TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

EKZOGEN OLARAK UYGULANAN VE SPERMAYA KATILAN OKSİTOSİN VE PROSTAGLANDİN HORMONUNUN AYGIR SPERMA KALİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ

Çiğdem ÇEBİ

DÖLERME ve SUNİ TOHUMLAMA ANABİLİM DALI

DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Ergun AKÇAY

Bu tez Tübitak-TOVAG tarafından 110 O 841 proje numarası ile desteklenmiştir.

2013-ANKARA

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Dölerme ve Sun'i Tohumlama Doktora **Programı**

çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından

Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 15/03/2013

Prof. Dr. Necmettin TEKİN
Ankara Üniversitesi
Jüri Başkanı

Prof. Dr. Ergun AKÇAY
Ankara Üniversitesi

Prof. Dr. Nafiz YURDAYDIN
Harran Üniversitesi

Prof. Dr. Ongun UYSAL
Ankara Üniversitesi

Prof. Dr. Rıfat VURAL
Ankara Üniversitesi

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay ii
İçindekiler iii
Önsöz vi
Simgeler ve Kısaltmalar viii
Şekiller ve Resimler x
Çizelgeler xi

1. GİRİŞ 1
1.1. Aygır Üreme Organları Anatomisi ve Fizyolojisi 1
1.1.1. Skrotum 2
1.1.2. Testisler 3
1.1.2.1. Testis Boyutu ve Hacmi 7
1.1.2.2. Günlük Spermatozoon Üretimi (DS0) 8
1.1.2.3. Spermatozoon Çıkışını Etkileyen Faktörler 9
1.1.3. Epididimis 9
1.1.4. Duktus Deferens 11
1.1.5. Üretra 11
1.1.6. Penis ve Prepisyum 11
1.1.7. Eklenti Bezleri 13
1.1.8. Seminal Plazma 17
1.1.8.1. Seminal Plazma Proteinleri 19
1.1.8.2. Seminal Plazma Enzimleri 21
1.1.8.3. Seminal Plazma Hormonları 22
1.1.8.4. Seminal Plazmadaki Elektrolitler ve İz Elemenler 24
1.2. Prostaglandinlerin Yapısı ve Reprodüktif Fonksiyonları 25
1.3. Oksitosin Hormonunun Yapısı ve Reprodüktif Fonksiyonları 28
1.4. Spermatozoonların Genital Kanalda Taşınması 29

1.5.Spermatozoa Taşınması Üzerine Oksitosin ve Prostaglandin Hormonlarının Etkisi 31
1.6. Aygırlarda Ejakulasyon Oluşumu 34
1.6.1. Çiftleşme ve Dölleme Yeteneği 35
1.6.2. Erkek Fertilitesi Üzerine Prostaglandinler ve Oksitosin Hormonlarının Etkisi 38
1.6.3. Çiftleşme ve Dölleme Yeteneği Üzerine Terapotik Yaklaşımlar 41
1.6.3.1. Klasik Adrenerjik Ajan Uygulamaları 42
1.6.3.2. Trisiklik Antidepresan Uygulamaları 42
1.6.3.3. Prostaglandin Uygulamaları 43
1.6.3.4. Oksitosin Uygulamaları 43
1.6.3.5. Gonadotropin Salgılatıcı Hormon (GnRH) Uygulamaları 43
2. GEREÇ ve YÖNTEM 45
2.1. Hayvan Materyali 45
2.2. Deneysel protokol 45
2.2.1. Sperma Alınması ve Muayenesi 46
2.2.1.1. Spermatozoa Motilitesi 46
2.2.1.2. Spermatozoa Yoğunluğu 47
2.2.1.3. Anormal Spermatozoon Oranı 48
2.2.1.4. Spermatozoon Membran Bütünlüğü 49
2.2.1.5. Sperma pH Değeri 49
2.2.2. Kanda ve Spermada Oksitosin ve Prostaglandin Düzeylerinin Belirlenmesi 50
2.2.2.1. Kanda Hormon Analizleri 50
2.2.2.2. Spermada Hormon Analizleri 51
2.3. Deney Grupları 52
2.3.1. Birinci Deney Grubu (Kontrol grubu) 52
2.3.2. İkinci Deney Grubu 53
2.3.3. Üçüncü Deney Grubu 54
2.4. İstatistiksel Değerlendirme 56
3. BULGULAR 57
3.1. Birinci Deney Grubu 57

3.1.1. Spermatolojik Muayene Bulguları 57
3.1.2. Kan Plazması Hormon Düzeyleri 57
3.2. İkinci Deney Grubu 57
3.2.1. Spermatozoa Motilitesi 57
3.2.2. Anormal Spermatozoon Oranı 58
3.2.3. Spermatozoon Membran Bütünlüğü 58
3.2.4. Spermanın pH Değeri 58
3.3. Üçüncü Deney Grubu 59
3.3.1. Sperma Miktarı 59
3.3.2. Spermatozoa Motilitesi 60
3.3.3. Spermatozoa Yoğunluğu 60
3.3.4. Anormal Spermatozoa Oranı 61
3.3.5. Spermatozoon Membran Bütünlüğü 61
3.3.6. Spermanın pH Değeri 61
3.4. Kanda Hormon Analizleri 62
3.5. Spermada Hormon Analizleri 63
4. TARTIŞMA 65
5. SONUÇ ve ÖNERİLER 81

ÖZET 83
SUMMARY 85
KAYNAKLAR 87
ÖZGEÇMİŞ 98

ÖNSÖZ

At, insanoğlunun ilk evcilleştirdiği hayvanlardandır. Yüzyıllardır sadakati, gücü ve dayanıklılığı ile insan yaşamının vazgeçilmez bir parçası olmuştur. Zaman içinde insanların atlardan yararlanma alanları farklılaşmış ve günümüzde çoğunlukla düz koşu ve engel yarışlarının ağırlıkta olduğu büyük bir sektör olarak gelişmiştir. Gelişen bu sektörde elde edilmek istenen başarı, ekonomik kaygıları da beraberinde getirmiş ve at yetiştiriciliği büyük önem kazanmıştır. Aygır yetiştirme ünitesinde finansal kaybın esas sebebini reprodüktif yetersizlik oluşturmaktadır. Özellikle de, damızlık aygırların sıfat sezonu boyunca çoğu kez aşırı derecede sıfatta kullanıldıklarından sperma kalitesi olumsuz etkilenmekte ve bu durumda dölverimi düşüklüğüne neden olmaktadır. Reprodüktif ve seksüel davranışların daha iyi anlaşılması hem infertil hem de subfertil aygırlarda reprodüktif performansın artırılmasında yararlı olabilir. Bir erkek hayvanın fertilitesi, sperma üretimi, ejaküle olmuş spermatozoonun motilitesi, fertilizasyon yeteneği, cinsel istek ve çiftleşme yeteneği ile doğrudan ilişkilidir (Akçay ve ark., 2007).

