

İNEKLERDE TOHURLAMA SIRASINDA UYGULANAN GnRH'NIN GEBELİK ORANLARI VE KAN PROGESTERON SEVİYESİ ÜZERİNE ETKİLERİ*

Erdal KAYGUSUZOĞLU Cahit KALKAN

Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Elazığ-TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 19.10.1998

Effect of GnRH Administration at the Time of Insemination Serum Progesterone Levels and Pregnancy Rates in Cows.

SUMMARY

In this study, the effects of intramuscularly (i.m.)-injected GnRH at the time of insemination on serum progesterone levels and pregnancy rates were investigated. A total of 23 cows (20 Brown Swiss and 3 Holstein) age between 3-11 years were employed as study material. The animals were synchronised with PGF₂ alfa and blood samples were collected three times a week commencing on the day of oestrus. On the day following oestrus, all cows were inseminated by the bull and divided into two groups. Immediately after the insemination, the first group (n=12, treated group) received 100 mcg gonadorelin and the second group (n=11, control group) was i.m. injected with 2 ml sterile NaCl. Following these applications, collection of blood samples, three times a week, was continued for 21-22 days. The blood samples were centrifuged, sera separated and stored in a freezer until assayed. Serum progesterone levels were determined by RIA.

Duration of the oestrus cycle after insemination was found to be similar to that of nonpregnant animals in the gonadorelin-injected and control groups. In the comparison of post-insemination progesterone levels of pregnant animals, on the 10th day progesterone levels were found to differ significantly between the treated and control groups. When the post-insemination progesterone levels of nonpregnant animals on the 17th and 21st days were compared, the differences between the treated and the control groups were found to be statistically significant. Seven (77.7 %) of nine gonadorelin-administered cows and five (45.4 %) of 11 control animals were recorded to be pregnant.

In conclusion, administration of 100 mcg gonadorelin at the time of the insemination did not significantly affect the serum progesterone concentrations, but increased the number of pregnant cows. Therefore, i.m. injection of 100 mcg gonadorelin soon after insemination may be used to increase the pregnancy rates in cows. However, the mechanism for the drug action remains to be further investigated.

Key Words: GnRH, Pregnancy rate, Progesterone, Cow.

ÖZET

Bu çalışmada, tohumlama ile birlikte, kas içi uygulanan GnRH'nın kan serumu progesteron seviyesine ve gebe kalma oranı üzerine etkilerini araştırmak amaçlanmıştır. Çalışmanın materyalini, yaşları 3-11 arasında değişen toplam 23 inek oluşturdu. Östrüsleri PGF₂ alfa ile senkronize edilen hayvanlardan, östrüs günü başlanarak, siklus boyunca haftada 3 defa kan örnekleri alındı. Takip eden östrüste tüm hayvanlar tabii olarak tohumlandı ve 2 gruba ayrıldı. Tohumlamadan hemen sonra birinci gruba (uygulama grubu n=12) 100 mcg gonadorelin, 2. gruba (kontrol grubu n=11) 2 ml izotonik NaCl solüsyonu kas içi olarak uygulandı. Uygulamalar sonrasında östrüs siklusu süresi kadar (21-22 gün) bir zaman süresince, haftada 3 defa kan örnekleri alınmasına devam edildi. Kan örneklerinin serumları çıkarıldı ve progesteron değerleri RIA ile tayin edildi.

* Bu araştırma F.Araştırma Fonu (FÜNAF- Proje No: 104) tarafından desteklenmiş, aynı adlı doktora tezinden özetlenmiştir

Tohumlama sonrası östrüs siklusu süresinin, uygulama ve kontrol grubunda gebe kalmayan hayvanlarla benzerlik gösterdiği tespit edildi. Uygulama ve kontrol grubunda gebe kalan hayvanların tohumlama sonrası progesteron seviyelerinin karşılaştırılmasında, 10. gün progesteron seviyeleri arasındaki farkın önemli olduğu belirlendi. Uygulama ve kontrol grubunda gebe kalmayan hayvanların tohumlama sonrası progesteron seviyelerinin karşılaştırılmasında ise, 17 ve son gün progesteron değerleri arasındaki farkın önemli olduğu tespit edildi. Uygulama grubunu oluşturan 9 (%77.7) inekten 7'si ve 11 kontrol inekten 5'i (%45.4) gebe kaldı.

Sonuç olarak, tohumlama ile birlikte uygulanan 100 mcg gonadorelin, gebe kalan ineklerde progesteron seviyelerini önemli derecede etkilememekle beraber, gebe kalan ineklerin sayısını artırdı. Bu sebeple, tohumlamayı takiben kas içi olarak 100 mcg gonadorelin uygulamasının, mekanizması tam olarak ortaya konamamakla birlikte ineklerin gebe kalma oranının yükseltilmesi amacıyla kullanılmasının faydalı olabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: GnRH, Gebelik oranı, Progesteron, İnek.

GİRİŞ

Ekonomik bir sığır yetiştiriciliğinde amaç, yılda bir yavru elde etmektir. Bu sebeple ineklerin doğumdan sonra ve düvelerin de pubertasa ulaşınca en kısa zamanda tohumlanarak, ilk tohumlamalarında gebe kalmalarını sağlamak arzulanır.

