

## İNEKLERDE OKSİTOSİN ENJEKSİYONLARININ LUTEAL REGRESYON ÜZERİNE ETKİSİ (\*)

Hamit YILDIZ, Halis ÖCAL

Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Elazığ-TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 10.05.2000

### The Effect of Oxytocin Administration on Luteal Regression in Cows

#### SUMMARY

The present study was undertaken to investigate effects of oxytocin administered subcutaneously at early (days 4, 5 and 6) and late (days 14, 15 and 16) luteal phase of the oestrous cycle, on luteal regression.

A total of 20 cows (18 Brown Swiss and 2 Holstein), aged 3-8 between years were used in this study. Their oestrous cycles were synchronised by intramuscular administration of 25 mg Dinoprost trometamin twice at 11 day intervals. The animals were then randomly divided into two groups, A and B. In the group A, on the days 4, 5 and 6 of the first oestrous cycle, 20 ml physiological saline was subcutaneously injected to the animals at two divided doses with 12 hour intervals. Oxytocin (100 IU) at two divided doses (12 hour intervals) on the same days of the second oestrous cycle was administered subcutaneously. The same treatments were applied to the animals in the group B on the days 14, 15 and 16 of the oestrous cycle. Blood samples were collected from all animals at two daily intervals during the two oestrous cycles. Serum progesterone levels were measured by double RIA.

One animal in the group A had a shortened oestrous cycle following administration of oxytocin at the early stage. Another cow in this group did not show symptoms of heat on the day 32. The length of the oestrous cycles in the remaining eight animals as not affected by oxytocin injections. In the group B which received oxytocin at late luteal phase, one animal had a prolonged oestrous cycle. Another cow in this group did not show symptoms of heat even on the day 32. Length of the oestrous cycles in the remaining eight animals was not affected by oxytocin.

In the group A, on the days 4, 6, 10 and 12 of the second oestrous cycle, serum progesterone levels were significantly lower than those of the first cycle. In the group B, on the days 8 and 18 of the second oestrous cycle, serum progesterone concentrations were higher than the same respective days during the first oestrous cycle.

In summary, it was concluded from the present study that administration of oxytocin at doses and durations indicated above did not influence significantly the length of oestrous cycle and serum progesterone levels in cows.

*Key Words: Oxytocin, Luteal regression, Progesterone, Cows.*

#### ÖZET

Bu çalışmada, ineklere östrüs siklusunun erken (4, 5 ve 6. günlerinde) ve geç (14, 15 ve 16. günlerinde) luteal döneminde, deri altı uygulanan oksitosinin, serum progesteron ve siklus süresi üzerine olan etkilerini araştırma amaçlandı.

(\*) Bu çalışma aynı adlı doktora tezinden özetlenmiş olup, FÜNAP tarafından 188 nolu proje ile desteklenmiştir.

Çalışmanın materyalini, yaşları 3-8 arasında değişen (18'i Montafon, 2'si Holştayn ) toplam 20 inek oluşturdu. Hayvanların östrüsleri 11 gün ara ile iki defa 25 mg Dinoprost trometamin, kas içi enjekte edilerek senkronize edildi. Daha sonra hayvanlar A ve B olmak üzere rastgele 10'arlı 2 gruba ayrıldı. A grubundaki 10 ineğe, 1. östrüs siklusunun 4, 5 ve 6. günlerinde, 12 saat ara ile deri altı her defasında 10 ml % 0.9 NaCl; 2. östrüs siklusunun aynı günlerinde, günlük 100 IU oksitosin, bölünmüş iki doz halinde, 12 saat ara ile deri altı enjekte edildi. Aynı uygulamalar B grubu hayvanlara, 1. ve 2. östrüs sikluslarının 14, 15 ve 16. günlerinde yapıldı. Her iki gruptaki hayvanlardan, iki östrüs siklusu boyunca gün aşırı kan örnekleri alındı. Kan serumu progesteron düzeyleri double RIA ile tayin edildi.

Siklusun erken döneminde oksitosin uygulanan A grubu hayvanlardan birinde siklus kısalırken, bir hayvanın 32. güne kadar yapılan takipte kızgınlığa gelmediği, diğer 8 inekte ise siklus sürelerinin oksitosin uygulamalarından etkilenmediği görüldü. Geç luteal dönemde oksitosin uygulaması yapılan B grubunda ise, bir hayvanın siklusu uzarken, bir hayvanın da 32. güne kadar yapılan takipte östrüsün şekillenmediği, diğer 8 inekte ise, siklus sürelerinin uygulamadan etkilenmediği tespit edildi.

Progesteron düzeyleri yönüyle, A grubu hayvanların, 2. östrüs siklusunun 4, 6, 10 ve 12. günlerindeki progesteron düzeyinin, 1. östrüs siklusuna göre düşük olduğu; B grubunda ise, 2. östrüs siklusunun 8 ve 18. günlerindeki progesteron değerlerinin 1. östrüs siklusunun aynı günlerine göre daha yüksek olduğu belirlendi.