Seksüel uyarımların oluşması, ereksiyon ve ejakulasyonun meydana gelmesi gibi seksüel davranışlar, erkek reprodüktif fonksiyonları düzenleyen birçok hormonla ilişkilidir. Aşımda kullanılacak aygırın infertil ya da subfertil olması durumunda ise fazla miktarda sperma toplamak gerekli olabilir. Bu amaçla tek bir ejakulattaki spermatozoa sayısını artırmak için düz kas kontraksiyonunu artırıcı ya da testosteron sekresyonunu artıran ilaçlar kullanılmaktadır (Karahan ve ark., 2006). Son yıllarda ejakulat kalitesini artırmaya yönelik birçok hayvan türü (koç, boğa, tavşan ve aygır) üzerinde yapılan çalışmalarda iki hormon identifiye edilmiştir. Bu hormonlardan birincisi prostaglandin hormonu iken ikincisi oksitosin hormonudur. Fakat oksitosin ve prostaglandin hormonunun erkek havyanlardaki rolü tam olarak belli değildir (Hess, 2002). Yapılan çalışmalarda ekzogen olarak uygulanan oksitosin ve prostaglandin hormonunun farklı dozlarının spermatozoonların bütünlüğü ve

fertilizasyon yeteneği üzerine etkileri farklılık göstermektedir (Kustritz ve Hess 2007).

Bu araştırmada seminal plazmada var olduğu saptanmış olan prostaglandin$F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) ve oksitosin hormonlarının farklı dozlarının 15 yaşından daha yaşlı aygırların spermalarına eklenmesi ve ekzogen olarak uygulanması sonrası başlıca spermatolojik parametreler tesbit edilerek in vitro fertilizasyon yeteneğinin in vitro olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Böylece düşük sperma kalitesine sahip genetik değeri yüksek aygırlara oksitosin ve $PGF_{2\alpha}$ hormonu uygulanması sonucu sperma kaliteleri iyileştirilip genetik değeri yüksek aygırlardan fazla sayıda döl alınması hedeflenerek pratikte uygulanabilirliği araştırılmıştır.

Doktora eğitimimde önemli yeri olan ve tezimin hazırlanmasında bana yol gösteren, tezin her aşamasında hoşgörülü ve sabırlı davranış göstererek desteğini esirgemeyen tez danışman hocam Sayın Prof. Dr. Ergun AKÇAY'a, ayrıca bilgi ve deneyimleriyle yetişmemde büyük emekleri olan, ilgi ve destekleri ile meslek hayatımın bundan sonraki aşamalarına da ışık tutacağına inandığım değerli hocalarım Prof. Dr. Necmettin TEKİN, Prof. Dr. Nafiz YURDAYDIN, Prof. Dr. Ali DAŞKIN, Prof. Dr. Ongun UYSAL'a ve klinik çalışmalarımda desteklerini esirgemeyen Araş. Gör. Koray TEKİN ve Araş. Gör. Dr. M. Borga TIRPAN'a, birlikte çalışmaktan her zaman mutluluk duyduğum asistan ve doktorant arkadaşlarıma, Dölerme ve Suni Tohumlama Anabilim Dalının tüm çalışanlarına, desteğini her zaman hissettiğim aileme;

Her zaman yanımda olduğunu bildiğim sevgili hayat arkadaşım Dr. Yusuf ŞEN'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

SİMGELER ve KISALTMALAR

^{o}C	: Santigrad derece
ATP	**:** **A**denosine **T**ri**p**hosphate (Adenozin Trifosfat)
ABP	**:** **A**ndrojen **B**ağlayıcı **P**rotein
ACP	**:** **Ac**id **P**hosphatase (Asid fosfataz)
AP	**:** **A**lkaline **P**hosphatase (Alkalin Fosfataz)
Ca	**:** Kalsiyum
cAMP	**:** **C**yclic **A**denosine **M**ono**p**hosphate (Siklik Adenozin Monofosfat)
cGMP	**:** Siklik Guanozin Monofosfat
cm	**:** Santimetre
Cl	**:** Klor
COX	**:** Siklooksijenaz
CRISP	**:** **C**ysteine-**R**ich **S**ecretory **P**rotein
Cu	**:** Bakır
Dk	**:** Dakika
DNA	**:** Deoksiribonükleik asit
DHT	**:** Dihidrotestosteron
EDTA	**:** Etilendiamin Tetradiasetikasit
EIA	**:** Enzim Immunoassay Kit
Fe	**:** Demir
FSH	**:** **F**ollicle-**S**timulating **H**ormone (Folikül Stimule Edici Hormon)
GnRH	**:** **G**o**n**adotropin-**R**eleasing **H**ormone (Gonadotropin Salgılatıcı Hormon)
GPX	**:** Glutatyon Peroksidaz
gr	**:** **Gr**am
hCG	**:** İnsan Koriyonik Gonadotropin
HOST	**:** Hipoosmotik şişme testi (Hyoosmotic swelling test)
HSP	**:** Horse Seminal Protein
IU	**:** İnternasyonel Ünite
i.m	**:** **İ**ntra**m**usküler
i.v	**:** **İ**ntra**v**enöz
K	**:** Potasyum
kDa	**:** Kilodalton
kg	**:** Kilogram
LH	**:** Luteinleştirici Hormon
Mg	**:** Magnezyum
mg	**:** **M**ili**g**ram
µl	**:** **M**ikro**l**itre
ml	**:** Mililitre
mOsmol	**:** **M**ili**osmol**
Mu	**:** Mikro
Na	**:** Sodyum
NAG	**:** N-asetil glukozaminidaz
ng	**:** Nano Gram

nm	**: N**ano**m**etre
s.c	**:** Subkutan
PGE_1	**: P**rosta**g**landin **E_1**
PGE_2	**: P**rosta**g**landin **E_2**
PGF_1	**: P**rosta**g**landin F_1
$PGF_{2\alpha}$	**: P**rosta**g**landin **F_2**alfa
pH	**: P**ower of **H**ydrogen (Hidrojen İyon Konsantrasyonu Basını)
Pg	**: P**iko**g**ram
Pmol	**: P**iko**mol**
ROS	**:** Reaktif Oksijen Bileşikleri
TSH	**: T**roid **S**algılatıcı **H**ormon
Zn	**:** Çinko

ŞEKİLLER ve RESİMLER

Resim 1.1 Aygır üreme organları 1

Resim 1.2 Aygır testisinde epididimisin yerleşimi 10
Resim 1.3 Aygır eklenti bezleri 13
Resim 1.3.1 Aygır eklenti bezleri 16
Resim 2.1 Spermanın suni vagina ile alınması 46
Resim 2.2 Anormal spermatozoa oranının belirlenmesi 48
Resim 2.3 Spermatozoanın morfolojik görüntüsü 48
Resim 2.4 Spermada pH tayini 49
Resim 2.5 Alınan kan ve sperma örneklerinin santrifüj edilmesi 51
Resim 2.6 Hormon analizleri için kullanılan mikroplate reader 53
Resim 2.7 Bir aygırda intravenöz oksitosin uygulaması 56

ÇİZELGELER

Çizelge 2.1 Deney 1 (kontrol grubu)'de yapılan işlemler 52

Çizelge 2.2 Deney 2'de spermaya eklenen hormon dozları 54

Çizelge 2.3 Deney 3'de ekzogen olarak uygulanmış hormon dozları 55

Çizelge 3.1 Farklı dozlarda spermaya eklenen oksitosin ve $PGF_{2\alpha}$ hormonlarının sperma kalitesi üzerine etkisi 59

