

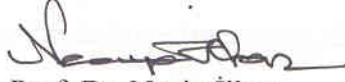
**T.C.  
FIRAT ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
DOĞUM ve JİNEKOLOJİ ANABİLİM DALI**

**İNEKLERDE KLİTORİS KOTERİZASYONUNUN LH  
SALINIMI ÜZERİNE ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

**DOKTORA TEZİ**

**MURAT YÜKSEL  
ELAZIĞ-2007**

## ONAY SAYFASI



Prof. Dr. Necip İlhan

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

Bu tez Doktora Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. Hüseyin DEVECİ

Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı Başkanı



Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir

Prof. Dr. Hüseyin DEVECİ \_\_\_\_\_

Danışman



Doktora Sınavı Jüri Üyeleri

Prof. Dr. Hüseyin DEVECİ \_\_\_\_\_

Prof. Dr. Ali Mükremin APAYDIN \_\_\_\_\_

Prof. Dr. Halis ÖCAL \_\_\_\_\_

Prof. Dr. Bayram YILMAZ \_\_\_\_\_

Doç. Dr. Ali RIŞVANLI \_\_\_\_\_

## **TEŐEKKÜR**

Doktora çalıőmam sűresince yardımlarını esirgemeyen deęerli hocam sayın Prof. Dr. Hűseyin DEVECİ baőta olmak űzere Anabilim Dalımızdaki tűm ğretim űyelerine ve Arő. Gör. Nevzat SAAT'e űkranlarımı sunarım.

Doktora tezimdaki hormonların lűmű konusunda deęerli bilgilerinden faydalandığım K.Ŭ. Veteriner Fakűltesi Fizyoloji Anabilim Dalı ğretim űyesi sayın Doç. Dr. Sedat YILDIZ'a ve bu çalıőmayı 104 O 286 no'lu projeye destekleyen TŬBİTAK'a teőekkűr ederim.

## İÇİNDEKİLER

<b>1. ÖZET</b> .....	1
<b>2. ABSTRACT</b> .....	3
<b>3. GİRİŞ</b> .....	5
3.1. Klitoris.....	6
3.2. Luteinleştirici Hormon (LH).....	6
3.2.1. LH'nın Yapısı.....	6
3.2.2. LH'nın Etkisi.....	7
3.2.3. LH'nın Salınımı.....	8
3.2.3.1. Erginlik Öncesi Dönemde LH Salınımı.....	10
3.2.3.2. Östrüs Siklusunda LH Salınımı.....	11
3.2.3.3. Gebelikte LH Salınımı.....	12
3.2.3.4. Doğum Sonrası Dönemde LH Salınımı.....	12
3.2.3.5. LH'nın Salınımını Etkileyen Hormonlar.....	13
3.2.3.5.1. Östrojen.....	13
3.2.3.5.2. Progesteron.....	14
3.2.3.5.3. Kortizol.....	14
3.2.3.5.4. Melatonin.....	14
3.2.3.6. Feromonların LH Salınımına Etkisi.....	15
3.2.3.7. Beslenme, Vücut Kondisyon Skoru, Metabolitler ve Metabolik Hormonların LH Salınımına Etkisi .....	15
3.3. Klitoral Uyarımın Fertilite Üzerine Etkileri.....	20

<b>4. GEREÇ VE YÖNTEM</b> .....	23
4.1. Gereç.....	23
4.1.1. Hayvan Materyali.....	23
4.2. Yöntem.....	23
4.2.1. Östrüslerin Senkronizasyonu ve Kan Numunelerinin Toplanması.....	23
4.2.2 Hormon Ölçümleri.....	26
4.2.2.1 LH Ölçümü.....	26
4.2.2.1.1. Analizde Kullanılan Tampon Çözeltiler.....	26
4.2.2.1.1.1. Karbonat Tampon.....	26
4.2.2.1.1.2. Fosfat Tampon.....	26
4.2.2.1.1.3. Deney Tamponu.....	27
4.2.2.1.1.4. Substrat A Çözeltisi.....	27
4.2.2.1.1.5. Substrat B Çözeltisi.....	27
4.2.2.1.1.6. Yıkama Solusyonu.....	27
4.2.2.1.1.7. Reaksiyon Durdurma Solusyonu.....	28
4.2.2.1.2. Test Standartlarının Hazırlanması.....	28
4.2.2.1.3. Antiserum Dilusyonunun Hazırlanması.....	28
4.2.2.1.4. Enzim Dilusyonunun Hazırlanması.....	29
4.2.2.1.5. Biotin LH Dilusyonunun Hazırlanması.....	29
4.2.2.1.6. Ölçümlerin Yapılışı.....	30
4.2.2.2. Progesteron Hormonu Analizleri.....	32
4.2.2.2.1. Ölçüm İşlemleri.....	33
4.2.3. İstatistiksel Analizler.....	34

<b>5. BULGULAR</b> .....	35
5.1. LH ile İlgili Bulgular.....	35
5.2. Progesteron ile İlgili Bulgular.....	49
<b>6. TARTIŞMA</b> .....	53
<b>7. KAYNAKLAR</b> .....	57
<b>8. ÖZGEÇMİŞ</b> .....	68

## TABLO LİSTESİ

Sayfa

<b>Tablo 1:</b> NIDDK'dan elde edilen NIDDK-anti-oLH-1 antiserumunun bazı hormonlar ile verdiği çapraz reaksiyon değerleri.....	29
<b>Tablo 2:</b> Progesteron ölçüm testinin bazı hormonlar ile verdiği çapraz reaksiyon değerleri.....	32
<b>Tablo 3:</b> LH pikine ait değer ve süreler.....	37
<b>Tablo 4:</b> 1 No'lu hayvana ait kontrol ve uygulama dönemi LH değerleri.....	38
<b>Tablo 5:</b> 2 No'lu hayvana ait kontrol ve uygulama dönemi LH değerleri.....	39
<b>Tablo 6:</b> 3 No'lu hayvana ait kontrol ve uygulama dönemi LH değerleri.....	40
<b>Tablo 7:</b> 4 No'lu hayvana ait kontrol ve uygulama dönemi LH değerleri.....	41
<b>Tablo 8:</b> 5 No'lu hayvana ait kontrol ve uygulama dönemi LH değerleri.....	42
<b>Tablo 9:</b> 6 No'lu hayvana ait kontrol ve uygulama dönemi LH değerleri.....	43
<b>Tablo 10:</b> 7 No'lu hayvana ait kontrol ve uygulama dönemi LH değerleri.....	44
<b>Tablo 11:</b> 8 No'lu hayvana ait kontrol ve uygulama dönemi LH değerleri.....	45
<b>Tablo 12:</b> 9 No'lu hayvana ait kontrol ve uygulama dönemi LH değerleri.....	46
<b>Tablo 13:</b> 10 No'lu hayvana ait kontrol ve uygulama dönemi LH değerleri.....	47
<b>Tablo 14:</b> Hayvanların kontrol dönemi ve uygulama dönemi ortalama LH değerleri.....	48
<b>Tablo 15:</b> Saatlere göre ortalama LH değerleri.....	49
<b>Tablo 16:</b> Hayvanların kontrol siklusu ve uygulama siklusu ortalama progesteron değerleri.....	51
<b>Tablo 17:</b> Günlere göre ortalama progesteron değerleri.....	52

## ŞEKİL LİSTESİ

### Sayfa

Şekil 1: Luteinleştirici hormonun molekül yapısı.....	7
Şekil 2: İneklerde doğum sonrası dönemde üremeyele ilgili işlemlerin kontrolü...	19
Şekil 3: Materyal ve metotta yapılan işlemler.....	25
Şekil 4: LH ölçümlerine ait standart eğri grafiği.....	31
Şekil 5: Progesteron ölçümlerine ait standart eğri grafiği.....	34
Şekil 6: 1 nolu hayvana ait graaf follikülü.....	35
Şekil 7: 6 nolu hayvana ait graaf follikülü.....	35
Şekil 8: 1 No'lu hayvana ait kontrol ve uygulama dönemi LH profili.....	38
Şekil 9: 2 No'lu hayvana ait kontrol ve uygulama dönemi LH profili.....	39
Şekil 10: 3 No'lu hayvana ait kontrol ve uygulama dönemi LH profili.....	40
Şekil 11: 4 No'lu hayvana ait kontrol ve uygulama dönemi LH profili.....	41
Şekil 12: 5 No'lu hayvana ait kontrol ve uygulama dönemi LH profili.....	42
Şekil 13: 6 No'lu hayvana ait kontrol ve uygulama dönemi LH profili.....	43
Şekil 14: 7 No'lu hayvana ait kontrol ve uygulama dönemi LH profili.....	44
Şekil 15: 8 No'lu hayvana ait kontrol ve uygulama dönemi LH profili.....	45
Şekil 16: 9 No'lu hayvana ait kontrol ve uygulama dönemi LH profili.....	46
Şekil 17: 10 No'lu hayvana ait kontrol ve uygulama dönemi LH profili.....	47
Şekil 18: Hayvanların kontrol ve uygulama dönemi ortalama LH grafiği.....	48
Şekil 19: Tüm hayvanlara ait kontrol ve uygulama dönemi LH profili.....	49

<b>Şekil 20:</b> Hayvanların kontrol ve uygulama siklusu ortalama Progesteron grafiği.....	51
<b>Şekil 21:</b> Hayvanlara ait kontrol ve uygulama siklusu ortalama Progesteron profili.....	52

## KISALTMALAR LİSTESİ

ADP: Adenozin Mono Fosfat

ATP: Adenozin Tri Fosfat

B-HBA: Beta Hidroksi Butirik Asit

bLH: İnek Luteinleştirici Hormonu

bTSH: Koyun Tiroid Uyarıcı Hormonu

EIA: Enzim İmmuno Assay

FSH: Follikül Uyarıcı Hormon

GnRH: Gonadotropin Salgılatıcı Hormon

IGF-I: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü 1

LH: Luteinleştirici Hormon

LHRH: Luteinleştirici Hormonu Salgılatıcı Hormon

mRNA: Haberci Ribonükleik Asit

NED: Negatif Enerji Dengesi

NEYA: Non Esterifiye Yağ Asitleri

NIDDK: Ulusal Diyabet, Sindirim ve Böbrek Hastalıkları Enstitüsü (National Institute of Diabetes and digestive and Kidney Diseases)

oFSH: Koyun Follikül Uyarıcı Hormonu

oGH: Koyun Büyüme Hormonu

oLH: Koyun Luteinleştirici Hormonu

oPRL: Koyun Prolaktin Hormonu

PBS: Fosfat Tampon Solusyonu

PGF<sub>2</sub> $\alpha$ : Prostaglandin F 2 Alfa

VKS: Vücut Konisyon Skoru

## 1. ÖZET

Bu çalışma, ineklerde klitoris koterizasyonunun LH salınımı üzerine etkisinin araştırılması amacıyla yapılmıştır.

Çalışmanın materyalini, en az 1 kere doğum yapmış, yaşları 2,5–6 arasında değişen, 3'ü Holştayn, 4'ü Montofon ve 3'ü Simmental olmak üzere toplam 10 inek oluşturdu. Materyal olarak kullanılan hayvanların östrüsleri 11 gün arayla çift doz PGF<sub>2</sub>α enjeksiyonu ile senkronize edildi. Senkronizasyon sonrası şekillenen ilk tabii siklus kontrol siklusunu oluşturdu. İlk östrüs belirtisi görüldüğü andan itibaren 24 saat boyunca, 2 saat aralıklarla, LH ölçümü amacıyla; tüm siklus boyunca, 2 gün arayla, progesteron ölçümü amacıyla vena jugularisten kan numuneleri alındı. Kendiliğinden şekillenen ikinci siklus uygulama siklusunu oluşturdu. İlk östrüs belirtisinin görülmesiyle birlikte, hayvanın klitorisi epidural anestezi altında koterize edilerek, kontrol siklusunda olduğu gibi, kan numunelerinin toplanmasına devam edildi. Toplanan kan numunelerinin serumları çıkarıldı ve serumlar hormon tayinleri yapılmaya kadar, derin dondurucuda saklandı.

Serumlarda hormon ölçümleri, Enzim Immuno Assay yöntemiyle yapıldı. Ortalama progesteron değerleri, kontrol siklusunda 5.28±0.28 ng/ml ve uygulama siklusunda 5.20±0.26 ng/ml olarak belirlendi ve aradaki farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı tespit edildi. Kontrol ve uygulama grubunda ortalama LH değerlerinin sırasıyla 2,18±0,30 ng/ml ve 2,03±0,31 ng/ml olduğu belirlendi. Ortalama Luteinleştirici hormon pik değeri kontrol grubunda 11.56±1.99 ng/ml, uygulama grubunda ise 10.55±1.63 ng/ml; pik başlama zamanı kontrol grubunda 9.6±2.56 saat, uygulama grubunda 7.2±3.14 saat; pik bitiş zamanı kontrol

grubunda  $18\pm2.53$  saat, uygulama grubunda  $17.6\pm3.19$  saat olarak tespit edildi. Pik süresi kontrol grubunda  $8.4\pm0.75$  saat, uygulama grubunda  $10.4\pm0.4$  saat ve pikin maksimum değere ulaşma zamanı kontrol grubunda  $16\pm2.61$  saat, uygulama grubunda ise  $12\pm0.97$  saat olarak belirlendi. Yapılan uygulamanın kontrol ve uygulama grubunda, ortalama LH miktarına, ortalama LH pik değerine, pikin başlama ve bitiş zamanlarına, pikin maksimum değere ulaşma zamanına ve ortalama pik süresine istatistiksel olarak önemli bir etkisinin olmadığı tespit edildi.

Sonuç olarak, ineklerde östrüs başlangıcında uygulanan klitoris koterizasyonunun, ortalama LH değerlerini etkilemediği tespit edildi.

**Anahtar Kelimeler:** İnek, LH, Klitoris, Koterizasyon

## 2. ABSTRACT

The aim of the present study was the effect of cauterization of clitoris on serum LH levels in cows.

A total of 10 cows (3 Holstein, 4 Brown Swiss and 3 Simmental) aging between 2,5–6 were used as material in the study. Animals were synchronised with double injection of  $\text{PGF}_2\alpha$  at 11 day intervals. First spontaneous estrous cycle was control cycle. From the first sign of spontaneous estrous, blood samples were collected 2 hours intervals until 24 hours to monitor LH concentration and two days interval to monitor progesterone concentration until next estrous cycle. When the second spontaneous estrous occurred, the clitoris was cauterized with electrocooter under epidural anesthesia. After cauterization the blood samples were collected 2 hours intervals until 24 hours post-cauterization to monitor LH concentration and 2 days interval, until next spontaneous estrous to monitor progesterone levels. Sera were stored in a freezer until assayed.

Serum LH and progesterone levels were determined by Enzyme Immuno Assay. Progesterone values ( $\pm$  S.E.M.), in the control and clitoral cauterization group were  $5.28\pm 0.28$  ng/ml,  $5.20\pm 0.26$  ng/ml. Precauterization and postcauterization progesterone levels did not significantly differ.

The mean  $\pm$ S.E.M. LH concentration, in the control and clitoral cauterization group were  $2.18\pm 0.30$  ng/ml,  $2.03\pm 0.31$  ng/ml respectively. The mean  $\pm$ S.E.M. preovulatory LH peak concentration were  $11.56\pm 1.99$  ng/ml in control group and  $10.55\pm 1.63$  ng/ml in the cauterization group. Onset of LH surge ( $\pm$ S.E.M.) occurred  $9.6\pm 2.56$  h in control group and  $7.2\pm 3.14$  h in the cauterization group after the onset of estrous. End of LH surge ( $\pm$ S.E.M.) occurred  $18\pm 2.53$  h in

control group and  $17.6 \pm 3.19$  h in the cauterization group after the onset of estrous. The time ( $\pm$ S.E.M.) from the beginning of estrous to the LH peak was  $16 \pm 2.61$  h in control group and  $12 \pm 0.97$  h in cauterization group. The mean  $\pm$ S.E.M. duration of LH surge was  $8.4 \pm 0.75$  h and  $10.4 \pm 0.4$  h in control and cauterization group respectively. The mean LH concentration, LH peak concentration, time from the beginning of estrous to onset of LH surge, to end of LH surge and to the LH peak and mean duration of LH surge were not different between control and cauterization group.

In conclusion, serum LH values were not affected clitoral cauterization in cows.

**Key Words:** Cow, LH, Clitoris, Cauterization

### 3. GİRİŞ

Modern sığır yetiştiriciliğinde başarıyı belirleyen en önemli ölçülerden birisi, döl veriminin en üst seviyede tutulmasıdır. Sürüdeki her inekten senede bir adet canlı ve sağlıklı yavru alınması, fertilitenin en önemli göstergelerinden biridir. Bu hedeflere ulaşıldığında işletmenin kârlılığında söz etmek mümkün olur (83,126). Hayvanlarda normal döl veriminin sağlanması, üremeyle ilgili biyolojik ve teknik bilgilerin kazanılmasının yanı sıra, döl verimini etkileyen iç ve dış etkenlerin kontrol altına alınmasıyla da mümkündür. Gelişmiş ülkelerde uygulanan fertilitite programlarıyla, ideal döl verimi sağlanırken, resmi kayıtlar bulunmamakla birlikte, ülkemizde böyle bir durumdan bahsetmek söz konusu olamamaktadır (50). Günümüzde, dünyada özellikle döl verimi üzerinde gerçekleştirilen araştırmalar, doğum-yeniden gebe kalma aralığının kısaltılması üzerine yoğunlaşmıştır (4,68,131). Döl veriminin en önemli parametrelerinden biri olan doğum-yeniden gebe kalma süresinin uzaması, hem zaman kaybına hem de ekonomik kayıplara sebep olmaktadır. Bu sürenin uzamasının en önemli sebeplerinden bazıları, kızgınlığın zamanında tespit edilememesi, sakin kızgınlık, kızgınlığın oluşmaması, embriyonik ölümler, ovaryum kistleri, ovulasyon gecikmesi, hormonal yetersizlik ve dengesizlik gibi infertiliteye sebep olan faktörlerdir (50).

### **3.1. Klitoris**

Klitoris, vulvanın alt tarafının iç kısmında, üretra deliğinin arkasında yer alır. İneklerde klitorisin büyük bir kısmı vestibulum mukozası içine gömülmüştür (31,34,129).

Klitoris, erkekteki penisin homologudur ve aynı embriyonik kökene sahiptir. Özellikle köpek ve kısrakta çok iyi gelişmiştir ve bu hayvanlarda gerçek bir oyuklu gövdeye sahiptir. Diğer hayvanlarda bu erektil dokunun yerini, damardan zengin bir bağ doku alır (36,39,79,91).

Klitorisin üzerini küçük, kılsız bir deri kıvrımı örter. İnce bir epidermis katmanının altındaki bağ dokuda, az sayıda serbest yağ bezleri ve deri reseptörleri olarak çok sayıda genital duyu cisimcikleri bulunur. Klitoris cinsel uyarımlar esnasında kanla dolup ereksiyon haline geçebilir (113,129).

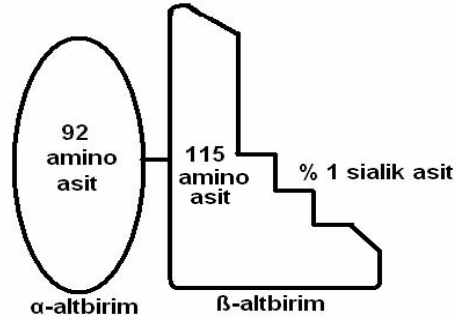
Bu erektil doku, penis gibi sağrı kemiği sinir ağından buraya gelen doğrultma siniri içindeki parasempatik sinir telleri ile denetlenir. Klitorisin beslenmesi, genital organları besleyen içteki arterin bir kolu olan ventral perineal arter ile olur (34,36,129).

