samples by the method EIA. While pregnancy occurring in the rate of 82.14 % in melatonin group in the early anestrous period, there were no cyclic activity and pregnancy in the control group until the breeding season. The time period from the study starting to first estrous occurrences was found 60.8±0.42 days in melatonin group and 138.0±1.56 days in control group. As a result, it was concluded that the estrous of Akkaraman ewes in Van can be induced 2-2.5 months earlier and a high pregnancy rate can be obtained by melatonin implantation in mid May.

Key words: Ewe, melatonin, early anestrous, ovulation, pregnancy.

GİRİŞ

Koyun, kısırak, hamster, geyik gibi türlerde karanlık süresinin daha uzun olduğu günlerde melatonin salgısı artmakta ve belli bir seviyeye ulaştıktan sonra sabit kalmaktadır. Bu durum karanlık dönem sona erip aydınlık dönem başlayıncaya kadar devam etmekte ve ışık ortaya çıkınca melatonin sentez ve salgısı ani bir değişimle azalmaya başlayarak minimum seviyeye inmektedir (1).

Melatonin kısa günlerde siklik aktivite gösterenlerde (koyun, keçi, geyik) gonadları uyarıcı, uzun günlerde siklik aktivite gösterenlerde (at, hamster, deve) ise baskılayıcı etki yapmaktadır. Gonadların

uyarılması sonucu ortaya çıkan endokrin yanıt, üremeleri kısa ve uzun günlere göre ayarlı olan türlerde benzerlik gösterir (2-4).

Koyunlarda gün uzunluğu 16 saatten 13 saate düştüğünde reproduktif nöroendokrin fonksiyonlar uyarılmakta, 10 saatten 13 saate çıktığında baskılanmaktadır (1).

Melatonin hormonu pineal bezde (epifiz) üretilmektedir. Alt sınıf vertebralılarda pineal bez üçüncü göz olarak bilinir. Epifiz biyolojik saat gibi fonksiyon görür (5). Hayvanlarda melatonin sekresyon süresi gece uzunluğuna bağlı olarak arttığından bu hormona 'Karanlık Hormonu' denilmektedir (1).

* Y.Y.Ü. Bilimsel Araştırma Projeleri Başkanlığı tarafından desteklenmiş 99-VF-028 numaralı yüksek lisans tezinden özetlenmiştir.

Fotoperiyodik değişimlerden etkilenecek mevsimsel üreme gösteren memelilerde reproduktif siklus zamanı ve reproduktif sistemdeki değişiklikler melatonin sentezindeki günlük ritimle kontrol edilir (1, 6). Sonbaharda gün uzunluğunun kısalmasıyla birlikte artan melatonin salgısı koyunlarda hipotalamus üzerine etki ederek GnRH salgısını uyarmaktadır (7, 8). Gece salgılanan melatonine ilave olarak implant, enjeksiyon, vaginal sünger ve oral yolla verilen melatonin, prolaktin salınımını baskılamak suretiyle gonadotropinlerin serbest kalmasını sağlamak ve koyunlarda 6-8 haftalık bir süre içerisinde fertil östrüs ve ovulasyonlar oluşmaktadır (4, 9, 10). Eksojen uygulamalar, gece endojen salınan melatonin ile sinerjizma oluşturmaktadır (1, 4).

Eksojen melatonin uygulamalarının üreme mevsimine geçiş döneminde daha faydalı olacağı, buna karşılık anöstrüsün erken dönemlerinde de etkili olduğu bildirilmektedir (4, 11).

Melatoninin, ikizlik ve ovulasyon oranında artış gibi olumlu etkileri yanı sıra, progesteron sentezini arttırmasıyla bağlantılı olarak embriyonun yaşama şansını arttırdığı bildirilmiştir (1, 2, 12).

Melatonin seksüel siklusları erken başlatmada avantaj sağladığı gibi homojen bir çiftleşme dönemi elde edilmesi, ovulasyon ve ikizlik oranının arttırılması üzerine olumlu etkiler yapmaktadır. Ovulasyon oranı gün uzunluğu ile ilgili olarak aşım sezonunun ortasında en yüksek düzeydedir (4, 13).

Melatonin uygulamasının oral veya implant tarzında olmasının pek önemli olmadığı ancak uygun zaman seçiminin östrüs gösterme zamanını etkilediği ve belirgin fertilitite artışlarına yol açtığı belirtilmektedir (12).

Bazı araştırmacılar (12, 14) intravaginal ve subkutan melatonin implantlarının çiftleşme mevsiminin erkene alınmasında oral ve enjeksiyon tarzında melatonin uygulamalarına göre daha etkili olduğunu, subkutan melatonin implantlarının plazma melatonin düzeylerini aylarca yüksek tuttuğunu ve fizyolojik olarak salınan melatoninin engellemediğini ve aksine ilave etki oluşturduğunu bildirmektedirler. Oral yol ile uygulanan melatonine alınan yanıtın yetersizliği ise koyunların yeterli dozda melatonin almamalarına bağlanmaktadır (15).

Baştan (12), anöstrüsten çiftleşme mevsimine geçişte Akkaraman ırkı bir grup koyuna 30 Haziran'da 18 mg melatonin içeren implant yerleştirdiğini, 7 hafta sonunda progesteron düzeylerinin 1 ng/ml'nin üzerine çıktığını, östrüsleri koç katımını izleyen 1-23 günler arasında gözlediğini ve gebelik oranlarının % 90 olduğunu bildirmiştir.