Çizelge 3.2 Ekzogen olarak uygulanan Oksitosin ve $PGF_{2\alpha}$ hormonlarının farklı dozlarının sperma kalitesi üzerine etkisi 62

Çizelge 3.3 16 aygırın ejakulasyon öncesi ve sonrası kan plazmasındaki oksitosin ve $PGF_{2\alpha}$ seviyesinin ortalaması 63

Çizelge 3.4 Ekzogen farklı doz oksitosin ve $PGF_{2\alpha}$ hormon uygulamaları sonrası seminal plazmadaki oksitosin ve $PGF_{2\alpha}$ seviyesi 64

Çizelge 4.1 Ejakulat kalitesi üzerine oksitosin hormonu uygulamasının araştırmacılar tarafından elde edilen sonuçların özeti 69

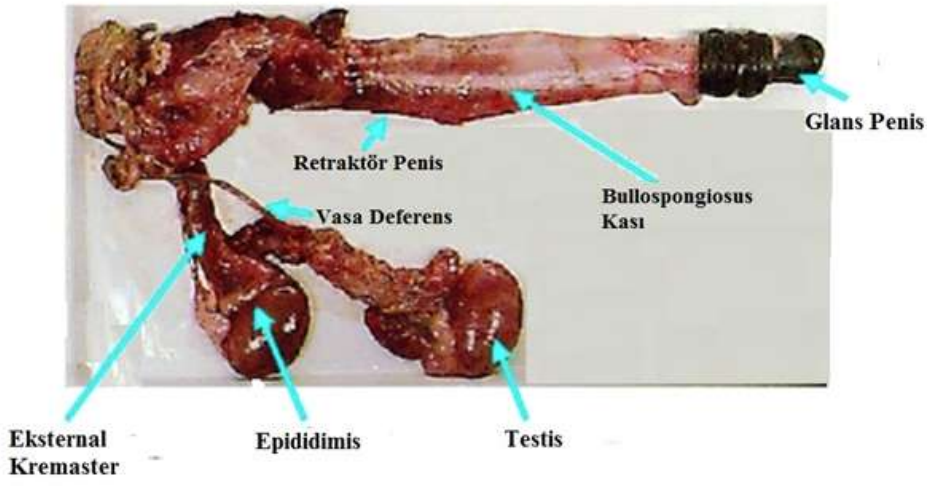
Çizelge 4.2 Ejakulat kalitesi üzerine $PGF_{2\alpha}$ uygulamasının yapılan araştırmacılar tarafından elde edilen sonuçların özeti 76

1. GİRİŞ

Fertilite terimi Latincede ‘‘fertilitis’’ ten köken alır ve bireyde üretken olma halini ifade eder. Erkek için dişiyi dölleyebilir özellikte sperma kalitesinin olduğunu anlatır. Sperma analizlerinde değerlendirme yapılabilmesi ve infertilite sebebinin bilinmesi açısından öncelikle sperma üretiminden sorumlu olan erkek üreme sisteminin yapısı ve fonksiyonları iyi bilinmelidir (Kahraman, 2008).

1.1. Aygır Üreme Organları Anatomisi ve Fizyolojisi

Aygırların üreme sistemi; skrotum, erkek cinsiyet hücrelerini (spermatozoonları) yapan ve testosteron salgılayan testisler, bu hücreleri taşıyan kanal sistemi, salgılarını bu yollara akıtan eklenti bezleri, çiftleşme organı penis ve prepisyumdan oluşmaktadır (Sönmez, 2007).



Resim 1.1 Aygır üreme organları (Anonim e, 2010)

1.1.1. Skrotum

Skrotum testisleri kuşatan iki loblu kesedir. Skrotum; testis, epididimis, spermatik kord, kremaster kasları içeren ve termoregülasyonu sağlayan iki ayrı keseden oluşmaktadır. Çoğu türde arka bacaklar arasında inguinal bölgeye lokalize olmuştur. Aygırlarda ise, skrotum inguinal bölgede hafifçe sarkık konumda abodomene yakın olarak bulunmaktadır (Samper, 2009).

Skrotumun duvarı, skrotal deri, tunika dartos, skrotal facia ve tunika vaginalis katmanlarını içerir. Skrotal deri ince olup genellikle kılsızdır ve testis termoregülasyonuna yardımcı olan birçok ter bezlerini içerir. Yağ bezlerinden ise fakirdir ve bu dış tabaka düz kas liflerini içeren tunika dartos ile kaplıdır. Tunika dartos tabakası skrotal deriye yapışık olup hem muskuler hem de fibroelastik dokudan oluşmaktadır. Bu tabakanın gevşek ya da kontraksiyonunun derecesi vücut duvarıyla ilişkili skrotumun pozisyonundaki değişikliklere izin verir ve pubertaya ulaşıncaya kadar çevre ısısındaki değişikliklere cevap vermez. Tunika dartos skrotumu iki keseye böler ve her kesenin altında tunika vaginalise bağlıdır. Skrotal fasia tunika dartos ve parietal vaginal tunic arasındaki gevşek konnektif doku katmanıdır ve skrotal kese içinde testisin serbetçe hareket etmesine izin verir (Samper ve ark., 2007; Samper, 2009).

Skrotumun esas görevi spermatozoa üretimi için gerekli olan uygun ısıyı sağlayabilmektir. Normal spermatogenezis için gerekli olan testikular ısının, vücut ısısından birkaç derece daha aşağıda tutulmasını sağlar. Eksternal skrotumun testis içindeki ısıdan 2-5 ºC daha soğuk olduğu gözlemlenmiştir. Çevre ısısı yaklaşık 38 ºC'ye arttığı zaman ise hem vücut ısısı hem de testis ısısı yükselecektir. Testis içindeki sıcaklığın yükselmesi spermatogenezisi durdurmak için yeterlidir. Fakat düşük çevre sıcaklığının daha düşük fertiliteye neden olduğuna dair bir kanıt yoktur. Hem spermatik kord hem de skrotum testis sıcaklığının düzenlenmesi fonksiyonlarında rol oynar hem de testisin fizyolojisini desteklemeye katkıda bulunurlar. Testis sıcaklığının kontrolünde spermatik kord ve skrotumun rolü sıcak havalarda testisleri vücuttan uzaklaştırarak veya soğuk havalarda vücuda

yaklaştırarak uygun sıcaklığı sağlamada rol alırlar. Sperma üretimi düşük sıcaklıkta (35-36 ºC) maksimumdur. Yangı ya da hastalıklardan dolayı testikular ısıdaki bir artış spermatogeneziste bir azalışla sonuçlanır (Morel, 2008). Tunika dartos pubertaya ulaşıncaya kadar çevre ısısındaki değişikliklere cevap vermezken, testosteron artışı ile düz kaslar duyarlı olduğu zaman spermatik kord testisi vücuda yaklaştırmaya yardımcı olmak için kontraksiyon refleksi ile eksternal kas kısalabilir (Anonim, e). Soğuk hava süresince tunika dartos büzüşür, testisler vucuda yaklaşır ve ısı kaybı önlenir. Sıcakta ise aksine sperm hücrelerinin aşırı ısıya maruz kalmalarını önlemek için gevşer (Morel, 2008). Yaz süresince birçok çiftlik hayvan türlerinden elde edilen düşük kaliteli sperma, testisleri yeterince soğuk tutmak için vücudun soğutma mekanizmasının yetersiz kaldığının bir göstergesi olabilir. Ayrıca skrotumun derisi hem ter hem de yağ bezlerine sahiptir. Sıcak hava süresince daha çok aktif olan bu bezlerin salgısının buharlaşması skrotumu soğutur ve böylece testis de soğur. Buharlaşma yoluyla elde edilen soğuma, dolaşım sistemindeki ısı değişimi boyunca elde edilen soğutmadan daha önemlidir (Anonim a, 2012).