### **3.2. Luteinleştirici Hormon (LH)**

#### **3.2.1. LH' nin Yapısı**

Luteinleştirici hormon, glikoprotein yapısında büyük moleküllü bir hormon olup, alfa ve beta olmak üzere iki alt birimden oluşur. Alfa alt birimleri 92 aminoasit, beta alt birimleri ise 115 aminoasit içerir. Alfa alt ünitesi türe özgüdür. Bununla birlikte beta alt ünitesi ise hormonun biyolojik görevini üstlenir. Alt üniteler hücre içinde ayrı ayrı sentezlenirler ve LH üretiminde, üretimi sınırlayıcı adım, beta alt ünitelerinin sentezi olarak görülmektedir. Molekül

ağırlığı 30.000 daltondur ve biyolojik yarı ömrü 30 dakikadır. Yapısında % 16 karbonhidrat bulunur ve karbonhidrat yan zincirlerinde bulunan sialik asit hormonun hem biyolojik aktivitesini hem de dolaşımdaki yarı ömrünü etkiler (39,49,129) (Şekil 1).



Şekil 1:Luteinleştirici hormonun molekül yapısı (Yılmaz B.'den)

### 3.2.2 LH'nın Etkisi

Luteinleştirici hormon, dişilerde ovaryumlara ve erkeklerde testislere etkir. Dişilerde follüküllerin gelişimi ve olgunlaşmasını sağlar. Bu etkinin oluşabilmesi için follüküllerin önceden FSH (Follikül Uyarıcı Hormon) etkisi altında kalması gerekmektedir. Luteinleştirici hormon aynı zamanda olgun follükülün yırtılması ve yumurtanın dışarı atılmasını yani ovulasyonu sağlar. Yırtılan follükülün teka interna ve granuloza hücreleri, LH etkisiyle lutein hücrelerine dönüşür ve ovulasyon yerinde korpus luteum (sarı cisim) oluşur. Luteinleştirici hormon adı bu özellikten kaynaklanmaktadır. Luteinleştirici hormon, korpus luteumdaki teka interna hücrelerinden östrojen ve progesteron salınımına da sebep olur. Luteinleştirici hormon ilk olarak korpus luteumun hücre zarında kendine özgü reseptöre bağlanır. Bu bağlanma adenilat siklazı uyarır. Bu da ATP'den 3'-5' siklik AMP oluşumunu artırır. Daha sonra siklik AMP belirli hücrelerde protein

kinazı etkin hale getirir ve mitokondrilerde kolesterolden progesteron üretimine sebep olur (129).

### **3.2.3. LH' nın Salınımı**

Luteinleştirici hormon adenohipofizdeki gonadotropik hücrelerden salınır. Luteinleştirici hormon salınımı pulsatil (tonik) ve preovulatör olmak üzere 2 şekilde olur (39,53). Bu iki salınım tipini ayıran özellik amplitüd ve frekanslarındaki farklılıklardır. Amplitüd, LH miktarındaki artışı, frekans ise belirli bir zaman diliminde oluşan puls sayısını ifade eder. Pulsatil salınım, gonadlar tarafından negatif geri etki mekanizmalarıyla kontrol edilir. Pulsatil salınımında LH durağan değildir ve az miktarda salındığı bildirilmiştir. Luteinleştirici hormonun pulsatil salınımında, her pulsun, yaklaşık olarak 30–120 dakika sürdüğü belirlenmiştir. (39,53,84). Ovulasyondan hemen önce şekillenen preovulatör salınımında, dolaşımdaki östrojen miktarının artmasına bağlı olarak GnRH (Gonadotropin Salgılatıcı Hormon) salınır. Gonadotropin salgılatıcı hormondaki bu salınım da LH'nın yüksek miktarda salınmasına sebep olur. Yüksek miktardaki bu LH piki 6-12 saat içerisinde sonlanır (39,71,84).

Bazı bilim adamlarına göre LH'nın salınımı, hipotalamustan salgılanan ve Luteinleştirici Hormon Salgılatıcı Hormon (LHRH) olarak da adlandırılan GnRH tarafından düzenlenir (49,129).

Bir kısım bilim adamı (54,115) ise LH salınımından GnRH'nın yapısal alt türlerinden olan GnRH I'in sorumlu olduğunu bildirmektedir. Diğer bir görüşe göre (30,35) ise GnRH II' nin LH salınımını artırdığı ifade edilmektedir. Gonadotropin salgılatıcı hormon II'nin, GnRH I'in % 70 oranında homoloğu olduğu ve LH salınımı üzerine etkisinin GnRH I'den daha düşük olduğu (yaklaşık

olarak % 2 kadar) bildirilmektedir (42,70). Gonadotropin salgılatıcı hormon II'nin LH salgılatmasındaki etkisinin, tip I GnRH reseptörleri aracılığıyla olduğu belirtilmektedir (30,35). Bazı bilim adamları (30,115) GnRH I'in, LH sekresyonunu kontrol ettiğini ve GnRH II' nin ise üremeye ilgili davranışları düzenlediğini bildirmektedirler.

Yukarıda anlatılanlar arasında en çok kabul göreni, LH'nın GnRH tarafından kontrol edildiği görüşüdür. Hipotalamustan salgılanan GnRH, hipotalamo-hipofizeal-portal damarlar ile ön hipofize gelir. Buradaki gonadotrop hücrelerde kendine özgü reseptörleri uyararak, LH salınımına sebep olur (129). Kısıraklarda, Gonadotropin salgılatıcı hormonun 45 dakikalık aralıklarla uygulanmasının LH salınımına, 6 saatlik aralıklarla verilmesinin ise FSH salgılanmasına sebep olduğu belirtilmektedir (49).

Yapılan bir çalışmada (130), siklusun tüm safhalarında beyin omurilik sıvısındaki GnRH pulsarı ile serumdaki LH pulslarının % 80 oranında eş zamanlı olarak şekillendiği ve GnRH ile LH puls frekanslarının, orta luteal faza göre, proöstrüs ve erken luteal dönemde daha fazla olduğu bildirilmektedir. Yapılan bir başka çalışmada (84) ise erken luteal dönemde, LH pulslarının düşük amplitüd ve yüksek frekansta (20–30 puls / 24 saat), orta luteal dönemde yüksek amplitüd ve düşük frekansta (6–8 puls / 24 saat) olduğu bildirilmektedir. Preovulatör pik döneminde ise puls frekansının daha ziyade erken luteal dönemdeki gibi bir özellik sergilediği ifade edilmektedir.

### 3.2.3.1. Erginlik Öncesi Dönemde LH Salınımı

Dişilerde, erginlik öncesi dönem, doğumdan ergenliğe kadar olan süreyi kapsamakta olup, ilk ovulasyonun şekillenmesiyle sona erer (25). Erginlik öncesi dönemde FSH ve LH salınımı çok az düzeydedir. Erginliğe erişmeyen, bir başka deyişle normal vücut ağırlığının % 70'ine ulaşmayan canlılarda, doğal üreme aktivitesi başlayamaz (1). Bu dönemde, canlı büyüdükçe dişilerde östrojen salgısı artar. Östrojen artışıyla birlikte, GnRH'nın dolayısıyla da FSH ve LH salınımları da artar. Düvelerde erginliğin 3 ay öncesinde, 8 saatte 1 defa şekillenen LH pulsları giderek artar ve ilk ovulasyondan hemen önce saatte 1 kez salınır. LH ve FSH, salınımı erginlik olaylarının başlamasını sağlamakla beraber, erginlik öncesi olaylar, hipotalamus-hipofiz ve ovaryum ekseninde gelişen olaylarla kontrol edilmektedir (41).

İnek ve koyunlar, erginlik öncesi döneme, ovaryumlarında doğumla birlikte mevcut olan inaktif folliküller ile girerler. Bu folliküller düvelerde yaklaşık 150.000, koyunlarda ise 300.000 adettir. Bununla beraber, aktif üreme yaşamları boyunca bu folliküllerden sadece 100 veya daha azı olgunlaşıp ovule olabilmektedir. İnek veya koyunlar pubertaya yaklaştıklarında bu folliküllerden 300–400 tanesi büyümeye başlar. Bu dönemde FSH'nın 3–4 gün süren salınımları sonunda folliküler dalga hareketi başlamakta ve her FSH salınımıyla birlikte, büyümekte olan premordial folliküllerden sadece 3–10 tanesi büyümeye devam etmektedir. Bu folliküllerden de genellikle bir tanesi büyümeye devam ederek, diğerleri üzerine baskı yapıp, regresyonlarını sağlamaktadır. Dominant follikülün, bu aşamada yüksek LH salınımına gereksinimi vardır. Eğer yeterli LH desteği yoksa, yeni bir FSH salınımı olmakta ve folliküler dalga hareketi aynı şekilde

devam etmektedir. Dolayısıyla bu dönemde erginliğe erişim için en önemli hormon LH'dır. Eğer LH'nın salınım sıklığı artarsa, oluşan dominant follikül büyümeye devam edecektir. Artan LH miktarı, aynı zamanda dominant follikülün daha fazla östrojen salgılamasına yol açacak ve böylece östrojen pozitif geri etkiyle LH'nın salınımını arttıracak, hem de ovulasyon öncesi LH miktarını tetikleyecektir. Ovulasyon öncesi LH salınımı sayesinde de dominant follikül patlayacak ve ovulasyon sağlanacaktır. Ovulasyonun oluşmasıyla da östrus siklusları başlayacaktır (79,128).

### **3.2.3.2. Östrüs Siklusunda LH Salınımı**

İlk östrüsün şekillenmesi ile birlikte erginliğe erişen hayvanlarda ovulasyon belirli zaman aralıklarıyla devam eder. Ovulasyonla birlikte, graaf follikülden ovumun atıldığı yerde oluşan boşluk kanla dolar ve yine LH, yırtılan follikülün teka interna ve granuloza hücrelerini lutein hücrelerine dönüştürür. Luteal hücrelerin artması ile korpus luteum şekillenir ve LH korpus luteumdaki bu hücrelerden progesteron salgılatır. Progesteronun negatif geri etkisiyle, LH salgısı azalır. Bu arada, FSH salgılanmaya devam etmekte ve folliküler dalga hareketleri oluşmaktadır. Fakat azalan LH miktarı sebebiyle, dominant follikül yeterli büyüklüğe ulaşıp patlayamamaktadır.

Eğer gebelik şekillenmemişse, ineklerde ortalama 10–14 günlük bir dönem sonunda, endometriyumdan salınan  $PGF_{2\alpha}$ 'nın etkisiyle, korpus luteum regresyona uğrayacaktır. Progesteron konsantrasyonunun azalmasıyla, progesteronun negatif geri etkisi de ortadan kalkar. Böylece, LH salınımı artmaya başlar ve gelişmekte olan dominant follikülün daha fazla östrojen salgılamasına yol açar. Artan östrojen salınımı, LH salınımını attırır. Bu döngü içerisinde

östrojen üretimi daha da artar ve follikül büyümeye devam eder. LH salınımı artmaya devam eder ve ovulasyon öncesi LH salınımı tetiklenir. Böylelikle, östrus siklusu yeniden başlar (25,39).

### **3.2.3.3. Gebelikte LH salınımı**

Şayet gebelik şekillenmişse, embriyo luteotropik sinyaller üretir (64) ve korpus luteum daimi bir hal alır. Luteinleştirici hormon, gebelik süresi boyunca, gebeliğin devam etmesini sağlamak amacıyla, korpus luteumdaki luteal hücrelerden progesteron ve bir miktar da östrojen salınımına sebep olur (25,129). Salgılanan progesteron ve östrojen, gebelik süresi boyunca GnRH'ü, dolayısıyla da LH'ü baskılayarak, yeni bir siklusun başlamasını engellerler. Bununla birlikte, bu dönemde LH düşük seviyede seyrederken, FSH'nın salınımında çok büyük bir değişikliğin bulunmadığı gözlenmiştir (129).

### **3.2.3.4. Doğum Sonrası Dönemde LH Salınımı**

Doğumla birlikte uterus ile yavru zarları arasındaki bağların kopması sonucu, dolaşımdaki progesteron ve östradiol miktarlarında ani bir düşüş meydana gelir. Bu ani düşüş, östrojen ve progesteronun GnRH üzerindeki baskısını kaldırır. Doğumla birlikte östrojen ve progesterondaki düşüşe bağlı olarak, GnRH ve LH'nın salınımı yavaş yavaş artmaya başlar. FSH'nın salınımı ise gebelik boyunca ve doğum sonrası dönemde de folliküllerin dalgalar halinde oluşmasını sağlayabilmektedir (111). Fakat, doğumdan hemen sonraki dönemlerde LH miktarı yeterli düzeyde olmadığı için dominant follikül büyüyememektedir. İleriki dönemlerde yetersiz beslenme ve emzirmeye bağlı stresin giderek azalmasıyla, LH salınımında artış ve bunun sonucunda da dominant follikülün östrojen

salgılama kapasitesi artmaktadır. Böylece LH salınımı daha da artmaktadır. Östrojen salınımının artması, en sonunda ovulasyon öncesi LH salınımını tetiklemekte ve ilk ovulasyon oluşmaktadır (38).

İç dengenin korunmasında rolü olan östrojen, progesteron, kortizol, melatonin, leptin, insülin gibi çeşitli hormonlar ve çeşitli beyin nörotransmitterleri veya bu dengeyi korumak üzere oluşan Non Esterifiye Yağ Asitleri (NEYA), Beta Hidroksi Butirik Asit ( $\beta$ -HBA), glukoz gibi çeşitli metabolitler de LH salınımını etkilemektedirler. Hormonların, metabolitlerin ve feromonların LH salınımı üzerine etkilerinin belirgin olduğu bildirilmektedir (8,19,40,53,55,57,100,103).

### **3.2.3.5. LH Salınımını Etkileyen Hormonlar**

#### **3.2.3.5.1. Östrojen**

Östrojenin LH salınımı üzerine etkisi karmaşık olup pozitif veya negatif geri etki mekanizmaları ile açıklanabilmektedir (8,57). Östrojenin etkisi aynı zamanda hem hipotalamus hem de hipofiz üzerindedir. Negatif etkisi hipotalamustaki tonik merkez üzerine, pozitif etkisi ise preovulatör merkez üzerindedir (39). Erginlik öncesi dönemin veya doğum sonrası anöstrusun başlangıcında, kanda bulunan az miktardaki östrojen, hipotalamus veya gonadotrop hücreler üzerine etkiyerek, LH salınımının baskılanmasına yol açmaktadır (57,85).

Ovariectomize edilen ineklerde, dolaşımdaki LH miktarında ve frekansında artış gözlenmektedir (8,37,57). Bununla birlikte, kanda östrojen seviyesinin artması ise LH salgısında artışla birlikte, preovulatör LH salınımının oluşmasına yol açmaktadır (53). Bu durum, hayvanlarda genellikle ovulasyondan önceki dönemde gözlenmekte ve bu dönemde LH salgısı frekansı da artmaktadır.

Östrojen miktarındaki artış, LH salgısı frekansında artışa yol açtığı için östrojene “frekans modülatörü” de denilmektedir (37).

#### **3.2.3.5.2. Progesteron**

Progesteron, LH salınımı üzerine negatif etki göstermekte ve böylece hem salgı frekansını azaltmakta hem de preovulatör LH salınımını engellemektedir (negatif feed-back) (37,39). Progesteronun bu etkiyi, hem hipotalamus hem de hipofiz düzeyinde gösterdiği bildirilmiştir (26). Bu etkiden faydalanarak, progesteron emdirilmiş intravaginal süngerler, östrüs senkronizasyonu amacıyla kullanılmaktadır (37).

#### **3.2.3.5.3. Kortizol**

Organizmada uzun süreli stres durumlarında kortizol salgılanmakta ve bu da LH salınımını olumsuz yönde etkilemektedir (107). Schrick ve ark. (100) yüksek düzeyde beslenen ineklerde, kortizol seviyesinin hafif bir şekilde düşük olduğunu, fakat LH salınım frekansında ve miktarında herhangi bir değişiklik gözlenmediğini bildirmişlerdir. Dolayısıyla düşük düzeyde beslemeye bağlı stresin, siklus göstermekte olan ineklerde, LH salınımında bir düşüşe yol açmadığı belirlenmiştir. Bununla beraber, vücutta aşırı strese yol açan durumların (yolculuk vs.) koyunlarda LH salınım frekansını ve miktarını düşürdüğü ve preovulatör LH salınımını geciktirdiği bildirilmiştir (107).

#### **3.2.3.5.4. Melatonin**

Melatonin, epifiz bezi tarafından salgılanmakta ve hipofizden hormon salınımını etkilemektedir (18). Üretilen melatonin, hipotalamustan GnRH salınımına ve dolayısı ile LH salınımına etki ederek, üreme mevsiminin başlaması

veya bitimine sebep olur (55,62,129). İneklerde üreme üzerine, mevsimin etkisinin gözlenebileceğine dair bulgular elde edilmiştir (78) ve bunun da melatonin aracılığıyla gerçekleştiği savunulmuştur (26). Ayrıca melatonin enjeksiyonunun, ineklerde doğum sonrası ovulasyonun daha erken oluşmasını sağladığı bildirilmiştir (102).

### **3.2.3.6. Feromonların LH Salınımına Etkisi**

Başta koyunculuk olmak üzere feromonal etkileşimler, üremenin denetlenmesi için yaygın olarak kullanılmaktadır (69,88). Koç-koyun etkileşimi ya da “koç etkisi” denilen bir metot ile koyunların ve koçların üreme aktivitesi artırılmaktadır. Bu amaçla, üreme mevsiminin başlangıcında koçlar koyun sürüsünden ayrı bir yerde 4-5 hafta süresince tutulurlar. Bu süre sonunda tekrar sürüye katıldıklarında, anöstrus koyunlarda ovulasyonun oluştuğu, östrus siklusu gösteren koyunlarda ise östrusların senkronize olduğu belirlenmiştir. Böylece hem ovulatör LH salınımı, hem de LH miktarını etkileyebilecekleri bildirilmiştir (21,22).

Sığırlarda da ortamda boğanın bulunmasının üreme aktivitesini arttırdığı bildirilmekle beraber, bu etkiler koyunlardaki kadar kuvvetli olmayıp, her zaman gözlenememektedir ve herhangi bir feromon izole edilememiştir (104,127).

### **3.2.3.7. Beslenme, Vücut Kondisyon Skoru, Metabolitler ve Metabolik Hormonların LH Salınımına Etkisi**

Gebelik oranını etkileyen en önemli faktör, buzağılama anındaki vücutta bulunan enerji depolarıdır. Buzağılama anındaki vücut kondisyon skoru (VKS), hayvanın enerji dengesi ile ilgili fonksiyonel bir göstergedir (47,119). İnekler buzağılama anında 5 veya daha yüksek değerde bir VKS’na sahip olduğunda,

buzagılama-ilk östrus ve buzağılama-ovulasyon aralığı, 5'ten daha düşük bir VKS'na sahip olanlardan % 15-35 oranında daha kısadır (59,63,89). Bishop ve ark. (9), ineklerde LH puls sıklığı ile VKS arasında pozitif bir ilişki olduğunu belirtmektedirler.