Son yıllarda gebe kalma oranlarını artırmak için GnRH, tohumlama ile birlikte veya siklusun değişik zamanlarında (tohumlama sonrası 8-14. günler arasında) uygulanmış ve bu uygulamaların korpus luteumun oluşumu, progesteron sekresyonu ve gebe kalma oranı üzerine etkisi araştırılmıştır (12, 18, 36, 38).

Tohumlama sırasında GnRH enjeksiyonunun amacı, ovulasyonların senkronizasyonu ve dolayısıyla ovum ile spermatozoitlerin en uygun zamanda karşılaşarak, fertilizasyon şansını yükseltmektir (5, 6, 10). Endogen LH salgılanması, östrüs süresi, ovulasyon, ovum ve spermatozoitlerin yaşama süreleri ve fertilizasyon kabiliyetleri gözönüne alındığında, sun'i tohumlama ile birlikte GnRH uygulamalarının yararlı olduğu bir çok araştırmayla ortaya konulmuştur (1, 13). Ayrıca ovulasyon sonrası korpus luteumu daha çabuk şekillendirerek, gebeliğin devamında mutlak gerekli olan progesteron salgısını artırmak şeklinde önemli bir fonksiyon da görür (29, 39). Böylece ineklerde sebebi kesin olarak ortaya konamayan, infertilite olgularından, ovulasyon gecikmesi, anovulasyon ve gebeliğin erken döneminde luteal yetersizlikleri ortadan kaldırmak suretiyle gebelik oranları artırılabilir (3, 40).

Mee ve ark. (20), östrüs esnasında 50, 100 ya da 250 mcg GnRH verilen ineklerde, LH konsantrasyonlarının azaldığını, FSH'nin etkilenmediğini bildirmektedirler. Progesteronun tüm gebe kalmayan hayvanlardaki konsantrasyonu benzer

olmakla birlikte, GnRH verilenlerde genelde daha yüksek konsantrasyonda bulunmuştur. Gebe kalanlarda ise, GnRH uygulananlarda daha yüksek progesteron oranları bildirilmiştir. Bu uygulamanın, 10. günde ovaryumlardaki büyük luteal hücrelerin oranını artırırken küçüklerin oranını azalttığı da tespit edilmiştir.

Çok sayıda araştırmacı (20, 23, 25, 30, 41) tohumlama ile birlikte çeşitli GnRH analoglarını uyguladıkları ineklerde, gebelik oranının önemli oranda yükseldiğini bildirirken, bir kısım araştırmacılar da (7, 16, 21, 31) gebelik oranını etkilemediğini, Pursley ve ark. (26), östrüsün başlangıcından 12 saat sonra enjekte ettiği 100 mcg GnRH'nın ovulatör folliküllerin görülmesini geciktirdiğini, Chenault (8) ise, gebelik oranını olumsuz yönde etkilediğini bildirmiştir.

Szell ve ark. (36) birinci tohumlamada 50 mcg gonadorelin uyguladıkları 109 ineğin 50'sinin, 161 kontrol ineğin ise 43'ünün gebe kaldığını ve gebelik oranının uygulama grubunda önemli bir şekilde daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Stevenson ve ark. (35) da östrüsle birlikte ve 12 saat sonra tohumlanan ve 100 mcg gonadorelin uygulanan ineklerin birinci tohumlamadaki gebelik oranlarının kontrollerin gebelik oranı ile benzer olduğunu tespit etmişlerdir. Bununla birlikte, 2 ve 3. tohumlamada GnRH'nın gebelik oranı üzerine etkisinin daha açık olduğunu ve bu tohumlamalar sonucunda kontrollerden % 10-21 oranında daha fazla gebelik elde ettiklerini bildirmişlerdir. Alaçam ve ark. (3) ise, tohumlama ile birlikte 25 mcg gonadorelin uyguladıkları 33 İsviçre Esmeri ineğin gebelik oranlarını, 36 kontrol ineğin gebelik oranlarından daha yüksek olarak tespit etmişlerdir. Yine bu inekler arasında 5 yaşın üzerindeki ineklerde gebelik oranı farkını en yüksek bulmuşlardır.

Bu çalışmada amaç, tohumlama ile birlikte uygulanan GnRH'nın, gebelik oranları ve kan serumu progesteron seviyesi üzerine etkisini araştırmaktır.

MATERYAL VE METOT

Bu çalışmanın materyalini, yaşları 3-11 arasında değişen, 20'si Esmer ve 3'ü Holştayn toplam 23 inek oluşturdu. Materyaller; Fırat Üniversitesi, Araştırma ve Uygulama Çiftliği'nde, en az bir defa doğum yapmış, düzenli siklus gösteren, genital organlarında klinik bir bozukluğu olmayan hayvanlardan seçildi.

Hayvanların sikluslarını senkronize etmek için, 11 gün ara ile iki defa kas içi olarak, 25 mg PGF₂ alfa (Dinolytic®), 5 mg/ml Dinoprost trometamin, Eczacıbaşı) enjekte edildi. İkinci PGF₂ alfa enjeksiyonundan 24 saat sonra başlanarak, östrüs belirtileri için inekler günde iki defa izlendi ve günlük rektal muayene uygulanarak östrüsleri tespit edildi.