Kaya (4), anöstrüs sezonunda Konya Merinosu ırkı koyunlara melatonin uyguladığında ortalama progesteron düzeyinin yedi hafta sonunda 1 ng/ml'nin üzerine çıktığını, östüs oranının ise % 83.3 olarak gerçekleştini belirtmiştir. Melatonin, koç etkisi ile kombine edildiğinde ise 6 hafta sonra progesteron düzeyi 1 ng/ml'nin üzerine çıkmış ve % 100 oranında östrüs elde edilmiştir. Progesteron, kontrol grubunda

10 hafta sonunda 1 ng/ml'nin üzerine çıkabilmiş ve bu sürede östrüs % 50 oranında gerçekleşmiştir. Bu üç gruptaki gebelik oranları sırasıyla % 77.8, % 88.9 ve % 40 olarak ifade edilmiştir.

Nett ve Nisvender (16), 20 Hazirandan itibaren koyunlara her gün saat 16.00 da 2.5 mg melatonin enjekte etmişler ve serum progesteron düzeyinin 1 ng/ml'nin üzerine çıkmasına kadar geçen süreyi melatonin grubunda 39.3±4.1 gün ve kontrol grubunda 61.4±4.6 gün olarak bildirmişlerdir.

Kaya ve ark., (17) erken anöstrüs dönemindeki (Şubat-Nisan) koyunların ovaryum fonksiyonlarını uyarmada melatonin+koç etkisi kombinasyonunun östrüs ve gebelik oranları açısından diğer yöntemlere göre daha başarılı sonuçlar verdiğini bildirmişlerdir.

Haziran ayı ortasında günlük 16 saat ışık 8 saat karanlık ve saat 16.30 da 3 mg melatonin emdirilmiş yem verilen koyunların % 88'i Ağustos ayında östrüs göstermiştir. Melatonin verilmeksizin sadece 8 saat ışık 16 saat karanlık uygulananlarda aynı zamanda % 100 östrüs elde edilmiştir. Doğal ışıktaki bırakılıp ek uygulama yapılmayan kontrol grubunda ise östrüsler Ekim ayında başlamıştır (18).

Rumen bolü şeklinde melatonin uygulamalarından sadece yavaş salınan rumen bolünün ovaryum aktivitesini daha erken başlattığı bildirilmektedir. Burada ovaryum aktivitesinin başlaması için yaklaşık 5 hafta süre ile 30-200 pg/ml melatonin düzeyinin sağlanması gerekmektedir (7).

Robinson ve ark., (11) erken anöstrüs döneminde günlük 3 mg oral melatonin verdiklerinde ve sinerjik etkisinden faydalanmak amacıyla vazektomize bir koçu sabah-akşam sürü içerisinde bulunduklarında uygulamanın başlangıcından ovaryum aktivitelerinin başlamasına kadar geçen süreyi melatonin grubunda daha erken bulmalarına karşılık gebelik oranının kontrol grubundan farksız olduğunu bildirmişlerdir. Araştırmacılar Nisan ve Mayıs aylarında uygulanan melatonin implantlarının üreme mevsiminin başlangıcını öne almada başarısız kalabileceğini, bunun nedeninin melatonin uygulamasından önce koyunları yeterli sürede uzun gün fotoperiyoduna maruz bırakmamak olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Benzer şekilde English ve ark., (19) Nisan ve Mayıs aylarında implant takılan koyunlarda östrüs başlangıç zamanını çok değişken bulurlarken, Haziran ayındaki uygulamadan daha olumlu sonuçlar aldıklarını bildirmişlerdir.

Optimum implant tarihi Mayıs ortası-Haziran ortası olan Suffolk ırkı ve melezlerinde Mayıs-Temmuz arasında 18 mg melatonin içeren implantlardan tek ya da aynı anda çift uygulandığında ve 5 hafta sonra fertil koçlar 6 hafta boyunca sürüye katıldığında koyunların östrüs gösterme oranlarının sırasıyla % 81 ve % 88 olduğu bildirilmiştir (13). Çalışmada optimum implant tarihi Haziran ortası-Temmuz ortası olan Mule ırkı koyunlarda ise aynı zaman ve şekilde tek implant uygulaması ile % 89 östrüs elde edildiği belirtilmiştir. Diğer yandan, 1 ve 2 implanta alınan cevaplar arasında hiçbir fark olmadığı ifade edilmiştir (8).

Forcada ve ark., (20) koyunlarda süten kesme ile ilk östrüs arası sürenin melatonin uygulamasıyla önemli ölçüde kıaldığını, bu sürenin melatonin grubunda 50.8±4.2

gün ve kontrol grubunda 87.6 ± 6.3 gün olduğunu belirtmişlerdir. Jordan ve ark., (21) koyunlara 17 Ocak'ta 350 mg melatonin implante etmişler ve takip eden üreme mevsiminde melatonin grubunda östrüslerin daha erken başladığını saptamışlardır.

Johnston ve ark., (22) Temmuz ayında farklı rejimler halinde melatonin uyguladıklarında, melatonin gruplarının kontrol gruplarına göre daha önce östrüs gösterdiğini ancak melatonin grupları arasında fark olmadığını, uygulamanın başlangıcından 63 gün sonra ovulasyon gösteren koyun oranının da kontrol grubunda % 39, melatonin gruplarında ise % 79 ve % 88 olduğunu saptamışlardır.