Sonuç olarak, ineklere östrüs siklusunun erken ve geç luteal döneminde, belirtilen doz ve süre ile uygulanan oksitosinin, östrüs siklus süresi ve östrüs siklusu progesteron profili üzerine belirgin bir etkisinin olmadığı tespit edildi.

**Anahtar Kelimeler:** Oksitosin, Luteal regresyon, Progesteron, İnek.

## GİRİŞ

Östrüs siklusunun sonuna doğru uterustan salgılanan PGF<sub>2</sub> alfanın etkisiyle korpus luteumun regrese olmasına luteolizis denir (16,24,31,34). Luteal regresyon olarak da tanımlanan bu süreçte; luteal dokudaki luteal hücrelerin dejenerasyonu ve fagositozisi, bağ doku proliferasyonu, mevcut damarlaştırmanın azalması, hücre birimlerinin bozulması ve sonuçta progesteron sentezinin kesilmesi ile karakterize olaylar şekillenir (24,28).

Siklusun farklı dönemlerinde (siklusun erken ve geç dönemi), değişik süre ve dozlarda yapılan oksitosin uygulamalarının luteal regresyon üzerine ve dolayısıyla siklus uzunluğuna etkileri farklı bildirilmektedir (16,18,19,23,33,35)

Oksitosinin erken luteal dönemde luteolitik etki gösterebilmesi için bölünmüş dozlar halinde günde en az 5 defa enjekte edilmesi gerektiği belirtilmektedir (2,16).

Bazı araştırmacılar (19,26,27), düvelere siklusun 2-6. günlerinde günde 1 defa; siklusun 4-6. günlerinde günde 2 defa ve siklusun 5-6. günlerinde günde 1 ya da 2 defa, farklı dozlarda (0.33 IU/kg, 150 IU) deri altı oksitosin enjeksiyonu sonucunda, sırası ile 9 düvenin 8'inde, 11 düvenin 10'unda ve 9 düvenin sadece 3'ünde, siklusun 8-12. günleri arasında östrüsün görüldüğünü, diğer hayvanlarda

ise, siklus uzunluğunun 18-23 gün sürdüğünü bildirmektedirler. Plazma progesteron seviyeleri yönüyle, siklusun 0-4. günlerinde, kontrol ve uygulama grupları arasında farklılığın olmadığı bildirilirken, 5-7. günlerde progesteron düzeyinin uygulama grubunda daha düşük olduğu belirtilmektedir.

Siklusun 2-6. günlerinde, günlük 230 IU dozda oksitosin bölünmüş iki doz halinde, deri altı yolla verilmesi şeklinde yapılan başka bir çalışmada (29), 6 inekten 2'sinde siklusun 10-12 gün kısaldığı, geriye kalan 4 inekten 2'sinde siklusun 20-22 gün sürdüğü, diğer 2 inekte kistik korpus luteumun şekillendiği bildirilmektedir. Siklusu kısalan ineklerde 6-8. gün progesteron düzeyinin kontrollere göre önemli ölçüde düşük olduğu da görülmüştür.

Düvelere siklusun 2-6. günlerinde, günde 1 defa, 100 IU dozda deri altı uygulanan oksitosin, siklusun 6,7 ve 8. günlerinde, plazma progesteron düzeylerinde azalmaya sebep olurken, siklusun 2-5. günlerinde, aynı dozda deri altı uygulanan oksitosinin plazma progesteron düzeylerini etkilemediği bildirilmektedir (33). Siklusun 2-6. günlerinde, günde 1 defa 150 IU dozda deri altı oksitosin yapılan bir başka çalışmada (35) ise, uygulama ve kontrol grubunda, luteal doku progesteron seviyeleri ve



korpus luteum ağırlığında bir farklılığın olmadığı tespit edilmiştir.

Bazı araştırmacılar (6,8,12,14), inek ve düvelere, siklusun 3-6. günlerinde, günlük 100 IU oksitosinin tek doz halinde deri altı enjeksiyonunda, siklusun 8-12. günlerinde östrüsün görüldüğü ve siklus süresinin kontrol grubuna göre önemli oranda kısaltıldığı bildirilmektedir.

