



T.C.
BURDUR MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**SIĞIRLARDA SUNİ TOHUMLAMA UYGULAMASI ÖNCESİ
CARAZOLOL KULLANIMININ DÖL VERİMİ (FERTİLİTE)
ÜZERİNE ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

Veteriner Hekim Osman BAKIR

YÜKSEK LİSANS TEZİ

VETERİNER DÖLERME ve SUNİ TOHUMLAMA ANABİLİM DALI

Danışman
Prof. Dr. Ayhan ATA

BURDUR- 2023

T.C.
BURDUR MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**SIĞIRLARDA SUNİ TOHURLAMA UYGULAMASI ÖNCESİ
CARAZOLOL KULLANIMININ DÖL VERİMİ (FERTİLİTE)
ÜZERİNE ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

Osman BAKIR

YÜKSEK LİSANS TEZİ

VETERİNER DÖLERME ve SUNİ TOHURLAMA ANABİLİM DALI

Danışman

Prof. Dr. Ayhan ATA

Bu Araştırma *Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri*
Koordinatörlüğü tarafından 0780-YL-21 proje numarası ile desteklenmiştir.

BURDUR- 2023

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca sahip olduğu bilgi birikimini, desteğini esirgemeyen, babacan tavrıyla her zorluğu kolaylaştıran ve ‘’olmaz, yapılamaz’’ kelimelerini lügatimden kaldırtan insan istedikten sonra yapılamayacak hiçbir şeyin olmadığını öğreten danışmanım Prof. Dr. Ayhan ATA’ya yaptığı katkılardan dolayı teşekkür ederim. Tez çalışmam, laboratuvar çalışmalarım ve sonrasındaki değerlendirme aşamalarında benden yardımlarını esirgemeyen Dölerme ve Suni Tohumlama Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Şükrü GÜNGÖR’e ve akademik tecrübelerini aktarmaktan çekinmeyen Doç. Dr. Muhammed Enes İNANÇ’a yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen Öğr. Gör. Hasan Ali ÇAY, Öğr. Gör. Durmuş KAHRAMAN, Vet. Hek. Mine HERDOĞAN ve Vet. Hek. Feyza Nur MART’a teşekkürlerimi sunarım.



İÇİNDEKİLER

İÇ KAPAK SAYFASI	i
KABUL VE ONAY	ii
TEŞEKKÜR	iii
ETİK BEYAN	iv
İÇİNDEKİLER	v
TABLolar	vi
ŞEKİLLER	vii
SİMGELER ve KISALTMALAR	viii
ÖZET	ix
ABSTRACT	x
1. GİRİŞ	1
1.1. Genel Bilgiler	1
1.2. Beta Blokörlerin Genel Özellikleri	2
1.3. Carazolol	3
1.4. İneklerde Mizaç ve Döl Verimi Arasındaki İlişki	4
2. GEREÇ ve YÖNTEM	10
2.1. Spermatolojik Parametrelerin Değerlendirilmesi	11
2.1.1. Motilite	11
2.1.2. Flow Sitometri Cihazı ile Spermatolojik Analizler	11
2.1.3. Plazma Membran ve Akrozom Bütünlüğünün Değerlendirilmesi (PM+AI)	12
2.1.5. Ölü-Canlı Oranının Belirlenmesi	13
2.1.6. Mitokondriyal Oksidatif Stresin Belirlenmesi	13
2.1.7. Lipid Peroksidasyon Seviyesinin Belirlenmesi	13
2.2. Gebelik Muayenesi	14
2.3. İstatistiksel Analiz	14
3. BULGULAR	15
4. TARTIŞMA	27
5. SONUÇ ve ÖNERİLER	31
KAYNAKLAR	33
ÖZGEÇMİŞ	40

TABLÖLAR

Tablo 3.1.	Suni tohumlama uygulamalarında kullanılan 007HO12236 no'lu Bayonet isimli boğa spermasının flowsitometrik spermatolojik muayene değerleri tablosu	15
Tablo 3.2.	Suni tohumlama uygulamalarında kullanılan 007HO12236 no'lu Bayonet isimli boğa spermasının flowsitometride kullanılan boyaların analiz sonuçları ile ilgili tablo	16
Tablo 3.3.	Çalışma materyalini oluşturan Holstein inekler ve suni tohumlama sonuçları ile ilgili 1. grupta suni tohumlama yapılan Holstein ineklerin listesi ve gebelik sonuçları tablosu	17
Tablo 3.4.	Çalışma materyalini oluşturan Holstein inekler ve suni tohumlama sonuçları ile ilgili 2. grupta suni tohumlama yapılan Holstein ineklerin listesi ve gebelik sonuçları tablosu	20
Tablo 3.5.	Çalışma materyalini oluşturan Holstein inekler ve suni tohumlama sonuçları ile ilgili 3. grupta suni tohumlama yapılan Holstein ineklerin listesi ve gebelik sonuçları tablosu	23
Tablo 3.6.	Çalışma sonucunda 1. 2. ve 3. grupları oluşturan Holstein ineklerden elde edilen gebelik oranları ile ilgili Pearson Chi Square istatistik test sonucu tablosu	26

ŞEKİLLER

Şekil 3.1. Çalışma sonucunda 1. 2. ve 3. grupları oluşturan Holstein 26
ineklerden elde edilen gebelik oranları grafiğı.



SİMGELER ve KISALTMALAR

C.A.	Canlı Ağırlık
CL	Corpus Luteum
CRH	Kortikotropin Serbestleştirici Hormon
DMSO	Dimethyl Sulfoxide
FITC-PNA	Fluorescein Isothiocyanate-Conjugated Peanut Agglutinin
FTS	Fizyolojik Tuzlu Su
GnRH	Gonadotropin Releasing Hormon
IVF	İn Vitro Fertilizasyon
İ.M.	İntra Muskular
İ.V.	İntra Venöz
JC-1	5,5',6,6'-Tetrachloro1,1'3,3'-Tetramethylbenzimidazolyl-Carbocyanine İodide
LH	Luteinleştirici Hormon
P4	Progesteron Hormonu
PBS	Fosfat Buffer Solüsyon
PGF2α	Prostaglandin F2-alfa
PI	Propidium Iodide
PM-AL	Plazma Membranı ve Akrozom Membranı Sağlam
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
ST	Suni Tohumlama
TCAI	Trans Cervix Artificial Insemination
YMMP	Yüksek Mitokondriyal Membran Potansiyeli (HMMP)
DMMP	Düşük Mitokondriyal Membran Potansiyeli (LMMP)

ÖZET

Sığırlarda Suni Tohumlama Uygulaması Öncesi Carazolol Kullanımının Döl Verimi (Fertilite) Üzerine Etkisinin Araştırılması

Bu çalışmanın amacı, ineklerde sahada rutin olarak kullanılan suni tohumlama uygulamaları sırasında suni tohumlama uygulamasından hemen önce Carazolol ihtiva eden beta 2-adrenoreseptör blokeri Simpanorm isimli ticari ilacın uygulanmasının gebelik oranı üzerine etkisinin olup olmadığının araştırılmasıdır. Çalışma materyalini 150 baş Holstein inek oluşturdu. Materyali oluşturan Holstein inekler Burdur/Çeltikçi ilçesi ve köylerinden temin edildi. Holstein ineklerinreprodüktif geçmişlerine ve klinik muayenelerine bakılarak, vücut kondisyon skoru 2,5-3,5 olan inekler çalışma materyalini oluşturdu. En az 1 doğum yapmış, herhangi bir reprodüktif problemi olmayan doğumdan sonra 45-60 gün geçmiş, 3 yaşlıHolstein inekler çalışmaya dahil edildi. Çalışma sırasında doğumdan sonraki ilk kızgınlığa gelen inekler kullanıldı. Suni tohumlama öncesi östrusun dış klinik belirtileri ve çara akıntısının olup olmadığı kontrol edilerek östrusun dış belirtilerinin doğruluğunun tespiti yapıldı. Klinik olarak ineğin östrus döneminde olduğu ise ovaryumda Graff folikülünün varlığı ve uterus tonusu rektal palpasyon ile doğrulandı. Östrus döneminde olduğunun klinik ve gözlem belirtileri ile doğrulanması ile, suni tohumlama kızgınlığın başlangıcından en az 12 saat sonra yapıldı. Suni tohumlamalar, 37 C°'de 30 saniyede çözdürülen sperma ile rekto-vajinal olarak corpus uteriye bırakılarak gerçekleştirildi. Çalışma materyalini oluşturan Holstein inekler eşit 3 gruba ayrıldı. 1.grup-çalışma grubu (Carazolol) (n=50); suni tohumlama uygulamasından hemen önce Carazolol etken maddesini içeren Simpanorm (FATRO) isimli ticari ilaç 1 mg Carazolol/100 kg canlı ağırlık dozunda intravenöz (iv) olarak yapıldı. 2.grup-negatif kontrol grubu (n=50); ise 2 ml/100 kg canlı ağırlık (CA) dozunda intravenöz(iv) fizyolojik tuzlu su (0,09 FTS) uygulandı. 3.grup-pozitif kontrol grubu olarak (n=50); ise hiçbir işlem yapılmadan uygun zamanda sadece suni tohumlama yapıldı. Sonuç olarak; Carazolol ile tedavi edilen 1. gruptaki 50 inekten %74 oranında gebelik elde edilirken, bu oran plasebo (0,09 FTS) uygulanan 2. gruptaki 50 inekten %62 oranında gebelik elde edildi. Kontrol grubunu oluşturan 3. gruptaki 50 inekten %60 oranında gebelik elde edildi. Elde edilen bu değerler Holstein ineklerde suni tohumlama uygulamaları sırasında Carazolol kullanılması ile istatistiksel olarak farklı olmayan gebelik oranında artış sağladı.

Anahtar Kelimeler: Carazolol, İnek, Suni tohumlama.

ABSTRACT

Investigation of the Effect of Carazolol Use on Fertility Before Artificial Insemination in Cattle

The aim of this study was to investigate whether the application of the commercial drug Simpanorm, a beta 2-adrenoreceptor blocker containing Carazolol, during artificial insemination applications routinely used in the field in cows, just before artificial insemination application has an effect on pregnancy rate. The study material consisted of 150 Holstein cows. Holstein cows were obtained from Burdur/Çeltikçi district and villages. Holstein cows with a body condition score of 2.5-3.5 were included in the study material by looking at their reproductive history and clinical examinations. Holstein cows that had at least 1 birth, had no reproductive problems, were 45-60 days postpartum and 3 years old were included in the study. During the study, cows coming into estrus at the first heat after calving were used. Before artificial insemination, the external clinical signs of estrus and the presence or absence of estrus discharge were checked to determine the accuracy of the external signs of estrus. Clinically, the presence of Graff's follicle in the ovary and uterine tone were confirmed by rectal palpation. After confirmation of estrus by clinical and observation signs, artificial insemination was performed at least 12 hours after the onset of estrus. Artificial insemination was performed by recto- vaginally depositing semen thawed at 37°C for 30 seconds into the corpus uterus. Holstein cows constituting the study material were divided into 3 equal groups. Group 1-study group (Carazolol) (n=50); Simpanorm (FATRO), a commercial drug containing the active ingredient Carazolol, was administered intravenously (iv) at a dose of 1 mg Carazolol/100 kg body weight just before artificial insemination. Group 2-negative control group (n=50); intravenous iv physiological saline (0.09 FTS) was administered at a dose of 2 ml/100 kg body weight (CA). 3. Group-positive control group (n=50); only artificial insemination was performed at the appropriate time without any treatment. As a result, 74% pregnancy rate was obtained from 50 cows in group-1 treated with Carazolol. This rate was 62% in the 2nd group of 50 cows treated with placebo (0.09 FTS). Pregnancy rate was 60% in 50 cows in the 3-group, which constituted the control group. These values obtained provided an increase in pregnancy rate which was not statistically different with the use of Carazolol during artificial insemination applications in Holstein cows.

Key words: Artificial Insemination , Carazolol, Cow.

1. GİRİŞ

1.1. Genel Bilgiler

Dünya nüfusundaki hızlı artış, bilim insanlarını hayatın sürdürülebilmesi için mevcut kaynakları daha üretken bir şekilde kullanma yollarını araştırmaya zorlamaktadır. Bu bağlamda, hayvan yetiştiriciliği için önemli olan üreme teknolojileri ve reproduksiyon biyoteknolojik yöntemleri geliştirilmiştir. Bu biyoteknolojik yöntemler arasında, ineklerde genetik ilerlemeyi sağlamak için kullanılan en etkili ve en yaygın olarak uygulanan yöntem suni tohumlamadır (ST) (Nur, 2013; Anonim, 2023a). Ülkemizde ST çalışmaları ilk olarak Bursa Karacabey harasında Rusya'dan gelen bir Veteriner Hekimin Cumhuriyet döneminde 1926 yılında verdiği eğitim ile başlamıştır. Bu yönüyle ST biyoteknolojik yöntemini dünyada Rusya'dan sonra uygulayan ikinci ülke Türkiye olmuştur. O yıllardan bu yana ve günümüzde etkin bir şekilde kullanılmaktadır (Sarıözkan ve ark., 2012). Ülkemizde suni tohumlama yapılan inek sayısının artmasında Tarım ve Orman Bakanlığı'nın anaç sığır ile ST'den doğmuş buzağılara destekleme ödemesi gerçekleştirmesi büyük role sahiptir (Anonim, 2023b; Anonim, 2023c). Süt ineği yetiştiriciliğinde, istenen verim özelliklerinin ve sürünün devamlılığının sağlanması, etkili bir sürü yönetimine bağlıdır (Uygur, 2004). Süt sığırı işletmesinin kar edebilmesi için başarılı bir sürü yönetimi, sürdürülebilir süt verimi ve döl verimi gereklidir. Süt sığırı işletmesinde fizyolojik ve ekonomik değerler içinde döl veriminin sürekli bir şekilde devam etmesi, belirli fertilitite değerlerinin gerekli süre ve oranlarda elde edilmesine bağlıdır. İneklerde infertilite sorunları, döl veriminde aksaklıklara yol açarak doğum ile bir sonraki gebe kalma arasındaki sürenin uzamasına neden olmaktadır. Böyle sonuçlar zaman ve ekonomik kayıplara sebep olmaktadır. Günümüz süt sığircılığı işletmelerinde verimi belirleyen en önemli faktörlerden biri, fertilitenin (döl veriminin) optimum seviyede tutulmasıdır. Yaklaşık iki yaşında ilk doğumunu yapan bir düveden yılda bir buzağı alınması beklenmektedir. Süt ineği yetiştiriciliği alanında rekabet edebilmek için üreme ile ilgili biyoteknolojik yöntemlerden vazgeçilmez öneme sahip olanlar; suni tohumlama, in vitro fertilizasyon (IVF), gen transferi ve klonlama gibi birtakım teknikleri de içermektedir.