Östrüs belirtisi gösteren hayvanlardan, belirtilerin görüldüğü günden başlanarak, östrüs siklusu boyunca, haftada 3 defa, vena jugularis'ten, her defasında 10 ml kan alındı. Hayvanlar takip eden östrüste, rastgele 2 gruba ayrıldı. Oniki inek uygulama grubunu, 11 inek ise, kontrol grubunu oluşturdu. Bütün hayvanlara kontrollü olarak tabii tohumlama uygulandı. Birinci gruba (uygulama grubu) tohumlamadan hemen sonra kas içi olarak 100 mcg gonadorelin (Ovarelin®, 2 ml, DİF) verilirken, ikinci grubu (kontrol grubu) oluşturan hayvanlara ise, tohumlamadan hemen sonra 2 ml steril serum fizyolojik solüsyonu verildi. Tohumlama öncesi sıklusta olduğu gibi, yine tüm hayvanlardan yaklaşık bir siklus süresi kadar (ortalama 21 gün), haftada 3 defa kan alma işlemine devam edildi. Kan serumunda progesteron tayini double RIA metodu (2, 9, 15) ile yapıldı.

Hayvanların gebelik durumları, tohumlama sonrası yaklaşık 60. günde, rektal palpasyonla belirlendi.

Östrüs siklus süreleri, progesteron düzeyinin 1.0 ng/ml'nin altına düştüğünde, hayvanların östrüse girdiği kabul edilerek belirlendi (37).

İstatistik işlemi olarak, t değeri ve korelasyon katsayıları Feldman ve Gagnon'un (11) belirttikleri metotlarla, Macintosh bilgisayar Stat Wiew™ programı, Mann Whitney U testi ise, IBM bilgisayarda SPSS for Windows (33) istatistik programı ile yapıldı.

BULGULAR

Uygulama grubundaki bir inekte, tohumlama öncesi sıklusta, progesteron değerleri devamlı bazal seviyelerde kaldığından (1.0 ng/ml'den daha düşük), gebe kalmasına rağmen değerlendirmeye alınmadı. Yine uygulama grubundan iki inek, hem tohumlama öncesi ve hem de tohumlama sonrası progesteron değerlerinin çok düzensiz olması sebebiyle uygulamadan çıkarıldı. Neticede uygulama grubunda 9, kontrol grubunda ise, 11 inek değerlendirmeye alındı.

Çalışmada kullanılan uygulama grubu hayvanlarda aşım öncesi, östrüs siklus süresi ortalama 19.2 ± 0.79 gün, kontrol grubunda ise, 19.0 ± 0.38 gün, uygulama grubunda gebe kalmayan 2 hayvanın tohumlama sonrası östrüs siklus süresi 19 ve 23 gün, kontrol grubunda gebe kalmayan 6 hayvanın tohumlama sonrası östrüs siklus süresi ise, $19-23$ (ortalama 21.0 ± 0.68) gün olduğu tespit edildi.

Uygulama grubunu oluşturan 9 inekten 7'si (% 77.7) ve kontrol grubundaki 11 inekten 5'i (% 45.4) gebe kaldı.

Uygulama grubunda, gebe kalan hayvanların, tohumlama öncesi ve sonrası 21. güne kadar olan örnekleme günleri arasında sadece son gün progesteron değerlerindeki farkın önemli olduğu ($P \leq 0.01$) belirlendi (Tablo 1).

Uygulama grubu hayvanlarda tohumlama öncesi ve tohumlama sonrası gebe kalmayanlarda, 17. gün progesteron seviyeleri arasındaki farkın önemli ($P \leq 0.05$) olduğu belirlendi (Tablo 2).

Uygulama ve kontrol grubunda, gebe kalan hayvanların tohumlama sonrası progesteron seviyeleri karşılaştırıldığında, 10. gündeki ($P \leq 0.05$) progesteron seviyeleri arasındaki farkın önemli olduğu tespit edildi. Bununla birlikte, kontrol grubundaki hayvanların progesteron seviyeleri her örnekleme gününde daima daha yüksek olmasına rağmen, Mann Whitney U testine göre fark önemsizdi (Tablo 3).

Uygulama ve kontrol grubunda, gebe kalmayan hayvanların tohumlama sonrası progesteron seviyeleri karşılaştırıldığında, 17. ve son gün progesteron değerleri arasındaki farkın önemli olduğu ($P \leq 0.05$) tespit edildi (Tablo 4).

Uygulama grubunda gebe kalan ve kalmayan hayvanların tohumlama sonrası progesteron konsantrasyonları karşılaştırıldığında, sadece son günde önemli bir farkın olduğu ($P \leq 0.05$) tespit edildi (Tablo 5).

Tablo 1: Uygulama grubunda gebe kalan hayvanların ortalama progesteron (P4) değerleri (ng / ml) (n=7).