1.1.2. Testisler

Testisler, deriden torba olan skrotum içinde funikulus spermatikus (spermatik kord) ile ilgili kremaster kası ve spermatik kordla skrotum içinde asılı vaziyette bulunan ovoid şekilli, erkek eşey hücresi olan spermatozoonları ve gonadal hormonları üreten bir çift bezdir. Endokrin (testosteron) ve ekzokrin (spermatozoon) faaliyet gösterir. Sperm hücresinin yapımı ve testesteron sentezlenmesi görevini yürütür. Testisler evcil hayvanlarda embriyonel dönemde böbreklerin yakınında şekillenir ve birçok memeli türünde daha sonra skrotuma inerler (Sönmez, 2007).

Testislerin inguinal kanal boyunca skrotum içine geçişi intraabdominal basınç, androjenler ve diğer testikular faktörlerin yardımıyla olur. Bu iniş boğa ve koçlarda gebeliğin ortasında tamamlanırken, aygırlarda gebeliğin son 30 günü ile postpartum ilk 10 gün aralığında tamamlanmalıdır (Samper, 2009, Anonim c, 2011).

Testislerin duruşları ve bulundukları yer türlere göre farklılık göstermekle beraber, genelde inguinal ve perineal bölge üzerinde bulunurlar. Doğumda, testisler genellikle inguinal deliğe lokalize olurlar. Bazı taylarda testisler, skrotum içine tam olarak inmeden bir süre inguinal bölgede kalabilir. Testislerin skrotuma inmesi için gubernakulumun (inguinal bölgeden uzanarak kaudo epididimise bağlanan ligament) kısalması ya da kalınlaşması ve intraabdominal basıncın artması gerekmektedir. Gubernakulum vücut duvarı gibi hızla büyümediğinden bu kısalma meydana gelmektedir. Gubernakulumların kontraksiyonları testislerin skrotum içine düşmesiyle sonuçlanır (Anonim a, 2012). Ayrıca normal testikular iniş için yeterli LH (Luteinleştirici Hormon) seviyesi, sağlam hipotalamus hipofiz axis ve birçok fiziksel faktör var olmalıdır. Fakat testikular inişte hormonal faktörlerin etkisi tam olarak anlaşılamazken, ratlarda yapılan araştırmalarda testikular inişte androjenlerin ve LH hormonunun gerekli olduğu ileri sürülmüştür. Ayrıca testiskular iniş zamanının endogen gonadotropinlerin yükselişiyle eş zamanlı olduğu bildirilmiştir (Samper ve ark., 2007; Samper, 2009).

Tüm türlerde testisler, skrotumun distal ucundan inguinal kanala doğru uzanan abdominal peritonum evanigasyonu ya da uzantısı olan tunika vaginalis ile kaplanır. Bu seröz kat, testisler skrotum içerisine indiği zaman elde edilir. Tunika vaginalis az miktarda sekresyon yapar ve skrotal boşluk içinde testisin serbestçe hareket etmesini sağlar. Testis esas olarak bu mekanizma ile travmalardan korunur. (Kahraman, 2008; Samper, 2009)

Normal bir aygır testisi manual palpasyonda, arka bacaklar arasında, hafifçe sarkık durumda skrotal kese içinde epididimisin kuyruğu kaudada bulunacak şekilde, horizantal olarak, hemen hemen eşit boyutta, 2 oval yapı olarak palpe edilir. Her bir testis ağırlığı aygırlarda 150-300 gr arasında 8-12 cm uzunluğunda, 6-7 cm yüksekliğinde ve 5 cm genişliğindedir. Normal spermatogenezis ve testikular ısının vücut ısısının birkaç derece daha aşağısında sürdürülebilmesi için testislerin skrotumda bulunması gereklidir ve genellikle simetrik görünmelidir (Samper, 2009). Bazı vakalarda, gelişmedeki bir defekten dolayı bir ve ya iki testis inmez. Bu durum aygırlarda sıkça ortaya çıkan bir durumdur ve kriptorşidizm olarak adlandırılır.

Kriptorşidili aygırların yaklaşık %14'ü bilateral kriptorşidiye sahiptir ve unilateral kriptorşidi olgusu atlarda bilateral kriptorşidi olgulardan daha yaygındır (Samper, 2009). Tek testisli bir aygırdan döl verimi elde etmek için, inmiş olan testiste üretilen motil sperm sayısı yeterli olduğundan dolayı aygır genellikle fertildir. Libido ve agresif erkek davranışlar kriptorşik aygırlarda testosteron hala kalan testis tarafından üretildiğinden dolayı vardır. Bilateral kriptorşidi olgularında ise, testosteron üreten leyding hücreleri vücut sıcaklığına dayanıklı olduğundan fazla zarar görmez. Yüksek ısı seminifer tubulusların duvarındaki hücrelerin dejenerasyonuna neden olmaktadır. Bu nedenle bilateral kriptorşidi sonucunda steril olan erkeklerde hormon salınımı ile birincil ve ikincil eşeysel özellikler normal kalabilir (Yılmaz, 1999) fakat spermatogenezis baskılandığından dolayı infertildir. Kriptoşidi durumu zamanla tümöral oluşuma neden olacağından uzaklaştırılmalıdır ya da cerrahi müdahale ile düzeltilmelidir. Fakat kriptorşidi durumunun kalıtsal olduğu düşünüldüğünden cerrahi bir düzeltme arzu edilmeyen bir özelliğin devamlılığıyla sonuçlanacaktır. Bu yüzden bazı dernekler kriptorşik aygırların damızlıkta kullanılmasını yasaklamışlardır. Kriptorşidinin nedeni tam olarak bilinmemesine rağmen, bir ya da iki tesisin skrotuma inmesindeki başarısızlık genetik, androjen (testosteron, vs) uyarımındaki yetersizlik ve diğer faktörlerden dolayı olabilir. Son zamanlarda kalıtsal özelliğe sahip olduğu düşünülmektedir (Daşkın ve Yurdaydın, 1998; Anonim c, 2011).

Testislerin içyapısı sertoli hücreleri ve germ hücrelerini içeren *seminiferous tubuluslar* (tubuli semineferi contorti), ve leyding hücrelerini içeren *interstisyel bölümden* oluşur (Kirby ve Froman, 2000). Endokrin bölüm leyding hücrelerden, ekzokrin bölüm seminifer tubuluslardan oluşur (Yeşilova, 1996).