Spermanın dondurularak saklanması ve ineklerin suni yöntemle tohumlanması esasına dayanan ST biyoteknolojisi bu teknikler arasında en etkin ve yaygın olarak kullanılmaktadır. Suni tohumlama uygulaması sırasında sürenin uzaması, çevre kaynaklı gürültü, kontrolsüz davranışların hayvanda huzursuzluk yaratması gibi durumlar adrenalin hormonu salgısında artışa ve bunun sonucunda uterus tonusunda yavaşlamaya hatta durma noktasına gelmesine sebep olabilmektedir.

1.2. Beta Blokörlerin Genel Özellikleri

Beta blokörler, hızlı kalp atışına yol açabilen sempatik sinir sisteminin belli etkilerini bloke ederek kalbin iş yükünü azaltan ilaçlar olarak 1960 yılında ilk defa kullanılmışlardır. Kalpte bulunan "beta reseptörler" adı verilen bölgeleri bloke ettikleri için "beta-blokörler" olarak adlandırılırlar. Bu beta reseptörler, normal olarak, stres sırasında salınan belli hormonlarca (adrenalin gibi) aktive edilirler. Stres hormonlarınca aktive edildiklerinde, beta reseptörler kalp hızını ve kalp atım gücünü artıran bir reaksiyonu tetikler. Beta blokörler ise beta reseptörlere bağlanarak, stres hormonlarının bu reaksiyonu tetiklemesini önlerler. Bu tonik etkinlik ne kadar güçlü ise beta reseptörlerin bloke edilmesine bağlı özgül ilaç etkileri o kadar fazla olur (Mete, 2009). Bu ilaçların etkiledikleri organlar veya dokular üzerinde sempatik sinir sisteminin ve adrenal medulladan salgılanıp kanda dolaşan adrenalin hormonunun sürekli etkinliği (tonusu) yoksa, özgül etkileri meydana gelmez. Böylece, beta blokörler kalp hızını yavaşlatarak ve kalp kaslarının kasılma gücünü azaltarak kardiyak stresi azaltır. Ayrıca; kalp, beyin ve vücuttaki kan damarlarının spazmını da azaltır (Alpman, 2023). Propranolol klinik olarak kullanılan ilk beta adrenerjik reseptör antagonistidir. 1962 yılında Sir James W. Black tarafından bulunmuştur ve anjina pektorisin medikal tedavisinde devrim yaratmıştır. 20. yüzyılın farmakolojisine ve klinik tıbbına katkı sağlayan en önemli olaylardan biridir (Mete, 2009) Beta reseptörlerin dört alt grubu vardır. Bu reseptörler insan vücudunda bir bölgeden fazla yerde bulunsa da beta-1 reseptörler daha çok kardiyak miyositlerde, beta-2 reseptörler vasküler ve bronşiyal düz kaslarda, beta-3 reseptörler adipositlerde ve beta-4 reseptörler miyokartta bulunur (Anderson, 2008).

1.3. Carazolol

Yapısal olarak kateşolaminlerden adrenalin analogu olan β -adrenoreseptör blokörü bir ilaç olan Carazolol 1-(carbazol-4-yloxy)-3-isopropi-lamino-2-propanolol kimyasal yapısındadır (Borchard, 1998; Januszewski, 1985). Yaklaşık 12 saatlik bir blokaj kapasitesine sahiptir (Abshagen ve Möllendorff, 1980). Beta adrenoreseptör blokörü ilaçlar, β -adrenoreseptörlerle etkileşime girerek ilaç-reseptör komplekslerini oluştururlar. Özellikle stres durumlarında salgılanan endojen kateşolaminlerin β 2-adrenoreseptörlerle birleşmelerini engelleyerek, bu birleşmenin rekabetçi bir antagonizm şeklinde gerçekleştiği belirtilmektedir (Borchard, 1998; Costin ve ark., 1983).

Carazolol başta domuzlar olmak üzere birçok hayvan türünde strese bağlı oluşabilen dolaşım bozukluklarında, sütün indirilmesinde, zayıf uterus kas kontraksiyonlarından kaynaklanan yavru ölümlerinin önlenmesinde, çoğul gebelik durumlarında doğum süresini kısaltarak yavru kayıplarını azaltmada, dişi hayvanlarda suni tohumlama sırasında, yine ineklerde başka ilaçlarla birleştirilerek endometritisin tedavisinde, erkeklerden sperma alma işlemleri sırasında, güç doğum nedeniyle şekillenen retensiyo sekundaryum olgularının tedavi ve korunmasında kullanıldığı bildirilmektedir (Ballarini ve ark., 1981; Retzer, 1987; Rojem, 1983; Schnellbach, 1991; Bademkıran ve Kaya, 2006; Bademkıran, 2004; Bademkıran ve ark., 2007).

Araştırmacılar (Januszewski, 1985; Kündig ve ark., 1990) ineklerde gebe kalma oranlarına ST uygulaması sırasındaki iyi bir uterus tonusunun etkili olduğunu vurgulamaktadır. Uterus kontraksiyonlarının vejetatif sinir sistemi ve endokrin sisteme bağlı olarak oluştuğu bildirilmektedir. Vejetatif sinir sisteminin sempatik sinir uçlarından salgılanan adrenalin hormonu ise beta 2-adrenoreseptörler üzerinde semptomimetik etki oluşturarak uterus kontraksiyonlarını durdurabilmektedir. Aynı zamanda östrojenik etki altında bulunan uterus kontraksiyonlarının durma noktasına gelebildiği bilinmektedir (Rüsse ve ark., 1970; Schmid ve ark., 1988; Stolla ve ark., 1990).

Gündüz ve ark., (2010) doğum sırasında miyometriyumdaki adrenerjik β -reseptörlerinin aktive edildiğini, doğumun uzadığında ise miyometriyal gevşemede ters bir reaksiyon meydana geldiğini öne sürmüşlerdir. Bu nedenle, koyunlarda transservikal ST uygulaması sırasında oluşan stres tepkisinden kaynaklanabilecek artan adrenalin hormon seviyeleri de miyometriyal β -reseptörlerini uyararak uterus tonusunun zayıflamasına yol açabilir, bu da spermatozoonların uterus içinde taşınmasını engelleyerek oviduktlara ulaşmalarını geciktirebilir ve böylece fertilitiyi azaltabilir. Bu yazarlar, adrenalin hormonuna yapısal olarak benzeyen ve hem $\beta 1$ hem de $\beta 2$ adrenerjik reseptörlere yüksek afinitesi olan Carazolol gibi β -adrenerjik bloke edici bir ajanın kullanılmasının, adrenalin hormonunun uterus kaslarının tonusu üzerindeki olumsuz etkilerini önleyeceğini ve serviksin genişlemesine yardımcı olacağını öne sürmüşlerdir. Bununla birlikte, suni tohumlamadan yaklaşık 30 dakika önce 0,5 mg/koyun i.m. dozunda Carazolol uygulanması, üreme mevsimi boyunca Kıvırcık koyunlarında servikal penetrasyonu kolaylaştırmamıştır.

1.4. İneklerde Mizaç ve Döl Verimi Arasındaki İlişki

Canlıların vücudunda kendilerini korumak için savunma mekanizmalarının uyarılmasına neden olan her şey stres faktörlerini oluşturur (Akçapınar ve Özbeyaz, 1999). Uzun süreli stres etkenlerine maruz kalma durumlarında vücut, normal fizyolojik dengesi olan homeostasi tekrar normal seviyeye getirebilmek ve artan metabolik ihtiyaçlarını karşılamak için, üreme fonksiyonlarının baskılanması yanıtı olan “genel adaptasyon” safhasına geçmektedir (Selye, 1956). Çeşitli çevresel faktörler altında strese çabuk giren hayvanlar “stresli” veya “kötü mizaçlı” olarak değerlendirilir. Böyle mizaca sahip hayvanlar, çevre faktörlerine diğer hayvanlardan daha duyarlı ve kolay stres altına girebilen hayvanlardır. Stres faktörlerinden (stresörler) çok çabuk etkilenen bu hayvanların, homeostazi dengelerinde değişimin kolay olduğunun gösterildiği bildirilmektedir. İneklerin sağlığını etkileyen, iç ve dış faktörlere verilen reaksiyona “stres yanıtı” denir ve bu stres faktörleri ile baş edemeyen inekler, stresli olarak sınıflandırılır. Örnek olarak; aşırı sıcaklık, doğum, bakım besleme, hastalıklar ve yaralanmalar stres faktörleri olarak sıralanabilir. İnsanlar tarafından etkiye maruz kalan ineklerde gözlenen tedirgin olma ya da agresif

davranışlar sebebiyle, ineklerin korkmaları ve bu durum ile başa çıkamamaları sonucuna dayandırılabilir. Bu yüzden de bu durum stres yanıtı olarak sınıflandırılır. Farklı davranış biçimlerine sahip ineklerde, aynı zamanda vücut fizyolojilerinde değişimler dikkati çekmiştir. Özellikle de stres durumlarında oluşan ve üretilen en önemli hormonlardan birisi de kortizoldur. Kan kortizol seviyeleriyle ilgili yapılan çeşitli çalışmalar, heyecanlı yapıya sahip ineklerde kan kortizol seviyelerinin sakin yapıdaki inekler ile karşılaştırıldığında, daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Cooke, 2011). Bu sonuç, heyecanlı mizaca sahip ineklerin stres yanıtı olarak kabul edilebilir ve davranışsal stres yanıtında kortizol düzeyinin en yüksek olduğunu göstermektedir. Yapılan bazı çalışmalarda ineklerin strese girmesine bağlı olarak fertilizasyon oranlarının önemli ölçüde azaldığı ve sıcaklık stresi gibi faktörler ile gebelik oranının azalması arasında doğrusal bir ilişki olduğu bildirilmektedir (Ingraham ve ark., 1974).

Çevreden kaynaklanan uyarıcılar, ovaryum fonksiyonlarına etki ederek, merkezi sinir sisteminde GnRH salınımında düzensizliğe ve üreme davranışlarına ya da ovaryumlarda gelişen oositlerin kalitesinin bozulmasına sebep olabilir. Bu stres durumu dolaylı olarak diğer sistemlerde (örneğin: hipotalamus-hipofiz sistem fonksiyonları gibi) olumsuz etkilere neden olmaktadır (Altınçekiç ve Koyuncu, 2012). Stresli mizaca sahip ineklerde üretilen stres hormonu kortizolün, etçi dişi ineklerde, ovulasyon oranı, gebe kalma oranı ve gebeliğin devam etmesi gibi üreme fizyolojisi parametreleri üzerine direkt olumsuz etkisi vardır. Örnek olarak sakin mizaçlı ineklerde kan kortizol seviyesi düşerek, puberta yaşı ve ovulasyon için gerekli LH konsantrasyonu artmaktadır. Stres, canlılarda birçok fizyolojik değişimin meydana gelmesine neden olur ve vücut tarafından adrenalin ve kortizol gibi stres hormonlarının salgılanmasına yol açar. Bu hormonların vücut üzerinde farklı etkileri vardır. Heyecanlı ve mizacı kötü inekler, besinlerden yararlanma üzerinde olumsuz özelliklere sahiptir. Heyecanlı mizaca sahip inekler, çevresel stres faktörlerine daha duyarlı olduklarından dolayı sakin yapıdaki ineklere göre daha az yem tüketirler. Yetersiz besin alımı, vücudun ihtiyaçlarını karşılamakta ve alınan besinlerden elde edilen biyoyararlanımda eksikliklere yol açabilir. Normal fizyolojik faaliyetlerin sağlıklı bir şekilde devam etmesi için, birçok besin maddesinin vücuda yeterli ve dengeli bir şekilde alınması ve bu besinlerden yeterli emilim ve biyoyararlanım

sağlanması önemlidir. Üreme fizyolojisi üzerinde etkili olan birçok vitamin ve mineralin düzenli ve yeterli bir şekilde alınması ve vücut tarafından kullanılabilmesi gerektiği bilinmektedir. Beslenme ile ilgili bozukluklar, dolaylı olarak üreme organlarının çalışmasını olumsuz etkileyebilir (Cooke, 2011). Yapılan araştırmalar, kortizolün ineklerde stres cevabı olarak salınması ve sakin mizaçlı hayvanların huysuz hayvanlara göre çeşitli üreme avantajlarına sahip olduğunu göstermektedir. Bu çalışmalarda, sakin mizaçlı hayvanların pubertaya daha erken yaşta ulaştığı, düzenli östrus siklusu sergilediği ve daha yüksek gebelik oranları elde edildiği belirtilmektedir. Bu nedenle, sürü yönetimi stratejilerini geliştirirken, sürünün mizacını değerlendirmenin üreme performansına fayda sağlayabileceği önemli bir faktördür (Cooke, 2011). Yapılan araştırmalarda stres faktörlerinin hipotalamus-hipofize-adren eksenine etki ederek GnRH, LH konsantrasyonunu düşürdüğü, buna bağlı olarak da östradiol sentezini yavaşlattığı sonucuna varmışlardır (Dobson ve Smith, 2000; Smith ve Dobson, 2002).