Bu çalışmada koyunlarda erken anöstrüs döneminde melatonin uygulamalarının ovulasyon ve gebelik üzerine etkisi araştırılmıştır.

MATERYAL VE METOT

Materyal

Bu çalışmada Van ili Saray ilçesi Değirmigöl köyünde halkın elinde bulunan 2-3 yaşlı, 38 baş sağlıklı Akkaraman ırkı koyun ve doğal aşım yaptırmak amacıyla 2 baş fertil koç kullanıldı. Bölge 38.5 Kuzey enlemi ve 44 Doğu boylamı üzerinde yer almakta ve koyunlar Nisan-Eylül ayları arasında anöstrüs döneminde bulunmaktadır. Bu dönemde günlük ışık alma süresi yaklaşık 13.5 saat ile 14.5 saat arasında değişmektedir.

Çalışma için yaş, canlı ağırlık, gelişme ve kondüsyon yönünden birbirine yakın olan, en az bir defa doğum yapmış, fertilité ve puerperal dönem sorunu bulunmayan koyunlar seçildi.

Araştırmaya başlamadan önce çalışma ve kontrol grubundaki koyunların her birine kulak numarası takılıp kaydedilerek genel sağlık kontrolleri yapıldı ve geniş spektrumlu bir antelmintik (Okzan[®], DİF) kullanıldı. Koyunlara araştırma süresince buldukları mera şartları dışında özel bir ısı, ışık veya ek besleme uygulanmadı. Çalışmaya alınan koyunlar doğumlarından 2 ay sonra kuzularından ayrılıp laktasyondan çıkartıldı. Hayvanlar deneme ve kontrol olarak iki gruba ayrıldı. Rastgele seçilmek suretiyle, deneme grubunda 28 baş ve kontrol grubunda 10 baş koyun yer aldı.

Metot

Deneme grubunda bulunan 28 baş koyuna 17 Mayıs 1999'da özel trokar yardımıyla kulak derisi altına 18 mg melatonin içeren implantlar (Melovine[®], Hoechst) yerleştirildi. Kontrol grubunda bulunan 10 baş koyuna hiç bir uygulama yapılmadı. Ayrıca, uygulamaya alınan koyunlarda östrüs tespiti ve doğal aşım yaptırmak amacıyla iki adet koça da koyunlarla

aynı zamanda üçer adet implant uygulandı. Deneme ve kontrol grubundaki koyunlar birbirinden ayrılmadı. İmplantların yerleştirilmesinden sonra 38 gün boyunca koçlar koyunlardan ayrı bir yerde tutuldu.

İmplantların yerleştirilmesinden sonra östrüsler başlayıncaya kadar her gün sabah ve akşam olmak üzere koç taraması ile östrüs takibi yapıldı ve östrüste olanlar çalışma kapsamına alınan koçlara aşırlıdı. Progesteron hormonu düzeylerini takip edebilmek için her iki gruptaki koyunlardan implant uygulandığı gün (0. gün) ve bundan sonra haftada bir kez olmak üzere 10 hafta süresince heparinli tüplere 10'ar ml jugular kan örnekleri alındı. Kanlar 3000 devir/dakikada 20 dakika santrifüj edildikten sonra 1 ml'lik polietilen tüplere plazmalar alınarak ölçüm zamanına kadar - 20 °C' de saklandı. Progesteron düzeyleri Türkiye Atom Enerjisi Kurumu'nda (TAEK) Enzim Immuno Assay (EIA) yöntemiyle ölçtürüldü. Aşılan koyunlarda 45 gün sonra B-Mod real time ultrasonografi ile gebelik muayeneleri yapıldı. Daha sonra zamanı geldiğinde doğum kayıtları alındı. Progesteron düzeyleri ve gebelik oranları dikkate alınarak melatonin uygulamalarının östrüsü uyarmada ve gebelik oranları üzerindeki etkisi değerlendirildi.

İstatistik analizler SPSS paket programında Independent Sample t Testi ile gerçekleştirildi (23).

BULGULAR

Erken anöstrüs döneminde melatonin uygulanan grup ile kontrol grubu koyunlarda elde edilen haftalık ortalama plazma progesteron değerleri Tablo 1'de ve Şekil 1'de sunulmuştur. Anöstrüsün bir belgesi olarak, çalışma başlangıcında melatonin ve kontrol gruplarına ait ortalama progesteron düzeyleri sırasıyla 0.42 ± 0.021 ve 0.36 ± 0.027 ng/ml elde edilmiştir. Her iki grupta plazma progesteron düzeyleri 9 hafta süresince 1 ng/ml nin altında seyretmiştir. Melatonin grubunda 10. haftada plazma progesteron düzeyinin 1 ng/ml nin üzerine çıktığı izlenmiştir.

Erken anöstrüs döneminde melatonin uygulamalarıyla östrüsler uyarılıp % 82.14 oranında gebelik elde edilirken, bu süre içinde kontrol grubunda yer alan hayvanlarda hiç östrüs görülmemiş ve dolayısıyla gebelik şekillenmemiştir (Şekil 2).