Günler	Tohumlama öncesi			Tohumlama sonrası			t.
	X	SE	V	X	SE	V	
0.	0.33 ± 0.14	0.13	0.13	0.32 ± 0.19	0.27	0.27	
1.	0.50 ± 0.20	0.28	0.28	0.45 ± 0.29	0.62	0.62	
3.	0.58 ± 0.25	0.46	0.46	0.34 ± 0.21	0.31	0.31	
5.	0.78 ± 0.29	0.61	0.61	0.41 ± 0.16	0.20	0.20	
8.	1.61 ± 0.60	2.54	2.54	1.27 ± 0.24	0.40	0.40	
10.	1.90 ± 0.46	1.49	1.49	1.28 ± 0.21	0.33	0.33	
12.	2.30 ± 0.61	2.67	2.67	1.85 ± 0.39	1.08	1.08	
15.	2.65 ± 0.59	2.45	2.45	2.52 ± 0.58	2.39	2.39	
17.	1.97 ± 0.67	2.70	2.70	2.49 ± 0.75	4.03	4.03	
19.	1.59 ± 0.69	2.37	2.37	2.33 ± 0.69	3.36	3.36	
21-23.	0.38 ± 0.25	0.25	0.25	2.50 ± 0.41	1.17	1.17	$P \leq 0.01$

V: Varyasyon katsayısı, t: t değeri probabilitesi, SE: Standart hata.

Tablo 2: Uygulama grubu hayvanlarda tohumlama öncesi ve tohumlama sonrası gebe kalmayanlardaki ortalama progesteron (P4) değerleri (ng / ml).

Günler	Tohumlama öncesi			Tohumlama sonrası			t.
	X	SE	V	X	SE	V	
0.	0.41 ± 0.12	0.12	0.12	0.46 ± 0.28	0.15	0.15	
1.	0.53 ± 0.15	0.22	0.22	0.28 ± 0.18	0.06	0.06	
3.	0.76 ± 0.24	0.52	0.52	0.34 ± 0.24	0.11	0.11	
5.	0.97 ± 0.26	0.63	0.63	1.09 ± 0.58	0.67	0.67	
8.	1.85 ± 0.50	2.25	2.25	1.91 ± 0.70	0.99	0.99	
10.	1.90 ± 0.35	1.13	1.13	2.07 ± 0.74	1.09	1.09	
12.	2.76 ± 0.56	2.88	2.88	2.86 ± 1.57	4.93	4.93	
15.	2.87 ± 0.48	2.09	2.09	4.09 ± 1.24	3.07	3.07	
17.	1.75 ± 0.51	2.15	2.15	3.97 ± 0.04	0.00	0.00	$P \leq 0.05$
19.	1.41 ± 0.59	2.10	2.10	2.74 ± 2.44	11.95	11.95	
*	0.20 ± 0.10	0.04	0.04	* 0.50 ± 0.10	0.02	0.02	

*: Östrüs günü olup, ortalama 19.2 ± 0.79 gündür.

** : Östrüs günü olup, ortalama 21 gündür.

Tablo 3: Uygulama ve kontrol grubunda gebe kalan hayvanların tohumlama sonrası ortalama progesteron (P4) değerleri (ng / ml).

Günler	Uygulama grubu			Kontrol grubu			t.
	X	SE	V	X	SE	V	
0.	0.32 ± 0.19	0.27	0.27	0.12 ± 0.04	0.00	0.00	
3.	0.34 ± 0.21	0.31	0.31	0.14 ± 0.04	0.01	0.01	
5.	0.41 ± 0.16	0.20	0.20	0.66 ± 0.23	0.27	0.27	
8.	1.27 ± 0.24	0.40	0.40	1.69 ± 0.45	1.01	1.01	
10.	1.28 ± 0.21	0.33	0.33	2.72 ± 0.63	2.03	2.03	$P \leq 0.05$
12.	1.85 ± 0.39	1.08	1.08	2.74 ± 0.63	2.00	2.00	
15.	2.52 ± 0.58	2.39	2.39	2.40 ± 0.69	2.39	2.39	
17.	2.49 ± 0.75	4.03	4.03	3.95 ± 0.91	4.17	4.17	
19.	2.33 ± 0.69	3.36	3.36	3.64 ± 1.22	7.47	7.47	
21-23.	2.50 ± 0.41	1.17	1.17	3.42 ± 0.78	3.06	3.06	

Tablo 4: Uygulama ve kontrol grubunda gebe kalmayan hayvanların tohumlama sonrası ortalama progesteron (P4) değerleri (ng/ml).

Günler	Uygulama grubu			Kontrol grubu			t.
	X	SE	V	X	SE	V	
0.	0.46 ± 0.28	0.15	0.15	0.34 ± 0.22	0.29	0.29	
3.	0.34 ± 0.24	0.11	0.11	0.25 ± 0.10	0.06	0.06	
5.	1.09 ± 0.58	0.67	0.67	0.51 ± 0.14	0.12	0.12	
8.	1.91 ± 0.70	0.99	0.99	0.87 ± 0.26	0.40	0.40	
10.	2.07 ± 0.74	1.09	1.09	1.35 ± 0.28	0.47	0.47	
12.	2.86 ± 1.57	4.93	4.93	1.60 ± 0.26	0.40	0.40	
15.	4.09 ± 1.24	3.07	3.07	2.44 ± 0.45	1.24	1.24	
17.	3.97 ± 0.04	0.00	0.00	2.50 ± 0.35	0.75	0.75	$P \leq 0.05$
19.	2.74 ± 2.44	11.95	11.95	1.70 ± 0.66	2.61	2.61	
21-23.	0.50 ± 0.10	0.02	0.02	0.19 ± 0.07	0.03	0.03	$P \leq 0.05$

Tablo 5 : Uygulama grubunda gebe kalan ve kalmayan hayvanların ortalama progesteron (P4) değerleri (ng / ml).