Hansel ve Wagner (14), laktasyondaki 6 Holştayn ineğe, siklusun 1-6. günlerinde, sabah sağımından sonra günlük 100-200 IU, siklusun aynı günlerinde, 12 ineğe sabah ve akşam sağımından sonra 200 IU dozda deri altı oksitosin uygulanması sonrasında, tek doz oksitosin uygulanan 6 inekten sadece 1'inde siklusun kısaltıldığını, sabah akşam uygulanan 12 ineğin 8'inde ise, siklusun 9-11. günleri arasında östrüsün meydana geldiğini bildirmektedirler. Armstrong ve Hansel (4), 12 düveye, östrüs gününden itibaren 7-10 gün süresince, günde bir defa 50-100 IU; 6 düveye, siklusun 1-7. günlerinde günlük 100-150 IU dozda oksitosinin deri altı uygulamalarında, 12 düvenin 9'unda ve 6 düvenin 2'sinde, siklusun 8-9. günlerinde östrüsün görüldüğünü, geriye kalan 7 düvede ise kızgınlığın 17-20. güne kadar görülmediğini tespit etmişlerdir. Siklusun 1-7. günlerinde, (1. gün= östrüs) günlük 0,476 IU/kg tek doz deri altı oksitosin enjeksiyonu şeklinde yapılan bir başka çalışmada (3) uygulamanın erken luteolizise yol açarak siklus süresini kısalttığı bildirilmektedir.

Düvelere, siklusun 14-22, 15-18 ve 16-19. günlerinde, günlük 30 IU/100 kg, yine siklusun 15. gününden östrüs belirtileri görülünceye kadar günlük 6 IU /100 kg dozda damar içi oksitosin uygulamaları, siklus süresi ve progesteron düzeylerini etkilememektedir (18). Yapılan başka bir çalışmada da (14), siklusun 7-13 ve 15-22. günlerinde, günlük 100 IU dozda oksitosin, tek bir doz halinde, deri altı yolla uygulanmış ve siklus süresini etkilemediği görülmüştür. Buna karşılık yapılan bazı çalışmalarda (13,24,25), düvelere siklusun 10-22 ve 10-23. günlerinde, farklı dozlarda deri altı ya da damar içi yolla oksitosin enjeksiyonunun, siklus süresinde uzamaya sebep olduğu ve progesteron düzeylerinin siklusun 23. gününe kadar yüksek seyrettiği bildirilmektedir. Ayrıca, uygulama boyunca PGF<sub>2</sub> alfa salınımında bir değişikliğin olmadığı ve sürekli tarzda verilen oksitosinin luteal dokunun ömrünü uzatabileceği ileri sürülmektedir.

Howard ve ark. (17), ineklere östrüs siklusunun 13-20. ve 13-25. günlerinde, 20 IU/saat dozda oksitosinin damar içi uygulamalarında, siklus süresinin uzadığını ve siklusun 16-24. günler

arasında progesteron düzeyinin yüksek seyrettiğini, 26-27. günlerde ise, 2 ng/ml'nin altına düştüğünü bildirmektedirler.

## MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada materyal olarak, yaşları 3-8 arasında değişen, 18'i Montafon, 2'si Holştayn olmak üzere, toplam 20 inek kullanıldı. Hayvanlar, Fırat Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Çiftliği'nden temin edildi. Çalışmaya alınan inekler, en az üç ay önce doğum yapmış, düzenli aralıklarla östrüs gösteren hayvanlar arasından seçildi.

Hayvanlara düzenli aralıklarla rektal muayene yapılarak, uterus ve ovaryumların durumu, değişik zamanlarda birkaç defa kontrol edildi. Daha sonra östrüsleri senkronize etmek için, 11 gün ara ile iki defa, Dinoprost trometamin (Dinolytic, Eczacıbaşı T.A.Ş.), 25 mg dozunda kas içi olarak uygulandı. İkinci PGF<sub>2</sub> alfa enjeksiyonunu izleyen 24 saat sonrasında başlanarak, hayvanlar östrüs belirtileri yönünden günde iki defa izlendi ve günlük rektal muayene yapılarak östrüsleri tespit edildi. Kızgınlığa gelen tüm hayvanlardan, östrüs belirtilerinin görüldüğü günden başlanarak, iki östrüs siklusu boyunca, gün aşırı vena jugularis'ten her defasında yaklaşık 10 ml kan örneği alındı.

Östrüs belirtilerinin görüldüğü gün, 0. gün olarak kabul edildi ve hayvanlar A ve B grubu olmak üzere rastgele 10'arlı 2 gruba ayrıldı. A grubundaki 10 ineğe, 1. östrüs siklusunun 4, 5 ve 6. günlerinde, günde iki defa, 12 saat ara ile deri altı yolla, her defasında 10 ml serum fizyolojik (% 0.9 NaCl); 2. östrüs siklusunun 4, 5 ve 6. günlerinde ise, günlük 100 IU oksitosin (Oksitosin, Vetaş A.Ş.) bölünmüş iki doz halinde 12 saat ara ile deri altı olarak uygulandı. Aynı uygulamalar B grubunu oluşturan 10 ineğe, 1. ve 2. östrüs siklusunun 14, 15 ve 16. günlerinde yapıldı. Kan serumu örneklerinde progesteron düzeyleri double RIA ile (1,20) Coated Tüp Metodu kullanılarak tayin edildi.