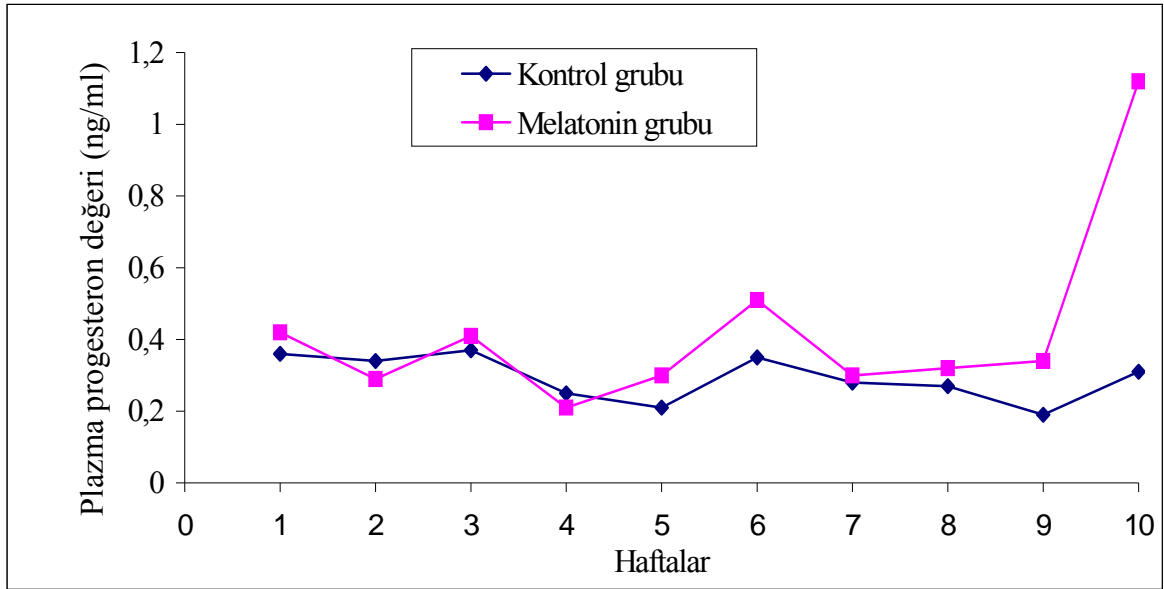
Araştırmada kullanılan melatonin ve kontrol gruplarında implant takılmasını takip eden 38. günden itibaren fertil koçlarla östrüs taraması yapıldığında melatonin grubunda 12 Temmuz'dan itibaren östrüs izlenmeye başlamış, kontrol grubunda ise östrüsler normal üreme mevsiminde, 24 Eylül'den itibaren gözlenmiştir. Buna göre melatonin implantasyonundan ilk östrüse kadar geçen süre melatonin grubunda 60.8 ± 0.42 gün iken kontrol grubunda 138.0 ± 1.56 gün olarak tespit edilmiştir. Melatonin grubu ile kontrol grubu koyunların ortalama östrüs gösterme süreleri arasındaki fark önemli bulunmuştur ($P < 0.001$).

Tablo 1. Melatonin ve kontrol gruplarında ortalama plazma progesteron değerleri.

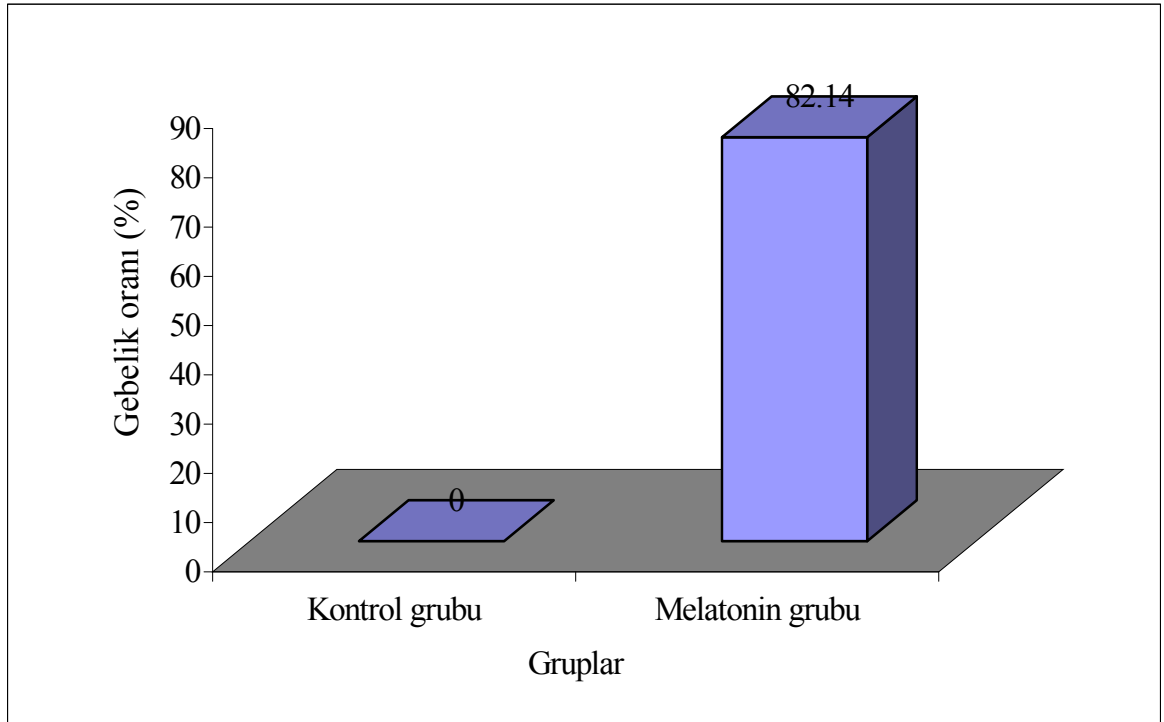
Haftalar	Progesteron (ng/ml) (X±SE)	
	Melatonin grubu	Kontrol grubu
1. Hafta	0.42 ± 0.021	0.36 ± 0.027
2. Hafta	0.29 ± 0.013	0.34 ± 0.026
3. Hafta	0.41 ± 0.071	0.37 ± 0.027
4. Hafta	0.21 ± 0.074	0.25 ± 0.021
5. Hafta	0.30 ± 0.044	0.21 ± 0.024
6. Hafta	0.51 ± 0.072	0.35 ± 0.054
7. Hafta	0.30 ± 0.046	0.28 ± 0.048
8. Hafta	0.32 ± 0.043	0.27 ± 0.036
9. Hafta	0.34 ± 0.036 ^a	0.19 ± 0.025 ^b
10. Hafta	1.12 ± 0.12 ^c	0.31 ± 0.031 ^d