Seminifer Tubüller: Testisler, kıvrımlar yaparak seyreden ve bağ doku ile birleştirilen kanalcık (tubulus semineferus kontortus)'lardan yapılmıştır. Esas olarak spermatogenezisten sorumludurlar (Yeşilova, 1996). Seminifer tubuluslar spermatozoa üretim yeridir. Spermatozoa sonucu üretilen spermatozoonların tubulus lümenine atılmasını (spermiasyon) sağlar. Çapı yaklaşık 220.97 µm tubuluslara

dürülmüş ve küçüktür (Dorostghoal ve ark., 2009). Boğa ve koçlarda testis ağırlığının % 85'ini oluştururken aygır ve domuzda bir miktar daha azdır. Tubulus seminiferus kontortuslar organın derinliklerine doğru birçok kıvrımlar yapar ve lobülüsün tepesine doğru kıvrımlarını kaybederek, tubuli rektilerle devam eder. Bunlar da mediastinumda birbirleriyle anastomozlaşarak rete testis denilen bir sisteme dönüşürler. Seminifer tubullerin içerigi rete testis kanallarına boşaltılır (Kahraman, 2008).

Seminifer tubullar içinde Germ hücreleri (sermatogonia) ve sertoli hücrelerini bulundurur. Seminifer tubullerdeki germ hücreleri, primer spermatosit, sekonder spermatozid, spermatid, spermatozoa şeklinde evrim geçirir ve bu hücreler pubertada olgunlaşır (Yeşilova, 1996). Sertoli hücreleri spermatogoniadan daha geniştir ve daha az sayıdadır. Germ hücreleri her bir tubulusun periferinde yer alır. Sertoli ve germ hücrelerinin içinde bulunduğu *ekstrasellüler sıvı,* rete testis sıvısını oluşturmak üzere seminifer tübüllerden gelir ve kaput epididimis içerisine geçer. Hem seminifer tübüllerden hem de rete testis içerisindeki kanal hücrelerinden sekrete olduğu düşünülen bu sıvı spermatozoa için uygun ortam sağlar. İki sertoli hücre membranın dar kavşağında kan - testis bariyeri mevcuttur. Bu bariyerden dolayı intravenöz (i.v) verilen birçok maddenin testiküler lenf sıvısı içerisine geçerken rete testis sıvısına geçememektedir. Böylece bu bariyer genetik yapıyı her türlü zararlı etkilerden korur.

Sertoli hücreleri hem tubulusun asıl hücresidir hem de FSH (Folikül Stimule Edici Hormon)'nın hedef hücreleridir. FSH uyarımıyla, sertoli hücreleri hem androjen bağlayıcı protein (ABP) hem de inhibin üretir (Yeşilova, 1996). Aynı zamanda testisteki östrojenin de kaynağıdırlar. Sertoli hücreleri gelişen germ hücrelerine mekanik destek olurlar, onların otoimmün reaksiyonlardan korunmasını ve beslenmesini sağlarlar. Ayrıca fagositoz fonksiyonunu üstlenerek hasarlı hücreleri yok eder (Yeşilova, 1996). Sıcağa, iyonize radyasyona ve spermatojenik hücreleri kolayca tahrip eden toksik ajanlara karşı çok yüksek dirençleri vardır (Kahraman, 2008). Cinsiyet hücrelerini besleyici ve destekleyici görev yaparlar.

İnterstisyel hücreler: Seminifer tubüller, hormon yapımından sorumlu leydig hücrelerini de içeren damardan zengin interstisyel bağdokunun içine gömülmüştür (Kirby ve Froman, 2000). Deneysel kanıtlar interstisyel hücrelerin, androjenlerin başlıca kaynağı olduğunu göstermektedir (Esener, 2007). Leyding hücreleri steroid üreten hücrelerdir ve LH reseptörlerine sahiptir. Leyding hücreleri asıl olarak, androjenik hormon (testosteron) üretiminden sorumludur (Yeşilova, 1996). LH stimüle edildiği zaman, leyding hücreleri testosteron üretir ve diğer androjenlerin küçük miktarını üretir. Testosteronun testislerde yaptığı lokal etki, seminifer tubulilerin sperm üretimini aktive etmektir. Testosteron primer ve sekonder seks karekterlerinin gelişimi için ve normal çiftleşme davranışları için gereklidir. Dahası testosteron, eklenti bezlerinin fonksiyonu, spermatozoa üretimi, spermatozoa taşınması, dişi kanal içine spermatozoanın depolanması, spermatogenezisin optimum koşullarının sürdürülebilmesi ve erkek kanal sisteminin devamlılığı için gereklidir (Durmuş, 1999; Kahraman, 2008).

1.1.2.1. Testis Boyutu ve Hacmi

Çeşitli türler arasındaki testikuler boyuttaki bireysel farklılıklar ırk, mevsim, yaş ve reprodüktif duruma bağlıdır (Samper, 2009). Hayvanların vücut büyüklüğü ile testis büyüklüğü arasında herhangi bir ilişki bulunmadığı bildirilmiştir. Testikular boyut, kısa gün ışığında testosteron konsantrasyonu deprese edildiğinden dolayı gün ışığının en uzun ve testosteron konsantrasyonun en yüksek olduğu zamana göre daha küçüktür. Kış ayları süresince küçük testikular boyuta, sperma üretimindeki azalış eşlik eder. Bazı türlerde maksimum testikular boyut pubertadan kısa bir süre sonra elde edilebilir fakat testis boyutu aygırlarda 12-13 yaşına kadar artmaktadır. Sol testis sağ testisten biraz daha geniştir (Anonim d, 2011).

Testis boyutu ve parenşim ağırlığı, günlük sperm üretimiyle yakından ilişkilidir ve aygır üreme potansiyelinin bir indikatörü olarak kullanılmaktadır (Samper, 2009). Boğalarda skrotal çevre ölçümünün reprodüktif değerlendirme süresince son derece önemli olduğu ve günlük sperma çıkışıyla ilişkili olduğu

gösterilmiştir. Testikular ölçümler herhangi bir damızlık aygırın fiziksel değerlendirmesinin önemli bir kısmıdır. Bu yüzden testis ölçümü aygırların üremede kullanılmasının değerlendirilmesinde önemli bir öğedir. Aygırlarda testisler vücut duvarına yakın bulunduğundan skrotal çevrenin ölçümü zordur. Testislerin uzunluğu, genişliği, yüksekliği ve total skrotal genişlik "caliper" (kompas) ler kullanılarak ölçülmektedir. Alternatif olarak ultrasonografik ölçümler, enine ve boyuna kesitler alınarak yapılabilir (Samper, 2009).