İneklerde vücuda enerji girişi ve vücut enerji depoları, kandaki metabolik hormonları ve enerji substratlarını etkiler. Substratlardaki ve metabolik hormonlardaki kronik ve akut değişimler, hayvanın metabolik durumu hakkında, hipotalamus-hipofiz-ovaryum eksenine sinyal gönderir (123). Yetersiz beslenmeye bağlı olarak uyarılan anovulasyonda, LH salınımında azalma görülmüştür (122). Beslenmesi 93 gün boyunca sınırlanan ve ağırlık kaybeden düvelerin, kontrol grubuna göre, ortalama LH konsantrasyonu ve LH puls sayısı üzerine negatif etki gösteren östradiole karşı daha hassas olduğu bildirilmektedir (48). Vücut enerji depolarının artması, LH'nin pulsatil salınımını artırır (9). Buzağılama sonrası süt üretimiyle birlikte, hayvanlarda gıda gereksinimi hızlı bir şekilde artar ve bu artış, negatif enerji dengesi ile sonuçlanır. Negatif enerji dengesi, LH puls frekansının azalmasına yol açarak, kan glukoz, insülin ve insülin benzeri büyüme faktörü I (IGF-I) seviyesini azaltarak, ilk ovulasyonu geciktirir (17). Tüm bunlar da dominant follikülden östrojen üretimini sınırlar. Negatif enerji dengesi ayrıca serum progesteron seviyesini ve fertilitiyi de azaltır (15,16). Serum LH miktarı ve LH puls frekansı, hayvanların enerji bakımından yetersiz beslenmesi sonucu azalır, bu azalma da erginliğe girişi geciktirir, normal östrus aktivitesini bozar ve doğum-ilk östrüs aralığını uzatır (28, 76, 90).

Glukoz, ineklerin üreme aktivitelerinin normal sınırlarda şekillenmesi için gerekli olan en önemli substrattır. Merkezi sinir sisteminin kullandığı ana

metabolik yakıt glukozdur ve kullanılabilir glukozun yetersizliği, GnRH'nın hipotalamustan salgılanmasını azaltır (56,123). Gonadotropin salgılatıcı hormon salgılanmasının azalması da LH salgılanmasında azalmaya sebep olacaktır (45,105). Üremenin beslenme aracılığıyla kontrolündeki glukozun rolü, izin vermekten ziyade, sebep olmasıyla ilgilidir (56,99).

İnsülin, ineklerde folliküler dinamik üzerinde beslenme durumunun etkilerini ayarlayan önemli bir maddedir (121,123). İnsülin, glukozla birlikte verildiğinde, hipotalamustan GnRH salgılanmasını uyarır (7). Bununla birlikte insülinin, glukoz olmaksızın beyin ventrikülü içine yapılan (46) enjeksiyonu, LH salgılanmasını değiştirmemiştir. İnsülin, ovaryum düzeyinde de hücre proliferasyonu ve steroidogenezisi uyarmaktadır (122). İnsülin ayrıca karaciğerden IGF-I üretimini de kolaylaştırır (56,121). IGF-I de hipotalamus-hipofiz-ovaryum eksenine pozitif bir sinyal gönderir (45) (Şekil 2). Ovaryum kisti şekillenmesine, düşük insülin seviyesinin eşlik ettiği bildirilmektedir (118).

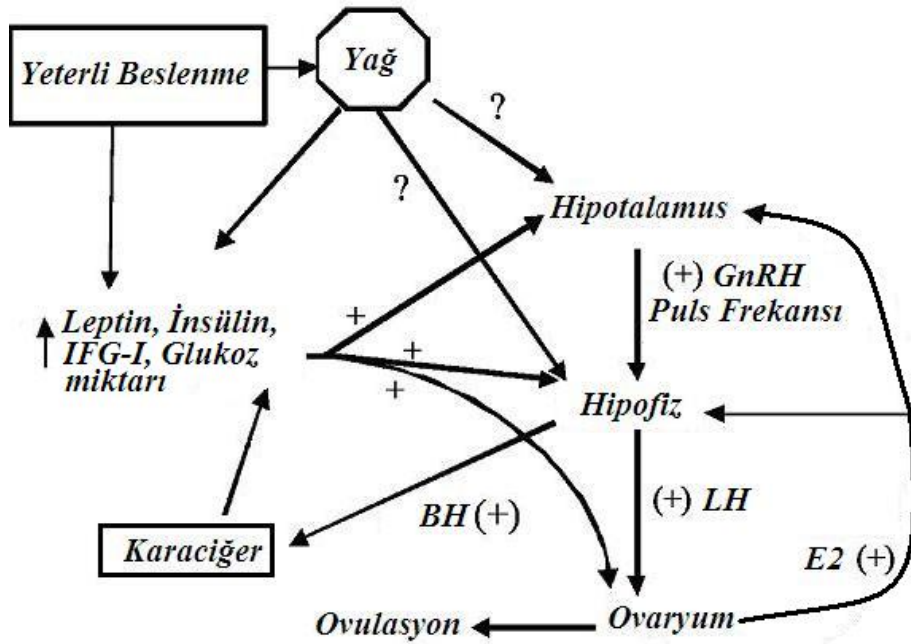
Beyin, hipofiz bezi (61) ve ovaryum dokusu (81) üzerinde, insülin reseptörleri bulunmaktadır. Glukoz yeterli olduğunda, insülin in vitro ortamda hipotalamustan GnRH salınımını uyarır (7) ve beslenmesi kısıtlanan koyunlara, insülinin, serebroventriküler infüzyonu, LH salınımını uyarmıştır (27). İnsülin ayrıca, inek ovaryum hücrelerinde steroid üretimini de uyarır (109). Etçi ineklerde, erken süttten kesmeden sonra, Phlorizin ile uyarılan hipogliseminin LH ve insülin salınımını engellediği görülmüştür (97). Yapılan çalışmalarda, insülin enjeksiyonlarının sığırlarda ovulasyonu uyardığı bildirmiş ve bu sebeple de LH salınımını etkileyebileceği ileri sürülmüştür (40,105).

Delavaud ve ark. (29) ve Leon ve ark. (60) dolaşımdaki leptin artışına, beslenme düzeyindeki artışın eşlik ettiğini bildirmektedirler. Yağ dokudan, metabolik işlemlere cevap olarak ortaya çıkan leptinin, aynı zamanda beyin veya ovaryum düzeyinde, üreme ekseninde (108) ve gıda ile alınan enerjinin akut veya kronik yetersizliğinde gonadotropin salgılanmasını düzenleyen (67) metabolik bir sinyal olarak da rolü olabileceği ileri sürülmektedir. Zebu x Brown Swiss melezi düvelerde plazma leptin miktarları ile VKS arasında pozitif bir ilişki olduğu bildirilmektedir (60). Leptinin LH salınımını etkilemesi ön hipofiz lobu seviyesinde olmaktadır (124).

Sütçü ineklerin plazmasındaki leptin miktarı, negatif enerji dengesine bağlı olarak düşer (11). Buzağı ve ineklerde plazma leptin konsantrasyonu ve vücut yağı arasında pozitif ilişki olduğu bildirilmektedir (33). Koyunlarda beyin içerisine leptin enjeksiyonuyla, gıda alımının azaldığı ve LH puls frekansında azalma olduğu gözlenmiştir (10,73). Kırk sekiz saat boyunca beslenmeyen inek (114) ve düvelerde yağ dokudaki leptin mesajcı ribonükleik asit (mRNA) miktarı ve plazmadaki leptin miktarı azalmış (5) ama LH puls amplitüdü veya miktarı etkilenmemiştir. Leptinin, inek ovaryumu üzerine doğrudan inhibitör etkisi olduğu belirtilmektedir (110).

Ruminantlarda yetersiz beslenme süresince yağ dokusu metabolize edilir ve non esterifiye yağ asitleri (NEYA) açığa çıkar. Salgılanan NEYA, negatif enerji dengesi süresince enerji kaynağı olarak kullanılır. Non esterifiye yağ asitlerinin, LH'nın pulsatil olarak salgılanmasını inhibe ettiği bildirilmektedir (99). Yetersiz beslenmeye bağlı olarak ovulasyonu engellenen düvelerde, NEYA konsantrasyonları anöstrüs boyunca en üst seviyededir. Beslemeye başlamayla

hızlı bir şekilde düşer ve ovulasyonun başlamasından önce yavaş yavaş artar (12,13). Enerji yetersizliğine bağlı olarak, vücut yağlarının ve proteinlerinin mobilizasyonu sonucu oluşan NEYA,  $\beta$ -HBA gibi maddeler, LH salınımının yetersizliği ile ilgili durumların (anovulasyon) ortaya çıkmasıyla karakterizedir. Buzağılama sonrası ilk 3 ay içerisinde endokrin fonksiyon ve metabolik sinyallerdeki değişikliklerin, ilk doğum sonrası östrüste, ovaryum aktivitesi ve fertilitiyi etkileyebileceği de bildirilmektedir (20). Plazma metabolitlerindeki değişmelerle birlikte, ortalama LH miktarı ve amplitüdünde azalmalar da şekillenmektedir (14, 32,99).



Şekil 2: İneklerde doğum sonrası dönemde üremeyle ilgili işlemlerin kontrolü.

(Wetteman ve ark.dan değiştirilerek alınmıştır.)

BH: Büyüme hormonu, E2: Östradiol

### 3. 3. Klitoral Uyarımın Fertilite Üzerine Etkileri

Reprodüktif sistem ile hipotalamus-hipofiz arasında sinir yolları uzanmaktadır. Biyostimulasyon olarak adlandırılan erkek etkisinin, birçok hayvan türünde, östrüs ve ovulasyonu uyardığı, ineklerde daha az önemli olmakla birlikte, farklı uyarımların LH piki, östrüs ve ovulasyon zamanını etkileyebildiği ifade edilmektedir (39). Çiftlik hayvanlarında östrüs oluşum sürecinin, sadece iç faktörlere bağlı olmadığı; koku, görme, ses ve temas gibi dış uyarımların da önemli olduğu belirtilmektedir. Boğanın aşım öncesi ve aşım esnasında dişinin perineal bölgesini koklaması ve teması sonucu meydana gelen genital uyarımların, östrüsü uyardığı ve normal sperm nakli için genital kanalı hazırladığı ileri sürülmektedir (52).

Rodriguez ve Rivera (94), ineklerde çiftleşmenin biyostimulator etkisi olduğunu ve östrüsü arayıcı boğalarla tespit edilen ineklerde, kontrol grubuna göre daha yüksek oranda gebelik elde edildiğini belirtmektedir. Zalesky ve ark. (132) ise boğayla çiftleşen ineklerin LH değerleri ile çiftleşmeyen ineklerin LH değerleri arasında bir fark olmadığı ve çiftleşmenin ovulasyona sebep olan hormonal olayları etkilemediğini bildirmektedir.

İneklerde klitoral uyarım amacıyla, klitorise parmakla masaj yöntemi kullanılmaktadır. Yurdumuzda, klitorise masaj yapılmasına ilaveten, klitorisin dağlanması (=koterize edilmesi), kesici bir araçla üzerinin çizilmesi veya tamamen çıkarılması gibi yöntemlere başvurulmaktadır. Bu işlemler, daha ziyade tohumlamalardan sonra, gebelik oranını artırmak amacıyla yapılmaktadır. Klitorise masaj yapılmasının gebelik oranı üzerine etkileri ve mekanizmaları

konusunda çok sayıda çalışma yapılmış ve değişik sonuçlar bildirilmiştir (6,65,66,77,87,101).

Hays ve Van Demark (43,44) suni tohumlama ile birlikte yapılan genital organların el ile uyarımları ve oksitosin enjeksiyonlarının ineklerde uterus aktivitesinde ve meme içi basınçta artışa yol açtığını bildirmektedirler.

Bazı araştırmacılar ineklerde (53,65,66,87,104,106,112,116), düvelerde (6,24,101) ve mandalarda (77), tohumlamalardan sonra yapılan klitoris masajının gebelik oranını artırdığını bildirmektedirler. Bir kısım araştırmacılar, klitorise yapılan masajın uterusu kasılmaya yol açtığını ve bu kasılmanın sinirsel yolla (23,24) veya oksitosin hormonu aracılığıyla (75) olabileceğini belirtmektedirler. Yapılan bazı çalışmalarda ise klitoral masajın ovulatör LH pikini ve dolayısıyla da ovulasyonu (6,39,77,86,87,106) veya follikül gelişimini (6) hızlandırdığı ifade edilmektedir. Pointer (80), ise yaptığı çalışmada, klitoris masajının, serviks lumeninde genişlemeye sebep olduğunu ve bu genişlemenin de spermlerin geçişini kolaylaştırdığını belirtmektedir.

Yapılan bazı çalışmalarda ise klitoral masajın ineklerde (52,57,72,96,101) ve düvelerde (53,65,66,87,93,104) gebelik oranını etkilemediği bildirilmektedir. Rodriguez ve ark. (95) ineklerde yaptıkları çalışmada, klitorise masaj yapılan grupta gebelik oranının daha düşük olduğu bildirilmektedir. Yapılan bir çalışmada da (23) klitoris masajının LH salınımını olumsuz etkilediği, başka bir çalışmada ise (58) LH salınımını etkilemediği bildirilmektedir.

Döl tutmayan düvelerde yapılan çalışmalarda (3,50,51) klitoris koterizasyonu ve klitoridektominin gebe kalma oranlarını artırdığı belirtilmektedir. Yapılan uygulamaların etki mekanizmasının ise progesteron

profillerini düzeltmek suretiyle, bu organların fizyolojik fonksiyonunu yapmasını sağlayabileceği ifade edilmektedir (50).

Gerek dünyada gerekse de ülkemizde sığırlarda döl veriminin yükseltilmesine yönelik çok sayıda çalışma yapılmış ve yapılmaya da devam etmektedir. Döl tutmayan inek ve düvelerde, ülkemizin birçok yöresindeki yetiştiriciler, tohumlamayı takiben klitorisi dağlamakta ve bunun neticesinde bazı hayvanların gebe kaldığını ileri sürmektedirler. Bu konuyla ilgili yapılan çalışmaların sınırlı ve mekanizmasının tam olarak açıklığa kavuşturulamamış olması, Veteriner Hekimlerin, bu konuyla ilgili olarak sorulan sorulara, yeterli ve bilimsel bir açıklama getirmekte zorlanmalarına yol açmaktadır.

Yukarıdaki literatürlerin ışığında, ineklerde çiftleşme uyarımı ve klitoral masajın, ovulasyon zamanını, oksitosin ve LH'nın hipofizden salınmasını etkileyebildiği anlaşılmaktadır. Bu faktörlerin de doğrudan veya dolaylı olarak fertilitiyi etkileyebileceği bildirilmektedir (87).

Bu çalışmada, östrüs başlangıcında yapılan klitoris koterizasyonunun, kan serumu LH seviyelerine etkisini araştırmak amaçlandı. Klitoris koterizasyonunun, bu parametreyle ilgisinin olup olmadığının açıklaması, bu konunun endokrin mekanizmasının ortaya çıkarılmasına katkı sağlayacaktır.

## **4. GEREÇ VE YÖNTEM**

### **4.1.Gereç**

#### **4.1.1 Hayvan Materyali**

Bu çalışmanın materyalini en az bir kere doğum yapmış, yaşları 2,5–6 arasında değişen, 3'ü Holştayn, 4'ü Montofon ve 3'ü Simmental olmak üzere toplam 10 hayvan oluşturdu. Hayvanlar Fırat Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Çiftliğinden temin edildi. Araştırmanın materyalini doğum sonrası 60.-80. günde bulunan ve herhangi bir hastalığı bulunmayan, siklusları normal seyreden, daha önce tabii veya suni tohumlama yapılmayan hayvanlar oluşturdu. İneklere günde iki kez; kuru yonca, kesif yem, mısır silajı ve samandan oluşan rasyon uygulandı. Su ise ad libitum olarak verildi. Açık beside yetiştirilen hayvanlar günde 2 kez sağıldı.

### **4.2. Yöntem**

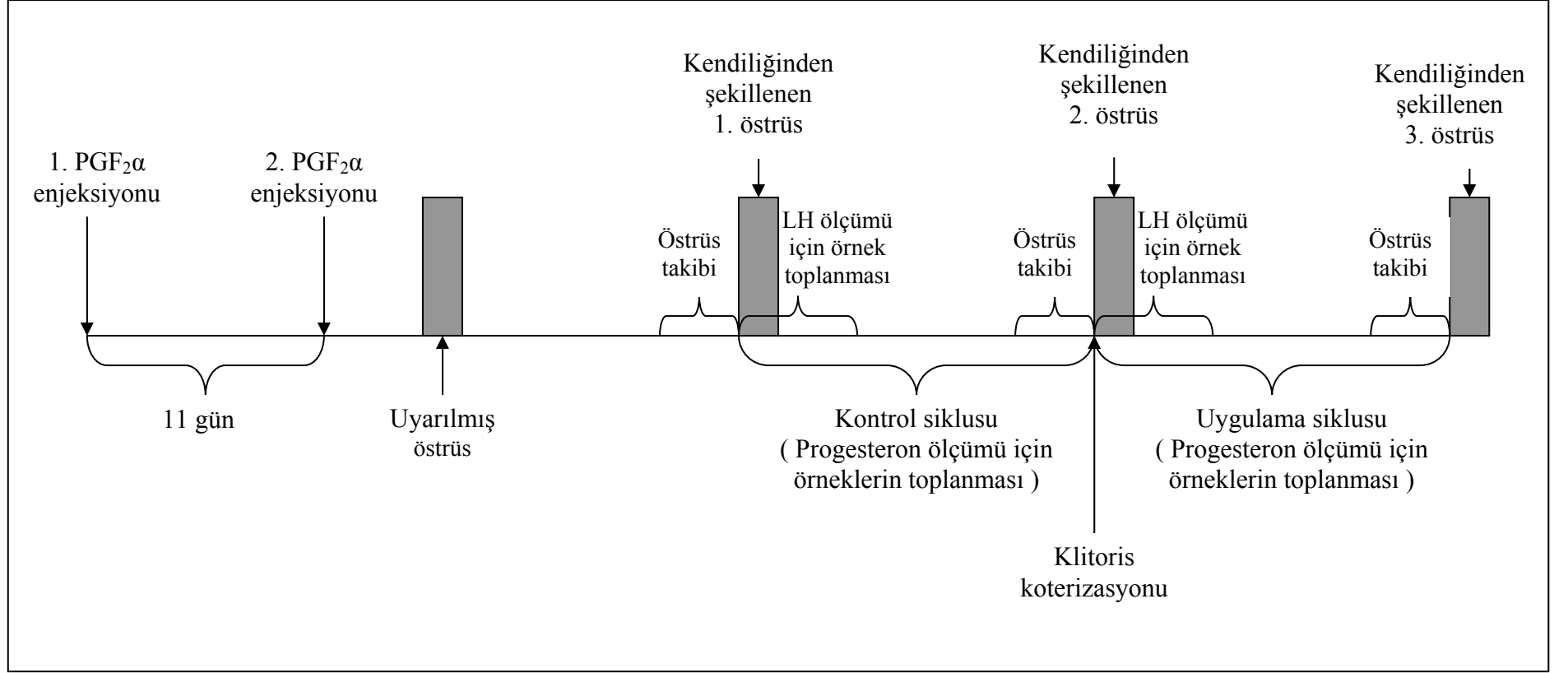
#### **4.2.1. Östrüslerin Senkronizasyonu ve Kan Numunelerinin Toplanması**

Hayvanlara 11 gün arayla 2 defa 500 µg Cloprostenol (Estrumate, Sanofi Doğu İlaç A.Ş. İstanbul) uygulanarak, östrüsleri senkronize edildi. Hayvanların kızgınlıkları, klinik gözlem, rektal palpasyon ve transrektal ultrasonografi (Şekil 6 ve 7) ile siklusun 18. gününden itibaren 4 saat aralıklarla yapılan muayenelerle takip edildi (125). Prostaglandin F<sub>2</sub> alfa enjeksiyonundan sonra şekillenen ilk östrüsta (uyarılmış östrüs) kan numunesi alınmayıp, müteakip dönemde şekillenen ilk tabii östrüsta kan örnekleri alınmaya başlandı. Şekillenen ilk tabii siklus, kontrol siklusunu oluşturdu. Kontrol siklusunda, östrüs gösteren hayvanlardan, kızgınlığın başlangıcından itibaren, 2 saat aralıklarla ve 24 saat

boyunca, vena jugularisten (vakumlu tüplere) 5 ml kan numunesi alındı (98). Bu örnekler 3000 rpm'de 15 dk santrifüj edilerek serumları çıkarıldı. Elde edilen serumlar, hormon tayinleri yapılncaya kadar, -20°C'de derin dondurucuda saklandı.