a, b: P< 0.01 c, d: P< 0.001

Şekil 1. Melatonin ve kontrol gruplarında elde edilen ortalama plazma progesteron değerleri (ng/litre).



Şekil 2. Erken anöstrüs döneminde melatonin ve kontrol gruplarından elde edilen gebelik oranları.



TARTIŞMA VE SONUÇ

Koyunlar mevsimsel poliöstrik hayvanlar olup, gün ışığının azaldığı ve ısının düşmeye başladığı Sonbahar aylarında seksüel aktivite gösterirler (12, 24). Gebelik süresinin ortalama 5 ay olduğu göz önünde tutulursa doğum yapma sıklığının artırılması ve koyun başına daha fazla yavru elde edilebilmesi için kuzulamayı izleyen 4-8 haftalık sürede yeniden aşım veya tohumlamaların yapılması gerekmektedir (25). Kuzulama sonrası laktasyon anöstrüsüne giren koyunlarda suni ışık (10), progesteragen (3, 4, 26), koç etkisi (3, 4, 24) ve GnRH (4, 26, 27) gibi uygulamalar yanı sıra, pineal bezden salgılanan ve doğal bir otokoid olduğu bilinen melatonin hormonunun yem katkısı, rumen bolü, enjeksiyon, vaginal sünger veya subkutan implant formları (1, 4, 12) ile prolaktin salınımı baskılanabilmekte ve böylece 6-8 haftalık bir süre sonunda gonadotropinlerin serbest kalmasıyla ovaryum işlevleri başlatılabilmektedir (4, 28). Melatonin uygulamada en iyi sonuçların yavaş salınan deri altı implant formu ile alınabildiği bildirilmiş (4, 12) ve bu çalışmada da implant melatonin formundan yararlanılmıştır.

Koyunlarda melatonin uygulamaları sonucu gonadotropin salgısının uyarılmasıyla ovaryum aktivitesinin doğal çiftleşme mevsiminden daha erken başladığını öne süren araştırmacılar (29, 30), uygulamadan sonra serum progesteron düzeyinin 1 ng/ml'nin üzerine çıkmasını ovaryum aktivitesinin başlaması olarak kabul etmişlerdir. Sunulan çalışmada da melatonin implantlarından elde edilen başarı ölçüsü olarak plazma progesteron düzeyleri incelenmiş ve klinik bulgulara dikkat edilmiştir.

Anöstrüs döneminde koyunlara melatonin uygulamasından sonra ilk östrüs ve dolayısıyla ilk progesteron seviye yükselişine kadar geçen sürenin kontrol grubuna göre 5 hafta daha erken olduğu (4, 12) veya melatonin-ovaryum işlevinin başlaması arasındaki sürenin 5-12 hafta arasında değiştiği (31, 32) bildirilmektedir. Luhman ve Slyter (29), anöstrüste olan koyunlara ışık rejimi ile kombine melatonin uygulaması yaparak serum progesteron düzeyinin kontrol grubundan 3 hafta daha erkenden 1 ng/ml'nin üzerine çıktığını; Durotoye ve ark., (33) ile Williams ve ark., (15) ise mevsimsel anöstrüs sonu ve sıklık aktiviteye geçiş döneminde değişik ırktan koyunlara melatonin implantları yerleştirilmesi ile sıklık aktivitenin kontrol grubuna göre 2-3 hafta daha erken başladığını gözlemlediklerini; Baştan (12) ise anöstrüsten mevsime geçiş döneminde melatonin uygulama sonrası serum progesteron düzeyinin 40. günde 1 ng/ml'nin üzerine çıktığını belirtmişlerdir. Williams ve ark., (15) ile Durotoye ve ark., (33) da implantasyonu izleyen 60-70. günden sonra serum progesteron değerini kontrol grubuna göre daha yüksek bulmuşlardır. Sunulan bu çalışmada ise melatonin grubunda ortalama plazma progesteron düzeyi 9. haftada 1 ng/ml'nin altında olmasına rağmen kontrol grubundan yüksek ve önemli bulunmuştur. Bu durum yukarıda bildirilen 60-70 günlük implantasyon-ovaryum fonksiyonlarının başlaması süresine uyum göstermiştir. Kontrol ve melatonin gruplarından elde edilen progesteron seviyelerinin 9. haftada farklı olmasına karşılık 1 ng/ml sınırına ulaşmaması koyunların sadece bir kısmında ovaryum fonksiyonlarının başlamış olmasından ileri gelebilir. Melatonin grubunda plazma progesteron