Günler	Gebe olanlar			Gebe olmayanlar			t.
	X	SE	V	X	SE	V	
0.	0.32 ± 0.19	0.27	0.27	0.46 ± 0.28	0.15	0.15	
1.	0.45 ± 0.29	0.62	0.62	0.28 ± 0.18	0.06	0.06	
3.	0.34 ± 0.21	0.31	0.31	0.34 ± 0.24	0.11	0.11	
5.	0.41 ± 0.16	0.20	0.20	1.09 ± 0.58	0.67	0.67	
8.	1.27 ± 0.24	0.40	0.40	1.91 ± 0.70	0.99	0.99	
10.	1.28 ± 0.21	0.33	0.33	2.07 ± 0.74	1.09	1.09	
12.	1.85 ± 0.39	1.08	1.08	2.86 ± 1.57	4.93	4.93	
15.	2.52 ± 0.58	2.39	2.39	4.09 ± 1.24	3.07	3.07	
17.	2.49 ± 0.75	4.03	4.03	3.97 ± 0.04	0.00	0.00	
19.	2.33 ± 0.69	3.36	3.36	2.74 ± 2.44	11.95	11.95	
21-23.	2.50 ± 0.41	1.17	1.17	0.50 ± 0.10	0.02	0.02	$P \leq 0.05$

TARTIŞMA VE SONUÇ

GnRH, gebelik oranlarını artırmak için, son yıllarda tohumlama ile birlikte veya tohumlama sonrası çeşitli günlerde uygulanmaktadır. GnRH uygulamasının siklus süresini etkilemesi konusunda değişik sonuçlar bildirilmiştir. Tohumlama sonrası 11-14. günlerde 4-12 mcg buserelin uygulanarak yapılan bir çalışmada (34) GnRH'nın siklus süresini uzattığı bildirilirken, bazı çalışmalarda (14, 32) bu uygulamanın siklus süresini kısalttığı veya etkilemediği de bildirilmiştir. Benzer çalışmalarda Macmillan ve ark. (19) siklusun 1-10. günleri arasında 5 mcg buserelin, Rodger ve Stormshak (28) ise siklusun 2 ve 10. günlerinde intravenöz olarak 100 mcg GnRH uygulanan inekler ile kontrol ineklerin ortalama siklus sürelerinin benzer olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada da tohumlama ile birlikte 100 mcg gonadorelin uygulanan ve gebe kalmayan ineklerin ortalama östrüs siklusu uzunluğu 21 gün (19 ve 23 gün), kontrol grubunda gebe kalmayan ineklerin siklus süreleri 21.0 ± 0.68 gün ile birbirine benzerlik göstermiştir. Yani östrüs siklusunun 0. günü tohumlama sırasında GnRH uygulamasının östrüs siklusu süresini etkilemediği görüldü.

Yapılan çalışmalarda 100 mcg gonadorelin (12) ve 8 mcg buserelin (38) uygulamasının gebelik oranlarını artırdığı bildirilmektedir. Mujumdar (22) tohumlama ile birlikte 15 düveye buserelin uygulaması sonucunda gebelik oranını % 73.3, Aboul-Ela ve El-Keraby (1), uygulama grubunda % 81.3, kontrollerde % 54.8, Alaçam ve ark. (3) 25 mcg gonadorelin uyguladıkları hayvanlarda bu oranı % 81.81, kontrollerde % 63.88, Ullah ve ark.(40) 100 mcg GnRH ile % 28.6, kontrol grubunda ise % 14.3 olarak tespit etmişlerdir. Anderson ve Malmo (4) 250 mcg gonadorelin uyguladıkları hayvanlarda % 58.8, kontrol grubunda % 54.1, Rao ve Naidu (27) tohumlamadan 1 saat önce 10 mcg buserelin uygulanan ineklerde % 54.14, kontrol grubunda % 36.9 ve Nakao ve ark. (24) da 1. tohumlamada 6 mcg buserelin uygulaması ile % 54.3, ikinci tohumlama sonucunda aynı doz ile % 52.7, 10 mcg buserelin uygulaması ile 1. tohumlamada % 60.9, ikinci tohumlama sonucunda % 41.2, kontrol grubunda 1. tohumlamada % 46.7 ve 2. tohumlamada % 30.3 gebelik oranları tespit etmişlerdir. Bu çalışmada da tohumlama ile birlikte 100 mcg gonadorelin uygulanan 9 inekten 7'si (% 77.7) ve kontrollerdeki 11 inekten 5'i (% 45.4) gebe kaldı. Bu gebelik oranı, yukarıda bildirilen literatürlerdeki gebelik oranlarındaki artış ile paralellik göstermektedir.