Çalışmada uygulama grubu olarak, aynı hayvanların, PGF<sub>2</sub>α enjeksiyonundan sonraki, kendiliğinden şekillenen, ikinci östrüs siklusu kullanılmıştır. Uygulama siklusunda, ilk kızgınlık belirtisinin görüldüğü anda, hayvanların klitorisleri, epidural anestezi altında, elektrokoter ile koterize edildi (50). Koterizasyondan itibaren başlanarak, 2 saat aralıklarla, 24 saat boyunca kan numuneleri toplandı (Şekil 3). Koterizasyon sonrası, koterize edilen bölgenin enfekte olmasını önlemek amacıyla, bölgeye antibiyotikli yara tozları ve spreyley uygulandı.

Kontrol ve uygulama siklusları boyunca, siklusun ilk gününden başlanarak, seksüel siklusun sağlıklı takip edilmesi amacıyla, progesteron ölçümü için, 2 gün arayla, vena jugularisten vakumlu tüplere 10 ml kan numunesi alındı.



Şekil 3: Materyal ve metotta yapılan işlemler.

## 4.2.2. Hormon Ölçümleri

Alınan kan serumlarında LH ve progesteron hormonu tayini, Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı'nda yapıldı. Progesteron ölçümleri EIA ile ticari progesteron kiti (DRG Progesterone Enzyme Immunoassay Kit, EIA-1561, DRG Instruments GmbH, Germany Division of DRG International, Inc Frauenbergstr. 18, D-35039 Marburg) kullanılarak Prakash ve ark.'nın (82) tarif ettiği şekilde; LH ölçümleri Mutayoba ve ark.'nın (74) belirttiği yöntemlere göre yapıldı.

### 4.2.2.1. LH Ölçümü

#### 4.2.2.1.1. Analizde Kullanılan Tampon Çözeltiler

##### 4.2.2.1.1.1. Karbonat Tampon (pH= 9.6)

Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> .10H <sub>2</sub> O (Merck, 106391)	4.29 g
NaHCO <sub>3</sub> (Merck, 106329)	2.93 g
Thimerosal (Sigma, T-5125)	0.20 g
Distile su	1000 ml

##### 4.2.2.1.1.2. Fosfat Tampon (Phosphat Buffer Saline=PBS), (pH= 7.2)

NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> .H <sub>2</sub> O (Merck, 106346)	1.265 g
Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> .12H <sub>2</sub> O (Merck, 106579)	12.10 g
NaCl (Merck, 106400)	8.5 g
Thimerosal (sigma, T-5125)	20 g
Distile su	1000 ml

#### 4.2.2.1.1.3. Deney Tamponu (pH= 7.5, LH analizleri için)

Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> (Merck, 106586)	50 mmol
KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> (Merck, 104871)	50 mmol
NaCl (Merck, 106400)	0.02 mol
Ethylendiaminetetra acetic acid (EDTA, Merck, 108421)	4.8 mmol
BSA (Sigma, A-7888)	% 0.05
Distile su	1000 ml

#### 4.2.2.1.1.4. Substrat A Çözeltisi (pH= 5.0)

Urea Hydrogen Peroxide (Sigma, U-1753)	1.0 g
Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> .2H <sub>2</sub> O (Merck, 106580)	18.0 g
Sitrik Asit (Merck, 100244)	10.3 g
Kathon	100 µl
Distile su	1000 ml

#### 4.2.2.1.1.5. Substrat B Çözeltisi (pH= 2.4)

3,3',5,5' Tetramethylbenzidine (TMB), (Sigma, T-2885)	0.5 g
Sitrik Asit (Merck, 100244)	13.3 g
Dimethyl sulfoxide (DMSO), (Merck, 116743)	40 ml
Distile su	960 ml

#### 4.2.2.1.1.6. Yıkama Solüsyonu

Tween-80 solüsyonu (Merck, 822187)	% 0.05
------------------------------------	--------

#### **4.2.2.1.1.7. Reaksiyon Durdurma Solüsyonu**

H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> çözeltisi (Merck, 100713) 4N

Tüm ölçümlerde 96 kuyucuklu immun plaklar kullanıldı (Nunc-Immunoplate, Cat. No.439454, Brand Products, Denmark).

#### **4.2.2.1.2. Test Standartlarının Hazırlanması**

Serum LH seviyelerini saptamak için kullanılan standart serisi; 0, 0.39, 0.8, 1.6, 3.12, 6.25, 12.5, 25, 50 ng/ml olacak şekilde hazırlandı. Test standartlarının hazırlanmasında kullanılan oLH (Koyun luteinleştirici hormonu, NIDDK-oLH-1-4 (AFP-8614B)), NIDDK'dan (National Hormone and Pituitary Program, National Institute of Diabetes and Digestive and Kindey Diseases United States of America) sağlandı.

#### **4.2.2.1.3. Antiserum Dilüsyonunun Hazırlanması**

Testte kullanılan oLH antiserumu (NIDDK-anti-oLH-1) NIDDK'dan sağlandı.

Testte oLH antiserumunun (NIDDK-anti-oLH-1 (AFP-192279)) Biotinyl-oLH konjugatı ile % 60 bağlanma veren 1:3.200.000'lük dilüsyonu kullanıldı ve bu dilüsyondan 100 µl/kuyucuk olacak şekilde plaklara pipetlendi. Testte kullanılan antiseruma ait çapraz reaksiyonlar Tablo .1'de verilmiştir.

<b>Hormon</b>	<b>Çapraz reaksiyon (%)</b>
oLH (NIDDK-1-2)	100
bLH (AFP11743B)	106
oFSH (NIDDK-RP-1)	5
oGH (NIDDK-1-4)	0.5
bTSH (NIDDK-1-1)	0.1
oPRL (NIDDK-1-2)	0.005
Cosyntropin	0.001
Arg-8 Vasopressin	<0.001

Tablo 1: NIDDK'dan elde edilen NIDDK-anti-oLH-1 antiserumunun bazı hormonlar ile verdiği çapraz reaksiyon değerleri.

#### **4.2.2.1.4. Enzim Dilüsyonunun Hazırlanması**

Testte enzim konjugatı olarak Streptavidin Peroksidaz kullanıldı (Streptavidin-Peroxidase labeled, Sigma, Germany). Streptavidin-Peroksidaz konjugatı 20 ng/100 µl deney tamponu/kuyucuk olacak şekilde pipetlendi.

#### **4.2.2.1.5. Biotin LH Dilüsyonunun Hazırlanması**

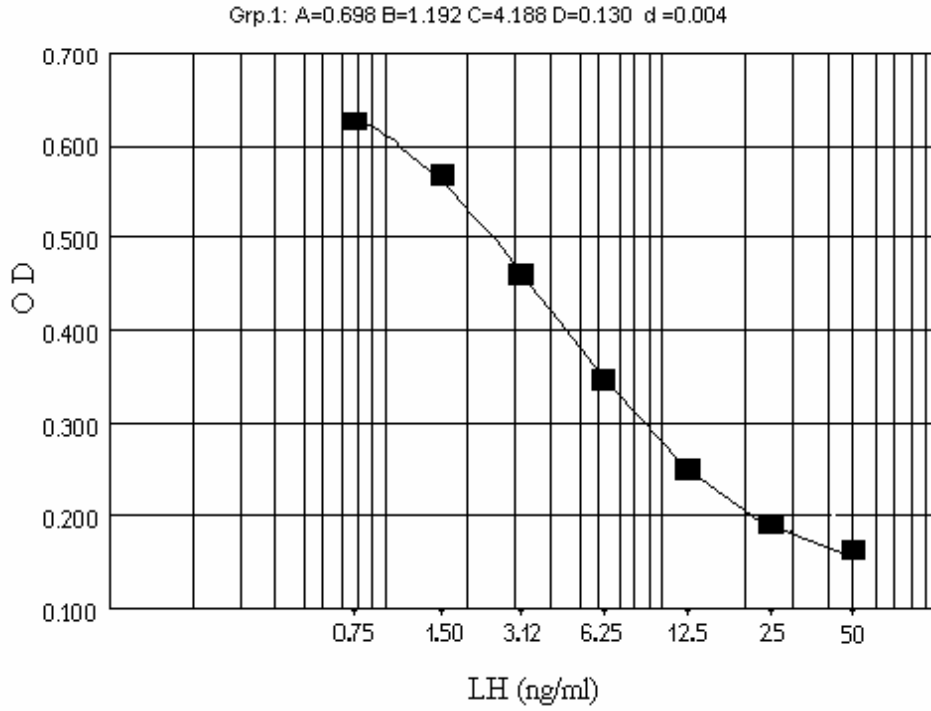
Koyun luteinleştirici hormonunun işaretlenmesinde D-Biotinyl-ε-aminocaproic acid N-hydroxy-succimide ester (Biotin-X-NHS, Sigma, Germany) kullanıldı.

İşaretleme işlemine 137 µg oLH'nın 150 µl PBS (pH=7.5) içerisinde çözülmesi ile başlandı. Daha sonra 45.5 µg Biotin 10 µl N,N-Dimethylformamide içerisinde çözülerek oLH ile birlikte bir vial içerisinde manyetik karıştırıcı üzerinde 4 saat boyunca oda ısısında karıştırıldı. Bu süre sonunda reaksiyonu durdurmak amacıyla vial 100 µl Glisin solüsyonu (10 mg Glisin/10 ml PBS) eklenerek 4 saat daha karışması sağlandı. İkinci 4 saat sonunda vial Bovine Serum Albumin (BSA) solüsyonundan (10 mg BSA/10 ml PBS) 1 ml ilave edildi ve karışım dializ torbasına konuldu. Karışım 1 gece boyunca PBS solüsyonu

içerisinde ve solüsyon 3 kez değiştirilerek 4 °C'de diyaliz edildi. Diyalize edilen Biotin-oLH konjugatı 1.5 ml'lik ependorf numune saklama kaplarına ayrılarak -20 °C'de muhafaza edildi.

#### **4.2.2.1.6. Ölçümlerin Yapılışı**

Numuneler derin dondurucudan alınıp + 5 °C'de buzdolabında çözdürüldü. Numuneler çözdürülüp vortekslenildikten sonra, plak, standartlar ve numuneler oda ısısında ölçüm için hazırlandı. Daha sonra standartlar ve test için hazırlanmış numuneler 20 µl/kuyucuk olacak şekilde plağa pipetlendi. Pipetleme işleminden sonra tüm kuyucuklara 100 µl antiserum ilave edildi ve plak en az 18 saat olacak şekilde buzdolabında, 4 °C'de inkübasyona bırakıldı. İnkübasyondan sonra plak içeriği dökülerek, kuyucuklara 100 µl Biotin-oLH konjugatı (2µl Biotin-oLH konjugatı/10 ml deney tamponu) pipetlendi ve plak tekrar 4 °C'de 2 saat inkübasyona bırakıldı. Bu 2 saatlik inkübasyon sonunda plak içeriği tekrar döküldü ve tüm kuyucuklara 100 µl Streptavidin Peroksidaz pipetlenerek, 4 °C'de 15 dakika inkübe edildi. Bu son inkübasyondan sonra plak boşaltılarak, yıkandı. Yıkanan plağa substrat A ve substrat B karışımı 150 µl/kuyucuk olacak şekilde pipetlendi ve plak 40 dakika süreyle 22 °C ısıda etüv içerisinde ve karanlıkta inkübe edildi. 40 dakika sonunda plağa, reaksiyonu durdurmak amacıyla 50 µl/kuyucuk miktarında 4N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pipetlendi ve plakta oluşan renk yoğunluğu sekiz kanallı spektrofotometre (Tecan, Spectra III, A 5082, Austria) kullanılarak 450 nm'de okundu. Elde edilen optik dansiteler, standartların optik dansiteleri ile oluşturulan standart eğri ile kantifiye edildi (EasyWin Kinetiks programı, Tecan).



Şekil 4: LH ölçümlerine ait standart eğri grafiği. (OD: optik dansite)

**I. Denemede;** LH, EIA testinin hassasiyeti 0.70 ng/ml olarak tespit edilmiştir. Deney içi varyasyon katsayıları 4.1 ve 10.0 ng/ml için sırasıyla % 8.5 ve 6.4 olarak hesaplanırken aynı konsantrasyonlar için deneyler arası varyasyon katsayıları sırasıyla % 19.4 ve 19.8 bulunmuştur.

**II. Denemede;** Testin hassasiyeti 0.70 ng/ml idi. Deney içi varyasyon katsayıları 3.7 ve 7.2 ng/ml için sırasıyla % 8.9 ve 8.2 olarak hesaplanırken aynı konsantrasyonlar için deneyler arası varyasyon katsayıları sırasıyla % 17.4 ve 16.4 bulunmuştur.

#### 4.2.2.2. Progesteron Hormonu Analizleri

Progesteron ölçümlerinde ticari progesteron kiti kullanıldı.

Kitin içeriğinde bulunan parçalar:

1. Mikrotitrasyon plağı: 12x8 strip, 96 kuyucuklu
2. Standart solüsyonu: 7 vial, 1 ml, kullanıma hazır konsantrasyonlar: 0, 0.3, 2.5, 5, 15, 40 ng/ml. koruyucu olarak % 0.3 Proclin içerir.
3. Enzim konjugatı: 1 vial, 25 ml, kullanıma hazır progesteron konjugatı, koruyucu olarak % 0.3 Proclin içeren horseradish Peroxidase.
4. Substrat solüsyonu: 1 vial, 25 ml, kullanıma hazır TMB.
5. Durdurma solüsyonu: 1 vial, 14 ml, kullanıma hazır 0.5 M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> içerir.
6. Yıkama solüsyonu: 1 vial, 30 ml (40 kat konsantre).

Yıkama solüsyonu 1170 ml deiyonize su ile sulandırılıp 1200 ml'ye tamamlandı.

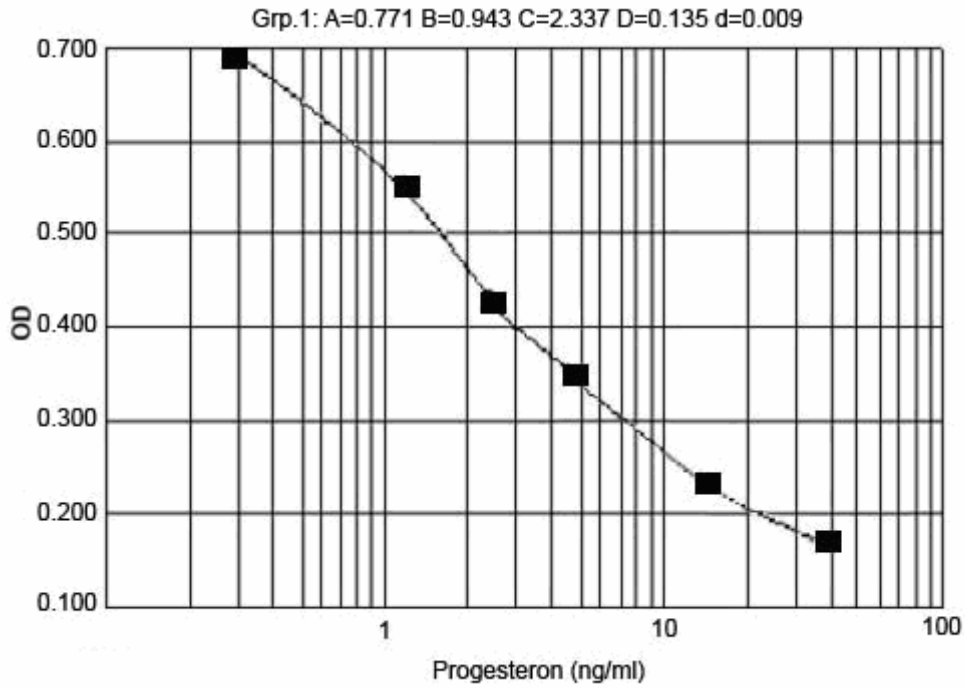
Numuneler ölçüm öncesi derin dondurucudan alınıp, oda ısısında çözündürülüp vorteks ile karıştırıldı.

<b>Steroid</b>	<b>Çapraz reaksiyon (%)</b>
Progesteron	100.00
17 $\alpha$ OH Progesteron	0.30
Estriol	< 0.10
Estriol 17 $\beta$	< 0.10
Testosteron	< 0.10
11-Desoxycorticosterone	1.10
DHEA-S	< 0.02
Cortizol	< 0.02
Corticosterone	0.20
Pregnenolone	0.35
Cortison	< 0.10
11-Desoxycortisol	0.10

Tablo 2: Progesteron ölçüm testinin bazı hormonlar ile verdiği çapraz reaksiyon değerleri

#### 4.2.2.2.1. Ölçüm İşlemleri

Plaktaki her kuyucuğa 25'er µl standart, kontrol ve örnek numuneleri ayrı ayrı konuldu ve oda ısısında 5 dk inkübe edildi. Daha sonra her kuyucuğa 200'er µl enzim konjugatı eklenip 10 saniye karıştırıldı. Karıştırıldıktan sonra da 60 dakika oda ısısında inkübe edildi. Bu süre sonunda kuyucuklar boşaltıldı ve her kuyucuğa 400 µl olacak şekilde sulandırılmış yıkama solusyonu ile yıkandı. Yıkanan plaklar, içlerinde kalan kalıntılardan (damlacıklardan) temizlenmesi amacıyla absorbent kurutma kâğıtlarına ters çevrilerek vuruldu. Daha sonra her kuyucuğa 200 µl substrat solusyonu eklenip oda ısısında 15 dk inkübe edildi. Enzimatik reaksiyonu durdurmak amacıyla 15 dk inkübasyondan sonra her kuyucuğa 100 µl durdurma solusyonu eklendi. Durdurma solusyonu eklenmesinden 10 dk sonra da plakta oluşan renk yoğunluğu sekiz kanallı spektrofotometre (Tecan, Spectra III, A 5082, Austria) kullanılarak 450 nm'de okundu ve sonuçlar Tecan (Austria) tarafından geliştirilen Easy Win Kinetics bilgisayar programı kullanılarak standart eğri yoluyla değerlendirildi. İnkübasyon safhalarının hepsinde plak, inkübasyon süresi boyunca çalkalayıcıda çalkalandı.



Şekil 5: Progesteron ölçümlerine ait standart eğri grafiği  
(OD:optik dansite)

#### 4.2.3. İstatistiksel Analizler

Araştırma sonucu elde edilen verilerin istatistikî karşılaştırmaları için SPSS (SPSS 10,0 for Windows, SPSS Inc. Chicago, Illinois) istatistik programından yararlanıldı. Tüm verilere öncelikle *Shapiro Wilks Testi* ile normallik testi uygulandı. Veriler normal dağılım göstermediği, parametrik test varsayımlarını karşılamadığı için *Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi* kullanılarak değerler arasındaki önem dereceleri belirlendi (2).