değerleri 10. haftada 1 ng/ml'nin üzerinde çıktığı halde kontrol grubundaki koyunlarda progesteronda bir yükselme izlenememiş ve bu hayvanlar normal üreme sezonunda östrüs göstermişlerdir. Farklı melatonin formlarının uygulandığı bazı araştırmalarda (11, 29, 32), ovaryum fonksiyonlarının uyarılmasına kadar geçen sürelerin farklılığından söz edilmiştir. Çalışmada elde edilen süre bildirilen araştırmalardaki sürelerin bazılarında uzun, bazılarında ise kısa bulunmuştur. Bu farklılıkların kullanılan implant formundaki melatonininden veya Lopez ve Inskeep'in (34) bildirdiği gibi melatonin uygulamasının ışık, ırk, enlem, sürü, bölge, ay ve devam süresi gibi çeşitli faktörlere göre değişebilmesinden kaynaklandığı sanılmaktadır.

Baştan (12), anöstrüsten çiftleşme mevsimine geçiş dönemindeki uygulamalardan ilk çiftleşmede melatonin grubunda % 90, kontrol grubunda ise % 80 gebelik elde edildiğini, Kaya (4) erken anöstrüs döneminde yaptığı çalışmada melatonin grubunda % 77.8, melatonin+koç etkisi grubunda % 88.99 ve kontrol grubunda % 40 gebelik sağlandığını bildirmişlerdir. Rodway ve ark., (14), anöstrüs sezonu olan Nisan, Mayıs ve Temmuz aylarında melatonin uygulamaları ile ovaryum aktivitesinin sırasıyla % 10, % 30 ve % 90 oranlarında uyarılabildiğini bildirmektedirler. Araştırmacılar erken anöstrüs döneminde uygulanan melatoninin ovaryum aktivitesini başlatmada avantaj sağlamadığını ileri sürmektedirler. Benzer şekilde Nisan-Mayıs aylarına rastlayan erken anöstrüs döneminde yapılan uygulamalarda ovaryum aktivitesi sergileyen koyun oranı açısından melatonin ve kontrol grupları arasında istatistiki olarak önemli bir farklılığın olmadığı belirtilmektedir (9, 19). Robinson ve ark., (11) da koyunların laktasyondan sonra yeterince uzun günler geçirmeden, anöstrüsün erken dönemlerinde melatonin uygulamalarına dahil edildiklerinde alınacak yanıtın düşük olacağını ileri sürmektedirler. Aksini iddia eden görüşler de bulunmaktadır. Wigzell ve ark., (31) anöstrüsün erken döneminde, Mart ayında melatonin uyguladıkları koyunların Mayıs-Haziran aylarında % 100 östrüs gösterdiğini, kontrol grubunda ise Eylül ayına kadar östrüs görülmediğini bildirmişlerdir. Diğer bazı araştırmacılar da (11) melatonin uygulamalarının Mart-Mayıs arasında bile olumlu sonuçlar verdiğini bildirmektedirler. Kouimtzis ve ark., (35) Nisan ayında farklı iki ırkta melatonin uygulamasıyla gebelik oranını melatonin grubunda % 60, kontrol grubunda % 45 elde etmişlerdir. Başpınar ve ark., (36) gebelik oranlarını Haziran ayında, İvesi ırkı melatonin grubunda % 83.7 ve kontrollerinde % 61.2; Temmuz ayında Karacabey Merinosu melatonin grubunda % 83.7 ve kontrollerinde % 84 olarak bulmuşlardır. Mayıs ayı

ortalarında melatonin implantı uygulanan bu çalışmada ise % 82.14 gebelik elde edilirken bu oran normal aşım sezonunda gebe kalan kontrol grubunda % 70 olarak bulundu. Rodway ve ark., (14) laktasyonun erken anöstrüs dönemindeki melatonin uygulamalarını olumsuz etkilediğini bildirmektedirler. Yapılan araştırmada laktasyondan sonra koyunların dinlenme süresinin kısa olması ve uzun gün etkisinde fazla bırakılmaması nedeniyle melatoninine alınan yanıtın bazı literatürlerde (4, 12, 30) bildirilenden düşük çıktığı kanısına varılmıştır.

Wallace ve ark., (37) melatoninin luteotropik etkisi ile artan progesteron düzeylerinin embriyo yaşamını desteklediğini bildirmektedirler. Bazı araştırmacılar (33, 38) yine benzer şekilde melatoninin gebelik oranı ve embriyo yaşamını olumlu etkilemesi neticesinde ikizliğin önemli ölçüde arttığını hatta Karacabey Merinosunda bu oranın % 73.2'ye ulaştığını (36) belirtmişlerdir. Yapılan çalışmada ise ikizlik elde edilememiş olup, ikizliğin melatonininden ziyade ırk faktörüyle ilişkili olduğu kanısına varılmıştır.