1.1.2.2. Günlük Spermatozoon Üretimi (DSO)

Günlük spermatozoon üretimi (Daily Sperm Output), bir aygırdan 7 gün boyunca her 24 saatte alınan spermatozoa sayısını temsil eder. Yani 24 saatlik periyot içinde üretilen minimum spermatozoa sayısı günlük sperm üretimi olarak bilinir (Anonim d, 2011). Bu zamanda kauda epididimisde esas olarak bulunan spermatozoanın ekstragonadal reservleri tükenir. Kış ayları süresince, testosteron konsantrasyonu düşük olduğu için, tohumlama için uygun motil spermatozoa sayısı yaklaşık üreme sezonunun yarı sayısındadır. Bu durum kış ayları süresince üremede kullanılacak kısrakların sayısını sınırlamaktadır. Sık sık sperma alma işleminin spermatozoa üretimini artıracağına dair yanlış bir inanış vardır. Spermatogenezis ve epididimal olgunlaşma için gerekli zaman ejakulasyon sıklığından bağımsızdır. Spermatogenezis için gerekli zaman uzunluğu ve epididimal olgunlaşma, türden türe değişir ve aygırlarda yaklaşık 65 gündür. Günlük olarak ya da birkaç gün için günde iki kez aygırdan sperma alınsa bile, ejakulatta var olan spermatozoa sayısı son 12 ya da 24 saatteki aygırın spermatozoa üretim kapasitesini gösterecektir. Daha önemlisi gün aşırı ya da hergün alınan aygırdan her hafta uygun spermatozoa sayısı farklı değildir. Yani günlük sperma alınan aygırların ejakulatında var olan spermatozoa sayısı DSO'yu yansıtır (Anonim d, 2011).

1.1.2.3. Spermatozoon Çıkışını Etkileyen Faktörler

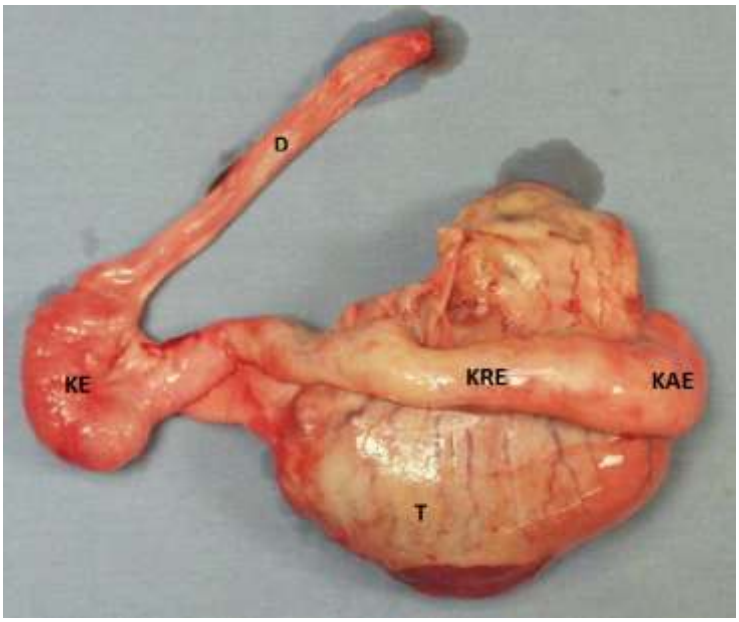
Sperma çıkışını etkileyen faktörler, testikular boyut, sezon, yaş, testikular hastalıklar, genetik ve çevredir. Ayrıca ejakulat ya da sperma alma sıklığı, sperma alma esnasındaki seksüel hazırlık, sperma alma metodu, ekzogen ilaç uygulamaları, vs ejakulattaki total spermatozoon sayısını etkileyen faktörlerdir. Sperma alma sıklığı sperm üretim oranını değiştirmez. Fakat sperma alma sıklığı, kauda epididimiste depo edilen sperm rezervlerinin kompozisyonunu etkiler. Dinlenme periyodundan sonra ilk elde edilen ejakulatta, daha sonraki elde edilen ejakulata göre çok daha fazla spermatozoa elde edilecektir. Dahası, sperma alma sıklığıyla, ejakulatta elde edilen spermatozoa sayısı günlük sperm çıkışını yansıtır. Bu noktada, epididimal reservler stabil bulunmaktadır (Hess, 2002).

1.1.3. Epididimis

Testisten ilk gelen dış kanal olan epididimis, testisde tunika vaginalis içinde testisin yüzeyine uzunlamasına olarak birleşmiştir. Epididimis testikular albuginea ile çevrili, duktus epididimis ve duktus efferentislerden oluşan ve vasa deferensi efferent kanallara bağlayan tek bir borucuktur. Bağ dokuyla çevrilidir (Samper, 2009). 12-15 küçük kanalcık şeklinde devam eden duktuli efferentesler spermleri rete testisten alarak testisin dışındaki epididimise iletirler. Epididimal kanal yaklaşık 85 m uzunluğunda olup, çiftlik hayvanları arasında en uzun aygırda bulunmaktadır.

Epididimis anatomik olarak kaput (baş), korpus (gövde) ve kauda (kuyruk) olmak üzere 3 kısma ayrılır (Samper, 2009). Kaput epididimis testisin kranial kısmında dorsamedial olarak uzanan düzleştirilmiş bir yapıdır. Epididimisin başı yassı olduğundan ve üzeri kremaster kasıyla kaplı olduğundan palpe etmek zor olabilir. Epididimisin başı testis içinde birçok rete testis kanalllarıyla bağlantılır. Epididimisin korpusu, her bir testise dorsolateral uzanır ve kuyruk ya da kauda epididimis olarak devam eder. Kauda epididimisin lumeni korpus epididimisin

lumeninden daha geniştir. Kaput epididimisin distalinde duktuli efferenteslerin birleşmeleri sonucu duktus epididimis meydana gelir. Duktuli epididimis spermiyumların bekleyip olgunlaştığı yaklaşık 7 m uzunluğunda kıvrıntılı tubüllerden oluşan testise inen bir kıvrıntı oluşturan kanalcık sistemidir. Duktus epididimis çok kıvrımlıdır ve uzundur. Duktus epididimis korpus ve kauda epididimisin içinde seyreder ve bu durum kaudo epididimiste spermanın depolanmasını sağlar. Kaput ve korpus epididimisin en önemli görevi testiste spermatozoon oluşumu esnasında tubulus lümeninde bulunan hücrelerce salgılanan sıvının absorbe edilmesidir. Ayrca epididimisin fonksiyonları, spermatozoa transportu, yoğunluğu, depolanması ve maturasyonudur. Seksüel olarak aktif erkeklerde transfer için gerekli zaman domuzda 9-14 gün, koç da 13-15 gün ve boğada 9-11 gün iken, aygırda ortalama 7,5-11 gün içinde sperm hücreleri epididimis boyunca transfer edilir (İleri ve ark, 2008). Epididimisde bulunan spermatozoa sayısı yaşa, testiküler sperm üretim oranına ve cinsel aktiviteye bağlıdır (Samper, 2009).



Resim 1.2 Aygır testisinde epididimisin yerleşimi (D: Duktus deferens, KE: Kaput epididimis, KAE: Kauda epididimis, KRP: Korpus epididimis, T: Testis) (Anonim b, 2012).

1.1.4. Duktus Deferens

Kauda epididimisten çıkan duktus deferens önce küçük kıvrımlar oluşturarak epididimise paralel, daha sonra funikulus spermatikusla karın boşluğuna girip, pelvis boşluğu içerisinde vesikula seminalis ile birlikte üretraya açılır. Bu kanal kauda epididimisten çıkıp eklenti üreme bezlerinin hemen gerisinde sidik kesesinin boyun kısmına kadar uzanan kıvrımlı bir kanaldır.