## 5. BULGULAR

Araştırmada kullanılan hayvanlarda, kontrol siklusunda, siklus süresinin ortalama  $21.2 \pm 0.33$  gün olduğu belirlendi. Uygulama siklusunda ise siklus süresinin ortalama  $21.7 \pm 0.34$  gün olduğu tespit edildi. Kontrol ve uygulama dönemi östrüs siklusu uzunlukları karşılaştırıldığında, aradaki farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı görüldü ( $P>0,05$ ).



Şekil 6: 1 nolu hayvana ait graaf follükülü



Şekil 7: 6 nolu hayvana ait graaf follükülü

### 5.1. LH ile İlgili Bulgular

Çalışmada kullanılan hayvanlara ait LH profili şekil 8–17’de ve LH değerleri de Tablo 4-13’de gösterilmiştir. Çalışmaya alınan hayvanların kontrol siklusu östrüs evresi ortalama LH değerleri  $2.18 \pm 0.30$  ng/ml ve uygulama siklusu östrüs evresi ortalama LH değerleri  $2.03 \pm 0.31$  ng/ml olarak tespit edilmiştir (Tablo 14 ve Şekil 18).

Çalışmada kullanılan hayvanların tümünün saatlere göre kontrol ve uygulama dönemi ortalama LH değerleri tablo 15 te gösterilmiş ve ortalama LH profili şekil 19’da şematize edilmiştir.

Çalışmaya alınan hayvanlardan 5 tanesinde (1, 3, 6, 8 ve 9 numaralı hayvanlar) hem kontrol hem de uygulama siklusunda LH piki yakalandı. Kontrol siklusunda sadece 2 hayvanda (4 ve 5 numaralı hayvanlar) ve uygulama siklusunda da sadece 2 hayvanda (2 ve 10 numaralı hayvanlar) LH piki yakalandı. Çalışmaya alınan hayvanlardan 1 tanesinde de (7 numaralı hayvan) hem kontrol hem de uygulama siklusunda LH piki yakalanamadı Bu durumun ortaya çıkmasının sebeplerinden birisi olarak kan alma aralıklarının uzun olması, diğer bir neden olarak da östrüs belirleme yöntemine bağlı olarak ortaya çıkan durumlar (suböstrüs, bireysel farklılıklar, östrüs tespit yöntemi) gösterilebilir.

Luteinleştirici hormon pik değeri kontrol grubunda  $11.56 \pm 1.99$  ng/ml, uygulama grubunda ise  $10.55 \pm 1.63$  ng/ml; pik başlama zamanı kontrol grubunda  $9.6 \pm 2.56$  saat, uygulama grubunda  $7.2 \pm 3.14$  saat; pik bitiş zamanı kontrol grubunda  $18 \pm 2.53$  saat, uygulama grubunda  $17.6 \pm 3.19$  saat olarak tespit edildi. Pik süresi kontrol grubunda  $8.4 \pm 0.75$  saat, uygulama grubunda  $10.4 \pm 0.4$  saat ve pikin maksimum değere ulaşma zamanı kontrol grubunda  $16 \pm 2.61$  saat, uygulama grubunda ise  $12 \pm 0.97$  saat olarak belirlendi (tablo 3 ). Yapılan uygulamanın LH pik değerine, pikin başlama ve bitiş zamanlarına, pikin maksimum değere ulaşma zamanına ve pik süresine istatistiksel olarak önemli bir etkisi olmadığı belirlendi ( $P > 0,05$ ).

	Kontrol	Uygulama	P
Pik değeri (ng/ml)	11.56±1.99	10.55±1.63	-
Pik başlama zamanı (saat)*	9.6±2.56	7.2±3.14	-
Pik bitiş zamanı (saat)*	18±2.53	17.6±3.19	-
Maksimum değere ulaşma zamanı (saat)*	16±2.61	12±0.97	-
Pik süresi (saat)	8.4±0.75	10.4±0.4	-

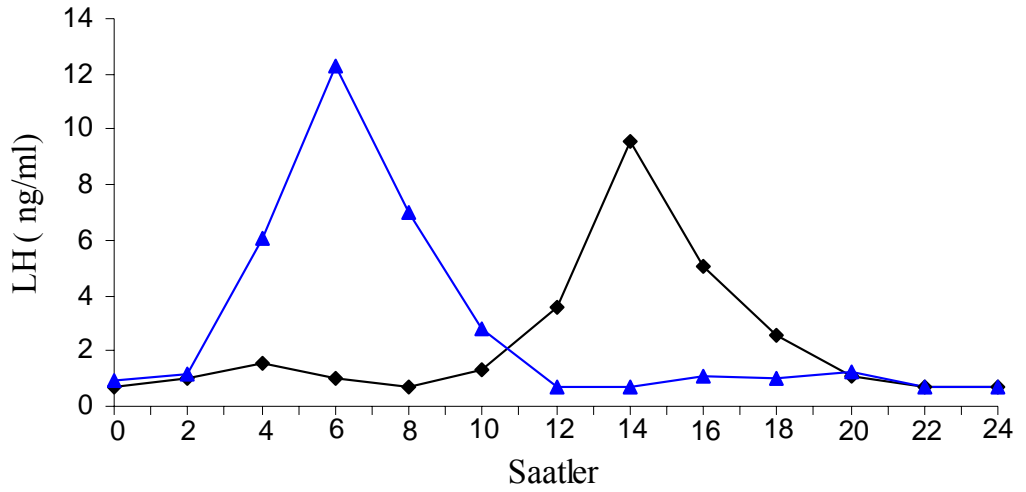
Tablo 3: LH pikine ait değer ve süreler (n: 5)

\*: Saptanabilen ilk östrüs belirtisi 0. saat olarak alınmıştır.

- : Aynı satırdaki değerler arasındaki fark istatistiksel açıdan önemli değil (P>0,05).

Saatler	Kontrol	Uygulama
0.	0.70	0.97
2.	1.02	1.19
4.	1.54	6.10
6.	0.98	12.30
8.	0.70	7.01
10.	1.31	2.80
12.	3.57	0.70
14.	9.60	0.70
16.	5.03	1.07
18.	2.55	1.03
20.	1.12	1.26
22.	0.70	0.70
24.	0.70	0.70

Tablo 4: 1 no'lu hayvana ait kontrol ve uygulama dönemi LH değerleri (ng/ml).

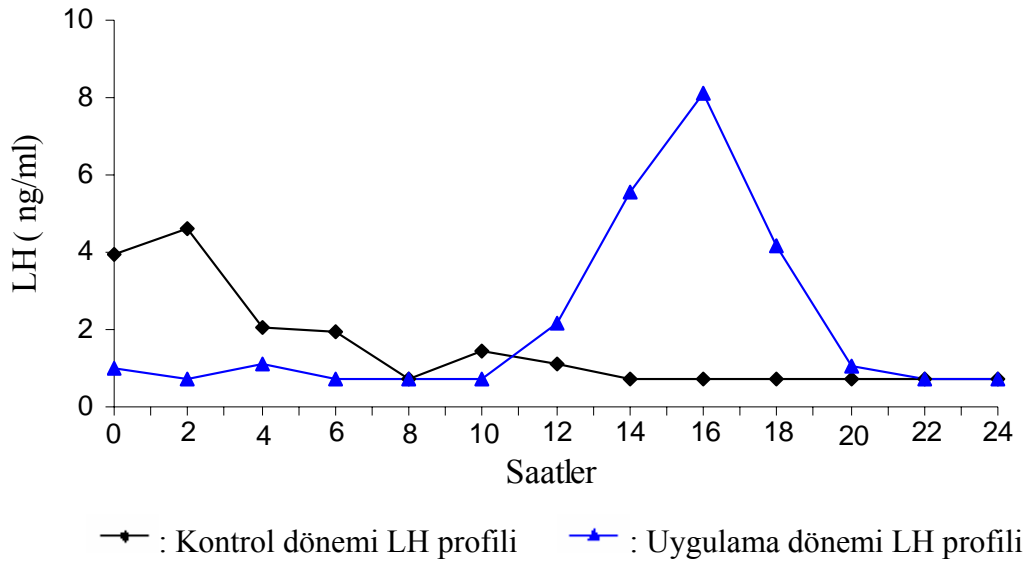


—◆— : Kontrol dönemi LH profili      —▲— : Uygulama dönemi LH profili

Şekil 8: 1 no'lu hayvana ait kontrol ve uygulama dönemi LH profili.

Saatler	Kontrol	Uygulama
0.	3.97	0.99
2.	4.63	0.70
4.	2.08	1.13
6.	1.96	0.70
8.	0.70	0.70
10.	1.47	0.70
12.	1.12	2.17
14.	0.70	5.56
16.	0.70	8.12
18.	0.70	4.18
20.	0.70	1.03
22.	0.70	0.70
24.	0.70	0.70

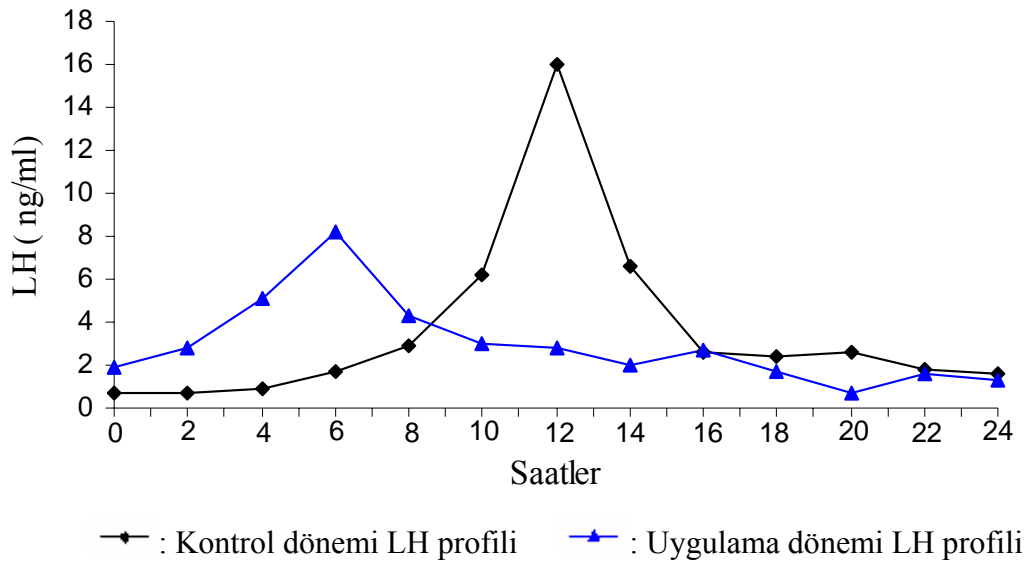
Tablo 5: 2 no'lu hayvana ait kontrol ve uygulama dönemi LH değerleri (ng/ml).



Şekil 9: 2 no'lu hayvana ait kontrol ve uygulama dönemi LH profili.

Saatler	Kontrol	Uygulama
0.	0.72	1.94
2.	0.70	2.82
4.	0.88	5.14
6.	1.74	8.20
8.	2.95	4.33
10.	6.16	2.99
12.	16.02	2.76
14.	6.55	1.96
16.	2.58	2.65
18.	2.42	1.65
20.	2.61	0.73
22.	1.81	1.58
24.	1.62	1.32

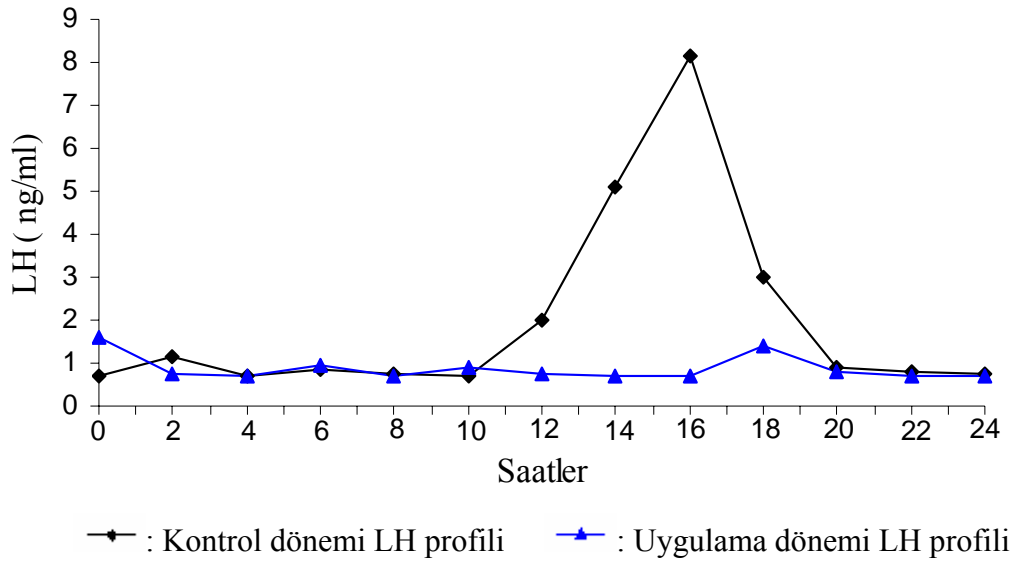
Tablo 6: 3 no'lu hayvana ait kontrol ve uygulama dönemi LH değerleri (ng/ml).



Şekil 10: 3 no'lu hayvana ait kontrol ve uygulama dönemi LH profili.

Saatler	Kontrol	Uygulama
0.	0.70	1.59
2.	1.17	0.74
4.	0.70	0.71
6.	0.87	0.95
8.	0.73	0.70
10.	0.70	0.92
12.	2.00	0.74
14.	5.08	0.70
16.	8.17	0.70
18.	3.01	1.42
20.	0.90	0.78
22.	0.79	0.72
24.	0.74	0.70

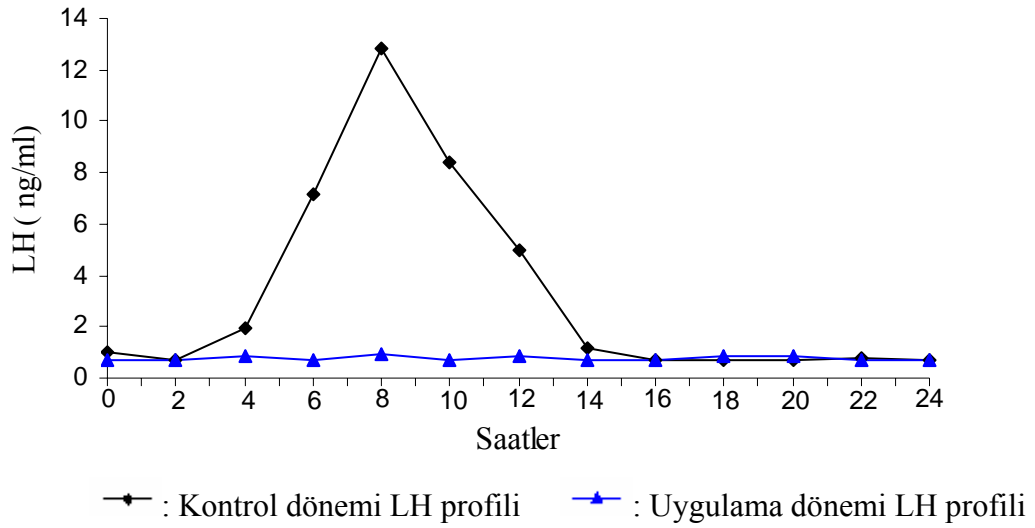
Tablo 7: 4 no'lu hayvana ait kontrol ve uygulama dönemi LH değerleri (ng/ml).



Şekil 11: 4 no'lu hayvana ait kontrol ve uygulama dönemi LH profili.

Saatler	Kontrol	Uygulama
0.	1.01	0.70
2.	0.70	0.70
4.	1.91	0.86
6.	7.15	0.70
8.	12.82	0.92
10.	8.38	0.70
12.	5.00	0.83
14.	1.15	0.70
16.	0.72	0.74
18.	0.70	0.87
20.	0.70	0.85
22.	0.74	0.70
24.	0.70	0.70

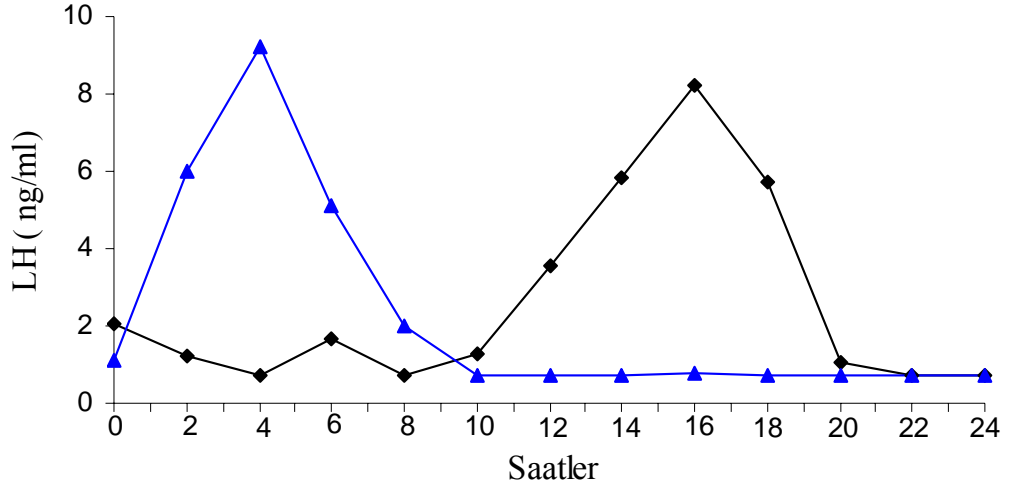
Tablo 8: 5 no'lu hayvana ait kontrol ve uygulama dönemi LH değerleri (ng/ml).



Şekil 12: 5 no'lu hayvana ait kontrol ve uygulama dönemi LH profili.

Saatler	Kontrol	Uygulama
0.	2.07	1.13
2.	1.23	6.00
4.	0.70	9.20
6.	1.69	5.13
8.	0.73	1.99
10.	1.29	0.70
12.	3.58	0.70
14.	5.84	0.70
16.	8.24	0.76
18.	5.74	0.70
20.	1.05	0.70
22.	0.70	0.70
24.	0.70	0.70

Tablo 9: 6 no'lu hayvana ait kontrol ve uygulama dönemi LH değerleri (ng/ml).

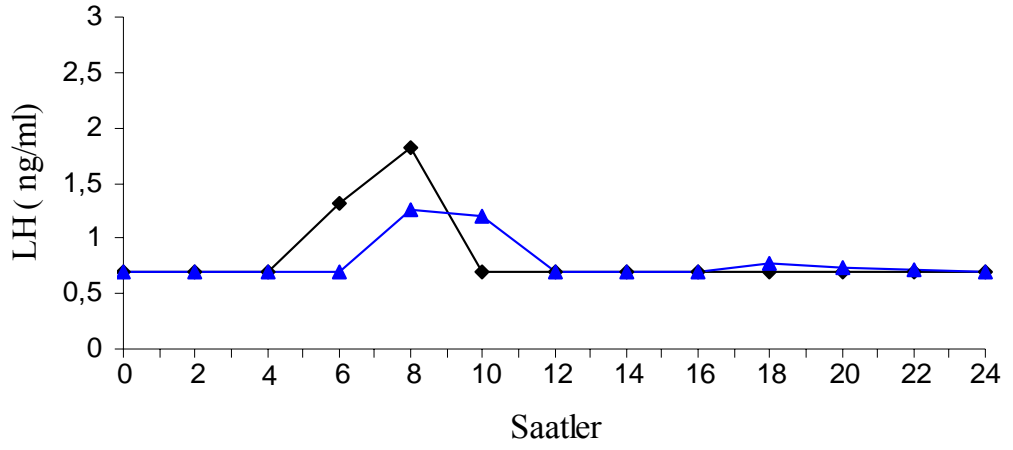


—◆— : Kontrol dönemi LH profili      —▲— : Uygulama dönemi LH profili

Şekil 13: 6 no'lu hayvana ait kontrol ve uygulama dönemi LH profili.