Tohumlama ile birlikte çeşitli dozlarda uygulanan GnRH'nın, progesteron seviyesi üzerine etkisi de birçok araştırmanın konusunu oluşturmuştur. Sun'i tohumlama ile birlikte uygulanan 100 mcg gonadorelin'in (17) gebe ve gebe olmayan ineklerin progesteron konsantrasyonları üzerine bir etkisinin olmadığı bildirilirken, Lucy ve Stevenson (18), gebe kalan düvelerdeki progesteron düzeylerini, tohumlama sonrası 21 gün boyunca, gebe kalmayan düvelerinkinden daha yüksek olarak tespit etmişlerdir. Yine aynı çalışmada, GnRH uygulaması sonucu gebe ve gebe olmayan sığırlardaki progesteron konsantrasyonlarının, östrüs sonrası 21 gün boyunca kontrol hayvanların progesteron konsantrasyonlarından daha düşük olduğu bildirilmiştir. Benzer bir çalışmada (31), sun'i tohumlama ile birlikte uygulanan 10 mcg buserelinin sütçü ineklerde östrüs siklusunun 3-5. günlerinde serum progesteron konsantrasyonlarını önemli bir şekilde azalttığı bildirilirken, Mee ve ark. (20) da östrüsün başlangıcından 12 saat sonra GnRH uygulanan inekler ile kontrollerdeki progesteron konsantrasyonlarının 7. güne kadar benzer olduğunu, ancak 8-10. günlerdeki progesteron konsantrasyonlarının GnRH uygulanan ineklerde kontrollerden daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Yine aynı çalışmanın başka bir denemesinde, tohumlamadan hemen sonra 50, 100 ve 250 mcg GnRH uygulanan ve gebe kalan ineklerdeki progesteron konsantrasyonlarının, 30 gün boyunca, kontrollerden daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Ullah ve ark. (40) da PGF₂ alfa ile senkronizasyon sonrası östrüste 100 mcg GnRH uygulanan 28 inekte ilk 30 gündeki progesteron değerlerini kontrollerden daha yüksek bulmuşlardır. Sunulan çalışmada, tohumlama ile birlikte 100 mcg gonadorelin uygulanan ve gebe kalan ineklerin progesteron konsantrasyonlarının tohumlama sonrası 10. gün değerlerinin önemli derecede düşük olduğu tespit edildi (Tablo 3). Bu durumda tohumlama anında GnRH uygulaması gebelik oranlarını artırmakla birlikte, progesteron değerleri her örnekleme gününde kontrollere göre az olma eğilimindedir. İstatistiksel anlamda da 10. gün örnekleri arasında farkın olması yukarıda bildirilen literatür bilgilerinin tersine bir durumdur. Ancak tablo 3'ün incelenmesinden 10 ve 12. günler arasındaki değer farklılığı dışında diğer değerler uyum içindedir. Bu amaçla aynı tablo değerlerine Mann Whitney U testi yapılarak farkına bakıldığında, farkın önemsiz olduğu ortaya çıktı.

Lucy ve Stevenson (18) östrüste 100 mcg gonadorelin uygulanan ve gebe kalmayan düvelerdeki progesteron konsantrasyonlarının, östrüs sonrası 7 gün boyunca, gebe kalmayan kontrol düvelerin progesteron konsantrasyonlarından daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Mee ve ark. (20) da tohumlama ile birlikte 50, 100 veya 250 mcg GnRH uygulanan ve gebe kalmayan ineklerin serum progesteron konsantrasyonlarının benzer olduğunu, ancak GnRH uygulanmış ineklerin değerlerinin daha erken arttığını ve kontrollere nazaran daha yüksek olma eğiliminde olduğunu bildirmişlerdir. Rodger ve Stormshak (28) ise, östrüs siklusunun 2 ya da 10. gününde 100 mcg GnRH uygulamasının, siklusun 12, 14 ve 16. günlerinde, serum progesteron seviyelerinde bir azalmaya sebep olduğunu bildirmişlerdir. Bununla birlikte, siklusun 2. gününde 100 mcg GnRH uygulamasının, 8 ve 14. günlerde luteal plazma membranlarındaki boş LH reseptörlerinin konsantrasyonlarını azalttığını da

tespit etmişlerdir. Bu çalışmada ise, tohumlama ile birlikte GnRH uygulanan ve gebe kalmayan ineklerdeki progesteron konsantrasyonlarının, 17 ve son gün değerleri daha yüksek bulundu (Tablo 4). Ancak son gün progesteron değerlerinin her ikisinde de <1 ng/ml olması sebebiyle östrüse girdiği görülmektedir ve 1 ng/ml'nin altındaki değer farklarının bu anlamda önemi olmayabilir.