Oksitosin uygulamalarının luteal regresyon, dolayısıyla siklus uzunluğu üzerine etkileri, klinik gözlem, rektal palpasyon ve progesteron seviyelerinin tespiti ile ortaya konuldu.

Hayvanlardan alınan kan örnekleri oda ısısında yaklaşık 1 saat bekletilip serum vermesi sağlandı. Ayrılan serumlar 3000 devir/dk'da, 20 dakika süre ile santrifüje edildi ve progesteron ölçümleri yapılmaya kadar -20°C'de saklandı.



İstatistiki hesaplamalar, t testi Feldman ve Gagnon'un (10) belirttikleri metotlarla, Macintosh bilgisayar Stat View<sup>TM</sup> programı ile yapıldı..

## BULGULAR

Çalışmada, 1. östrüs siklusu kontrol siklusu olarak değerlendirilen A ve B grubu hayvanların, ortalama siklus uzunluklarının sırasıyla  $21.40 \pm 0.52$  gün (20-24 gün) ve  $21.00 \pm 0.68$  gün (18-24 gün) olduğu tespit edildi. Uygulamaların yapıldığı 2. östrüs sikluslarında ise; A grubu ineklerden 2 no'lu hayvanın siklus süresi kısaldı (10 gün), 8 no'lu hayvanın 32. güne kadar yapılan takipte kızgınlığa gelmediği, geri kalan 8 inekte ise, ortalama siklus uzunluğunun  $21.50 \pm 0.50$  gün (20-24 gün) olduğu görüldü. B grubu ineklerden 10 no'lu hayvanın 32. güne kadar yapılan gözlemlerde östrüs göstermediği, 5 no'lu hayvanın ise siklusun 26. gününde kızgınlık gösterdiği ve geri kalan 8 hayvanda siklusların ortalama  $22.25 \pm 0.45$  gün (20-24 gün) sürdüğü belirlendi (Tablo 1,2).

A ve B grubunda siklusları uzayan veya kısalan toplam 4 ineğe ait değerler (uç değerler olması yönüyle) istatistiki hesaplamayı olumsuz yönde etkileyebileceğinden gerek siklus süreleri ve gerekse progesteron değerleriyle ilgili hesaplamalar yapılırken değerlendirmeye dahil edilmedi.

A ve B grubundaki hayvanların 1. ve 2. östrüs siklus uzunlukları arasında ( $21.40 \pm 0.52 - 21.50 \pm 0.50$ ,  $21.00 \pm 0.68 - 22.25 \pm 0.45$  gün), istatistiki anlamda bir farkın olmadığı ( $P > 0.05$ ) belirlendi (Tablo 1,2).

A grubunda, 2. östrüs siklusunda yapılan oksitosin uygulamaları sonucu 2 no'lu hayvanın siklusun 10. gününde kızgınlığa geldiği ve uygulama öncesi (1. östrüs siklusu), uygulama sırası (2. östrüs siklusu) östrüs siklus uzunluğunun sırasıyla, 20 ve 10 gün olduğu tespit edildi. Yine bu grupta bulunan 8 no'lu hayvanın 32. güne kadar yapılan klinik takip ve alınan kan serumu progesteron sonuçlarına göre kızgınlığa gelmediği görüldü.

B grubunda 10 no'lu hayvan 32. güne kadar yapılan klinik gözlem, rektal palpasyon ve alınan kan serumu örneklerinde yapılan progesteron ölçümlerinde kızgınlığa gelmediği görüldü. Bu gruptaki 5 no'lu hayvanın da siklusun 26. gününde kızgınlığa geldiği belirlendi.

Progesteron düzeyleri yönüyle, A grubu 2. östrüs siklusunun 4, 6, 10 ve 12. günleri ortalama progesteron düzeylerinin 1. östrüs siklusunun aynı

günlerine göre önemli ölçüde düşük olduğu ( $P < 0.05$ ) tespit edildi. B grubu hayvanlarda ise, 2. östrüs siklusunun 8 ve 18. günleri ortalama progesteron seviyelerinin 1. östrüs siklusunun aynı günlerine göre yüksek olduğu ( $P < 0.05$ ) belirlendi.

Ortalama kan serumu progesteron konsantrasyonunun en yüksek düzeye A grubu hayvanlarda, 1.östrüs siklusunun 12. ( $3.05 \pm 0.33$  ng/ml), 2. östrüs siklusunun 16. ( $2.81 \pm 0.61$  ng/ml), B grubu hayvanlarda ise, 1. östrüs siklusunun 12. ( $2.94 \pm 0.32$  ng/ml) ve 2. östrüs siklusunun 14. gününde ( $3.25 \pm 0.86$  ng/ml) ulaştığı tespit edildi.