Duktus deferens (vasa deferens) olgunlaşan spermatozoaları epididimisten duktus ejakulatoriusa iletmekle görevli, kalın kaslı bir duvara sahip kanaldır (Schatten ve Constantinescu, 2007) . Ejakulasyon öncesince spermatozoa için depo görevi görür ve ayrıca gliserilfosforilkolin sentezleyerek seminal plazmaya çok miktarda katkı yapar. Seksüel aktivitenin olmadığı hallerde duktus deferenste toplanan spermatozoa üretraya verilerek idrarla atılması sağlanır. Fonksiyonları sperm transportu ile absorpsiyon ve sekresyondur (Kahraman, 2008).

1.1.5. Üretra

Penil üretra korpus spongious penis ve üretral prosesle çevrilidir. Eklenti üreme bezlerinin salgılarını boşalttığı üretra, sidik kesesi boynundan başlar, penisin ucunda sona erer. Hem idrarın hem ejakulatın dışarı atılmasını sağlar. Atlarda üretra 60-70 cm uzunluğundadır.

1.1.6. Penis ve Prepisyum

Erkek çiftleşme organı olan penisin, idrarı boşaltmak ve ejakülasyon esnasında sperma sıvısını dişinin genital kanalına iletmek gibi iki görevi vardır. İkinci görevini yapabilmesi için organın ereksiyon haline geçmesi gerekir (Sönmez, 2007). Hem uzunluğu hem de kalınlığı ereksiyonda yaklaşık % 50 oranında artar. Erektil olmayan

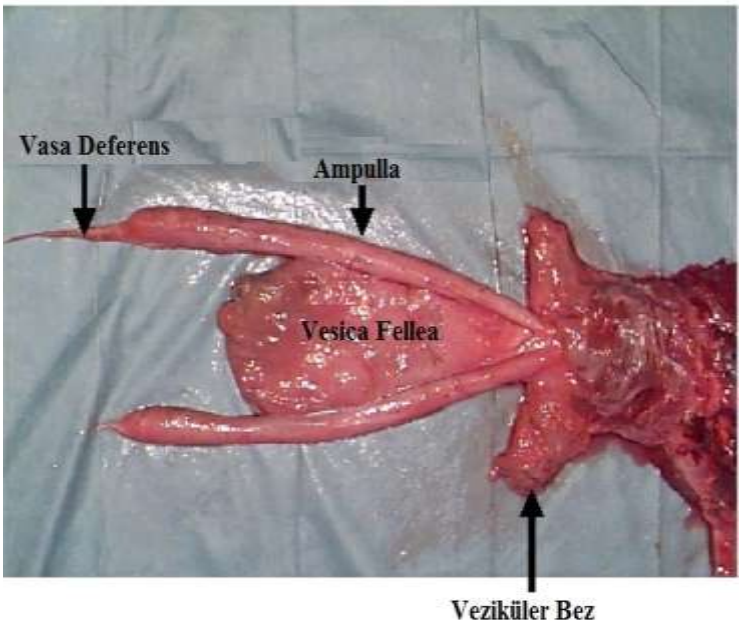
aygır penisi yaklaşık 50 cm uzunluğunda ve 2.5- 5 cm çapındadır. Yaklaşık 15- 20 cm kılıfın içinde serbest olarak bulunur (Anonim f, 2010).

Aygır penisi kök, gövde ve glans penisten oluşur ve muskulokavernous tiptedir. Penisin yapısında bulunan cavernler, penisin ereksiyonunu (sertleşmesini) sağlayan küçük kas boşluklarıdır. Penisin erektil dokusunu oluşturan kavernöz boşluk korpus kavernozum, korpus spongiosum ve korpus spongiousum glandistir. Penis ucundaki yapıya glans penis denir. Bu kısım sensory sinirler yönünden zengindir. Glans penis gerçek cavernöz (korpus kavernosum glandis) ve erektil dokudan oluşur. Glans penis iyi gelişmiş ve çiftleşme anında yeteri ölçüde şişme özelliği taşır. Penisin uzunluğu ve çapı ereksiyon durumunda yaklaşık % 50 oranında artarken, Glans penis 3 kat ya da daha fazla oranda artar. Boğa ve koçta görülen flexura sigmoidea aygırda yoktur ve ereksiyon dışında penis yumuşaktır ve prepisyum içine çekilmiştir (Sönmez, 2007).

Derinin invaginasyonundan oluşan prepisyum, istirahat durumundaki penisin serbest ucunu bir kılıf şeklinde tamamen sarar. Karın duvarı derisinin korpus penisi örtükten sonra glans penis üzerine kıvrılıp onu örtmesinden oluşur. Penisi saran iç yaprak, penis derisinin devamı olan ve kesenin iç duvarını örten kısmı dış yaprak adını alır (Sönmez, 2007). Aygırda prepisyum geniş, nispeten boğaya göre kısa ve kılsızdır. Prepisyum mukozasında yağlı bir salgı yapan bezler vardır. Bu yağlı sekresyon dökülen epitelyum doku ve mevcut bakteriyel flora ile karışarak smegma denilen kesif ve özel kokulu bir madde meydana getirir. Fazla miktarda birikirse ereksiyonla sonuçlanan ya da başarısızlıkla sonuçlanan ağrı meydana gelir. Aygırlarda bu problemlerden kaçınmak için üreme sezonu süresince prepisyum düzenli temizlenmeli ve kontrol edilmelidir (Anonim d, 2011).

1.1.7. Eklenti bezleri

Eklenti bezleri, üretra içine sekresyonlarını boşaltan bir kanalla üretranın pelvik kısmı boyunca lokalize olmuştur. Aygırlar eklenti bezlerinin tümüne sahiptir ve prostat bezi, seminal veziküller, bulboüretral bezler ve ampulla eklenti cinsiyet bezleri olarak tanımlanır (Samper, 2009). Eklenti bezleri spermanın sıvı miktarına büyük oranda katkıda bulunurlar ve sıvı kısmı seminal plazma olarak bilinen sıvıyı üretirler (Nasrın ve Calogero, 2011). Eklenti üreme bezlerinde üretilen sıvılar spermatozoonların akıcılığını, yaşamlarını devam ettirmeleri için gerekli besin ortamını sağlamakla birlikte dişi üreme kanalının asit ortamına karşı bir tampon görevi de görürler. Bu bezler androjenlere karşı oldukça duyarlı olup, seminal plazmanın üretilmesinde rol oynarlar. Seminal sıvı içerikleri spermanın fîzikokimyasal özelliklerinin yanısıra, spermatozoonların aktivitesini ve dölleme yeteneğini de önemli ölçüde değiştirebilir. Spermatozoanın dölleme yeteneği için seminal plazma esansiyeldir. Bu nedenle infertil bir olguda, sperma analizi ile birlikte tüm bezlerin sekresyonları da değerlendirilmelidir (Kahraman, 2008).



Resim 1.3 Aygır eklenti bezleri (Anonim e, 2010)

Vesiküler bez: Pelvisin tabanında, ampulla duktus deferenslerin yan tarafında ve idrar kesesinin boyun kısmında V şeklinde yer alan tubulo alveoler yapıda bir çift bezdir (Sönmez, 2007). Aygırların seminal vesikülleri kalın muköz bir mebranla muskuler duvar bağlatısıyla armut şekilli keselerdir. Her seminal vesikül 10-15 cm uzunluğunda ve 3-6 cm bir çapa sahiptir. Seksüel uyarım, vesiküler bezlerin 5 cm çapına ve 12-20 cm uzunluğuna kadar genişlemesine ve uzamasıyla sonuçlanır (Samper, 2009; Kareskoski, 2011).