Cooke ve ark., (2009) mizaç ile gebelik oranı arasındaki ilişkiyi göstermek amacıyla yaptıkları bir çalışmada, gözlem yoluyla mizaçları bir ile beş arasında, [bir-(1) en sakin ve iyi mizaçlı, beş-(5) ise en heyecanlı ve kötü mizaçlı olacak şekilde belirlenmiştir] gruplara ayrılmıştır. Bu çalışma gruplarında, mizacın kötüleşmesiyle (rakamın artmasıyla), gebelik oranı ve gebelik olasılığı arasında negatif bir ilişki olduğu ortaya konulmuştur [(en yüksek gebelik olasılığı ve gebelik oranı bir-(1) sayısı, en düşük gebelik olasılığı ve gebelik oranı beş-(5) sayısı olarak belirlenmiştir)].

Bademkiran ve Horoz-Kaya, (2006) tarafından yapılan çalışmada ekbolik etkili beta-reseptör blokörü Carazolol ile PGF-2a analoglarından Cloprostenol'un güç doğuma bağlı şekillenen retensiyon sekondaryum vakalarının engellenmesi ve fertilité parametreleri üzerine olan etkisi araştırılmıştır. Çalışma sonunda; güç doğum yapan ineklerde doğum sonrası yavru zarlarının atılması, retensiyon sekondaryum oranının azaltılması, metritis oranının azaltılması ve uterus involüsyon süresinin kısaltılması amacıyla doğum sonrası beta-reseptör blokör etkili Carazolol uygulamasının faydalı olacağı kanısına varıldığı bildirilmektedir. Haftada bir aralıklarla yapılan rektal muayene bulgularına göre uterus involüsyonu Carazolol grubunda $41,0 \pm 3,26$ gün,

Cloprostenol grubunda $47,5 \pm 1,96$ gün ve kontrol grubunda $58,9 \pm 3,76$ günde tamamlanmıştır. Uterus involüsyonun tamamlanma süresi açısından Carazolol ile Cloprostenol gruplarının kontrol grubuna göre aradaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p < 0.001$).

Cooke ve ark., (2009) başka bir çalışmalarında, mizaç ile kan kortizol seviyeleri ve kan kortizol seviyeleri ile gebelik oranları arasındaki ilişkiyi incelemek amacıyla bir dizi deney yapılmıştır. Yine inekler mizaç özelliklerini temsil eden bir derecelendirmeye gruplara ayrılmıştır, bir-(1) sayısı en sakin ve iyi mizaçlı hayvanlardan beş-(5) sayısı en heyecanlı ve kötü mizaçlı hayvanlara doğru sıralanmıştır. Araştırma sonuçlarına göre, mizaç derecesi arttıkça (derecelendirme yükseldikçe), gebelik oranları düşme eğilimi göstermiştir. Benzer şekilde, kan kortizol düzeyleri yükseldikçe, hayvanlarda gebelik oranlarında hızlı bir azalma görülmüştür.

Sığır işletmelerinin en çok karşılaştığı stres faktörlerinden biri olan sıcaklık stresi oluştuğunda, LH hormonu dengesizliği oluşur, LH hormonu pik seviyeye ovulasyon oluşumundan önce gelerek, buna bağlı corpus luteum (CL) gelişimi ve regresyonu da daha erken şekillenir (Monty ve Rawosky, 1987). Yine stresin vücutta homeostatik dengeye karşı etkilerinden birisi de glukokortikoidlerin LH salınımını engellemesi ve ovulasyonu geciktirerek fertilizasyon şansını olumsuz etkilemesidir. Ovaryum üzerinde bulunan foliküller içerisinde yer alan oositler, sıcaklık stresi ve aşırı yüksek nem oranından olumsuz etkilenmektedir. Özellikle yaz ve sonbahar ayları dönemlerinde meydana gelen sıcaklık artışı ve nem oranı değişiklikleri etkili olmaktadır. Bu dönem içinde strese girmiş ineklerde ovaryumlarda oluşan foliküller zarar görebilir. Foliküllerin gelişimi düzensiz bir hal alır ve düzensiz siklus belirtileri gözlemlenebilir. Bu durum; gelişmiş, ancak zarar görmüş foliküllerden yaz-sonbahar mevsimlerinde düşük fertilite şansına sahip oositlerin ovulasyonu anlamına gelir. Foliküllerin içerisinde yer alan Granulosa ve Teka hücreleri (somatik hücreler), oluşan stres nedeniyle zarar görebilir. Strese maruz kalan düve ve ineklerde, östradiol hormonu üretiminin azalmasından dolayı, foliküller normal büyüme gösterememektedir. Düşük seviyedeki östradiol hormonu sentezi, östrus semptomlarının ortaya çıkması, ovulasyon oluşması ve CL oluşmasını olumsuz olarak

etkilemektedir. Sıcaklık stresinin, hayvanlarda luteal faz dönemini uzattığı bildirilmiştir (Wilson ve ark., 1998).

Mizaç, huy (temperament) anlam olarak doğmasal, genetik ve biyolojik temele dayanan huy ve davranışların tamamına verilen isimdir (Goodwin ve Jamison, 1990; Elibol ve ark., 2009). İnekler için “mizaç” kelimesi ise uzun yıllardır, insan yaptırımlarına ve idaresine maruz kalmalarından dolayı, korku ile ilişkili davranışlara verdikleri tepkiler olarak tanımlanmaktadır (Fordyce ve ark., 1985; Sönmez ve Gür, 2004). İneklerde mizacın kötüleşmesiyle birlikte, ineklerin insanlarla ilişkileri veya diğer sürü yönetimi prosedürlerine verdikleri tepkiler daha endişeli hale gelir. Etçi inek ırklarında, üreticiler genellikle can güvenliği nedeniyle iyi huylu inekleri tercih eder. Ancak son çalışmalar, ineklerde mizacın üretim ve ekonomik etkilere sahip olabileceğini göstermektedir. Kötü mizaca sahip inekler, çevresel faktörlere diğer ineklerden daha duyarlı olabilir ve kolayca stres altına girebilirler. Bu ineklerde, stres nedeniyle oluşan immun sistem baskılanması, bazı metabolizma süreçlerin bozulması ve üreme sisteminin çalışmasının engellenmesi gibi ciddi problemler ortaya çıkabilir (Diskin ve ark., 2002). Bazı araştırmalarda ineklerin strese girmesine bağlı olarak döl verimlerinin önemli ölçüde düştüğü ve yüksek sıcaklık gibi stres faktörleri ile gebelik oranının azalması arasında doğrusal bir ilişki olduğu bildirilmiştir (Kaçar ve ark., 2008).

Bos Indicus ırkı hayvanlarda yapılan bir çalışmada sakin mizaç yapılı düvelerin puberteye ulaşma yaşına, kolay heyecanlanan düvelerden daha erken geldiği, gebe kalma şanslarının daha yüksek olduğu, aynı ilişkinin Bos Taurus ırkı ineklerde de gözlemlendiği, bu nedenle ırk farkı ayırt etmeksizin stresli mizaçlı hayvanlarda artan kortizol hormon düzeyinin döl verimi üzerine olumsuz etkisinin varlığı bildirilmiştir (Foote, 1975; Cooke, 2011). Buna göre, inek sürü idare stratejilerini geliştirmede inek sürüsünün mizaç değerlendirmesinin yapılmasının reproduktif performansa faydası olacaktır.

Bu çalışmanın amacı, ineklerde sahada rutin olarak kullanılan ST uygulamaları sırasında suni tohumlama uygulamasından hemen önce Carazolol ihtiva eden beta 2-

adrenoreseptör blokeri Simpanorm isimli ticari ilacın uygulanmasının gebelik oranı üzerine etkisinin olup olmadığının araştırılmasıdır.



2. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma materyalini 150 baş Holstein inek oluşturdu. Materyali oluşturan Holstein inekler Burdur/Çeltikçi ilçesi ve köylerinden temin edildi. Çalışma sürecinde Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Deney Hayvanları Yerel Etik Kurul (823/17.11.2021) kararlarına uyuldu. Bu Araştırma Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 0780-YL-21 proje numarası ile desteklenmiştir. Holstein ineklerin reproduktif geçmişlerine ve klinik muayenelerine bakılarak, vücut kondisyon skoru 2,5-3,5 olan inekler çalışma materyalini oluşturdu (Edmonson ve ark., 1989). En az 1 doğum yapmış, herhangi bir reproduktif problemi olmayan doğumdan sonra 45-60 gün geçmiş, 3 yaşlı Holstein inekler çalışmaya dahil edildi. Çalışma sırasında doğumdan sonraki ilk kızgınlığa gelen inekler kullanıldı. Suni tohumlama öncesi östrusun dış klinik belirtileri ve çara akıntısının olup olmadığı kontrol edilerek östrusun dış belirtilerinin doğruluğunun tespiti yapıldı. Klinik olarak ineğin östrus döneminde olduğu ise rektal palpasyonda ovaryumda Graff folikülünün varlığı ve uterus tonusu ile doğrulandı. Östrus döneminde olduğunun klinik ve gözlem belirtileri ile doğrulanması ile, ST östrusun başlangıcından en az 12 saat sonra yapıldı. Suni tohumlamalar, 37 C°'de 30 saniyede çözdürülen 007HO12236 no'lu Bayonet isimli boğa spermasının rekto-vajinal olarak corpus uteriye bırakılması ile gerçekleştirildi.

Çalışma materyalini oluşturan Holstein inekler eşit 3 gruba ayrıldı.

1. Grup-çalışma grubu (Carazolol) (n=50); suni tohumlama uygulamasından hemen önce Carazolol etken maddesini içeren Simpanorm* (FATRO) isimli ticari ilaç 1 mg Carazolol/100 kg canlı ağırlık dozunda intravenöz (iv) olarak yapıldı.
2. Grup-negatif kontrol grubu (n=50); ise 2 ml/100 kg canlı ağırlık (CA) dozunda intravenöz (iv) fizyolojik tuzlu su (0,09 FTS) uygulandı.
3. Grup-pozitif kontrol grubu olarak (n=50); ise hiçbir işlem yapılmadan uygun zamanda sadece suni tohumlama yapıldı.

2.1. Spermatolojik Parametrelerin Değerlendirilmesi

Suni tohumlama işleminde kullanılan 007HO12236 no'lu Bayonet isimli boğaya ait 3 adet sperma payeti 37 C°'de 30 saniyede çözdürülerek motilite muayenesi (Ata ve ark., 2007) faz-kontrast mikroskopta (Nikon-E600) yapıldı.

2.1.1. Motilite

Motilite muayenesi, (%=yüzde olarak) orta büyütmede (40x) ısıtma tablalı faz kontrast mikroskobu kullanılarak göz muayenesi (sübjektif) ile yapıldı. Sperma örnekleri PBS solüsyonu ile 37,8°C de 2 kat sulandırıldı. Lam, faz kontrast mikroskobuna yerleştirildi. 37,8°C ye ısınması beklendikten sonra, 20 µl (küçük bir damla) sulandırılmış sperma lam üzerine konup lamel ile kapatılarak 400 büyütmede yüzde olarak motilite tahmin edildi (Ax ve ark., 2000; İleri ve ark., 2005; Ata ve ark., 2007). Motilitenin belirlenmesine yönelik olarak, en az 7 mikroskop alanında değerlendirme yapılmış ve bir yönde düzgün doğrusal hareket eden spermatozoonların aynı alandaki tüm spermatozoonlara yüzde (%) oranı şeklinde motilite tespit edilerek, ortalama değeri kaydedilmiştir. Bu değer motilite değeri olarak kullanıldı (Ax ve ark., 2000; İleri ve ark., 2005; Ata ve ark., 2007).

2.1.2. Flow Sitometri Cihazı ile Spermatolojik Analizler

Flow sitometri analizleri Cytoflex Flow sitometri (Beckman Coulter, Fullerton, CA, USA) ile yapıldı. Dondurulmuş-çözülmüş sperma örnekleri 488 nm (50 mW laser output)'lik tek lazer ve üç renkli 525±40, 585±42, 610±20 nm filtreler ile değerlendirildi. Çalışma solüsyonları; fluorescein isothiocyanate-conjugated peanut agglutinin (FITC-PNA, L7381) 100 µg/mL, SYBR 1:10 ve 2,99 mM propidium iodide (SYBR-PI, L7011), molecular probes, Invitrogen), 5,5',6,6'-tetrachloro1,1'3,3'-tetramethylbenzimidazolyl-carbocyanine iodide (JC-1, T3198, molecular probes, Invitrogen) 0,153 mM şeklindedir. Solüsyonlar DMSO ile hazırlanarak 0,22 µM Millipore Millex CV filtrelerden geçirildikten sonra 30 µL porsiyonlara ayrılarak -20°C'de saklandı. Muayenede, ölü-canlı spermatazoon oranının tespiti için SYBR-

14/PI (Invitrogen, L7011), plazma membran ve akrozom bütünlüğünün değerlendirilmesi için FITC-PNA (Sigma, L7381)/PI, mitokondriyal aktivite oranının belirlenmesi amacıyla JC-1 (Invitrogen, T3168)/PI, mitokondriyal oksidatif stresin değerlendirilmesi için MITOSOX (Invitrogen, M36008)/PI, lipid peroksidasyon seviyesinin ölçümü için BODIPY (Invitrogen, D38611)/SYBR floresan boyamaları yapılarak Cytotflex (Beckman Coulter, Fullerton, CA, USA) flow sitometri (İnanç ve ark., 2021) cihazı ile değerlendirildi.