Saatler	Kontrol	Uygulama
0.	0.70	0.70
2.	0.70	0.70
4.	0.70	0.70
6.	1.32	0.70
8.	1.82	1.26
10.	0.70	1.20
12.	0.70	0.70
14.	0.70	0.70
16.	0.70	0.70
18.	0.70	0.77
20.	0.70	0.73
22.	0.70	0.71
24.	0.70	0.70

Tablo 10: 7 no'lu hayvana ait kontrol ve uygulama dönemi LH değerleri (ng/ml).

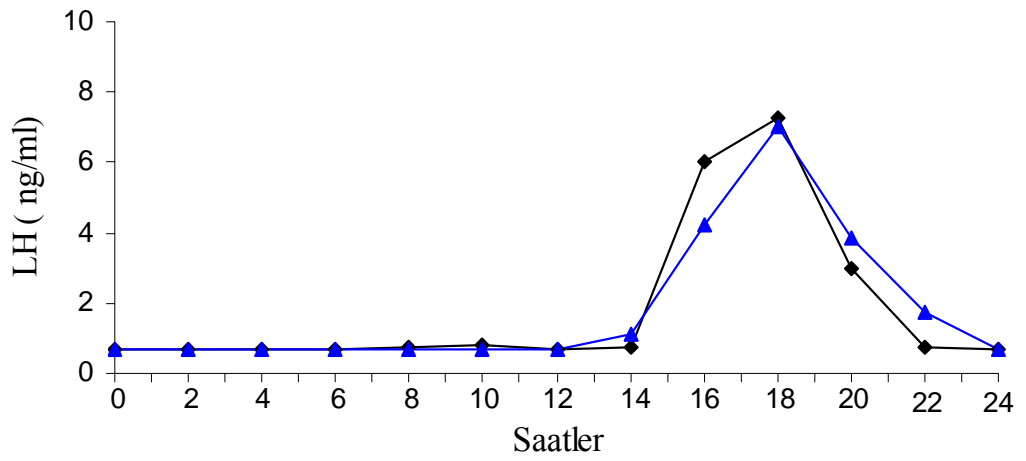


—◆— : Kontrol dönemi LH profili      —▲— : Uygulama dönemi LH profili

Şekil 14: 7 no'lu hayvana ait kontrol ve uygulama dönemi LH profili.

Saatler	Kontrol	Uygulama
0.	0.70	0.70
2.	0.70	0.70
4.	0.70	0.70
6.	0.70	0.70
8.	0.73	0.70
10.	0.8	0.70
12.	0.71	0.70
14.	0.76	1.12
16.	6.04	4.20
18.	7.25	7.01
20.	3.00	3.85
22.	0.72	1.74
24.	0.70	0.70

Tablo 11: 8 no'lu hayvana ait kontrol ve uygulama dönemi LH değerleri (ng/ml).

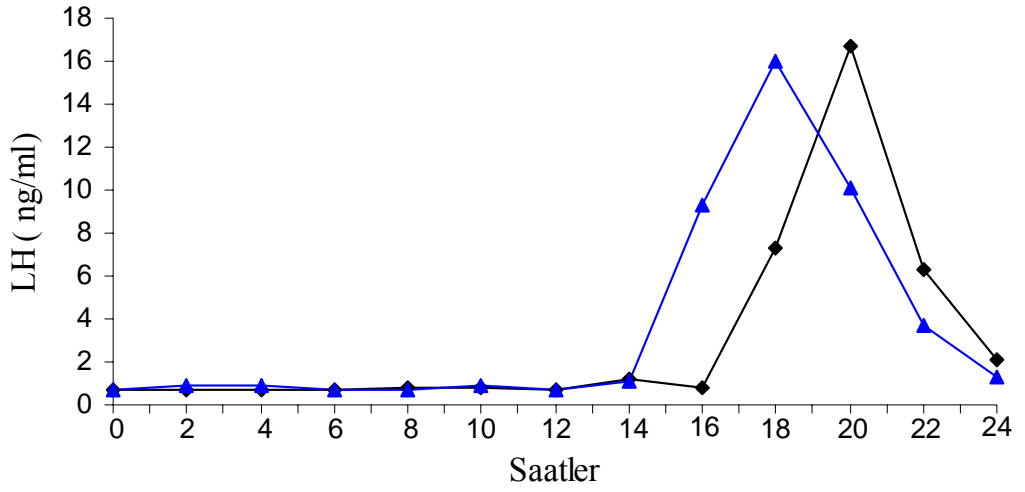


—◆— : Kontrol dönemi LH profili      —▲— : Uygulama dönemi LH profili

Şekil 15: 8 no'lu hayvana ait kontrol ve uygulama dönemi LH profili.

Saatler	Kontrol	Uygulama
0.	0.70	0.72
2.	0.70	0.95
4.	0.74	0.86
6.	0.70	0.70
8.	0.76	0.70
10.	0.84	0.90
12.	0.70	0.70
14.	1.24	1.15
16.	0.83	9.30
18.	7.35	16.02
20.	16.71	10.13
22.	6.32	3.70
24.	2.12	1.29

Tablo 12: 9 no'lu hayvana ait kontrol ve uygulama dönemi LH değerleri (ng/ml).

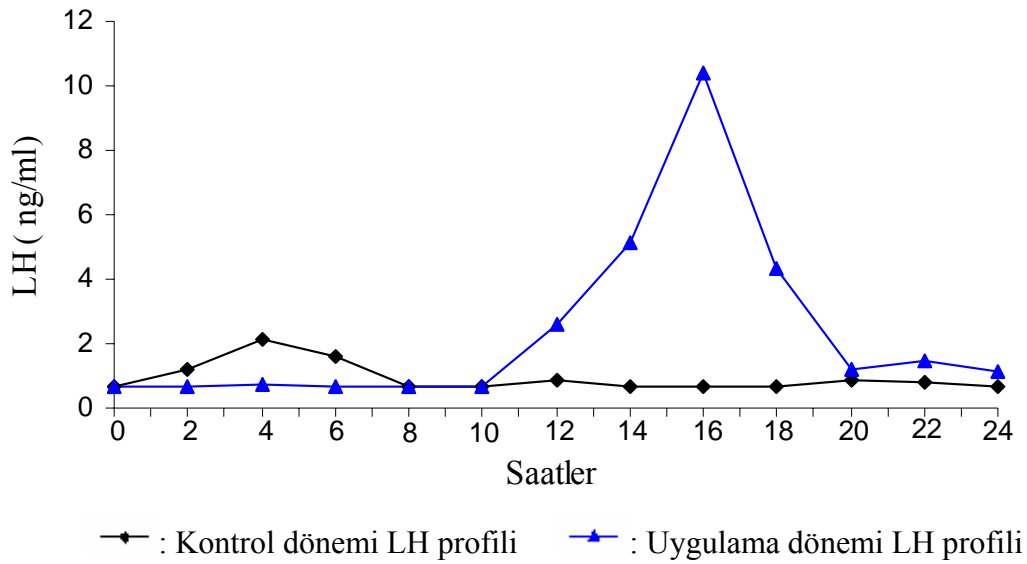


—◆— : Kontrol dönemi LH profili      —▲— : Uygulama dönemi LH profili

Şekil 16: 9 no'lu hayvana ait kontrol ve uygulama dönemi LH profili.

Saatler	Kontrol	Uygulama
0.	0.70	0.70
2.	1.23	0.70
4.	2.11	0.73
6.	1.60	0.70
8.	0.70	0.70
10.	0.70	0.70
12.	0.90	2.60
14.	0.70	5.15
16.	0.70	10.40
18.	0.70	4.32
20.	0.90	1.23
22.	0.80	1.47
24.	0.70	1.12

Tablo 13: 10 no'lu hayvana ait kontrol ve uygulama dönemi LH değerleri (ng/ml).



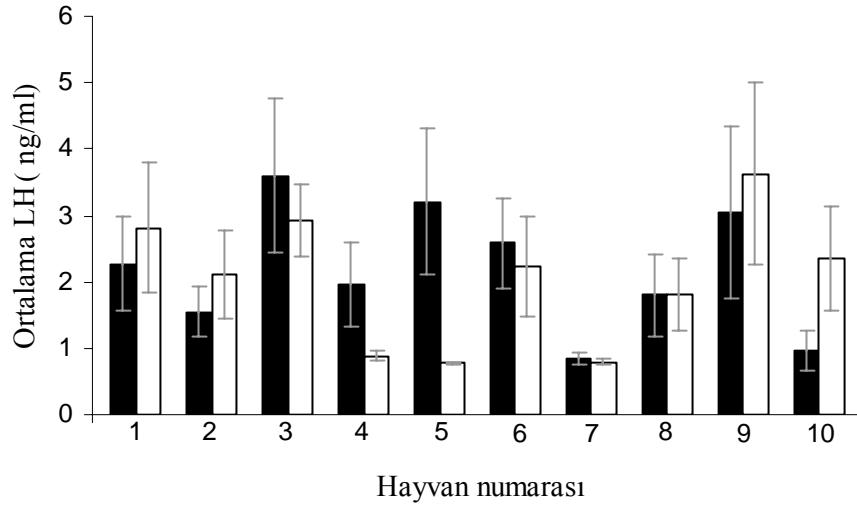
Şekil 17: 10 no'lu hayvana ait kontrol ve uygulama dönemi LH profili.

Hayvan No	Kontrol Dönemi	Uygulama Dönemi	P
	X ± SE	X ± SE	
1	2.27 ± 0.71	2.81 ± 0.98	-
2	1.55 ± 0.37	2.11 ± 0.66	-
3	3.60 ± 1.16	2.93 ± 0.55	-
4	1.97 ± 0.63	0.88 ± 0.08	-
5	3.21 ± 1.09	0.77 ± 0.02	*
6	2.58 ± 0.69	2.24 ± 0.76	-
7	0.83 ± 0.09	0.79 ± 0.05	-
8	1.80 ± 0.62	1.81 ± 0.55	-
9	3.05 ± 1.30	3.63 ± 1.38	-
10	0.96 ± 0.12	2.35 ± 0.79	-
Ortalama	2.18 ± 0.30	2.03 ± 0.79	-

Tablo 14: Hayvanların kontrol dönemi ve uygulama dönemi ortalama LH değerleri (ng/ml).

- : Aynı satırdaki değerler arasındaki fark istatistikî açıdan önemli değil (P>0,05).

\*: Aynı satırdaki değerler arasındaki fark istatistikî açıdan önemli (P<0,05).



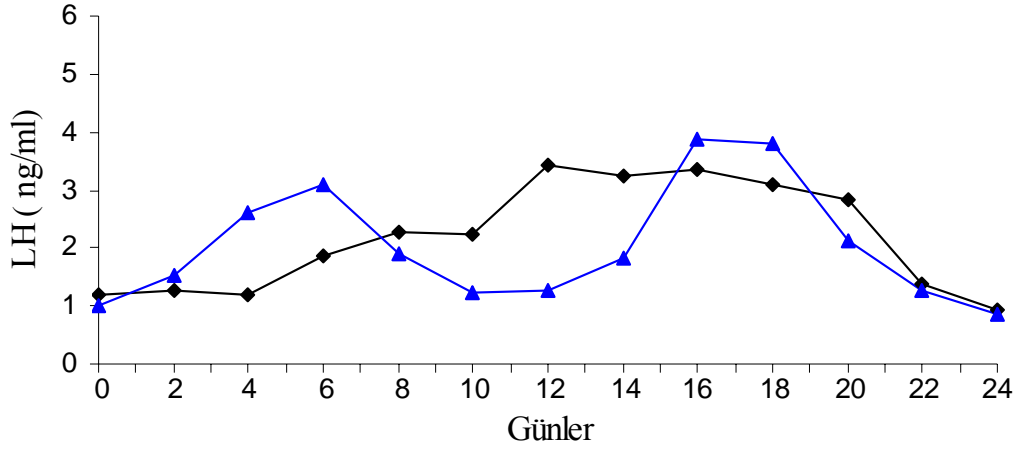
Şekil 18: Hayvanların kontrol ve uygulama dönemi ortalama LH grafiği (ng/ml).

■ : Kontrol dönemi LH değeri, □ : Uygulama dönemi LH değeri

Saatler	Kontrol Dönemi	Uygulama Dönemi	P
	X ± SE	X ± SE	
0.	1.19 ± 0.34	1.01 ± 0.14	-
2.	1.28 ± 0.38	1.52 ± 0.54	-
4.	1.21 ± 0.20	2.61 ± 0.97	-
6.	1.87 ± 0.60	3.08 ± 1.31	-
8.	2.26 ± 1.20	1.90 ± 0.67	-
10.	2.24 ± 0.86	1.23 ± 0.28	-
12.	3.43 ± 1.48	1.26 ± 0.28	-
14.	3.23 ± 1.03	1.84 ± 0.6	-
16.	3.37 ± 1.01	3.86 ± 1.24	-
18.	3.11 ± 0.86	3.80 ± 1.51	-
20.	2.84 ± 1.56	2.13 ± 0.94	-
22.	1.40 ± 0.56	1.27 ± 0.30	-
24.	0.94 ± 0.16	0.86 ± 0.08	-

Tablo 15: Saatlere göre ortalama LH değerleri (ng/ml).

- : Aynı satırdaki değerler arasındaki fark istatistikî açıdan önemli değil (P>0,05).



—◆— : Kontrol dönemi LH profili      —▲— : Uygulama dönemi LH profili

Şekil 19: Tüm hayvanlara ait kontrol ve uygulama dönemi LH profili.

## 5.2. Progesteron ile İlgili Bulgular

Kontrol ve uygulama siklusu progesteron değerlerinin, her iki dönemde, östrüs evresinde 1.0 ng/ml'den daha düşük olduğu tespit edildi. Siklusun ilerleyen günlerinde progesteron miktarının artarak devam ettiği, takibeden östrüste tekrar 1.0 ng/ml'nin altına düştüğü gözlemlendi.

Ortalama progesteron seviyesinin kontrol siklusunda en yüksek seviyeye 14. günde ( $10.70 \pm 0.61$  ng/ml), uygulama sikluslarında ise 11. günde ( $10.88 \pm 0.38$  ng/ml) ulaştığı görüldü (Tablo 17, Şekil 21).

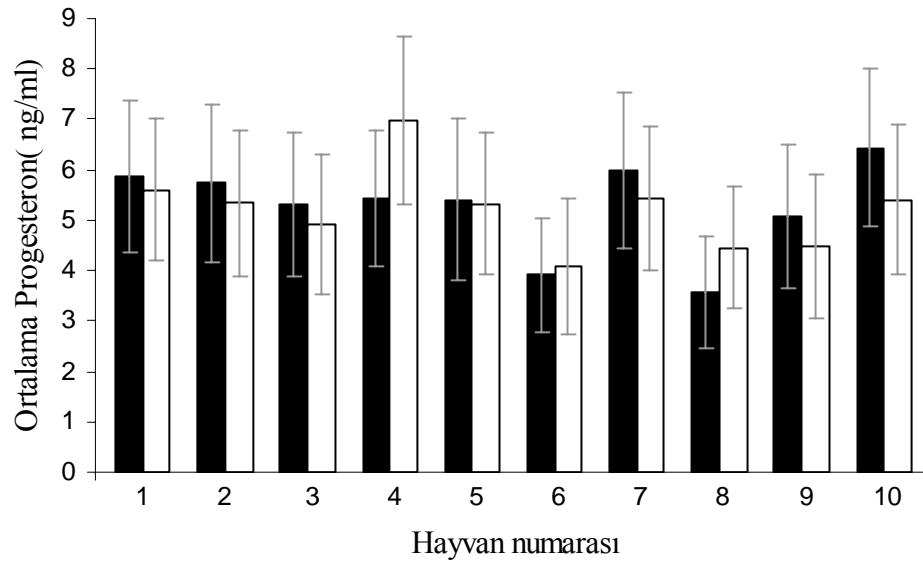
Çalışmaya alınan hayvanların kontrol siklusu ortalama progesteron değeri  $5.28 \pm 0.28$  ng/ml ve uygulama siklusu ortalama progesteron değerleri  $5.20 \pm 0.26$  ng/ml olarak belirdi. Bu değerler karşılaştırıldığında aradaki farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı tespit edildi (Şekil 20, Tablo 16) ( $P > 0,05$ ).

Uygulama ve kontrol sikluslarında, östrüs siklusunun aynı günlerindeki ortalama progesteron değerleri karşılaştırıldığında aradaki farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı belirlendi (Tablo 17) ( $P > 0,05$ ).

Hayvan No	Kontrol Siklusu	Uygulama Siklusu	P
	X ± SE	X ± SE	
1	5.87 ± 1.50	5.61 ± 1.42	-
2	5.74 ± 1.57	5.34 ± 1.44	-
3	5.31 ± 1.42	4.90 ± 1.39	-
4	5.43 ± 1.34	6.99 ± 1.67	-
5	5.41 ± 1.59	5.33 ± 1.41	-
6	3.92 ± 1.13	4.07 ± 1.35	-
7	5.99 ± 1.54	5.43 ± 1.44	-
8	3.58 ± 1.11	4.45 ± 1.21	-
9	5.08 ± 1.44	4.47 ± 1.42	-
10	6.44 ± 1.58	5.41 ± 1.49	-
Ortalama	5.28 ± 0.28	5.20 ± 0.26	-

Tablo 16: Hayvanların kontrol siklusu ve uygulama siklusu ortalama progesteron değerleri (ng/ml).

- : Aynı satırdaki değerler arasındaki fark istatistikî açıdan önemli değil (P>0,05).



Şekil 20: Hayvanların kontrol ve uygulama siklusu ortalama Progesteron grafiği (ng/ml).