A ve B grubu hayvanların 1. ve 2. östrüs sikluslarına ait ortalama progesteron profilleri şekil 1 ve 2'de gösterildi.

**Tablo 1:** A grubu hayvanların 1. ve 2. östrüs siklus uzunlukları (gün).

Hayvan No	1. östrüs siklusu	2. östrüs siklusu
1	22	22
2	20	10
3	24	22
4	20	22
5	20	24
6	22	20
7	20	20
8*	22	32
9	20	20
10	24	22
Ortalama	$21.40 \pm 0.52$	$21.50 \pm 0.50^{**}$

(\*): 32. güne kadar yapılan takipte kızgınlığa gelmedi.

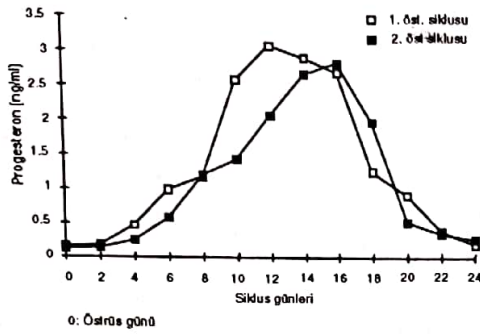
(\*\*): 2 ve 8 nolu hayvanlar ortalamaya dahil edilmedi.

**Tablo 2:** B grubu hayvanların 1. ve 2. östrüs siklus uzunlukları (gün).

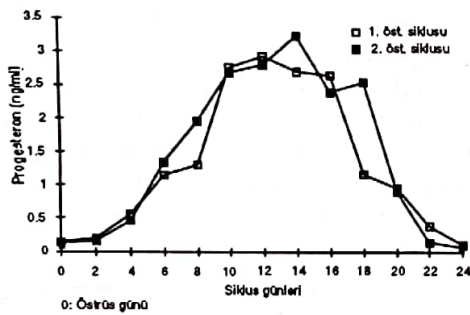
Hayvan No	1. östrüs siklusu	2. östrüs siklusu
1	22	24
2	18	22
3	22	22
4	20	22
5	20	26
6	24	20
7	20	24
8	18	22
9	22	22
10*	24	32
Ortalama	$21.00 \pm 0.68$	$22.25 \pm 0.45^{**}$

(\*): 32. güne kadar yapılan takipte kızgınlığa gelmedi.

(\*\*): 5 ve 10 nolu hayvanlar ortalamaya dahil edilmedi.



Şekil 1 : A grubu hayvanların 1. ve 2. östrüs siklusu ortalama progesteron eğrisi.



Şekil 2 : B grubu hayvanların 1. ve 2. östrüs siklusu ortalama progesteron eğrisi.

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Hayvanlarda kızgınlığın belirli aralıklarla tekrarlanması, östrojen, oksitosin ve oksitosin reseptörlerinin etkileşmesi sonucu, luteal dönem sonlarında endometriyumundan luteolitik maddelerin düzenli salınmasına bağlıdır. İnek ve düvelerde östrüs siklusunun erken döneminde, farklı doz ve sürelerde dışarıdan verilen oksitosinin, uterustan PGF<sub>2</sub> alfa salgısına sebep olarak, luteal regresyonu başlattığı (4,6,8,26,27) veya etkisinin olmadığı (29,33,35), yine siklusun geç döneminde yapılan uygulamalarda, siklus süresinin etkilenmediği (14,18) veya uzadığı yapılan değişik çalışmalarda (11,17,22,23) bildirilmektedir.

Araştırmacılar (7,13,25,30) ineklerde östrüs siklusu uzunluğunun 18-24 gün (ort. 21±4 gün) arasında değiştiğini bildirmektedirler. Bu çalışmada 1. östrüs siklusu, kontrol siklusu olarak değerlendirilen A grubu hayvanlarda, östrüs siklusu uzunluğu 21.40 ± 0.52 gün, B grubu hayvanlarda ise, 21.00 ± 0.68 gün olarak belirlendi. Tespit edilen bu östrüs siklusu sürelerinin, bildirilen sınırlar içinde olduğu görülmektedir.