2.1.3. Plazma Membran ve Akrozom Bütünlüğünün Değerlendirilmesi (PM+AI)

Çift boyama yöntemi kullanılarak FITC-PNA/PI floresan boyaları ile spermatozoonlarda akrozom membranı ve plazma membranı bütünlüğü (PM-AI) değerlendirildi. Eppendorf tüpe 496 µL of fosfat buffer solüsyon (PBS) konuldu, üzerine önce 5 µL FITC-PNA (100 µg/mL) ve 3 µL PI (2,99 mM) eklendi, sonra 10 µL sperma numunesi eklendi. Sonuçta 5×10^6 spermatozoa/mL konsantrasyonunda spermatozoon olacak şekilde sulandırma yapıldı. Fosfat buffer solüsyon (PBS) içinde FITC-PNA/PI ile boyanan sperma örnekleri 37 C°'de 15 dakika karanlık ortamda (karanlık oda, dark room) inkübe edildi. Debris alanları (sperma olmayan alanlar) kapılama dışında bırakılarak sayım alanı dışında bırakılmış oldu. Plazma membran ve akrozom bütünlüğünün değerlendirilmesi (PM-AI) CytExpert 2,3 software (Beckman Coulter) analizi (İnanç ve ark., 2021) ile gerçekleştirildi.

2.1.4. Mitokondriyal Aktivitenin Belirlenmesi

Spermatozoonlarda mitokondriyal membran potansiyeli değerlendirmesi JC-1 boyası kullanılarak yapıldı. Eppendorf tüpe 487 µL fosfat buffer solüsyon (PBS) konuldu, üzerine önce 10 µL JC-1 (0,153 mM) eklendi, sonra 10 µL sperma eklendi. Sonuçta 5×10^6 spermatozoa/mL konsantrasyonunda olacak şekilde sulandırıldı. Fosfat buffer solüsyon (PBS) içinde JC-1 ile boyanan sperma örnekleri 37 C°'de 15 dakika karanlık ortamda (karanlık oda, dark room) inkübe edildi. Debris alanları (sperma olmayan alanlar) kapılama dışında bırakılarak sayım alanının dışında bırakılmış oldu.

Yüksek mitokondriyal aktivasyon (YMA=HMMP) değerlendirmesi CytExpert 2,3 software (Beckman Coulter) analizi (İnanç ve ark., 2021) ile gerçekleştirildi.

2.1.5. Ölü-Canlı Oranının Belirlenmesi

SYBR-14 ve Propidium Iodide (PI) floresan boyaları ile ölü-canlı spermatozoonların oranı değerlendirildi. Eppendorf tüpe 496 µL of fosfat buffer solüsyon (PBS) konuldu üzerine önce 5 µL SYBR ve 3 µL PI (2,99 mM) floresan boyaları, sonra 10 µL sperma eklendi. Sonuçta 5×10^6 spermatozoa/mL konsantrasyonunda olacak şekilde sulandırıldı. Fosfat buffer solüsyon (PBS) içinde SYBR-PI ile boyanan sperma örnekleri 37 C°'de 15 dakika karanlık ortamda (karanlık oda, dark room) inkübe edildi. Debris alanları (sperma olmayan alanlar) kapılama dışında bırakılarak sayım alanının dışında bırakılmış oldu. SYBR floresan boyası ile canlı spermatozoonlar boyanarak, PI floresan boyası ile ölü spermatozoonlar boyanarak CytExpert 2,3 software (Beckman Coulter) ölü-canlı spermatozoon (İnanç ve ark., 2021) değerlendirilmesi analizi gerçekleştirildi.

2.1.6. Mitokondriyal Oksidatif Stresin Belirlenmesi

Çift boyama yönteminin kullanıldığı Mitosox/PI boyamada spermada mitokondriyal oksidatif stres değerlendirildi. 5 µL Mitosox ve 3 µL PI 492 µL PBS ilave edildi, daha sonra 10 µL sperma PBS solüsyonuna ilave edilerek spermatozoon konsantrasyonu 5×10^6 spermatozoa/mL konsantrasyonu olacak şekilde sulandırılma yapıldı. Numuneler 37 C°'de 15 dakika karanlık ortamda inkubasyona bırakıldı. Debris (sperma olmayan alanlar) kapı alınarak uzaklaştırılarak CytExpert 2.3 software (Beckman Coulter) analiz gerçekleştirildi. Analiz, mitosox + popülasyon (%) mitokondriyal oksidatif stres olarak değerlendirildi.

2.1.7. Lipid Peroksidasyon Seviyesinin Belirlenmesi

Sitozolik lipid peroksidasyon seviyesi Bodipy+SYBR 14 çift boyama yöntemi ile değerlendirildi. Hücrelerdeki ROS'un göstergesi olarak kullanılan Bodipy

indirgenmiş bir floresein formudur. Bu boyama yönteminde 5 µL Bodipy ve 3 µL Sybr-14 498 µL PBS ilave edildi, ardından 10 µL sperma PBS solüsyonuna solüsyonuna ilave edilerek spermatozoon konsantrasyonu 5×10^6 spermatozoa/mL olacak şekilde sulandırılma yapıldı. Numuneler 37 C°'de 15 dakika karanlık ortamda inkubasyona bırakıldı. Debris (sperma olmayan alanlar) kapı alınarak uzaklaştırılarak CytExpert 2.3 software (Beckman Coulter) ile analiz gerçekleştirildi. Analiz, SYBR 14 boyasını alan (canlı spermatazoa) popülasyon içerisindeki Bodipy+ (hücre) popülasyonu değerlendirilerek gerçekleştirildi.

2.2. Gebelik Muayenesi

Rektal palpasyonla yapılan gebelik muayenesinde cornularda asimetri, yavru zarlarının kayması, fetal çarpma, ovaryumda corpus luteum (gebelik) varlığının belirlenmesi ile gebelik teşhisi konuldu.

2.3. İstatistiksel Analiz

Önemlilik testlerinden önce, tüm değişkenler parametrik test varsayımlarından normallik yönünden ShapiroWilks test ile varyansların homojenliği yönünden ise Levene's testi ile incelendi. Tüm istatistiksel analizler minimum %5 hata payı ile incelendi. SPSS 23.0 paket programından yararlanıldı. Gebelik oranları ki kare testi kullanılarak analiz edildi, % olarak verildi.

3. BULGULAR

Çalışmalar sırasında suni tohumlama uygulamalarında kullanılan 007HO12236 no'lu Bayonet isimli boğa spermasının motilite ve flowsitometrik spermatolojik muayene sonuç değerleri (Tablo 3.1.), flowsitometride kullanılan boyalarınanaliz sonuçları ile ilgili tablo (Tablo 3.2.) düzenlenmiştir.

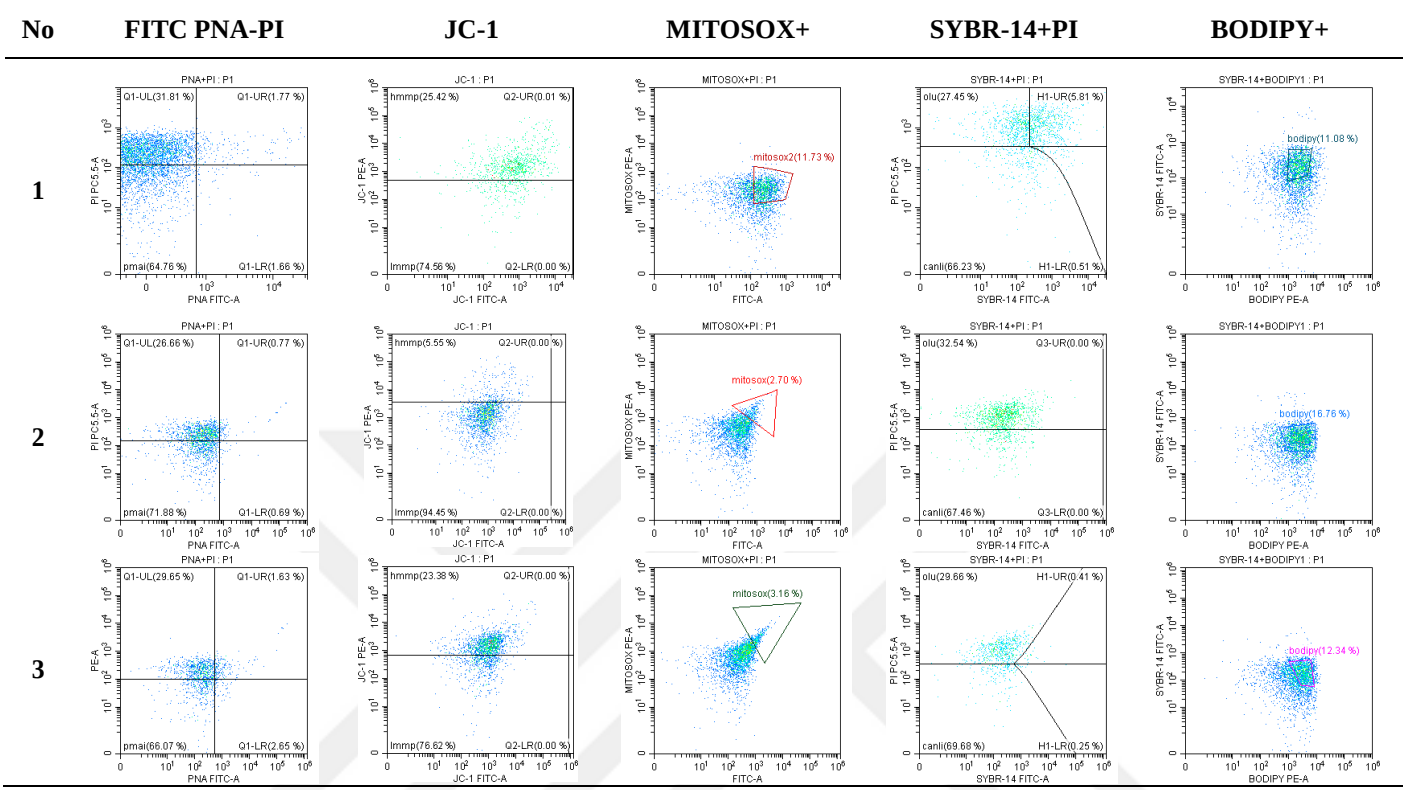
Proje çalışmaları sırasında suni tohumlama uygulamalarında kullanılan 007HO12236 no'lu Bayonet isimli boğa spermasının motilite ve flowsitometrik spermatolojik muayene sonuç değerleri Tablo 3.1.'de verilmiştir.

Tablo 3.1. Suni tohumlama uygulamalarında kullanılan 007HO12236 no'lu Bayonet isimli boğa spermasının motilite ve flowsitometrik spermatolojik muayene sonuç değerleri tablosu

No	Motilite (MOT %) (Çözüm sonu)	PM+AI (%) (FITC- PNA/PI) Plazma membranı ve Akrozom membranı sağlam spermatozoa oranı %	HMMP (%) (JC-1) Mitokondriyal membran potansiyeli yüksek spermatozoa oranı %	LMMP (%) (JC-1) Mitokondriyal membran potansiyeli düşük spermatozoa oranı %	MITOSOX Mitokondriyal oksidatif stres seviyesi	ÖLÜ (SYBR+PI) SYBR14+ (%) Ölü-canlı spermatozoa oranı % (ÖLÜ%)	CANLI (SYBR+PI) SYBR14+ (%) Ölü-canlı spermatozoa oranı % (CANLI%)	BODIPY Lipit peroksidasyon seviyesi (BODIPY+)
1	62,5	64,76	25,42	74,56	3,68	27,45	66,23	38,34
2	57,5	71,88	5,55	94,45	2,70	32,54	67,46	16,76
3	62,5	66,07	23,38	76,62	3,16	29,66	69,68	12,34
SD	60,83±1,66	67,57±3,78	18,11±10,93	81,87±10,93	3,18±0,49	29,88±2,56	67,79±1,74	22,79±13,91

SD: Standart hata, **PI:** Propidium Iodide, **PM-AI:** Plazma Membranı ve Akrozom Membranı Sağlam, **FITC-PNA:** Fluorescein Isothiocyanate-Conjugated Peanut Agglutinin, **JC-1:** 5,5',6,6'-Tetrachloro1,1'3,3'-Tetramethylbenzimidazolyl-Carbocyanine İodide, **YMMP:** Yüksek Mitokondriyal Membran Potansiyeli (**HMMP**), **DMMP:** Düşük Mitokondriyal Membran Potansiyeli (**LMMP**).