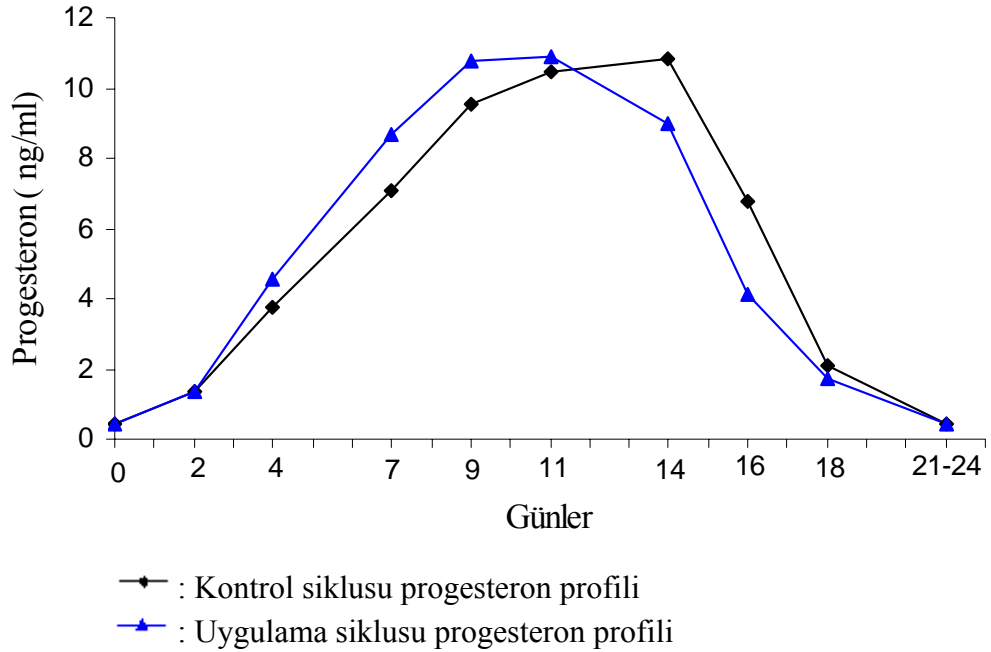
■ : Kontrol dönemi Progesteron değeri  
□ : Uygulama dönemi Progesteron değeri

Günler	Kontrol Siklusu	Uygulama Siklusu	P
	X ± SE	X ± SE	
0.	0.46 ± 0.05	0.42 ± 0.05	-
2.	1.33 ± 0.22	1.37 ± 0.26	-
4.	3.75 ± 0.66	4.58 ± 0.66	-
7.	7.08 ± 1.00	8.70 ± 0.64	-
9.	9.54 ± 0.75	10.79 ± 0.65	-
11.	10.45 ± 0.60	10.88 ± 0.38	-
14.	10.83 ± 0.60	8.97 ± 0.81	-
16.	6.77 ± 0.97	4.15 ± 0.84	-
18.	2.12 ± 0.53	1.70 ± 0.16	-
*	0.42 ± 0.05	0.46 ± 0.05	-

Tablo 17: Günlere göre ortalama progesteron değerleri (ng/ml).

- : Aynı satırdaki değerler arasındaki fark istatistikî açıdan önemli değil (P>0,05).

\*: Kontrol ve uygulama siklusu son değer olup, 21–24 gün arasında değişmektedir.



Şekil 21: Hayvanlara ait kontrol ve uygulama siklusu ortalama progesteron profili.

## 6. TARTIŞMA

Sığır yetiştiriciliğinde, istenen verime ulaşmak, yılda bir yavru almaya bağlıdır. Çiftleşme olgunluğuna ulaşmış düvelerin en kısa zamanda, doğum yapmış ineklerin de fizyolojik sınırlar içinde ve ilk tohumlamalarda gebe kalmalarını sağlamak istenen bir durumdur. Bu şartlar sağlandığında ekonomik sığır yetiştiriciliğinden bahsedilebilir. Artan tohumlama sayısı ekonomik problemleri de beraberinde getirir.

İlk tohumlamada gebelik oranını arttırmak için bir takım uygulamalara başvurulmaktadır. Bu amaçla yaygın olarak kullanılan hormon uygulamalarına ilaveten klitorise masaj yapılmakta, özellikle de Türkiye’de klitoris çıkarılmakta veya koterize edilmektedir. Halk arasında klitorisle ilgili olarak yapılan bu uygulamaların da gebelik oranını artırdığına inanılmaktadır. Kalkan (50), klitoris koterizasyonu ve kliteridektominin döl tutmayan düvelerde, progesteron profillerini düzenlediğini ve böylelikle de fertilité için büyük önem taşıyan genital kanalın ve ovaryumun faaliyetlerini düzenlediğini ifade etmektedir. Robertson ve Rahka (92), koyunlarda, östrusun başlangıcından itibaren 2 saat içinde, bir sinir blokörü olan chlorpromazine vererek ovulasyonun engellendiğini belirlemişler ve buradan yola çıkarak ovulasyon ve gonadotropinlerin salınımını içine alan sinirsel yolların olduğunu ifade etmektedirler.

Erkek etkisi ve farklı uyarımların birçok hayvan türünde preovulatör LH pikini etkileyebildiği ifade edilmektedir (39,52). Randel ve ark. (86) ineklerde, preovulatör LH pikinin, serviks masajı yapılan grupta, yapılmayan gruba göre 4.5 saat daha erken şekillendiğini tespit etmişler ve bu hızlanmaya bakarak serviks ile hipofiz arasında, preovulatör LH pikini uyaran bir yolun olabileceğini ifade

etmektedirler. Ziecik ve ark. (133), domuzlarda çiftleşmenin LH salınım süresini uzatarak, preovulatör LH pikini ayarlayabileceğini bildirmektedirler. Tilton ve ark. (117) ise çiftleşmeden yaklaşık olarak 1 saat sonra, çiftleşmenin domuzlarda, LH konsantrasyonları üzerine uyarıcı bir etkisi olduğunu gözlemlemişlerdir. Bazı araştırmacılar klitoris masajının preovulatör LH pikini ve dolayısıyla da ovulasyonu (39,77) veya follikül gelişimini (6) hızlandırdığını ifade etmektedir. Yapılan bir çalışmada (86), klitoral masaj yapılan grupta, yapılmayanlara göre östrüsten ovulasyona kadar geçen sürenin 4.3 saat kısaldığı bildirilmektedir. Başka bir çalışmada ise (106) ineklerde klitoral masaj yapılan grupta, yapılmayanlara göre östrüs başlangıcı ile ovulasyon arasında geçen sürenin kısaldığı ifade edilmektedir. Östrüs-ovulasyon aralığının kısılmasının LH pikinin hızlanması sonucu şekillendiği bildirilmektedir (86,106). Yapılan bir başka çalışmada (77) ise mandalarda klitoral uyarım yapılan grupta gebeliğin % 26.5 oranında daha yüksek oranda şekillendiği ve bunu da preovulatör LH piki ve ovulasyonu hızlandırarak sağladığı belirtilmektedir. Sunulan çalışmada, kontrol siklusu östrüs evresi ortalama LH değerleri ile uygulama siklusu östrüs evresi ortalama LH değerleri bireysel olarak karşılaştırıldığında, 9 hayvanda aradaki farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı tespit edildi. Sözkonusu hayvanların kontrol dönemi LH pik değerleri ile uygulama dönemi LH değerleri pik karşılaştırıldığında, değerler arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı görüldü.

Sunulan çalışmadan elde edilen verilere göre, ortalama LH konsantrasyonları ve LH pik değerleri üzerine, klitoris koterizasyonunun uyarıcı bir etkisi olmadığı görüldü .

Cooper ve Foote (23) yaptıkları çalışmada ise klitoral masaj uygulamasının ineklerde LH salınımı üzerine negatif etkisi olduğunu bildirmektedirler. Bu araştırmada ise klitoris koterizasyonunun LH salınımı üzerine olumsuz bir etkisinin olmadığı gözlemlendi. Sadece bir hayvanda (5 numaralı hayvan) uygulama döneminde, kontrol dönemine göre ortalama LH miktarında istatistiksel olarak önemli olan bir azalma görüldü. Genel ortalamayı etkilemeyen bu azalmanın bireysel farklılıktan veya numune almadaki zamanlama hatasından kaynaklanabileceği kanısına varıldı.

Kirsch ve ark. (58) yaptıkları çalışmada, domuzlarda doğal çiftleşme veya suni tohumlama esnasında pelvik bölgenin uyarımının LH salınımını değiştirmediğini bildirmektedir. Zalesky ve ark. (132) boğa ile çiftleşen ineklerde ortalama LH miktarının  $2.83 \pm 0.21$  ng/ml, çiftleşmeyenlerde ise  $2.64 \pm 0.25$  ng/ml olduğunu; LH pikinin çiftleşenlerde ortalama  $6.63 \pm 0.59$  saat ve çiftleşmeyenlerde ise  $5.86 \pm 0.69$  saat olduğunu bildirmektedir. Bu bilim adamları çiftleşmenin LH salınım değerlerini değiştirmediğini bildirmektedirler. Sunulan bu çalışmada da klitoris koterizasyonunun ortalama LH salınım değerleri ve pik değerlerini etkilemediği belirlendi.

LH pik değeri olarak 7 ng/ml ve üzerindeki değerler alındı (120). Sunulan çalışmadan elde edilen bulgulara göre, kontrol dönemi LH profili ile uygulama dönemi LH profili arasında bir fark olmadığı görüldü ( $P > 0,05$ ). Bu bulgular da klitoral koterizasyonun LH salınımını etkilemediğini göstermektedir. Bu sonuçlar, önceki yapılan çalışmalarla (23,77,86,87,106) farklılık gösterirken, Kirsch ve ark (58) ve Zalesky ve ark. (132)'nin yaptıkları çalışmalarla benzerlik göstermektedir.

Halk arasında yaygın olarak kullanılan klitoris koterizasyonu işlemini herhangi bir anestezi yöntemi olmaksızın uygulanmaktadır. Bu çalışmada ise etik kurallar gereği klitoral koterizasyon anestezi altında yapılmıştır. Halk arasında anestezinin kullanılmayıp, sunulan çalışmada kullanılması, yapılan manipülasyonların LH salınımını etkilememesi sebebi olarak gösterilebilir.

Sonuç olarak, ineklerde östrüs başlangıcında anestezi altında uygulanan klitoris koterizasyonunun ortalama LH miktarını, ortalama LH pik değerini, pikin başlama ve bitiş zamanlarını, pikin maksimum değere ulaşma zamanını ve ortalama pik süresini etkilemediği tespit edildi. Halk arasındaki, klitoris koterizasyonunun ineklerde gebe kalma oranını arttırdığı yönündeki inanın doğru olup olmadığının kanıtlanması için FSH hormonunun araştırılmasını da kapsayan yeni çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatine varıldı.

## 7. KAYNAKLAR

1. Akçapınar H, Özbeyaz C. (1999). Karakterler-Verimler. Hayvan yetiştiriciliği temel bilgileri, Dizgievi, Konya.
2. Akgül A. (2003). Bir grupta uygulanan hipotez testleri. Tıbbi araştırmalarda istatistiksel analiz teknikleri "SPSS Uygulamaları". Emek Ofset, Ankara.
3. Aksakal M, Kalkan C. (1990). Döl tutmayan düvelerde, klitoridektomi ve klitoris'in koterizasyonundan önceki ve sonraki östrus sikluslarındaki hematolojik değerler. Doğa-Tr. J. of Vet. Anim. Sci. 14: 22–34.
4. Amiridis GS, Leontides L, Tassos E, Kostoulas P, Fthenakis GC. (2001). Flunixin meglumine accelerates uterine involution and shortens the calving-to-first-oestrus interval in cows with puerperal metritis. J. Vet. Pharmacol. Therap. 24: 365–367.
5. Amstalden M, Garcia MR, Williams SW, Stanko RL, Nizielski SE, Morrison CD, Keisler DH, Williams GL. (2000). Leptin gene expression, circulating leptin, and luteinizing hormone pulsatility are acutely responsive to short-term fasting in prepubertal heifers: Relationships to circulating insulin and insulin-like growth factor I. Biol. Reprod. 63: 127–133.
6. Arbeiter K, Pohl W, Rumpf R. (1985). Special methods of treatment to induce ovulation in cattle. Tierarztl. Umschau 40: 442–450.
7. Arias P, Rodriguez M, Szwarcfarb B, Sinay IR, Moguilevsky JA. (1992). Effect of insulin on LHRH release by perfused hypothalamic fragments. Neuroendocrinology 56: 329–337.
8. Beckett JL, Sakurai H, Famula TR, Adams TE. (1997). Negative feedback potency of estradiol is increased in orchidectomized sheep during chronic nutrient restriction. Biol. Reprod. 57: 408–414.
9. Bishop DK, Wettemann RP, Spicer LJ. (1994). Body energy reserves influence the onset of luteal activity after early weaning of beef cows. J. Anim. Sci. 72: 2703–2708.
10. Blache D, Celi P, Blackberry MA, Dynes RA, Martin GB. (2000). Decrease in voluntary feed intake and pulsatile luteinizing hormone secretion after intracerebroventricular infusion of recombinant bovine leptin in mature male sheep. Reprod. Fertil. Dev. 12: 373–381.
11. Block SS, Butler WR, Ehrhardt RA, Bell AW, Van Amburgh ME, Boisclair YR. (2001). Decreased concentration of plasma leptin in periparturient dairy cows is caused by negative energy balance. J. Endocrinol. 171: 339–348.
12. Bossis I, Wettemann RP, Welty SD, Vizcarra JA, Spicer LJ. (2000). Nutritionally induced anovulation in beef heifers: ovarian and endocrine function during realimentation and resumption of ovulation. Biol. Reprod. 62: 1436–1444.

13. Bossis I, Wettemann RP, Welty SD, Vizcarra JA, Spicer LJ, Diskin MG. (1999). Nutritionally induced anovulation in beef heifers: ovarian and endocrine function preceding cessation of ovulation. *J. Anim. Sci.* 77: 1536–1546.
14. Bucholtz DC, Vidwans NM, Herbosa CG, Schillo KK, Foster DL. (1996). Metabolic interfaces between growth and reproduction. V. Pulsatile luteinizing hormone secretion is dependent on glucose availability. *Endocrinology* 137: 601–607.
15. Butler W.R. (2000). Nutritional interactions with reproductive performance in dairy cattle. *Anim. Reprod. Sci.* 60–61: 449–457.
16. Butler WR. (2003). Energy balance relationships with follicular development, ovulation and fertility in postpartum dairy cows. *Livest. Prod. Sci.* 83: 211–218.
17. Butler WR. (2005). Inhibition of ovulation in the postpartum cow and the lactating sow. *Livest. Prod. Sci.* 98: 5–12.
18. Chemineau P, Malpaux B, Delgadillo JA, Guerin Y, Ravault JP, Thiomonier J, Pelletier J. (1992). Control of sheep and goat reproduction. Use of Light and melatonin. *Anim. Reprod. Sci.* 30: 157–194.
19. Cheung CC, Thornton JE, Nurani SD, Clifton DK, Steiner RA. (2001). A reassessment of leptin's role in triggering the onset of puberty in the rat and Mouse. *Neuroendocrinology*, 74: 12–21.
20. Ciccioioli NH, Wettemann RP, Spicer LJ, Lents CA, White FJ, Keisler DH. (2003). Influence of body condition at calving and postpartum nutrition on endocrine function and reproductive performance of primiparous beef cows. *J. Anim. Sci.* 81: 3107–3120.
21. Cohen-Tannoudji J, Locatelli A, Signoret JP. (1986). Non-pheromonal stimulation by the male of LH release in the anoestrus ewe. *Physiol. Behav.* 36: 921–924.
22. Cohen-Tannoudji J, Lavenet C, Locatelli A, Tillet Y, Signoret JP. (1989). Non-involvement of accessory olfactory system in the LH response of anoestrous ewes to male odour. *J. Reprod. Fertil.* 86: 135–144.
23. Cooper MD, Foote RH. (1986). Effect of oxytocin, prostaglandin F<sub>2</sub> $\alpha$  and reproductive tract manipulations on uterine contractility in holstein cows on days 0 and 7 of the estrous cycle. *J. Anim. Sci.* 63: 151–161.
24. Cooper MD, Newman SK, Schermerhorn EC, Foote RH. (1985). Uterine contractions and fertility following clitoral massage of dairy cattle in estrus. *J. Dairy Sci.* 68: 703–708.
25. Çöyan K, Tekeli T. (1996). Evcil hayvanlarda seksüel sikluslar. *Reproduksiyon, Suni Tohumlama, Doğum ve İnfertilite*. Ed: Alaçam E, Bahçivanlar Basım San. Konya.

26. Dahl GE, Buchanan BA, Tucker HA. (2000). Photoperiodic effects on dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 83: 885–893.
27. Daniel JA, Thomas MG, Hale CS, Simmons JM, Keisler DH. (2000). Effect of cerebroventricular infusion of insulin and (or) glucose on hypothalamic expression of leptin receptor and pituitary secretion of LH in diet-restricted ewes. *Domest. Anim. Endocrinol.* 18: 177–185.
28. Day ML, Imakawa K, Zalesky DD, Kittock RJ, Kinder JE. (1986). Effects of restriction of dietary energy intake during the prepubertal period on secretion of luteinizing hormone and responsiveness of the pituitary to luteinizing hormone releasing hormone in heifers. *J. Anim. Sci.* 62: 1641–1648.
29. Delavaud C, Ferlay A, Faulconnier Y, Bocquier F, Kann G, Chilliard Y. (2002). Plasma leptin concentration in adult cattle: Effects of breed, adiposity, feeding level, and meal intake. *J. Anim. Sci.* 80: 1317–1328.
30. Densmore VS, Urbanski HF. (2003). Relative effect of gonadotropin-releasing hormone (GnRH)-I and GnRH-II on gonadotropin release. *J. Clin. Endoc. Met.* 88: 2126–2134.
31. Deveci H. (2002). Üreme organlarının anatomisi, evcil hayvanlarda doğum ve infertilite, Ed: Alaçam E. Medisan Yayınevi, Ankara.
32. DiCostanzo A, Williams JE, Keisler DH. (1999). Effects of short- or long-term infusions of acetate or propionate on luteinizing hormone, insulin, and metabolite concentrations in beef heifers. *J. Anim. Sci.* 77: 3050–3056.
33. Ehrhardt RA, Slepatis RM, Siegal-Willott J, Van Amburgh ME, Bell AW, Boisclair YR. (2000). Development of a specific radioimmunoassay to measure physiological changes of circulating leptin in cattle and sheep. *J. Endocrinol.* 166: 519–528.
34. Frandson RD. (1975). Blood and nerve supply of the female genitalia: In: *Anatomy and physiology of farm animals.* Lea & Febiger, USA.
35. Gault PM, Maudsley S, Lincoln GA. (2003). Evidence that gonadotropin-releasing hormone II is not a physiological regulator of gonadotropin secretion in mammals. *J. Neuroendocrin.* 15: 831–839.
36. Getty R. (1975). Ruminant urogenital system. *sisson and grossman's the anatomy of the domestic animals,* W. B. Saunders Company, Philadelphia, USA
37. Goodman RL, Karsch FJ. (1980). Pulsatile secretion of luteinizing hormone. Differential suppression by ovarian steroids. *Endocrinology* 107: 1286–1290.
38. Grimard B, Humbolt P, Ponter AA, Mialot JP, Sauvant D, Thibier M. (1995). Influence of postpartum energy restriction on energy status, plasma LH and oestradiol secretion and follicular development in suckled beef cows. *J. Reprod. Fert.* 104: 173–179.