Oyedipe ve ark. (29) tarafından, siklusun 2-6. günlerinde, günde 230 IU dozda oksitosin uygulanan 6 inekten 2'sinde siklusun etkilenmediği, geriye kalan 4 inekten 2'sinde siklusun 10-12 gün kısaldığı ve diğer 2 inekte ise, oksitosinin kistik korpus luteuma sebep olduğu bildirilmektedir. Bir başka çalışmada ise (14), siklusun 1-6. günlerinde, 100-200 IU arasında değişen dozlarda deri altı uygulanan oksitosinin, laktasyondaki 6 ineğin sadece 1'inde siklusun kısalmasına sebep olduğu ve laktasyondaki ineklerde, oksitosin ile östrüsü uyarmak için, düvelere göre daha yüksek dozların gerektiği, düşük dozda verilen oksitosinin kistik korpus luteuma sebep olduğu ileri sürülmektedir. Tsang ve ark. (33), siklusun 2-6. günlerinde, günde bir defa 100 IU dozda deri altı oksitosin uygulanan düvelerde, plazma progesteron düzeylerinin 5. günde azalmaya başladığını ve 8. güne kadar bu azalmanın devam ettiğini bildirmelerine rağmen, siklusun 2-5. günlerinde, aynı doz ve yolla yapılan oksitosinin, progesteron değerleri üzerinde etkili olmadığını belirtmektedirler. Auletta ve ark. (6), inek ve düvelere, siklusun 3-6. günlerinde, günde 100 IU dozda oksitosinin deri altı enjeksiyonlarında, siklus süresinin 8.7 ± 0.68 gün kısaldığını ve siklusun 4-6. günleri arasında progesteron seviyelerinin etkilenmediğini, 7. günde azalmaya başladığını ve 8. günde ise, 1 ng/ml'den daha düşük olduğunu bildirmektedirler. Yapılan diğer çalışmalarda (19,26,27) ise, siklusun 2-6. günlerinde, günde 1 defa, siklusun 4-6. günlerinde günde 2 defa farklı dozlarda deri altı oksitosin uygulanan düvelerde siklus süresinde 8-10 günlük bir kısalmamın olduğu ve plazma progesteron seviyelerinin siklusun 6-7. günleri arasında düştüğü belirtilmektedir. Yapılan bu çalışmada ise, A grubu ineklerden, 2 no'lu hayvanın siklusu kısalmışken, 8 no'lu hayvanın da 32. güne kadar yapılan klinik takipte kızgınlığa gelmediği, geriye kalan 8 inekte östrüs siklus sürelerinin etkilenmediği ve ortalama 21.50 ± 0.50 gün (20-24 gün) sürdüğü tespit edildi. Ayrıca, yapılan serum progesteron ölçümlerinde; 2 no'lu hayvanın kızgınlığa geldiği 10. günde progesteron düzeyinin en düşük olduğu, 8 no'lu hayvanda ise, takip edilen 32. güne kadar progesteron düzeyinin yüksek seyrettiği görüldü. Uygulama yapılan diğer hayvanlarda, oksitosinin siklus progesteron seviyelerini etkilemediği tespit edildi. Çalışmada elde edilen bu bulguların, Hansel ve Wagner (14) ve Oyedipe ve ark. (29)'nın, siklusun erken döneminde, farklı gün ve dozlarda uygulanan oksitosin sonuçları ile paralel olduğu, ancak Auletta ve ark. (6), Kotwica ve ark. (19) ve Milvae ve Hansel'in (26,27)' tespit ettikleri bulgular ile uyum içinde olmadığı görülmektedir. Bu uyumsuzluğun sebebi, oksitosin



uygulama günleri ve süresi yukarıdaki çalışmalarla benzer olmasına rağmen, dozun düşük olmasından kaynaklanabilir.

Bazı araştırmacılar (11,22,23), düvelere siklusun 10-22 ve 10-23. günlerinde, farklı dozlarda oksitosini sürekli olarak deri altı ya da damar içi uygulamaları sonucu, siklus süresinin 5 gün uzadığı, siklusun sonlarında progesteron seviyelerinin kontrol grubuna göre 4-5 gün süre ile azalmadan devam ettiği bildirilmektedir. Ayrıca, oksitosinin bu etkisinin uygulama yolundan ziyade verilmiş tarzıyla ilgili olduğu ileri sürülmektedir. Laktasyonda olmayan 13 ineğe siklusun 13-20 ve 13-25. günlerinde, 20 IU/saat dozda oksitosinin damar içi uygulamalarında, siklus süresinde 1.6- 5.6 günlük bir uzamaya yol açtığı, buna bağlı olarak progesteron seviyesinin siklusu uzayan hayvanlarda 16-24. güne kadar yüksek seyrettiği, 26. günde 2 ng/ml'nin altına düştüğü tespit edilmiştir (17). Buna karşılık bazı araştırmacılar da (14,18), düvelere, siklusun 14-22, 15-18, 16-19, 7-13 ve 15-22. günlerinde ya da siklusun 15. gününden östrüs belirtilerinin görüldüğü güne kadar, farklı dozlarda oksitosinin damar içi ya da deri altı uygulamalarında, siklus süresinin ve progesteron düzeylerinin etkilenmediğini bildirmektedirler. Sunulan çalışmada ise, siklusun 14, 15 ve 16. günlerinde oksitosin uygulanan B grubu hayvanlardan 1'inde 32. güne kadar yapılan klinik gözlem ve serum progesteron ölçümlerinde kızgınlığa gelmediği, 1 hayvanda ise, siklusun 26.