Tablo 3.2. Suni tohumlama uygulamalarında kullanılan 007HO12236 no’lu Bayonet isimli boğa spermasının flowsitometride kullanılan boyaların analiz sonuçları ile ilgili tablo



Çalışma materyalini oluşturan Holstein inekler ve suni tohumlama sonuçları ile ilgili her üç grup için toplanan veriler düzenlenerek tablolar haline dönüştürülmüştür. (1. grupta suni tohumlama yapılan Holstein ineklerin listesi ve gebelik sonuçları tablosu (Tablo-3.3.), 2. grupta suni tohumlama yapılan Holstein ineklerin listesi ve gebelik sonuçları tablosu (Tablo 3.4.), 3. grupta suni tohumlama yapılan Holstein ineklerin listesi ve gebelik sonuçları tablosu (Tablo 3.5.) verilmiştir. Çalışma sonucunda 1. 2. ve 3. grupları oluşturan Holstein ineklerden elde edilen gebelik oranları ile ilgili Pearson Chi Square istatistik test sonucu tablo (Tablo 3.6.) olarak verilmiştir.

Tablo 3.3. Çalışma materyalini oluşturan Holstein inekler ve suni tohumlama sonuçları ile ilgili 1. grupta suni tohumlama yapılan Holstein ineklerin listesi ve gebelik sonuçları tablosu

STH No	İşletme Sahibi	Adres	Yaş	Çara Akıntısı	Kullanılan Sperma	STH Tarihi	Grup No	Gebelik Muayene Sonucu
1	N***** Z*****	Ovacık	3	Var	Bayonet	15.06.2022	1.grup	Pozitif
2	İ***** P*****	Bağsaray	3	Var	Bayonet	18.06.2022	1. grup	Pozitif
3	A** D*****	Bağsaray	3	Var	Bayonet	20.06.2022	1. grup	Pozitif
4	A*** A**	Çebiş	3	Var	Bayonet	25.06.2022	1. grup	Negatif
5	Y**** K*****	Bağsaray	3	Var	Bayonet	28.06.2022	1. grup	Pozitif
6	Ş***** A*****	Ovacık	3	Var	Bayonet	29.06.2022	1. grup	Pozitif
7	H***** A*****	Çeltikçi	3	Var	Bayonet	01.07.2022	1.grup	Pozitif
8	H***** K*****	Bağsaray	3	Var	Bayonet	02.07.2022	1.grup	Pozitif
9	S***** Ö****	Çeltikçi	3	Var	Bayonet	03.07.2022	1.grup	Negatif
10	A*** S*****	Çeltikçi	3	Var	Bayonet	05.07.2022	1.grup	Pozitif
11	Y**** S*****	Güvenli	3	Var	Bayonet	10.07.2022	1.grup	Pozitif
12	S***** K*****	Bağsaray	3	Var	Bayonet	12.07.2022	1.grup	Negatif
13	İ***** P*****	Bağsaray	3	Var	Bayonet	14.07.2022	1.grup	Pozitif
14	F**** K****	Bağsaray	3	Var	Bayonet	16.07.2022	1.grup	Negatif
15	E**** Ö****	Bağsaray	3	Var	Bayonet	18.07.2022	1.grup	Pozitif
16	C***** G*****	Çeltikçi	3	Var	Bayonet	21.07.2022	1.grup	Pozitif
17	R**** Ö****	Çeltikçi	3	Var	Bayonet	21.07.2022	1.grup	Negatif
18	R**** Ö****	Çeltikçi	3	Var	Bayonet	22.07.2022	1.grup	Negatif
19	Y**** S*****	Güvenli	3	Var	Bayonet	27.07.2022	1.grup	Pozitif

20	Y**** İ***	Çeltikçi	3	Var	Bayonet	28.07.2022	1.grup	Pozitif
21	F**** A*****	Ovacık	3	Var	Bayonet	30.07.2022	1.grup	Pozitif
22	Ü**** K*** Ç**	Kuzköy	3	Var	Bayonet	01.08.2022	1.grup	Pozitif
23	G**** K*****	Bağsaray	3	Var	Bayonet	02.08.2022	1.grup	Pozitif
24	H***** S*****	Çeltikçi	3	Var	Bayonet	05.08.2022	1.grup	Pozitif
25	M**** Y*****	Kuzköy	3	Var	Bayonet	07.08.2022	1.grup	Pozitif
26	M***** Ö***	Bağsaray	3	Var	Bayonet	25.11.2022	1.grup	Pozitif
27	A*** S*****	Çeltikçi	3	Var	Bayonet	28.11.2022	1. grup	Negatif
28	S***** S*****	Bağsaray	3	Var	Bayonet	30.11.2022	1. grup	Pozitif
29	D***** E***	Bağsaray	3	Var	Bayonet	1.12.2022	1. grup	Pozitif
30	A** D*****	Bağsaray	3	Var	Bayonet	2.12.2022	1. grup	Negatif
31	A*** A**	Çebiş	3	Var	Bayonet	3.12.2022	1. grup	Pozitif
32	Ş**** A*****	Ovacık	3	Var	Bayonet	5.Ara	1.grup	Negatif
33	H**** Ö*****	Kuzköy	3	Var	Bayonet	6.12.2022	1.grup	Pozitif
34	M***** Ö***	Bağsaray	3	Var	Bayonet	8.12.2022	1.grup	Pozitif
35	M***** Y***	Bağsaray	3	Var	Bayonet	10.12.2022	1.grup	Pozitif
36	N***** Z*****	Ovacık	3	Var	Bayonet	11.12.2022	1.grup	Pozitif
37	İ***** P*****	Bağsaray	3	Var	Bayonet	13.12.2022	1.grup	Negatif
38	R**** Ö****	Çeltikçi	3	Var	Bayonet	15.12.2022	1.grup	Pozitif
39	R**** Y*****	Çeltikçi	3	Var	Bayonet	17.12.2022	1.grup	Pozitif
40	D**** A*****	Çeltikçi	3	Var	Bayonet	18.12.2022	1.grup	Negatif
41	M***** Y***	Bağsaray	3	Var	Bayonet	20.12.2022	1.grup	Pozitif
42	Y**** S*****	Güvenli	3	Var	Bayonet	22.12.2022	1.grup	Pozitif
43	F**** K****	Bağsaray	3	Var	Bayonet	24.12.2022	1.grup	Pozitif

44	H**** A*****	Çeltikçi	3	Var	Bayonet	26.12.2022	1.grup	Pozitif
45	S***** Ö*****	Çeltikçi	3	Var	Bayonet	28.12.2022	1.grup	Negatif
46	E**** Ö***	Bağsaray	3	Var	Bayonet	30.12.2022	1.grup	Pozitif
47	M**** Y*****	Kuzköy	3	Var	Bayonet	2.01.2023	1.grup	Pozitif
48	F**** A*****	Ovacık	3	Var	Bayonet	5.12.2023	1.grup	Negatif
49	G***** D*****	Çeltikçi	3	Var	Bayonet	7.12.2023	1.grup	Pozitif
50	Ş**** A*****	Ovacık	3	Var	Bayonet	8.12.2023	1.grup	Pozitif



Tablo 3.4. Çalışma materyalini oluşturan Holstein inekler ve suni tohumlama sonuçları ile ilgili 2. grupta suni tohumlama yapılan Holstein ineklerin listesi ve gebelik sonuçları tablosu

STH No	İşletme Sahibi	Adres	Yaş	Çara Akıntısı	Kullanılan Sperma	STH Tarihi	Grup No	Gebelik Muayene Sonucu
1	A*** A**	Çebiş	3	Var	Bayonet	10.08.2022	2.grup	Pozitif
2	İ***** P*****	Bağsaray	3	Var	Bayonet	12.08.2022	2.grup	Pozitif
3	H***** K*****	Bağsaray	3	Var	Bayonet	15.08.2022	2.grup	Pozitif
4	G***** D*****	Çeltikçi	3	Var	Bayonet	17.08.2022	2..grup	Negatif
5	S***** S*****	Bağsaray	3	Var	Bayonet	24.08.2022	2.grup	Pozitif
6	M***** S*****	Bağsaray	3	Var	Bayonet	26.08.2022	2.grup	Negatif
7	H**** A** Ö*****	Kuzköy	3	Var	Bayonet	30.08.2022	2.grup	Pozitif
8	R***** C*****	Çeltikçi	3	Var	Bayonet	02.09.2022	2grup	Negatif
9	R**** D*****	Bağsaray	3	Var	Bayonet	04.09.2022	2.grup	Pozitif
10	H**** A*****	Bağsaray	3	Var	Bayonet	07.09.2022	2.grup	Negatif
11	E**** B*****	Çeltikçi	3	Var	Bayonet	09.09.2022	2.grup	Pozitif
12	A** İ**** K*****	Bağsaray	3	Var	Bayonet	12.09.2022	2.grup	Pozitif
13	A*** S*****	Çeltikçi	3	Var	Bayonet	15.09.2022	2.grup	Negatif
14	B**** P*****	Bağsaray	3	Var	Bayonet	17.09.2022	2.grup	Pozitif
15	R***** E****	Çeltikçi	3	Var	Bayonet	18.09.2022	2.grup	Negatif
16	G**** K*****	Bağsaray	3	Var	Bayonet	19.09.2022	2.grup	Pozitif
17	İ***** P*****	Bağsaray	3	Var	Bayonet	20.09.2022	2.grup	Pozitif
18	R**** Ö****	Çeltikçi	3	Var	Bayonet	22.09.2022	2.grup	Pozitif
19	S***** K*****	Bağsaray	3	Var	Bayonet	23.09.2022	2.grup	Negatif

20	Y**** K****	Bağsaray	3	Var	Bayonet	24.09.2022	2.grup	Negatif
21	R**** Ö****	Çeltikçi	3	Var	Bayonet	25.09.2022	2.grup	Pozitif
22	M*** K*****	Bağsaray	3	Var	Bayonet	26.09.2022	2.grup	Pozitif
23	H**** A** Ö*****	Kuzköy	3	Var	Bayonet	26.09.2022	2.grup	Pozitif
24	M*** Y*****	Kuzköy	3	Var	Bayonet	27.09.2022	2.grup	Pozitif
25	O**** Ş****	Çeltikçi	3	Var	Bayonet	28.09.2022	2.grup	Negatif
26	S***** Ö*****	Çeltikçi	3	Var	Bayonet	12.12.2022	2.grup	Pozitif
27	E**** Ö***	Bağsaray	3	Var	Bayonet	15.12.2022	2.grup	Pozitif
28	D***** E***	Bağsaray	3	Var	Bayonet	17.12.2022	2.grup	Negatif
29	R***** C*****	Kuzköy	3	Var	Bayonet	19.12.2022	2..grup	Negatif
30	O**** Ş****	Çeltikçi	3	Var	Bayonet	21.12.2022	2.grup	Pozitif
31	S***** S*****	Bağsaray	3	Var	Bayonet	23.12.2022	2.grup	Pozitif
32	A** D*****	Bağsaray	3	Var	Bayonet	24.12.2022	2.grup	Negatif
33	R**** Ö****	Çeltikçi	3	Var	Bayonet	26.12.2022	2grup	Pozitif
34	R**** Y****	Çeltikçi	3	Var	Bayonet	28.12.2022	2.grup	Pozitif
35	S***** Ö*****	Çeltikçi	3	Var	Bayonet	31.12.2022	2.grup	Negatif
36	İ***** P*****	Bağsaray	3	Var	Bayonet	2.01.2023	2.grup	Pozitif
37	O**** Ş****	Çeltikçi	3	Var	Bayonet	4.01.2023	2.grup	Pozitif
38	G**** K*****	Bağsaray	3	Var	Bayonet	6.01.2023	2.grup	Negatif
39	R**** Ö****	Çeltikçi	3	Var	Bayonet	8.01.2023	2.grup	Pozitif
40	H**** A*****	Çeltikçi	3	Var	Bayonet	10.01.2023	2.grup	Negatif
41	M***** S*****	Bağsaray	3	Var	Bayonet	11.01.2023	2.grup	Negatif
42	E**** B*****	Çeltikçi	3	Var	Bayonet	13.01.2023	2.grup	Negatif
43	Y**** İ***	Çeltikçi	3	Var	Bayonet	15.01.2023	2.grup	Pozitif

44	C**** G*****	Çeltikçi	3	Var	Bayonet	17.01.2023	2.grup	Pozitif
45	H**** E***	Çeltikçi	3	Var	Bayonet	19.01.2023	2.grup	Pozitif
46	A*** A**	Çebiş	3	Var	Bayonet	21.01.2023	2.grup	Pozitif
47	Y**** İ***	Çeltikçi	3	Var	Bayonet	23.01.2023	2.grup	Negatif
48	H**** A*****	Bağsaray	3	Var	Bayonet	25.01.2023	2.grup	Pozitif
49	M**** Y*****	Kuzköy	3	Var	Bayonet	27.01.2023	2.grup	Negatif
50	K**** Ç****	Kuzköy	3	Var	Bayonet	29.01.2023	2.grup	Pozitif



Tablo 3.5. Çalışma materyalini oluşturan Holstein inekler ve suni tohumlama sonuçları ile ilgili 3. grupta suni tohumlama yapılan Holstein ineklerin listesi ve gebelik sonuçları tablosu