Sonuç olarak, bu çalışmada, tohumlama ile birlikte uygulanan GnRH'nın, gebe kalan ineklerde progesteron seviyelerini önemli derecede etkilememekle beraber, gebe kalan ineklerin sayısını artırdığı tespit edilmiştir. Bu sebeple, tohumlamayı takiben, kas içi olarak, 100 mcg gonadorelin uygulamasının, ineklerin gebelik oranlarının yükseltilmesi amacıyla kullanılmasının faydalı olabileceği sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Aboul-Ela, M.B. and El-Keraby, F.E. The Effect of Treatment with a GnRH Analogue on Postpartum Reproductive Performance in Friesian Cows. *Anim. Reprod. Sci.*, 1986; 12: 99-107.
2. 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.
3. Alaçam, E., Tekeli, T. ve Gökçay, Y. Sütçü İneklerde Gonadotropin Salgılayıcı Hormon (GnRH) Enjeksiyonu ile Gebelik Oranlarının Yükseltilmesi Üzerinde Çalışma. *S. Ü. Vet. Fak. Derg.*, 1986; 2: 1, 27-36.
4. Anderson, G.A. and Malmo, J. Pregnancy Rate of Cows Given Synthetic Gonadotrophin-Releasing Hormone at the Time of Service. *Australian Vet. J.*, 1985; 62: 7, 222-224.
5. Archbald, L.F., Tran, T., Massey, R. and Klapstein, E. Conception Rates in Dairy Cows After Timed-Insemination and Simultaneous Treatment with Gonadotrophin Releasing Hormone and / or Prostaglandin F₂-alpha. *Theriogenology*, 1992; 37: 723-731.
6. BonDurant, R.H., Revah, I., Franti, C., Harman, R.J., Hird, D., Klingborg, D., McCloskey, M., Weaver, L. and Wilgenberg, B. Effect of Gonadotropin-Releasing Hormone on Fertility in Repeat Breeder California Dairy Cows. *Theriogenology*, 1991; 35: 2, 365-374.
7. Chenault, J.R. Effect of Either Fertirelin Acetate (fa) or Buserelin (b) Injected at Either First or Second Insemination on Conception Rate in Lactating Dairy Cows. *J. Anim. Sci.*, 1989; 67: Suppl.1, Abstr., 363-364.
8. Chenault, J.R. Effect of Fertirelin Acetate or Buserelin on Conception Rate at First or Second Insemination in Lactating Dairy Cows. *J. Dairy Sci.*, 1990; 73: 633-638.
9. Çetin, H. İneklerde Tohumlama İle Birlikte HCG (Human Chorionic Gonadotropin) Uygulamasının Kan Progesteron Düzeyine ve Gebe Kalma Oranlarına Etkisi. *Doktora Tezi*. 1996; F.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Elazığ.
10. Çoyan, K. ve Tekeli, T. İneklerde Hormonların Reprodüktif Kullanımı. "İneklerde Suni Tohumlama". Birinci Baskı, Bahçıvanlar Basım San. A.Ş., Konya, 1996; 58-65.
11. Feldman, D. and Gagnon, J. *Stat View TM*, Brain Power, Inc., Calabasas, C.A., 1985.
12. Heuwieser, W., Ferguson, J.D., Guard, C.L., Foote, R.H., Warnick, L.D. and Breickner, L.C. Relationships Between Administration of GnRH,

- Body Condition Score and Fertility in Holstein Dairy Cattle. *Theriogenology*, 1994; 42: 703-713.
13. İleri, İ.K. Sığırlarda Geciken Ovulasyona Bağlı İnfertilite Olaylarında GnRH Uygulamaları ve Önemi. *Bültendif*, 1993; 2: 9-10.
 14. Jubb, T.F., Abhayaratne, D., Malmo, J. and Anderson, G.A. Failure of an Intramuscular Injection of an Analogue of Gonadotropin-Releasing Hormone 11 to 13 Days After Insemination to Increase Pregnancy Rates in Dairy Cattle. *Australian Vet. J.*, 1990; 67: 10, 359-361.
 15. Kubasik, N.P., Hallauer, G.D. and Brodows, R.G. Evaluation of Direct Solid-Phase Radioimmunoassay for Progesterone Useful for Monitoring Luteal Function. *Clinical Chemistry*, 1984; 30: 2, 284-286.
 16. Lemaster, J.W., Schrick, F.N., Smalling, J.D. and Hopkins, F.M. Effect of GnRH Combined with Synchro-Mate-B on Conception Rate at Timed Insemination. *J. Anim. Sci.*, 1996; 74: Suppl. 1, 13.
 17. Lewis, G.S., Caldwell, D.W., Rexroad, J.R.C.E., Dowlen, H.H. and Owen, J.R. Effects of Gonadotropin-Releasing Hormone and Human Chorionic Gonadotropin on Pregnancy Rate in Dairy Cattle. *J. Dairy Sci.*, 1990; 73: 1, 66-72.
 18. Lucy, M.C. and Stevenson, J.S. Gonadotropin-Releasing Hormone at Estrus; Luteinizing Hormone, Estradiol and Progesterone During the Peri-estrus and Postinsemination Periods in Dairy Cattle. *Biology of Reproduction*, 1986; 35: 300-311.
 19. Macmillan, K.L., Day, A.M., Taufa, V.K., Gibb, M. and Pearce, M.G. Effects of an Agonist of Gonadotrophin Releasing Hormone in Cattle. I. Hormone Concentrations and Oestrous Cycle Length. *Anim. Reprod. Sci.*, 1985; 8: 203-212.
 20. Mee, M.O., Stevenson, J.S., Alexander, B.M. and Sasser, R.G. Administration of GnRH at Estrus Influences Pregnancy Rates, Serum Concentrations of LH, FSH, Estradiol-17-beta, Pregnancy Specific Protein B and Progesterone, Proportion of Luteal Cell Types and In Vitro Production of Progesterone in Dairy Cows. *J. Anim. Sci.*, 1993; 71: 185-198.
 21. Mee, M.O., Stevenson, J.S., Soby, R.K. and Folman, Y. Influence of Gonadotropin-Releasing Hormone and Timing of Insemination Relative to Estrus on Pregnancy Rates of Dairy Cattle at First Service. *J. Dairy Sci.*, 1990; 73: 6, 1500-1507.
 22. Mujumdar, K.A. Efficacy of "Receptal" (GnRH) Treatment for Various Ovarian Disorders in Bovines. *Ind. J. Anim. Reprod.*, 1989; 10: 2, 183-184.
 23. Nakao, T., Hanzawa, M., Nakada, K., Moriyoshi, M. and Kawata, K. Effect of Buserelin Administered at Artificial Insemination (AI) or 11 to 12 Days After AI on Conception Rate in Dairy Cows. *J. Dairy Sci.*, 1995; Abstr., 279.
 24. Nakao, T., Kaneda, T., Kavahara, T., Hanzawa, K., Nakada, K., Miyajima, M., Moriyoshi, M. and Kawata, K. Use of Gonadotropin Releasing Hormone Agonists Improve Conception Rate in Dairy Cows. XXV. World Veterinary Congress Abstracts, 3-9 September 1995; Yokohama-Japonya.
 25. Phatak, A.P., Whitmore, H.L. and Brown, M.D. Effect of Gonadotrophin Releasing Hormone on Conception Rate in Repeat Breeder Dairy Cows. *Theriogenology*, 1986; 26: 5, 605-609.
 26. Pursley, J.R., Stevenson, J.S. and Minton, J.E. Ovarian Follicular Waves in Dairy Cows After Administration of Gonadotropin-Releasing Hormone at Estrus. *J. Dairy Sci.*, 1993; 76: 9, 2548-2559.
 27. Rao, A.R. and Naidu, K.V. Effect of Receptal on Conception Rate of Cross-Bred Cattle. *Ind. Vet. J.*, 1987; 1077.
 28. Rodger, L.D. and Stormshak, F. Gonadotropin-Releasing Hormone-Induced Alteration of Bovine Corpus Luteum Function. *Biology of Reproduction*, 1986; 35: 149-156.
 29. Roussel, J.D., Beatty, J.F. and Koonce, K. Gonadotropin Releasing Hormone Therapy in Functional Infertility of Dairy Cattle. *Theriogenology*, 1988; 30: 6, 1115-1119.
 30. Ryan, D.P., Kopel, E., Boland, M.P. and Godke, R.A. Pregnancy Rates in Dairy Cows Following the Administration of a GnRH Analogue at the Time of Artificial Insemination or at Mid-Cycle Post Insemination. *Theriogenology*, 1991; 36: 3, 367-377.
 31. Ryan, D.P., Snijders, S., Condon, T., Grealy, M., Sreenan, J. and O'Farrell, K.J. Endocrine and Ovarian Responses and Pregnancy Rates in Dairy Cows Following the Administration of a Gonadotrophin Releasing Hormone Analog at the Time of Artificial Insemination or at Mid-Cycle