39. Hafez ESE, Janudeen MR, Rosnina Y. (2000). Physiology of reproduction. Reproduction in farm animals, Ed: Hafez B, Hafez ESE. Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore, USA.
40. Harrison LM, Randel RD. (1986). Influence of insulin and energy intake on ovulation rate, luteinizing hormone and progesterone in beef heifer. *J. Anim. Sci.* 63: 1228–1235.
41. Hartigan PJ. (1995). Cattle breeding and infertility. In: Animal breeding and infertility. Ed: Meredith MJ. Blackwell Science Ltd. Cambridge, USA.
42. Hasewega Y, Miyamoto K, Igarashi M, Chino N, Sakakibara S. (1984). Biological properties of chicken luteinizing hormone-releasing hormone: gonadotropin release from rat and chicken cultured anterior pituitary cells and radioligand analysis. *Endocrinology*, 114: 1441–1447.
43. Hays RL, Vandemark NL. (1953 a). Effect of stimulation of the reproductive organs of the cow on the release of an oxytocin-like substance. *Endocrinology*, 52: 634.
44. Hays RL, Vandemark NL. (1953 b). Effects of oxytocin and epinephrine on uterine motility in the bovine. *Amer. J. Physiol.* 172: 557–560.
45. Hess BW, Lake SL, Scholljegerdes EJ, Weston TR, Nayigihugu V, Molle JDC, Moss GE. (2005). Nutritional controls of beef cow reproduction. *J. Anim. Sci.* 83(E. Suppl.): 90–106.
46. Hileman SM, Schillo KK, Hall JB. (1993). Effects of acute, intracerebroventricular administration of insulin on serum concentrations of luteinizing hormone, insulin, and glucose in ovariectomized lambs during restricted and ad libitum feed intake. *Biol. Reprod.* 48: 117–124.
47. Houghton PL, Lemenager RP, Moss GE, Hendrix KS. (1990). Prediction of postpartum beef cow body composition using weight to height ratio and visual body condition score. *J. Anim. Sci.* 68: 1428–1437.
48. Imakawa K, Day ML, Zalesky DD, Clutter A, Kittok RJ, Kinder JE. (1987). Effects of 17- $\beta$  estradiol and diets varying in energy on secretion of luteinizing hormone in beef heifers. *J. Anim. Sci.* 64: 805–815.
49. Irvine CHG, Alexander SL. (1993). GnRH, FSH and LH. *Equine Reproduction*, Ed: McKinnon AO, Voss JL. Lea and Febiger, Philadelphia, USA.
50. Kalkan C. (1991). Döl tutmayan düvelerde, klitorisın çıkarılması ve koterizasyonunun kan progesteron ve östradiol seviyeleri ile gebe kalma üzerine etkisi. Doktora tezi. F.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Elazığ.
51. Kalkan C, Timurkan H, Apaydın AM, Öcal H, Deveci D. (1991). Döl tutmayan düvelerde klitorisın çıkarılması ve koterizasyonunun kan tiroksin, kortizol ve testesteron seviyeleri ile gebe kalma üzerine etkisi. *Y.Y.Ü. Vet. Fak. Derg.* 2: 23–35.

52. Karaca F, Gülyüz F, Alan M, Taşal İ. (2001). İneklerde sun'i tohumlama sonrası klitorise masaj ve kas içi oksitosin uygulamalarının gebelik oranına etkisi. *Y.Y.Ü. Vet. Fak. Derg.* 12: 50–52.
53. Karsch FJ, Moenter SM, Caraty A. (1992). The neuroendocrin signal for ovulation. *Anim. Reprod. Sci.* 28: 329–341.
54. Kauffman AS, Rissman EF. (2004). A critical role for the evolutionarily conserved gonadotropin-releasing hormone II: mediation of energy status and female sexual behavior. *Endocrinology* 145: 3639–3646.
55. Kaya M. (2002). Östrüsleri indüklenmiş tuj kuzularında östrüs dönemi plazma progesteron, östradiol 17  $\beta$  ve LH düzeylerinin saptanması. *Kafkas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi, Kars.*
56. Keisler DH, Lucy MC. (1996). Perception and interpretation of the effects of undernutrition on reproduction. *J. Anim. Sci.* 74 (Suppl. 3): 1–17.
57. Kinder JE, Day ML, Kittok RJ. (1980). Endocrine regulation of puberty in cows and ewes. *Reprod. Fertil. and Develop.* 34: 167–186.
58. Kirsch JD, Tilton JE, Ziecik A, Weighl R, Schaffer T, Williams GL. (1985). Effects of various mating stimuli on pituitary release of luteinizing hormone in the gilt. *Domest. Anim. Endocrinol.* 2: 99–104.
59. Lents CA, White FJ, Lalman DL, Wettemann RP. (2000). The effects of body condition and protein supplementation of postpartum beef cows on estrous behavior and follicle size. *J. Anim. Sci.* 78 (Suppl. 1): 212.
60. Leon HV, Hernandez-Ceron J, Keisler DH, Gutierrez CG. (2004). Plasma concentrations of leptin, insulin-like growth factor-I, and insulin in relation to changes in body condition score in heifers. *J. Anim. Sci.* 82: 445–451.
61. Lesniak MA, Hill JM, Kiess W, Rojeski M, Pert CB, Roth J. (1988). Receptors for insulin-like growth factors I and II: Autoradiographic localization in rat brain and comparison to receptors for insulin. *Endocrinology* 123: 2089–2099.
62. Lincoln GA. (1992). Photoperiod-pineal-hypotalamic relay in sheep. *Anim. Reprod. Sci.* 28: 203–217.
63. Looper ML, Lents CA, Vizcarra JA, Wettemann RP. (1997). Evaluation of the effects of body condition on luteal activity and estrus in postpartum beef cows. *J. Anim. Sci.* 74: 223.
64. Lukaszewska J, Hansel W. (1980). Corpus luteum maintenance during early pregnancy in the cow. *J. Reprod. Fert.* 59: 485–493.

65. Lunstra DD, Hays WG, Bellows RA, Laster DB. (1983). Clitoral stimulation and the effect of age, breed, technician and postpartum interval on pregnancy rate to artificial insemination in beef cattle. *Theriogenology* 19: 555–563.
66. Lunstra DD, Hays WG, Bellows RA, Laster DB. (1985). Increasing pregnancy rate in beef cattle by clitoral massage during artificial insemination. *Beef Research Progress Report*, Roman L. Hruska US Meat Animal Research Center. 2: 46–48.
67. Maciel MN, Zieba DA, Amstalden M, Keisler DH, Neves JP, Williams GL. (2004). Chronic administration of recombinant ovine leptin in growing beef heifers: Effects on secretion of LH, metabolic hormones, and timing of puberty. *J. Anim. Sci.* 82: 2930–2936.
68. Madej A, Kindahl H, Woyno W, Edqvist E, Stupnicki R. (1984). Blood levels of 15-keto-13, 14- dihydroprostaglandin  $F_{2\alpha}$  during the postpartum period in primiparous cows. *Theriogenology* 21: 279–287.
69. Martin GB, Oldham CM, Cognie Y, Pearce DT. (1986). The physiological responses of anovulatory ewes to the introduction of rams. *Livestock Prod. Sci.* 15: 219–247.
70. Millar RP, King JA. (1983). Synthesis, luteinizing hormone-releasing activity, and receptor binding of chicken hypothalamic luteinizing hormone-releasing hormone. *Endocrinology* 113: 1364–1369.
71. Moenter SM, Caraty A, Locatelly A, Karsch FJ. (1991). Pattern of gonadotropin-releasing hormone (GnRH) secretion leading up to ovulation in the ewe. Existence of a preovulatory GnRH surge. *Endocrinology* 129: 1175–1182.
72. Mongiardino ME, Dick AR, Murray R, Maciel M, Ramos G, Balbiani G. (1990). Applied biotechnology for improving fertility of herds in Argentina. *Livestock in Latin America*. Proceedings of the final research co-ordination meeting, Bogota. 101–117.
73. Morrison DG, Spitzer JC, Perkins JL. (1999). Influence of prepartum body condition score change on reproduction in multiparous beef cows calving in moderate body condition. *J. Anim. Sci.* 77: 1048–1054.
74. Mutayoba BM, Meyer HDD, Schams D, Schallenberger E. (1990). Development of a sensitive enzyme immunoassays for LH determination in bovine plasma using the streptavidin-biotine technique. *Acta. Endocrin.* 122: 227–232.
75. Nikolakopoulos E, Kindahl H, Gilbert C L, Goode J, Watson E D. (2000). Release of oxytocin and prostaglandin  $F_{2\alpha}$  around teasing, natural service and associated events in the mare. *Anim. Reprod. Sci.* 63: 89–99.
76. Nolan R, O'Callaghan D, Duby RT, Lonergan P, Boland MP. (1998). The influence of short-term nutrient changes on follicle growth and embryo production following superovulation in beef heifers. *Theriogenology* 50: 1263–1274.

77. Panth HC, Barot LR, Kasiraj L, Misra AK, Prabhakar JH. (2001). Effect of clitoral stimulation after artificial insemination on conception rate in the buffalo. *Bubalus Bubalis*. 73: 66–69.
78. Peters AR. (1984). Reproductive activity of the cow in the postpartum period. I. Factors effecting the lengt of the postpartum acyclic period. *Br. Vet. J.* 140: 76–84.
79. Pineda MH. (2003). Female reproductive system. *Mcdonald's veterinary endocrinology and reproduction*, Ed: Mauricio H. Pineda and Michael P. Dooley. Iowa State Press, Iowa.
80. Pointer J. (1986). Clitoral massage as a supproting measure in manuplation of the bovine uterus. *Tierarztliche Praxis*, 14: 217–218.
81. Poretsky L, Kalin MF. (1987). The gonadotropic function of insulin. *Endocr. Rev.* 8: 132–141.
82. Prakash BS, Meyer HDD, Schallenberger E, Wan de Wiel DFM. (1987). Development of sensitive EIA for progesterone determination in unextracted plasma using the second antibody technique. *J. Steroid Biochem.* 28: 623–627.
83. Ptaszynska M. (2001). Bovine reproduction. *Compedium of animal reproduction*. intervet international.
84. Rahe CH, Owens RE, Newton HJ, Fleeger JL, Harms PG. (1980). Pattern of luteinzing hormone in the cyclic cow: Depence upon the period of the cycle. *Endocrinology* 107: 498–503.
85. Randel RD. (1990). Nutrition and postpartum rebreeding in cattle. *J. Anim. Sci.* 68: 853–862.
86. Randel RD, Short RE, Christensen DS, Bellow RA. (1973). Effects of various mating stimuli on the LH surge and ovulation time following synchronization of estrus in the bovine. *J. Anim. Sci.* 37:128–130.
87. Randel RD, Short RE, Christensen DS, Bellow RA. (1975). Effect of clitoral massage after artificial insemination on conception in the bovine. *J. Anim. Sci.* 40: 1119–1123.
88. Rekwot PI, Ogwu D, Oyedipe EO, Sekoni VO. (2001). The role of pheromones and biostimulation in animal reproduction. *Anim. Reprod. Sci.* 65: 157–170.
89. Richards MW, Spitzer JC, Warner MB. (1986). Effect of varying levels of postpartum nutrition and body condition at calving on subsequent reproductive performance in beef cattle. *J. Anim. Sci.* 62: 300–306.
90. Richards MW, Wettemann RP, Schoenemann HM. (1989). Nutritional anestrus in beef cows: Body weight change, body condition, luteinizing hormone in serum and ovarian activity. *J. Anim. Sci.* 67: 1520–1526.

91. Roberts SJ. (1986). Female genital anatomy and embryology. Veterinary obstetrics and genital disease (Theirogenology), Edwards Brothers, Michigan, USA.
92. Robertson HA, Rahka AM. (1965). The timing of the neural stimulus which leads to ovulation in the sheep. *J. Endocrinol.* 32: 383.
93. Rodriguez RA, Rodriguez ROL. (1977). Effect of different intervals between oestrus and insemination and various types of genital stimulation on reproductive performance. *Tecn. Pec. Mex.* 33: 20–23.
94. Rodriguez ROL, Rivera MJ. (1999). Fertility of beef cattle females with mating stimuli around insemination. *Anim. Reprod. Sci.* 54: 221–226.
95. Rodriguez T, Verde O, Espinoza J. (1980). Effect of time of insemination, clitoral massage, season, breed and other factors on fertility in cattle. 9th International Congress on Animal Reproduction and Artificial Insemination, Madrid, Spain.
96. Rutter LM, Goonewardene LA. (1989). The effect of clitoral stimulation on first service conception rate in dairy cows. *J. Anim. Sci.* 2: 173.
97. Rutter LM, Manns JG. (1987). Hypoglycemia alters pulsatile luteinizing hormone secretion in the postpartum beef cow. *J. Anim. Sci.* 64: 479–488.
98. Sarkar M, Prakash BS. (2005). Timing of ovulation in relation to onset of estrus and LH peak in yak (*Poephagus grunniens* L.). *Anim. Reprod. Sci.* 86: 353–362.
99. Schillo KK. (1992). Effects of dietary energy on control of luteinizing hormone secretion in cattle and sheep. *J. Anim. Sci.* 70: 1271–1282.
100. Schirick FN, Spitzer JC, Jenkins TC, Henricks DM, Althen TG. (1990). Effect of dietary energy restriction on metabolic and endocrine responses during the oestrus cycle of the suckled beef cow. *J. Anim. Sci.* 68: 3313–3321.
101. Segura CVM, Rodriguez ROL. (1994). Effect of clitoral stimulation after artificial insemination on conception in zebu-crossbred heifers in the tropics. *Theriogenology* 42: 781–787.
102. Sharpe PH, Gifford DR, Flavel PF, Nottle MB, Armstrong DT. (1986). Effect of melatonin on postpartum anestrus in beef cows. *Theriogenology* 26: 621–629.
103. Short RE, Bellows RA, Staigmiller RB, Berardinelli JG, Custer EE. (1990). Physiological mechanisms controlling anestrus and infertility in postpartum beef cattle. *J. Anim. Sci.* 68: 799–816.
104. Short RE, Carr JB, Graves NW, Mimline WL, Bellows RA. (1979). Effect of clitoral stimulation and length of time to complete AI on pregnancy rates in beef cattle. *J. Anim. Sci.* 49: 647–650.

105. Siddiqui MAR, Shamsuddin M, Bhuiyan MMU, Akbar MA, Kamaruddin KM. (2002). Effect of feeding and body condition score on multiple ovulation and embryo production in Zebu cows. *Reprod. Dom. Anim.* 37: 37–41.
106. Singh M, Vasishta NK, Sood P, Kapur V. (2001). Effect of clitoral stimulation after artificial insemination on conception in cattle. *Indian Vet. J.* 78: 947–948.
107. Smith RF, Dobson H. (2002). Hormonal interactions within the hipotalamus and pituitary with respect to stres and reproduction in sheep. *Domest. Anim. Endocrinol.* 23: 75–85.
108. Spicer LJ. (2001). Leptin: A possible metabolic signal affecting reproduction. *Domest. Anim. Endocrinol.* 21: 251–270.
109. Spicer LJ, Echternkamp SE. (1995). The ovarian insulin and insulin-like growth factor system with an emphasis on domestic animals. *Domest. Anim. Endocrinol.* 12: 223–245.
110. Spicer LJ, Francisco CC. (1997). The adipose obese gene product, leptin: Evidence of a direct inhibitory role in ovarian function. *Endocrinology* 138: 3374–3379.
111. Stagg K, Diskin M.G, Sreenan JM, Roche JF. (1995). Follicular development in long-term anoestrous suckler beef cows fed two levels of energy postpartum. *Anim. Reprod. Sci.* 38: 49–61.
112. Stupnicki R. (1975). Recent developments in animal reproduction physiology and endocrinology in Poland. *J. Anim. Sci.* 40: 1307-1315.
113. Tanyolaç A. (1993). *Dişide genital sistem. Özel histoloji.* Yorum Basın Yayın, Ankara.
114. Tsuchiya T, Nagao Y, Ozawa A, Matsumoto M, Sugahara K, Kubo T, Kato H. (1998). Decrease of the obese gene expression in bovine subcutaneous adipose tissue by fasting. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 62: 2068–2069.
115. Temple JL, Millar RP, Rissman EF. (2003). An evolutionarily conserved form of gonadotropin-releasing hormone coordinates energy and reproductive behavior. *Endocrinolgy* 144: 13–19.
116. Thompson CE, Ellicott AR, Hill JR, Rabenseinifer BA. (1975). Clitoral massage in cows prior to A.I. *J. Anim. Sci.* 41: 277.
117. Tilton JE, Ziecik A, Kirsch J, Weigl R. (1980). Patterns of LH release in pigs during estrus. *J. Anim. Sci.* 51: 89.
118. Vanholder T, Leroy JLMR, Dewulf J, Duchateau L, Coryn M, Kruijff A de, Opsomer G. (2005). Hormonal and metabolic profiles of high-yielding dairy cows prior to ovarian cyst formation or first ovulation post partum. *Reprod. Dom. Anim.* 40: 460–467.

119. Wagner JJ, Lusby KS, Oltjen JW, Rakestraw J, Wettemann RP, Walters LE. (1988). Carcass composition in mature Hereford cows: Estimation and effect on daily metabolizable energy requirement during winter. *J. Anim. Sci.* 66: 603–612.
120. Walters DL, Schallenberger E. (1984). Pulsatile secretion of gonadotropins, ovarian steroids and ovarian oxytocin during the periovulatory phase of the oestrous cycle in the cow. *J. Reprod. Fertil.* 71: 503-512.
121. Webb R, Garnsworthy PC, Gong JG, Armstrong DG. (2004). Control of follicular growth: local interactions and nutritional influences. *J. Anim. Sci.* 82: (E. Suppl.), 63-74.
122. Wettemann RP, Bossis I. (2000). Energy intake regulates ovarian function in beef cattle. *Proc. Am. Soc. Anim. Sci.* Erişim: <http://www.asas.org/symposia/proceedings/0934.pdf>. Erişim Tar.: 10.01.2007.
123. Wettemann RP, Lents CA, Ciccioi NH, White FJ, Rubio I. (2003). Nutritional- and suckling-mediated anovulation in beef cows. *J. Anim. Sci.* 81: (E. Suppl. 2): 48-59.
124. Williams GL, Amstalden M, Garcia MR, Stanko RL, Nizielski SE, Morrison CD, Keisler DH. (2002). Leptin and its role in the central regulation of reproduction in cattle. *Domest. Anim. Endocrinol.* 23: 339–349.
125. Wolfenson D, Inbar G, Roth Z, Kaim M, Bloch A, Braw-Tal R. (2004). Follicular dynamics and concentrations of gonadotropins in lactating cows and nulliparous heifers. *Theriogenology* 62: 1042–1055
126. Yalçın C. (2000). Süt sığırcılığında infertiliteden kaynaklanan mali kayıplar. *Lalahan Hay. Araşt. Derg.* 40: 39–47.
127. Yavas Y, Johnson WH, Walton JS. (1999). Modifications of follicular dynamics by exogenous FSH and progesteron, and the induction of ovulation using HCG in postpartum beef cows. *Theriogenology* 52: 949–963.
128. Yıldız S. (1997). Nutrition and folliculogenesis in postpartum beef cattle. Department of Agriculture, Doktora tezi, University of Aberdeen, United Kingdom.
129. Yılmaz B. (1999) Dişi üreme sistemi. Hormonlar ve üreme fiziolojisi. Feryal Matbaacılık, Ankara.
130. Yoshioka K, Suzuki C, Arai S, Iwamura S, Hirose H. (2001). Gonadotropin-releasing hormone in third cerebrospinal fluid of the heifer during the estrous cycle. *Biol. Reprod.* 64: 563–570.
131. Young IM, Anderson DB, Plenderleith RW. (1984). Increased conception rate in dairy cows after early post partum administration of prostaglandin F2 alpha THAM. *Vet. Rec.* 115: 429–431.

132. Zalesky DD, Day ML, Imakawa K, Kittok RJ, Kinder JE. (1985). Effects of copulation on timing of the LH surge following synchronization of estrus in the bovine. *Theriogenology* 23: 663–670.
133. Ziecik A, Tilton JE, Williams GL. (1981). Effect of mating on the luteinizing hormone surge in the pig. *J. Anim. Sci.* 53: 434–438.

## 8. ÖZGEÇMİŞ

Hatay 1978 doğumluyum. İlk, orta ve lise öğrenimimi Hatay-İskenderun'da tamamladım. Fırat Üniversitesi Veteriner Fakültesine 1996 yılında girerek 2001 yılında mezun oldum. Mezun olduğum yılın Eylül ayında Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Veteriner Programı, Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalının açmış olduğu doktora programını kazandım. Ekim 2002'de aynı Anabilim Dalına Araştırma Görevlisi olarak atandım. Halen Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalında Araştırma Görevlisi olarak çalışmaktayım. Evli ve bir çocuk babasıyım.

Arş. Gör. Murat YÜKSEL