STH No	İşletme Sahibi	Adres	Yaş	Çara Akıntısı	Kullanılan Sperma	STH Tarihi	Grup No	Gebelik Muayene Sonucu
1	İ***** P*****	Bağsaray	3	Var	Bayonet	1.04.2022	3. grup	Pozitif
2	İ***** P*****	Bağsaray	3	Var	Bayonet	1.04.2022	3. grup	Pozitif
3	D***** E****	Bağsaray	3	Var	Bayonet	2.04.2022	3. grup	Pozitif
4	A*** A**	Çebiş	3	Var	Bayonet	2.04.2022	3. grup	Negatif
5	R***** Ö*****	Çeltikçi	3	Var	Bayonet	2.04.2022	3. grup	Negatif
6	R***** Ö*****	Çeltikçi	3	Var	Bayonet	3.04.2022	3. grup	Pozitif
7	G**** K*****	Bağsaray	3	Var	Bayonet	3.04.2022	3. grup	Negatif
8	N***** Z*****	Ovacık	3	Var	Bayonet	3.04.2022	3. grup	Pozitif
9	M***** A*****	Çeltikçi	3	Var	Bayonet	3.04.2022	3. grup	Pozitif
10	M***** S*****	Bağsaray	3	Var	Bayonet	4.04.2022	3. grup	Negatif
11	K**** Ç*****	Kuzköy	3	Var	Bayonet	5.04.2022	3. grup	Negatif
12	Ö*** Ç*****	Kuzköy	3	Var	Bayonet	5.04.2022	3. grup	Pozitif
13	İ***** P*****	Bağsaray	3	Var	Bayonet	6.04.2022	3. grup	Negatif
14	G**** K*****	Bağsaray	3	Var	Bayonet	6.04.2022	3. grup	Pozitif
15	M***** S*****	Bağsaray	3	Var	Bayonet	7.04.2022	3. grup	Pozitif
16	A*** S*****	Çeltikçi	3	Var	Bayonet	7.04.2022	3. grup	Pozitif
17	M***** Ş*****	Çeltikçi	3	Var	Bayonet	8.04.2022	3. grup	Negatif
18	Ş**** A*****	Ovacık	3	Var	Bayonet	9.04.2022	3. grup	Pozitif
19	M*** Ç*****	Kartalpınar	3	Var	Bayonet	10.04.2022	3. grup	Pozitif

20	D**** A****	Çeltikçi	3	Var	Bayonet	11.04.2022	3. grup	Pozitif
21	A*** İ***	Çeltikçi	3	Var	Bayonet	12.04.2022	3. grup	Negatif
22	H**** A*****	Çeltikçi	3	Var	Bayonet	14.04.2022	3. grup	Pozitif
23	S***** Ö*****	Çeltikçi	3	Var	Bayonet	15.04.2022	3. grup	Pozitif
24	A** D*****	Bağsaray	3	Var	Bayonet	17.04.2022	3. grup	Negatif
25	H***** K*****	Bağsaray	3	Var	Bayonet	19.04.2022	3. grup	Pozitif
26	İ***** P*****	Bağsaray	3	Var	Bayonet	21.11.2022	3. grup	Pozitif
27	H**** K*****	Bağsaray	3	Var	Bayonet	23.11.2022	3. grup	Negatif
28	R**** D*****	Bağsaray	3	Var	Bayonet	25.11.2022	3. grup	Pozitif
29	A*** A**	Çebiş	3	Var	Bayonet	30.11.2022	3. grup	Negatif
30	R****Ö*****	Çeltikçi	3	Var	Bayonet	30.11.2022	3. grup	Pozitif
31	R**** Y*****	Çeltikçi	3	Var	Bayonet	1.12.2022	3. grup	Negatif
32	A*** S*****	Çeltikçi	3	Var	Bayonet	2.12.2022	3. grup	Pozitif
33	Y**** K*****	Bağsaray	3	Var	Bayonet	5.12.2022	3. grup	Negatif
34	S***** K*****	Bağsaray	3	Var	Bayonet	7.12.2022	3. grup	Pozitif
35	D***** E****	Bağsaray	3	Var	Bayonet	8.12.2022	3. grup	Pozitif
36	H**** A*****	Bağsaray	3	Var	Bayonet	10.Ara	3. grup	Pozitif
37	A*** A**	Çebiş	3	Var	Bayonet	12.12.2022	3. grup	Negatif
38	Y**** A*****	Bağsaray	3	Var	Bayonet	14.12.2022	3. grup	Pozitif
39	K**** Ç*****	Kuzköy	3	Var	Bayonet	17.12.2022	3. grup	Negatif
40	M**** Y*****	Kuzköy	3	Var	Bayonet	19.12.2022	3. grup	Pozitif
41	A** D*****	Bağsaray	3	Var	Bayonet	21.12.2022	3. grup	Negatif
42	M***** Ö***	Bağsaray	3	Var	Bayonet	22.12.2022	3. grup	Pozitif
43	R**** Ö*****	Çeltikçi	3	Var	Bayonet	25.12.2022	3. grup	Pozitif

44	H**** Ö****	Kuzköy	3	Var	Bayonet	27.12.2022	3. grup	Negatif
45	R**** Ö****	Çeltikçi	3	Var	Bayonet	29.12.2022	3. grup	Negatif
46	İ**** P****	Bağsaray	3	Var	Bayonet	30.12.2022	3. grup	Pozitif
47	Y**** K*****	Bağsaray	3	Var	Bayonet	1.01.2023	3. grup	Negatif
48	D***** E****	Bağsaray	3	Var	Bayonet	2.01.2023	3. grup	Pozitif
49	R**** Y****	Çeltikçi	3	Var	Bayonet	4.01.2023	3. grup	Negatif
50	Â*** S*****	Çeltikçi	3	Var	Bayonet	5.01.2023	3. grup	Pozitif

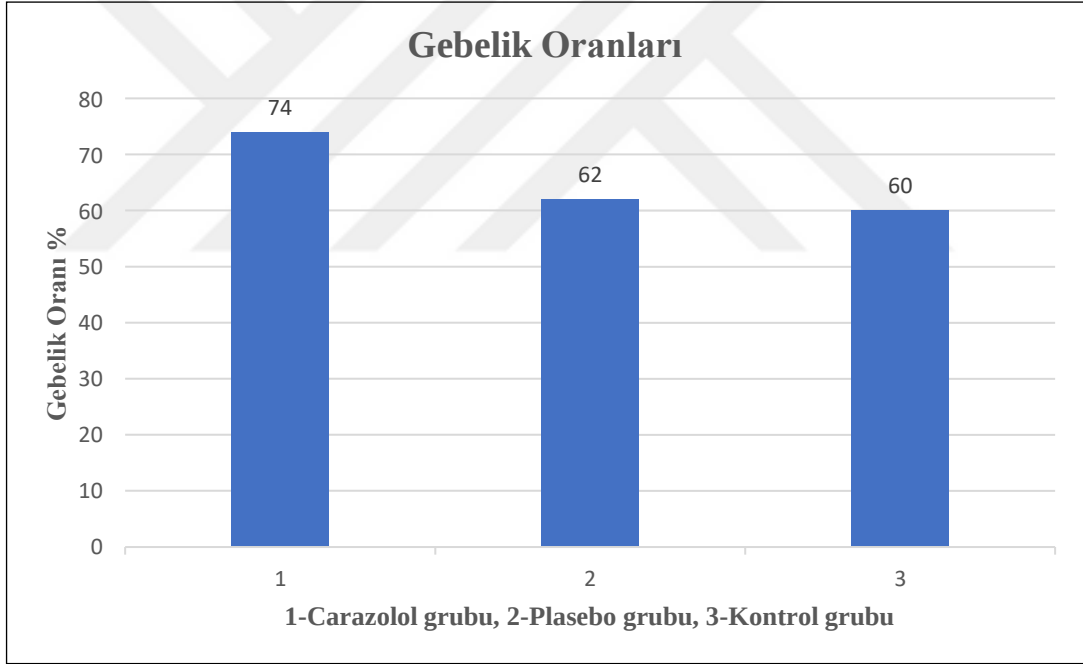
Çalışma sonucunda; Carazolol ile tedavi edilen 1. gruptaki 50 baş inekten 37 baş ineğin rektal muayene ile gebe olduğu teşhis edildi. Gebelik oranı %74 (37/50) olarak belirlendi.

Plasebo (0,09 FTS) ile tedavi edilen 2. gruptaki 50 baş inekten 31 baş ineğin rektal muayene ile gebe olduğu teşhis edildi. Gebelik oranı %62 (31/50) olarak belirlendi. Kontrol grubunu oluşturan ve sadece suni tohumlama yapılan 3. gruptaki 50 baş inekten 30 baş ineğin rektal muayene ile gebe olduğu teşhis edildi. Gebelik oranı %60 (30/50) olarak belirlendi.

Elde edilen bu gebelik oranlarına göre Holstein ineklerde suni tohumlama uygulamaları sırasında Carazolol kullanılması ile istatistiksel olarak farklı olmayan gebelik oranında artış sağlandı.

Tablo 3.6. Çalışma sonucunda 1. 2. ve 3. grupları oluşturan Holstein ineklerden elde edilen gebelik oranları ile ilgili Pearson Chi Square istatistik test sonucu tablosu

		Gebe İnek Sayısı	Gebe Olmayan İnek Sayısı	Toplam İnek Sayısı	Gebe İnek %	p
Grup-1	Carazolol	37	13	50	74	0,282
Grup-2	Plasebo	31	19	50	62	
Grup-3	Kontrol	30	20	50	60	
	Toplam	98	52	150	65,33	



Şekil 3.1. Çalışma sonucunda 1. 2. ve 3. grupları oluşturan Holstein ineklerden elde edilen gebelik oranları grafiği.

4. TARTIŞMA

Çalışma sonucunda; Carazolol ile tedavi edilen 1. gruptaki 50 ineğin %74'si (37/50) rektal muayene ile gebe olarak teşhis edildi, bu oran plasebo (0,09 FTS) ile tedavi edilen 2. gruptaki 50 ineğin %62'si (31/50) ve kontrol grubu olan 3. gruptaki 50 ineğin %60'ı (30/50) oranında gebelik elde edildi.

Mizaç, kalıtsal bir özellik olarak bilinmektedir ve ineklerde mizaç ile verim performansı arasında bir bağlantı olduğu gözlemlenmiştir. Çok hareketli ve huysuz karakterli ineklerin daha zayıf yapıda olduğu, hastalıklara daha yatkın oldukları ve karkas randımanlarının daha düşük olduğu saptanmıştır. Buna karşın, sakin huylu ineklerin daha belirgin ve düzenli östrus gösterdikleri, bu nedenle de optimum döl verimi elde edilmesinde daha başarılı oldukları görülmüştür. Ayrıca, huysuz karakterli ineklerde muayene sırasında zorluk yaşanması da fertilité şansını olumsuz etkileyebilmektedir. Stres oluşturan şartlar, huysuz karakterli ineklerde östrus davranışlarını etkileyerek, kortizol seviyelerinde artışa neden olabilmektedir. Bu kortizol seviyelerindeki artış, stresin biyolojik göstergesi olan kortizol hormonunun in-vitro ve in-vivo ortamlarda artmasına yol açar. Hipotalamik-hipofizer-adrenal bağlantısının aktivasyonu ile GnRH salınmasının baskılanması arasında negatif bir ilişki vardır. Kortikotropin serbestleştirici hormon (CRH), beta-endorfin, dopamin ve vazopressin gibi hormonlar, bu ilişkiyi oluşturan mekanizmada rol oynarlar. Kronik olarak yüksek kortizol hormon düzeyleri, aynı zamanda hipofizer GnRH hassasiyetini azaltarak, üreme sistemi çalışması üzerine olumsuz bir etki yaratabilir (Burrow ve Dillon, 1997; Viosinet ve ark., 1997a-b; Fell ve ark., 1999; Smith ve Dobson, 2002; Nkrumah ve ark., 2007; Benhajali ve ark., 2010).

Cooke ve ark., (2009) tarafından yapılan araştırmada, ineklerde gebelik oranlarının mizaç skorundan olumsuz etkilenme eğiliminde olduğunu ve ineklerin fertilizasyon şansı ve gebe kalma olasılığının mizaç skoruyla negatif ilişkili olduğunu tespit etmişlerdir. Senkronize ettikleri 22 inekte heyecanlı ve sakin mizaçlı ineklerin gebelik oranlarını sırasıyla, %35,3 ve %42,8 olarak tespit etmişlerdir. Sonuçta, ineklerde yapılan senkronizasyon ve programlı suni tohumlama uygulamalarında

heyecanlı mizaca sahip olmalarının, gebelik oranlarına olumsuz etkisi olduğunu göstermiştir.

İneklerde ilk suni tohumlama uygulamalarında gebelik elde edilmesi oldukça önemlidir ve bu gebelik oranını etkileyen birçok faktör bulunmaktadır. Genel olarak, ineklerde ilk suni tohumlamada elde edilecek gebelik oranının %50-60 civarında olması hedeflenir (Ata, 2013). Suni tohumlama indeksi ise her gebelik için yapılan ortalama suni tohumlama sayısını ifade eder. İneklerde gebelik başına yapılan suni tohumlama sayısının ideal olarak 1 olması hedeflenmektedir, ancak pratikte birçok nedenden dolayı bu 1 rakamının tutturulması zordur. Bu nedenle, 1,5-1,6 (1,8) aralığı normal sayı olarak kabul edilmektedir (Nebel, 1996; Yavas ve Walton, 2000; Erdem ve ark., 2007, Ata, 2013). Ülkemizde ise, gebelik başına suni tohumlama sayısı 1,5 rakamının altında ise çok iyi, 1,5-2,0 değerleri arasında ise orta, 2,0 değerinin üzerinde ise problemli olarak değerlendirilmektedir (Ata, 2013). İneklerde gebelik elde edilememesinin nedenleri arasında yanlış aşırı besleme, sıkı kan yakınlığı (inbreeding), üreme sistemi hastalıkları ile yeni ve farklı çevre koşullarına adaptasyon güçlüğü gibi faktörler bulunmaktadır (Etherington, 1991a-b; Yu ve ark, 1993; Akın, 1999; Yıldız ve ark., 2008).