- Post Insemination. *Anim. Reprod. Sci.*, 1994; 34: 179-191.
32. Seguin, B.E., Oxender, W.D. and Britt, J.H. Effect of Human Chorionic Gonadotropin and Gonadotropin-Releasing Hormone on Corpus Luteum Function and Estrous Cycle Duration in Dairy Heifers. *Am. J. Vet. Res.*, 1977; 38: 8, 1153-1156.
 33. SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows[®] SPSS, Inc., 1993.
 34. Stevenson, J.S., Phatak, A.P., Rettmer, I. and Stewart, R.E. Postinsemination Administration of Receptal: Follicular Dynamics, Duration of Cycle, Hormonal Responses and Pregnancy Rates. *J. Dairy Sci.*, 1993; 76: 9, 2536-2547.
 35. Stevenson, J.S., Schmidt, M.K. and Call, E.P. Gonadotropin-Releasing Hormone and Conception of Holsteins. *J. Dairy Sci.*, 1984; 67: 1, 140-145.
 36. Szell, A., Molnar, P., Horvath, M., Szujó, I., Seprodi, J. and Teplan, L. Stimulation of Ovarian Function After Parturition and Enhancement of the Conception Role in Dairy Cows with a Superative Gonadorelin Analogue. *Magyar-Allatorvosok-Lapja*, 1983; 38: 9, 533-537.
 37. Thatcher, W.W., Terqui, M., Thimonier, J. and Maulcon, P. Effect of Estradiol 17 Beta on Peripheral Plasma Concentration of 15-Keto 13,14-Dihydro PGF₂ Alpha and Luteolysis in Cystic Cattle. *Prostaglandins*, 1986; 31: 4, 745-756.
 38. Twagiramungu, H., Guilbault, L.A., Proulx, J., Villeneuve, P. and Dufour, J.J. Influence of an Agonist of Gonadotropin-Releasing Hormone (Buserelin) on Estrus Synchronization and Fertility in Beef Cows. *J. Anim. Sci.*, 1992; 70: 1904-1910.
 39. Twagiramungu, H., Guilbault, L.A., Proulx, J.G. and Dufour, J.J. Buserelin Alters the Development of the Corpora Lutea in Cyclic and Early Postpartum Cows. *J. Anim. Sci.*, 1995; 73: 805-811.
 40. Ullah, G., Fuquay, J.W., Pogue, D.E., Murphéy, E.J., Clark, B.L. and Keawkhong, T. Effect of Gonadotropin Releasing Hormone at Estrus on Subsequent Luteal Function and Fertility During Heat Stress. *J. Dairy Sci.*, 1995; Abstr., 279.
 41. Weaver, L.D., Daley, C.A. and Goodger, W.J. Economic Modeling of the Use of Gonadotropin-Releasing Hormone at Insemination to Improve Fertility in Dairy Cows. *Food Animal Economics*, 1988; 192: 12, 1714-1719.