Araştırmada, melatoninin implante edilmesinden östrüslerin başlamasına kadar geçen süre deneme grubunda 60.8 ± 0.42 gün, kontrol grubunda ise 138.0 ± 1.56 gün olarak tespit edilmiştir. Melatonin uygulanan grupta bulunan 60.8 ± 0.42 günlük süre, Kaya'nın (4) bildirdiği 50.2 ± 1.4 gün, Luhman ve Slyter'in (29) suni ışık+melatonin uygulamasından elde ettiği 55 gün ve doğal ışık+melatonin uygulamasından elde ettiği 56 gün, Poulton ve ark., nın (7) yavaş ve daha yavaş salınan rumen bolü şeklindeki melatonin uygulamasından elde ettiği 48 ± 10 gün ve 36 ± 3 gün, Kusakari ve ark., nın (39) günlük 1, 2, 3 ve 4 mg melatonin uygulamasıyla elde ettikleri 53.0 ± 5.8 , 53.6 ± 2.5 , 42.0 ± 5.6 ve 44.3 ± 4.3 gün, Nett ve Nisvender'in (16) elde ettiği 39.9 ± 4.1 gün, Kouimtzis ve ark., nın (35) bildirdikleri 46-52 günden daha uzun bulunurken; Robinson ve ark., nın (11) bildirdikleri 87 ± 5.8 ve 80 ± 3.7 gün, Robinson ve ark., nın (40) elde ettikleri 83 ± 2.7 gün, 85 ± 1.3 gün ve 87 ± 2.2 gün, English ve ark., nın (19) bildirdikleri 64 ± 5 gün, Durotoye ve ark., nın (33) elde ettikleri 88.8 gün ve 87.3 gün, Rajkumar ve ark., nın (32) bildirdikleri 65.3 ± 2.1 günden daha kısa; English ve ark., nın (19) bildirdikleri 62 ± 10 gün ve Poulton ve ark., nın (7) bildirdikleri 61 ± 11 gün ile benzer bulunmuştur. Sunulan çalışmada östrüse kadar geçen sürenin yukarıda bildirilen literatür bilgilerden farklı bulunması; ırk farklılığı, anöstrüsün dönemi, beslenme durumu, coğrafi konum ve günlük ısı-ışık farklılığı, laktasyondan sonraki dinlenme süresi ve melatonin uygulama formu ve dozu gibi faktörlerden ileri gelebilir.

Sonuç olarak, Doğu Anadolu Bölgesinde yer alan Van bölgesinde Akkaraman ırkı koyunlara Mayıs ayı ortalarında melatonin implant uygulamasıyla östrüs ve ovulasyonların normal üreme sezonuna göre 2-2.5 ay erkene alınabileceği ve yüksek oranda gebelik elde edilebileceği kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. **Çevik M, Yurdaydın N:** Evcil hayvanlarda fotoperiyodizm ve dölverimine etkisi. *Lalahan Hay Araş Enst Derg* 38 (1): 69-78, (1998).
2. **Tamarkin L, Baird CJ, Almedia OFX:** Melatonin: A coordinating signal for mammalian reproduction. *Science*, 227: 714-720, (1985).
3. **Sönmez R, Kaymakçı M:** Koyunlarda Döl Verimi, E. Ü. Ziraat Fak., Ofset Basımevi, İzmir, (1987).
4. **Kaya A:** Anöstrüs dönemindeki koyunlarda melatonin ve koç etkisi uygulamalarının bazı üreme parametrelerine etkisi. S. Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Konya, (1996).
5. **Yılmaz B:** Epifiz (Pineal Bez), Hormonlar ve Üreme Fizyolojisi: 81-83, 1. Baskı, Feryal Matbaacılık, Ankara, (1999).
6. **O'callaghan D, Karsch FJ, Boland MP, Roche JF:** What photoperiodic signal is provided by a continuous-release melatonin implant. *Biol Reprod* 45: 927-933, (1991).
7. **Poulton AL, Symons AM, Kelly MI, Arendt J:** Intraruminal soluble glass boluses containing melatonin can induce early onset of ovarian activity in ewe. *J Reprod Fert* (80): 235-239, (1987).
8. **Haresing W, Peters AR, Staples LD:** The effect of melatonin implants on breeding activity and litter size in commercial sheep flocks in the UK. *Anim Prod* (50): 111-121, (1990).
9. **Arendt J, Symons AM, English J, Poulton AL, Tobler I:** How does melatonin s-control seasonal reproductive cycles? *Reprod Nutr Develop* (28): 2B, 387-397, (1988).
10. **Lincoln GA:** Photoperiod-pineal-hypothalamic relay in sheep. *Anim Reprod Sci* (28): 203-217, (1992).
11. **Robinson JJ, Wigzell S, Aitken RP, Wallace JM, Ireland S, Robertson IS:** Daily oral administration of melatonin from March onwards advances by 4 months the breeding season of ewes maintained under the ambient photoperiod at 57 °N. *Anim Reprod Sci* (279): 141-160, (1992).
12. **Baştan A:** Akkaraman ırkı koyunlarda melatonin ve progesteron uygulamalarının reproduktif performans üzerine etkileri. A Ü Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Ankara, (1995).
13. **Haresign W:** The effect of implantation of lowland ewes with melatonin on the time of mating and reproductive performance. *Anim Prod* (54): 31-39, (1992).
14. **Rodway RG, Rajkumar RR, Nowak R, Ward SJ, Argo CM:** The use of vaginally administered melatonin in the manipulation of the breeding season in ewes. *Anim Prod* (429): 448, (1986).
15. **Williams AH, Mcphee SR, Reeve JL, Staples LD:** Optimum use of subcutaneous melatonin implants to enhance the reproductive performance of seasonal and non-seasonal sheep joined in spring and early summer. *Anim Reprod Sci* (30): 225-258, (1992).
16. **Nett TM, Nisvender GD:** Influence of exogenous melatonin on seasonality of reproduction in sheep. *Theriogenology* 17 (6): 645-653, (1982).
17. **Kaya A, Ataman MB, Karaca F, Yıldız C, Çoyan K, Aksoy M, Ergin A:** Konya merinosu koyunlarında melatonin, progesteron-PMSG ve koç etkisi uygulamalarının erken anöstrüs döneminde bazı üreme parametrelerine etkileri. *Hay Arş Enst Derg* 8 (1-2): 5-10, (1998).
18. **Arendt J, Symons AM, Laud CA, Pryde SJ:** Melatonin can induce early onset of the breeding season in ewes. *J Endocr* 97: 395-400, (1983).
19. **English J, Poulton AL, Arendt J, Symons AM:** A comparison of the efficiency of melatonin treatments in advancing oestrus in ewes. *J Reprod Fert* 77: 321-327, (1986).
20. **Forcada F, Zarazaga L, Abecia JA:** Effect of exogenous melatonin and plane of nutrition after weaning on estrous activity, endocrine status and ovulation rate in Salz ewes lambing in the seasonal anestrus. *Theriogenology* 43: 1179-1193, (1995).
21. **Jordan B, Hanrahan JP, Roche JF:** The effect of melatonin implantation in January on the breeding season of ewes. 11th Int Cong on Anim Reprod and AI, Dublin, (1988).
22. **Johnston JPI, Quirke JF, Boland MP, Roche JF:** The effect of continuous or intermittent melatonin on seasonal breeding ewes. 11th Int Cong on Anim Reprod and AI, Dublin, (1988).
23. **SPSS (for Windows).** Release 6.1, Standart Version, USA (1994).
24. **Alaçam E:** Koyunlarda siklik düzen ve üremenin denetlenmesi. *Hay Araş Enst Derg* 3 (2): 65-69, (1983).
25. **Alaçam E:** Üremenin Denetlenmesi. (Alınmıştır) Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnfertilite. E. Alaçam (ed.), 59-68, Medisan, Ankara, (1997).
26. **Güler M:** Anöstrüsteki koyunlarda ovariyel aktivitenin medroxyprogesteron acetate (MAP) ve GnRH uygulamaları ile uyarılması üzerinde çalışma. A Ü Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Ankara, (1988).
27. **McLeod BJ, Haresign W, Lamning GE:** Induction of ovulation in seasonally anoestrus ewes by continuous