Kırşan ve ark., (1998) ile Pancarcı ve ark., (2007) tarafından Hass ve ark., (1986)'na atfen Carazolol ile yapmış oldukları araştırmada, 375 baş sığırdan 243 baş sığırdan %64,8 (243/375) oranında, yine Hammerl ve Rüsse, (1990) atfen Carazolol ile yapmış oldukları çalışmada 345 baş sığırdan 260 baş sığırdan %75,3 (260/345) oranında, Panowsky, (1985) atfen Carazolol ile yapmış oldukları araştırmada 600 baş sığırdan 397 baş sığırdan %66,1 (600/397) oranında, gebelik elde ettikleri bildirilmektedir. Kırşan ve ark., (1998) suni tohumlamadan önce Carazolol uyguladıkları gruptaki 100 baş inekten 97 baş inekte (%97) oranında, kontrol gurubundaki 100 baş inekten 78 baş inekte (%78) oranında, gebelik elde ettiklerini bildirmektedirler.

Gajewski ve ark., (2006), düvelerde süperovulasyon sırasında α -adrenerjik ve β -adrenerjik reseptörleri etkileyen ilaçların ovaryum (yumurtalık) ve endokrin parametreler üzerindeki etkilerini araştırmak için bir çalışma yürütmüştür. Çalışmada düvelere α -adrenerjik reseptör uyarıcıları ve blokörleri ile Carazolol dahil β -blokörler uygulanmıştır. Sonuçta, önemli etkileri olan fenilefrin ve fentolaminin aksine, Carazolol n folikül sayısı, CL sayısı ve embriyoların kalitesi bakımından bir farklılık ve değişiklik gözlenmediğini bildirmektedirler. Bununla birlikte, Carazolol endokrin parametreleri, özellikle de progesteron hormonu (P4) ve LH'yi etkileyerek düvelerde süperovulasyon üzerindeki etkisini göstermiştir. Çalışma ayrıca, farklı ilaçların tek bir enjeksiyonunun, CL, ovulasyona uğramamış (yırılmamış) folikül ve elde edilen embriyo sayısı açısından s perovulatuvar yanıtı etkilemediğini göstermiştir. Carazolol grubunda 32-64 ve 64'ten fazla blastomer içeren embriyoların sayısının arttığını, diğer gruplardaki embriyoların ise morula aşamasında kaldığını belirlemişlerdir. Elde ettikleri sonuçların, embriyoların kalitesinin gelişme evrelerine bağlı olduğunu ve diğer araştırıcıların sonuçlarıyla benzer olduğunu bildirmektedirler.

Bostedt ve ark., (1995)  alışmalarındaki GnRH grubundaki 85 inekte %70,5 oranında rektal muayene ile gebe olarak teşhis edilirken, bu oranı Carazolol ile tedavi edilen gruptaki ineklerde %70,7 ve kontrol grubundaki ineklerde %61,5 olarak belirlemişlerdir. Bu gebelik oranları arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış, ancak gebelik oranını artırmaya yönelik bu tedavilerin güçlü bir olumlu etkisinin olduğuna işaret etmektedir. Ovulasyon gecikmesi olan ineklerde gebe kalma oranı Carazolol ile tedavi edilen ineklerde %63,2 iken, GnRH grubundaki ineklerde %64,3 ve kontrol grubundaki ineklerde %45,4 olarak bildirilmektedir.

Karasoy (2013) tarafından yapılan tez çalışmasında; inekleri çok iyi huylu, iyi huylu ve huysuz karakterli olarak gruplandırmıştır. Bu ineklerde yapılan suni tohumlama sonucunda çok iyi huylu karakterli gruptaki ineklerde %76,12 oranında, iyi huylu karakterli gruptaki ineklerde %78,38 oranında ve huysuz karakterli gruptaki ineklerde ve %8 oranında, çok huysuz mizaçlı hayvanlarda ise %7,1 oranında gebelik elde edildiği bildirilmektedir. Yaptığımız  alışma sonucunda Carazolol grubunda elde ettiğimiz %74 gebelik oranının Karasoy (2013) tarafından yapılan çalışmada çok iyi

huylu ve iyi huylu karakterli gruplarda elde edilen gebelik oranına çok benzer olması beta-adrenerjik blokör olarak etki eden Carazolol'un suni tohumlama uygulamaları sırasındaki stres faktörlerinin azaltılmasında etkili olarak gebelik oranının artmasında yardımcı olduğunu düşündürmektedir.

Rizzo ve ark., (2011) indüklenmiş foliküler kistleri olan sığırları kullanarak in-vivo ve in-vitro deneyler gerçekleştirdiler. Vücudun stres tepkisinde rol oynayan adrenerjik sistemin, foliküler kontraktilite ve kist gelişiminin düzenlenmesinde rol oynadığını tespit etmişlerdir. Özellikle, adrenerjik reseptör blokörü Carazolol ile yapılan tedavinin kist büyüklüğünde boyutunda bir azalmaya ve foliküler kontraktilitede bir artışa yol açtığını belirlemişlerdir.

Pancarcı ve ark., (2008) yaptığı çalışmada Carazolol uygulanan grupta elde edilen gebelik oranının sayısal olarak daha düşük olması, sığırlarda tespit edilen östrus belirtilerini takiben suni tohumlamadan 3-5 dakika önce Carazolol uygulamasını takiben daha yüksek gebelik oranı bildiren Kırşan ve ark., (1998) ile uyuşmamaktadır; ancak, bu çalışmada östrus belirtilerinin başlangıcına göre suni tohumlama zamanı bildirilmemiştir. Yine suni tohumlama öncesinde Carazolol uygulamasını takiben ineklerde uterus tonusunda artış tespit edilmiştir.

Çalışma sonucunda; Carazolol ile tedavi edilen 1. gruptaki 50 baş inekten 37 baş ineğin rektal muayene ile gebe olduğu teşhis edildi. Gebelik oranı %74 (37/50) olarak belirlendi. Plasebo (0,09 FTS) ile tedavi edilen 2. gruptaki 50 baş inekten 31 baş ineğin rektal muayene ile gebe olduğu teşhis edildi. Gebelik oranı %62 (31/50) olarak belirlendi. Kontrol grubunu oluşturan ve sadece suni tohumlama yapılan 3. gruptaki 50 baş inekten 30 baş ineğin rektal muayene ile gebe olduğu teşhis edildi. Gebelik oranı %60 (30/50) olarak belirlendi. Elde edilen bu gebelik oranları Bostedt ve ark., (1995) GnRH ile tedavi ettikleri 85 hayvanın %70,5'i rektal muayene ile gebe olarak teşhis edilirken, bu oran Carazolol ile tedavi edilen grupta %70,7 ve kontrol grubunda %61,5 olarak elde ettikleri gebelik oranları ile çok benzer bulunmuştur. Elde edilen bu gebelik oranlarına göre Holstein ineklerde suni tohumlama uygulamaları sırasında Carazolol kullanılması ile istatistiksel olarak farklı olmayan gebelik oranında artış sağlandı.

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışmada, ineklerde sahada rutin olarak kullanılan suni tohumlama uygulamaları sırasında suni tohumlama uygulamasından hemen önce Carazolol ihtiva eden beta 2-adrenoreseptör blokeri Simpanorm isimli ticari ilacın uygulanmasının gebelik oranı üzerine etkisinin olup olmadığı araştırıldı. Çalışma materyalini 150 baş Holstein inek oluşturdu. Materyali oluşturan Holstein inekler Burdur/Çeltikçi ilçesi ve köylerinden temin edildi. Holstein ineklerin reproduktif geçmişlerine ve klinik muayenelerine bakılarak, vücut kondisyon skoru 2,5-3,5 olan inekler çalışma materyalini oluşturdu. En az 1 doğum yapmış, herhangi bir reproduktif problemi olmayan doğumdan sonra 45-60 gün geçmiş, 3 yaşlı Holstein inekler çalışmaya dahil edildi. Çalışma sırasında doğumdan sonraki ilk kızgınlığa gelen inekler kullanıldı. Suni tohumlama öncesi östrusun dış klinik belirtileri ve çara akıntısının olup olmadığı kontrol edilerek östrusun dış belirtilerinin doğruluğunun tespiti yapıldı. Klinik olarak ineğin östrus döneminde olduğu ise rektal palpasyonda ovaryumda Graff folikülünün varlığı, uterus tonusu ile doğrulandı. Östrus döneminde olduğunun klinik ve gözlem belirtileri ile doğrulanması ile, suni tohumlama östrusun başlangıcından en az 12 saat sonra yapıldı. Suni tohumlamalar, 37 C°'de 30 saniyede çözündürülen Bayonet isimli boğa spermasının rekto-vajinal olarak corpus uteriye bırakılması ile gerçekleştirildi.

Çalışma materyalini oluşturan Holstein inekler eşit 3 gruba ayrıldı. 1. Grup-çalışma grubu (Carazolol) olarak (n=50); 1. gruba (çalışma grubu, Carazolol) suni tohumlama uygulamasından hemen önce Carazolol etken maddesini içeren Simpanorm (FATRO) isimli ticari preparat 1 mg Carazolol/100 kg canlı ağırlık dozunda intravenöz (iv) olarak yapıldı. 2. grup-negatif kontrol grubu (n=50); ise 2 ml/100 kg canlı ağırlık (CA) olarak iv fizyolojik tuzlu su (0,09 FTS) uygulandı. 3. grup-pozitif kontrol grubu olarak (n=50); ise hiçbir işlem yapılmadan uygun zamanda sadece suni tohumlama yapıldı.

Çalışma sonucunda; Carazolol ile tedavi edilen 1. gruptaki 50 baş inekten 37 baş ineğin rektal muayene ile gebe olduğu teşhis edildi. Gebelik oranı %74 (37/50) olarak belirlendi. Plasebo (0,09 FTS) ile tedavi edilen 2. gruptaki 50 baş inekten 31 baş ineğin rektal muayene ile gebe olduğu teşhis edildi. Gebelik oranı %62 (31/50)

olarak belirlendi. Kontrol grubunu oluşturan ve sadece suni tohumlama yapılan 3. gruptaki 50 baş inekten 30 baş ineğin rektal muayene ile gebe olduğu teşhis edildi.



KAYNAKLAR

Abshagen U, Möllendorff EV, Möllendorff E (1980). Pharmakokinetik oder Wirkungskinetik von Carazolol? Therapierelevante Daten. In *Symposium Über den Beta-Rezeptorenblocker Carazolol* (pp. 255-258).

Akcapinar H, Özbeyaz C (1999). Hayvan Yetiştiriciliği Temel Bilgileri. Kariyer Matb. Ankara.

Akın Aİ (1999). Sığırlarda döl verim özellikleri. *Türk Vet. Hek. Derg.*, **11**, 22-24.

Altınçekiç ŞÖ, Koyuncu M (2012). Çiftlik hayvanları ve stres. *Hayvansal Üretim*, **53(1)**, 27-37.

Anderson, A (2008). “Management of Beta-Adrenergic Blocker Poisoning”, *Clin. Pediatr. Emerg. Med.*, **9**, 4-16.

Anonim (2023a). Amasya Damızlık Sığır Yetiştiricileri Birliği. Suni Tohumlama. <https://www.amasyadsyb.org/>. Erişim tarihi. 18.05.2023.

Anonim (2023b). Hayvancılık Desteklemeleri Hakkında Uygulama Esasları Tebliği, T.C. Resmi Gazete, 12.Mayıs 2015 Sayı: 29353. <https://resmigazete.gov.tr/eskiler/2015/05/20150512-2.htm>. Erişim tarihi.18.05.2023.

Anonim (2023c). Hayvancılık Desteklemeleri Hakkında Uygulama Esasları Tebliği, T.C. Resmi Gazete, 24 Haziran 2016, Sayı: 29752. Erişim tarihi. 18.05.2023.

Alpman A (2023). Kardiyolojide İlaçlar. <https://ahmetalpman.com/beta-blokerler/> Erişim tarihi. 10.04.2023.

Ax RL, Dally MA, Lenz RW, Love CC, Varner DD, Hafez B, Bellin ME (2000). Semen Evaluation. In: Reproduction in Farm Animals, Hafez, B. and E.S.E. Hafez (Eds.). 7th Edn. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, ISBN-13: ISBN-13: 978-0683305777, pp: 365-375.

Ata A, Hatipoglu FS, Yildiz-Gulay O, Gulay MS (2007). Protective role of ascorbic acid on subacute sperm toxicity in male New Zealand white rabbits treated with endosulfan. *Drug Chem Toxicol.*, **30(3)**, 181-195.

Ata A (2013). Sütçü sığırlarda döl verimi ölçütlerinin güncel yorumu. *MAKÜ Sağ. Bil. Enst. Derg.*, **1(1)**, 30-41.

Bademkiran S, Çelik R, Gürbulak K, Yokuş B, Özdemir N (2007). Blockade of the β -adrenoceptors with carazolol improves the fertility of artificial insemination in Awessi sheep. *Medycyna. Wet.*, 2007, **63(3)**, 298-300.

Bademkiran S, Kaya H.H (2006). İneklerde güç doğuma bağlı şekillenen Retensiyo sekundaryum'un engellenmesinde beta blokörlerin (Carazolol) ve PGF-2 α 'nın etkilerinin karşılaştırılması. *İstanbul Üniversitesi Vet. Fak. Derg.*, **32(1)**, 69-79.