güne kadar uzadığı, diğer 8 inekte siklus sürelerinin (22.25± 0.45 gün) etkilenmediği tespit edildi. Çalışmada elde edilen bu sonuçlar, Hansel ve Wagner (14) ve Kotwica ve ark. (18)'nin bulguları ile paralellik gösterirken, Gilbert ve ark. (11), Howard ve ark. (17) ve Lutz ve ark. (22,23)'nin yaptıkları çalışmaların sonuçları ile farklılık göstermektedir. Bu farklılığın sebebi, uygulama süresi ve oksitosinin verilmiş tarzıyla ilgili olabilir.

İneklerde, siklus boyu serum progesteron seviyelerindeki değişimler korpus luteumdaki gelişmeyi takip etmektedir. Siklusun östrüs devresinde progesteron miktarı düşük iken, ilerleyen günlerde korpus luteumun büyümesine bağlı olarak miktarı yükselmekte, siklusun sonuna doğru tekrar hızla düşmektedir (5,9,15,21,32). Bu çalışmada da, her iki gruptaki hayvanların 1. ve 2. (uygulama sonucu siklusları etkilenen toplam 4 hayvan hariç) östrüs siklusu boyunca serum progesteron düzeylerinin kızgınlık döneminde düşük olduğu, siklusun ilerleyen günlerinde düzenli olarak artış gösterdiği ve beklenen kızgınlıkta tekrar azaldığı belirlendi.

Sonuç olarak, ineklere östrüs siklusunun erken (4-6. günlerinde) ve geç (14-16. günlerinde) luteal döneminde, deri altı oksitosin uygulamasının, östrüs siklus süresine ve serum progesteron düzeyleri üzerine belirgin bir etkisinin olmadığı görüldü.

## KAYNAKLAR

1. Abraham, G.E. The Application of Natural Steroid Radioimmunoassay to Gynecologic Endocrinology. Ed. G.E. Abraham. In: "Radioassay System in Clinical Endocrinology". Marcel Dekker, Basel, 1981; 475-529.
2. Alaçam, E. (Ed.) Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnfertilite. Birinci Baskı, Medisan Yayınevi, Ankara, 1997.
3. Anderson, L.L., Bowerman, A.M. and Melampy, R.M. Oxytocin on Ovarian Function in Cycling and Hysterectomized Heifers. J. Anim. Sci., 1965; 24: 964-968.
4. Armstrong, D.T. and Hansel, W. Alteration of the Bovine Estrous Cycle with Oxytocin. J. Dairy Sci., 1959; 42: 533-542.
5. Arthur, G.H., Noakes, D.E. and Pearson, H. Veterinary Reproduction and Obstetrics (Theriogenology). 5<sup>th</sup> ed, Bailliere Tindall, London, 1982.
6. Auletta, F.J., Currie, G.N. and Black, D.L. Effect of Oxytocin and Adrenergic Drugs on Bovine Reproduction. Acta Endocrinol., 1972; 69: 241-248.
7. Byerley, D.J., Staigmiller, R.B., Berardinelli, J.G. et al. Pregnancy Rates of Beef Heifers Bred Either on Puberal or Third Estrus. J. Anim. Sci., 1987; 65: 645-650.
8. Carlson, J. and Black, D.L. Oxytocin-Produced Changes in the Bovine Ovary Before and After Unilateral Ovariectomy. J. Reprod. Fert., 1969; 20: 39-43.
9. Christensen, D.S., Hopwood, M.L. and Wiltbank, J.N. Levels of Hormones in the Serum of Cycling Beef Cows. J. Anim. Sci., 1974; 38 (3), 577-583.
10. Feldman, D. and Gagon, J. StatView, Brain Power, Inc., Calabasas, C.A., 1985.
11. Gilbert, C.L., Lamming, G.E., Parkinson, T.J., et al. Oxytocin Infusion from day 10 after Oestrus Extends the Luteal in Non-Pregnant Cattle. J. Reprod. Fert., 1989; 86: 203-210.
12. Ginther, O.J., Woody, C.O., Mahajan, S., et al. Effect of Oxytocin Administration on the Oestrous Cycle of Unilaterally Hysterectomized Heifers. J. Reprod. Fert., 1967; 14: 225-229.