infusion of low doses of GnRH. *J Reprod Fert* 68: 489-495, (1983).

28. Ward SJ, Williams HL: Ovarian activity and fertility during the first breeding season of Friesland ewe lambs. *Br Vet J* 149: 269-275, (1993).

29. Luhman CM, Slyter AL: The effect of photoperiod and melatonin feeding on reproduction in the ewe. *Theriogenology* 26 (6): 721-732, (1986).

30. Wigzell S, Robinson JJ, Aitken RP, McKelvey WAC: The effect of the administration of melatonin at two times of the year on ovarian activity in ewes. *Anim Prod* 42: 448, (1986).

31. Wigzell S, Robinson JJ, Wallace JM, Aitken, RP: Duration of melatonin treatment and ovarian activity in ewes. *Anim Prod* 46: 510, (1988).

32. Rajkumar RR, Argo CM, Rodway RG: Fertility of ewes given either melatonin or progestagen sponges. *Vet Rec* 124: 215-217, (1989).

33. Durotoye LA, Rajkumar R, Argo LM, Nowak R, Webley GE: Effect of constant-release melatonin implants on the onset of oestrous activity and on reproductive performance in the ewe. *Anim Prod* 52: 489-497, (1991).

34. Lopez SA, Inskoop EK: Response of ewes of mediterranean sheep breeds to subcutaneous implants of melatonin. *Livest Prod Sci* 27: 177-184, (1991).

35. Kouimtzis SA, Belibasaki S, Doney JM: Melatonin advances and condenses the onset of seasonal breeding in Greek dairy ewes. *Anim Prod* 48: 399-405, (1989).

36. Başpınar H, Can R, Doğan M, Karamustafaoğlu M, Mermi A, Orman A, Doğan İ, Göç M: Karacabey merinosu ve İvesi ırkı koç ve koyunlarda dölverimi özelliklerine melatoninin etkisi. *Bültendif* 13: 2-5, (1999).

37. Wallace JM, Robinson JJ, Wigzell S, Aitken RP: Effect of melatonin on the periferal concentrations of LH and progesterone oestrus and on conception rate in ewes. *J Endocrinol* 119: 523-530, (1988).

38. Poulton AL, Brown DC, Thomas EM, Kelly MI, Symons AM, Arendt J: Use of intraruminal soluble glass bolus containing melatonin for early lamb production. *Vet Rec* 122: 226-228, (1988).

39. Kusakari TM, Tajima Y, Itah S, Sen-na K, Serikawa S, Hatta T, Ohara M, Mori Y: Diurnal changes in plasma melatonin and the timing of reproductive onset in anestrus sheep fed melatonin. *J Vet Med Sci* 53 (3): 457-461, (1991).

40. Robinson JJ, Wallace JM, Aitken RP, Wigzell, S: Effect of duration of melatonin treatment on the onset and duration of oestrous cyclicity in ewes. *J Reprod Fert* 95: 709-717, (1992).