Bademkiran S (2004). İneklerde güç doğuma bağlı şekillenen Retensiyo sekundaryum'un engellenmesinde beta blokörlerin (Carazolol) ve PGF2 α 'nın etkilerinin karşılaştırılması. Doktora Tezi. *İstanbul Üniversitesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü.*

Bahr NI, Palme R, Mohle U, Hodges JK, Heistermann M (2000). Comparative aspects of the metabolism and excretion of cortisol in three individual nonhuman primates. *Gen. Comp. Endocrinol.*, **117**, 427-438.

Ballarini G, Guizzardi F (1981). Effect of the beta-blocker carazolol in case of transport sickness or stress. *Tierärztliche-Umschau.* **36 (3)**, 171-180.

Benhajali H, Boivin X, Sapa J, Pellegrini P, Boulesteix P, Lajudie P, Phocas F (2010). Assessment of different on-farm measures of beef cattle temperament for use in genetic evaluation. *J. Anim. Sci.*, **88**, 3529-3537.

Borchard U (1998). Pharmacological properties of β -adrenoreceptor blocking drugs. *J. Clin. Bas. Cardiol.* 1-9. cattle. *Domest. Anim Endocrinol.*, **23**, 211-228.

Bostedt, H., Sellinger, M., Schuler, G., Failing, K. (1995). The effects of GnRH and Carazolol on ovulation and pregnancy rates in cows. *Tieraerztliche Umschau*, Germany, **50**, 311-316.

Burrows HM, Dillon RD (1997). Relationship between temperament and growth in a feedlot and commercial carcass traits in Bos indicus crossbreds. *Aust. J. Exper. Agric.*, **37**, 407-411.

Chrousos GP (1997). Stressors, stress, and neuroendocrine integration of the adaptive response. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 311-335.

Cooke R (2011). *Effects of Temperament and Animal Handling on Fertility.* Erişim Adresi: http://beefrepro.unl.edu/proceedings/2011northwest/11nw_behaviorcooke.pdf. (Erişim Tarihi: 18.05.2023).

Cooke RF, Arthington JD, Araujo DB, Lamb GC (2009). Effects of acclimation to human interaction on performance, temperament, physiological responses, and pregnancy rates of Brahman-crossbred cows. *J. Anim. Sci.*, **87**, 4125-4132.

Costin B, O'donnell SR, Wanstall JC (1983). A comparison of the selectivity of carazolol with that of other β -adreno receptor antagonists. *J. Pharm. Pharmacol.*, **35**, 590-592.

Crookshank HR, Elissalde MH, White RG, Clanton DC, Smalley HE (1979). Effect of transportation and handling of calves upon blood serum composition. *J. Anim. Sci.*, **48**, 430-435.

Diskin MG, Austin EJ, Roche JF (2002). Exogenous hormonal manipulation of ovarian activity in cattle. *Domest. Anim Endocrinol*, **23(1-2)**, 211-228.

Dobson H, Smith RF (2000). What is stress, and how does it affect reproduction? *Anim. Reprod. Sci.*, **60-61**, 743-752.

Echternkamp SE (1984). Relationship between LH and cortisol in acutely stressed beef cows. *Theriogenology.*, **22**, 305-311.

Edmonson AJ, Lean IJ, Weaver LD, Farver T, Webster G (1989). A body condition scoring chart for Holstein dairy cows. *J Dairy Sci.*, **72**, 68-78.

Elibol E, Uçar M, Yılmaz O (2009). Ovsynch uygulanan ineklerde suni tohumlama sonrası 12. günde yapılan GnRH enjeksiyonunun gebelik oranına etkisi. *Kocatepe Vet. J.*, **2**, 13-18.

Erdem H, Atasever S, Kul E (2007). Milk yield and fertility traits of Holstein cows raised at Gökhöyük state farm 2. fertility traits. *J. of Fac. of Agric. OMU*, **22(1)**, 47-54.

Etherington WG, Fetrow J, Sequin BE, Marsh We, Weaver LD, Rawson VL (1991a). Dairy herd reproductive health management: evaluating dairy herd reproductive performance part-I. *Comp. Cont. Educ. Pract. Vet.*, **13**, 1491-1503.

Etherington WG, Fetrow J, Sequin BE, Marsh We, Weaver LD, Rawson VL (1991b). Dairy herd reproductive health management: evaluating dairy herd reproductive performance part-II. *Comp. Cont. Educ. Pract. Vet.*, **13**, 1491-1503.

Farin PW, Britt JH, Shaw DW, Slenning BD (1995). Agreement among evaluators of bovine embryos produced in vivo or in vitro. *Theriogenology*; **44**, 339-349.

Fell LR, Colditz IG, Walker KH, Watson DL (1999). Associations between temperament, performance, and immune function in cattle entering a commercial feedlot. *Aust. J. Exper. Agric.*, **39**, 795-802.

Foote RH (1975). Estrus detection and estrus detection aids. *J. Dairy Sci.*, **58**, 248-256.

Fordyce G, Goddard ME, Tyler R, Williams G, Toleman MA (1985). Temperament and bruising of Bos indicus cross cattle. *Aust. J. Exp. Agric.*, **25(2)**, 283-288.

Gajewski Z, Thun R, Faundez R, Pawliński B (2006). The influence of alpha-adrenergic receptors stimulator and blockers and beta-blocker on the ovary and endocrinological activity in heifers during superovulation. *J. Physiol. Pharmacol.*, **57**, 173-188.

Goodwin FK, Jamison KR (1990). *Manic-Depressive Illness*. Oxford University Press, New York.

Gündüz MC, Turna Ö, Cirit Ü, Uçmak M, Tek Ç, Sabuncu A, Bacinoğlu S (2010). Lambing rates and litter size following carazolol administration prior to insemination in Kivircik ewes. *Anim Reprod. Sci.*, **118(1)**, 32-36.

Hammerl J, Rüsse M (1990). Eine neue Methode der Diagnostik von Sterilitätsfällen in Rinderproblembetrieben. *Tierarztl Umsch* **45**, 634-638.

İleri İK, Ak K, Pabuçcuoğlu S, Birler S (2005). Evcil hayvanlarda reproduksiyon ve sun'i tohumlama. İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayını. Ders Notu No: 138, İstanbul.

İnanç ME, Güngör S, Gül E, Uslu BA, Ata A (2021). Gallic acid improves the viability and mitochondrial membrane potential of post-thawed goat buck semen. *Acta Vet. Hung.*, **69**, 291-297.

Ingraham RH, Gilette DD, Wagner WD (1974). Relationship of temperature and humidity to conception rate of Holstein cows in the subtropical climate. *J. Dairy Sci.*, **57**, 476-481.

Januszewski T (1985). On the effect of the beta-adrenergic blocker carazolol according to veterinary medicine obstetrics at the time of the postpartum. <https://agris.fao.org/agris-search/search.do?recordID=US201300400796>. Erişim tarihi.18.05.2023.

Kaçar C, Kamiloğlu NN, Uçar Ö, Arı UÇ, Pancarcı ŞM, Güngör Ö (2008). İneklerde β -karoten + E vitamini uygulamasıyla kombine edilen Ovsynch ve Cosynch senkronizasyon programlarının gebelik oranı üzerine etkisi. *Kafkas Univ. Vet. Fak.*, **14**, 45-50.

Karasoy M (2013). İnek ve düvelerde mizacın suni tohumlama sonuçlarına etkisi. Yüksek Lisans Tezi. *Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.*

Kündig H, Thun R, Zerobin K, Bachmann B (1990). Cattle uterine motor skills during late pregnancy, childbirth, and puerperium. I. Spontaneous motor skills. *Switzerland arch tierheilkd.*, **132**, 77-84.

Mete E (2009). Sürekli Beta-Bloker Kullanan Non-Kardiyak Cerrahi Geçirecek Hastalarda Beta Blokerlerin İntraoperatif Hemodinamik Etkileri, Tıpta Uzmanlık Tezi, *Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Askeri Tıp Fakültesi, Ankara.*

Monty DE, Racowsky C (1987). In vitro evaluation of early embryo viability and development in summer heat-stressed, superovulated dairy cows. *Theriogenology* **28(4)**, 451-465.

Möstl E, Palme R (2002). Hormones as indicators of stress. *Domest. Anim. Endocrinol.*, **23**, 67-74.

Nebel RL, Jobst SM, (1998). Evaluation of systematic breeding programs for lactating dairy cows: A review. *J. Dairy Sci.*, **81**, 1169-1174.

Nkrumah JD, Crews DH, Basarab JA, Price MA, Okine EK, Wang Z, Li C, Moore SS (2007). Genetic and phenotypic relationships of feeding behavior and temperament with performance, feed efficiency, ultrasound, and carcass merit of beef cattle. *J. Anim. Sci.*, **85**, 2382-2390.

Nur Z. (2013). Spermanın alınması ve muayenesi. Soylu MK. Eds. In: Doğum Bilgisi ve Suni Tohumlama. 2. Baskı. Eskişehir: Anadolu Üniversitesi Web-ofset tesisleri, ss. 21-34.

Pancarci ŞM, Öztürkler Y, Güngör Ö, Kaçar C, Yıldız S, Kaya D (2008). Use of carazolol at pre-synchronized timed artificial insemination in cows. *Acta. Veterinaria Brno.*, **77(1)**, 59-64.

Panowsky G (1985). Einfluss von [beta]-Blockern [Beta-Blockern] auf das Befruchtungsergebnis bei der künstlichen Besamung des Rindes. (*Doctoral dissertation, Verlag nicht ermittelbar*).

Retzer R (1987). Carazolol treatment of inadequate uterine contractions during bovine parturition (Inaugural Dissertation). Munchen, Germany: *Tierairztlich Fakultat der Ludwig – Maximilians Universitat.*: p. 63.

Rizzo A, Spedicato M, Mutinati M, Minoia G, Pantaleo M, Sciorsci RL (2011). In vivo and in vitro studies of the role of the adrenergic system and follicular wall contractility in the pathogenesis and resolution of bovine follicular cysts. *Theriogenology*, **76(8)**, 1526-1531.

Rojem I (1983). The influence of the beta-blockers bunitrolol and carazolol on the biological and biochemical seed properties of healthy horses, taking into account the cardiovascular reaction. *Vet. Med. Diss. Hannover*.

Rüsse MW, Marshall JM (1970). Uterine response to adrenergic nerve stimulation in the guinea pig. *Biol. Reprod.*, **3(1)**, 13-22.

Sarıözkan S, Aral Y, Murat H, Erol A, Sarıözkan S (2012). Süt sığırcılığı işletmelerinde fertilité bozukluklarından kaynaklanan finansal kayıpların hesaplanması. *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg.*, **59**, 55-60.

Schmid G, Stolla R (1988). Intrauterine pressure measurement in cattle using micro transducers. *Tierärztl. Umsch.*, **43**, 439-444.

Schnellbach K (1991). Comparative studies on prophylaxis and puerperal therapy endometritis in cattle. *Tierärztl. Umsch.*, **46(12)**, 741-742, 747-749.

Selye H (1956). The stress of life. McGraw Hill Book Co., New York. p. 324.

Smith RF, Dobson H (2002). Hormonal interactions within the hypothalamus and pituitary with respect to stress and reproduction in sheep. *Domest. Anim. Endocrin.*, **23**, 73-85.

Sönmez M, Gür S (2004). PGF-2 α ile östrusları senkronize edilen düvelerde tohumlama sonrası uygulanan GnRH'nin fertilité üzerine etkisi. *Veteriner Bilimleri Dergisi*, **20**, 47-52.

Stolla R, Schmid G (1990). Pharmacological control of uterine motility in cows: therapeutic aspects. *Wien. Tierärztl. Monatsschr.*, **77 (12)**, 392-398.

Tuma C, Sacher N, Mostl E, Palme R (2003). Effects of sex and time of day on metabolism and excretion of corticosterone in urine and feces of mice. *Gen. Comp. Endocrinol.*, **130**, 276-278.

Uygur AM (2004). Süt sığırcılığı sürü yönetiminde döl verimi. Ege Tarımsal Araştırma Enstitüsü, *Hayvansal Üretim*, **45(2)**, 23-27.

Voisinet BD, Grandin T, O'connor SF, Tatum JD, Deesing M (1997b). Bos indicus cross-feedlot cattle with excitable temperaments have tough meat and a higher incidence of borderline dark cutters. *Meat Sci.*, **46**, 367-377.

Voisinet BD, Grandin T, Tatum JD, O'Connor SF, Struthers JJ (1997a). Feedlot cattle with calm temperaments have higher average Daily gains than cattle with excitable temperaments. *J. Anim. Sci.*, **75**, 892-896.

Wilson SJ, Marion RS, Spain JN, Spiers DE, Keisler DH, Lucy MC (1998). Effects of controlled heat stress on ovarian function of dairy cattle. 1. Lactating cows. *J. Dairy Sci.* **81**, 2124-2131.

Yavas Y, Walton JS (2000). Induction of ovulation in postpartum suckled beef cows: a review. *Theriogenology*, **54**, 1-23.

Yıldız N, Aygen S, Özçelik M (2008). Elazığ Koşullarında Yetiştirilen Doğu Anadolu Kırmızısı (DAK) İneklerde Süt, Döl Verimi ve Beden Ölçüleri. *Fırat Üniv. Vet. Fak. Derg.*, **22**, (3), 169-174.

Yılmaz H, Sarıözkan S (2020). Kayseri İli Yahyalı İlçesi Süt Sığırcılık İşletmelerinde Suni Tohumlama Uygulamaları ve Başarıyı Etkileyen Faktörler. *Erciyes Üniv. Vet. Fak. Derg.*, **17(2)**, 95-102.

Yu SJ, Huang YM, Chen BX (1993). Reproductive patterns of the yak. 1. Reproductive Phenomena of the female yak. *Brit. Vet. J.*, **149**, 579-583.