13. Hafez, E.S.E. *Reproduction in Farm Animals*. 4<sup>th</sup> ed, Lea and Febiger, Philadelphia., 1993.
14. Hansel, W. and Wagner, W.C. Luteal Inhibition in the Bovine as a Result of Oxytocin Injections, Uterine Dilatation and Intrauterine Infusions of Seminal and Preputial Fluids. *J. Dairy Sci.*, 1960; 43: 796-805.
15. Henricks, D.M., Dickey, J.F. and Niswender, G.D. Serum Luteinizing Hormone and Plasma Progesterone Levels During the Estrous Cycle and Early Pregnancy in Cows. *Biol. Reprod.*, 1970; 2: 346-351.
16. Homedia, A.M. Role of Oxytocin During the Oestrous Cycle of Ruminants with Particular to the Goats. *Anim. Breed. Abstr.*, 1986; 54 (4), 263-268.
17. Howard, H.J., Morbeck, D.E., and Britt, J.H. Extension of Oestrous Cycle and Prolonged Secretion of Progesterone in Non-Pregnant Cattle Infused Continuously with Oxytocin. *J. Reprod. Fert.*, 1990; 90: 493-502.
18. Kotwica, J., Schams, D., Meyer, H.H.D. et al. Effect of Continuous Infusion of Oxytocin on Length of the Oestrous Cycle and Luteolysis in Cattle. *J. Reprod. Fert.*, 1988; 83: 287-294.
19. Kotwica, J., Skarzynski, D. and Jaroszewski, J. Involvement of Beta-Adrenoceptors in the Regulation of Luteal Function in Cattle. *Br. Vet. J.*, 1991; 147 (3), 189-196.
20. Kubasik, N.P., Hallauer, G.D. and Brodows, R.G. Evaluation of Direct Solid-Phase Radioimmunoassay for Progesterone Useful for Monitoring Luteal Function. *Clin. Chem.*, 1984; 30 (2), 284-286.
21. Lukaszewska, J. and Hansel, W. Corpus Luteum Maintenance During Early Pregnancy in the Cow. *J. Reprod. Fert.*, 1980; 59: 485-493.
22. Lutz, S.L., Smith, M.F., Keisler, D.H. et al. Constant Infusion of Oxytocin Extends Luteal Lifespan in Heifers. *J. Anim. Sci.*, 1990; 68, suppl. 454-455.
23. Lutz, S.L., Smith, M.F., Keisler, D.H. et al. Effect of Constant Infusion of Oxytocin on Luteal Lifespan and Oxytocin-Induced Release of Prostaglandin F-2 alpha in Heifers. *Domest. Anim. Endocrinol.*, 1991; 8 (4), 573-585.
24. McCracken, J.A., Custer, E.E. and Lamsa, J.C. Luteolysis: A Neuroendocrine-Mediated Event. *Physiol. Rev.*, 1999 ; 79 (2) 263-323.
25. McDonald, L.E. *Veterinary Endocrinology and Reproduction*. 4<sup>th</sup> ed, Lea and Febiger, Philadelphia., 1989.
26. Milvae, R.A. and Hansel, W. Concurrent Uterine Venous and Ovarian Arterial Prostaglandin F Concentrations in Heifers Treated with Oxytocin. *J. Reprod. Fert.*, 1980; 60: 7-15.
27. Milvae, R.A. and Hansel, W. Inhibition of Bovine Luteal Function by Indomethacin. *J. Anim. Sci.*, 1985; 60 (2), 528-531.
28. Milvae, S.T., Hinckley, J.C. and Carlson, J.C. Luteotropic and Luteolytic Mechanismus in the Bovine Corpus Luteum. *Theriogenology*, 45(1996). (7), 1327-1349.
29. Oyedipe, E.O., Gustafsson, B. and Kindahl, H. Blood Levels of Progesterone and 15-keto-13, 14-dihydro Prostaglandin F2 alpha During the Estrous Cycle of Oxytocin-Treated Cows. *Theriogenology*, 1984; 22 (4), 329-339.
30. Peter, A.R. and Ball, P.J.H. *Reproduction in Cattle*. 1<sup>st</sup> Ed. Butterworth and Co. Ltd., London., 1987.
31. Schams, D., Walters, D.L., Schallenberger, E., et al. Ovarian Oxytocin in the Cow. *Acta Endocrinol.*, 1983; 102, Suppl., 253: 147-148.
32. Sreenan, J.M. and Diskin, M.G. Early Embryonic Mortality in the Cow: Its Relationship with Progesterone Concentration. *Vet. Rec.*, 1983; 112: 517-521.
33. Tsang, P.C.W., Walton, J.S. and Hansel, W. Oxytocin-Specific RNA, Oxytocin and Progesterone Concentrations in Corpora Lutea of Heifers Treated with Oxytocin. *J. Reprod. Fert.*, 1990; 89: 77-84.
34. Wathes, D.C. Possible Actions of Gonadal Oxytocin and Vasopressin. *J. Reprod. Fert.*, 1984; 71: 315-345.
35. Wilks, J.W. and Hansel, W. Oxytocin and the Secretion of Luteinizing Hormone in Cattle. *J. Anim. Sci.*, 1971; 33: 1048-1052.