Seminal vesikül sekresyonları transparenttir ya da hafif opak ve visköz sıvıdır. Vesikula seminalislerin salgısının içeriği türlere göre değişmekle aygırlarda sitrik asit ve laktik asit fazla miktarda salgılanırken, diğer türlerin çoğunda, fruktoz ve ergothioneinenin fazla miktarda salgılanır (Kareskoski, 2011). Özellikle spermada yer alan fruktoz spermatozoonlar için önemli bir enerji kaynağıdır (Kahraman, 2008). Fruktoz spermatozoonların uzun süre canlı kalmalarını, elekrolitler ise hareket etmelerini sağlar. Vücutta fruktoz üreten tek yer seminal bezlerdir. Fruktoz yokluğunda spermler ovuma ulaşarak onu dölleyemezler ve fertilizasyon gerçekleşemez. Ayrıca spermatozoonlar üreme kanalı duvarından, özellikle vezikula seminalis duvarından salınan sıvıdaki glikoz ile de beslenirler. Spermayı içerdiği fosfat ve karbonat buffer ile ph değişikliklerinden korur (Sönmez, 2007).

Prostaglandinler, seminal veziküllerden salınmaktadır. Seminal sıvı prostaglandinlerine, epididimis ve testis de katkıda bulunmakta birlikte bu maddeler fertil bireylerin seminal sıvısında daha yüksek miktarda (toplam 1 mg) bulunmaktadır (Pirinçci ve ark., 2001; Kahraman, 2008). Fonksiyonundaki bir azalma ile astenozoospermi arasında kuvvetli bir ilişki olduğu, spermaya prolaktin, bikarbonat veya prostaglandinler gibi maddelerin eklenmesi ile motilitenin arttığı deneysel olarak gösterilmiştir (Kahraman, 2008).

Vesiküler bezlerin sekresyonu ejakulatın jel fraksiyonunu oluşturur. Fonksiyonu ve sekresyonun miktarı dolaşımdaki testosteron konsantrasyonuna bağlıdır. Mevsim de vesiküler bezlerin sekresyonunu etkiler. Üreme sezonu süresince

jel miktarı en yüksek seviyede iken sezon dışında, seminal plazmaya katkıları önemli oranda azalır (Morel, 2008; Samper, 2009).

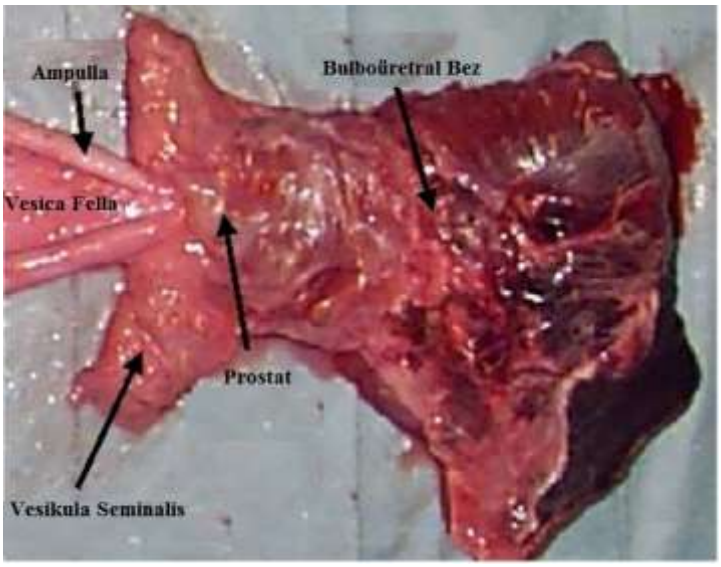
Prostat bezi: Atlarda üretranın başlangıcında yer alan prostat, üretranın üzerinde derin bir çöküntü durumunda olan ve isthmus prostatae denilen dar bir parça ile birleşmiş sağ ve sol loptan oluşmuştur (Şındak ve ark., 2003). Bulboüretral bez ile ampulla arasında yer alır. Her bir prostatik lob 5-9 cm uzunluğunda, 2-6 cm genişliğinde ve 1-2 cm kalınlığındadır. Prostatın birçok kanalı kollikulus seminalise lateral olarak üretranın lümenine girer (Samper, 2009). Aygır ve boğada palpe edilebilir.

Birçok tür üzerinde yapılan çalışmalarda, prostat sekresyonunun spermanın sıvı miktarına küçük oranda katkı yaptığı bildirilirken (Kareskoski, 2011), özellikle önsekret fraksiyonlarına önemli bir katkı yaptığı saptanmıştır. Ayrıca ejakulatın spermatozoondan zengin fraksiyonuna da katkı sağlar (Samper, 2009). Aygırda prostat sekresyonu alkalindir ve protein, sitrik asit ve çinko düzeyi bakımından yüksektir. Salgısı yapışkan olup, Na, Cl, Ca ve Mg bakımından zengindir. Bu salgılar spermatozoonların motilite ve fertilite yeteneğini artırmaktadır (Sönmez, 2007).

Bulboüretral bez: Bulboüretral bez üretra maskulinanın pelvinal parçasının son kısmında (Şındak ve ark., 2003), pelvik üretranın her iki tarafında arkus ischiadikus yakınlarına yerleşen bir çift bezdir. Prostat bezine benzer olarak, bu bezden birçok kanal üretranın distal medial aspektine prostatik kanallarına girer. Aygırda 2x3 cm iken boğada daha fazla çapa sahip olup ceviz büyüklüğündedir. Penisin çatısına çok yakın olarak bulunan bir eklenti bezidir. Bir çiftir ve oval yapıdadır (Morel, 2008).

Spermanın sıvı miktarına çok az katkı yaparlar. Sekresyonu temiz, ince ve suludur ve spermatozoondan zengin fraksiyonlara ile ön sekret fraksiyonlarına katkı sağlarlar. Üretranın pelvis boşluğunu terk etmesinden hemen önce pelvik üretranın yanlarında yer alıp salgısını direk üretraya boşaltmakta ve ejakulasyondan önce

üretradaki asidik ortamı alkaliye çevirmektedir. Bu bezinin sekresyonları önsekretin esasını oluşturur ya da ejakulatın ilk fraksiyondur (Samper, 2009). Bu sekresyonlar çiftleşmeden önce prepisyumdan damla tarzında görülmektedir (Sönmez, 2007). Muhtemelen ejakulasyondan önce salgılanır ve üretranın temizlenmesinde ve üretra mukozasındaki idrar artıklarının nötralizasyonunu sağlar.



Resim 1.3.1 Aygır eklenti bezleri (Anonim e, 2010)

Ampullar bez: Ampulla, vasa deferensin distal kısmının en geniş kısmıdır (Kareoski, 2011). Pelvik tabanın orta hat boyunca idrar kesesinin boyun kısmının üzerinde palpe edilir ve prostat bezinin altından kauda da birleşir fakat pelvik üretranın dorsaline uzanır. Ampullar bezler 10-25 cm uzunluğunda, 1-2 cm çapında olup deferent kanalın distal kısmında genişleme gösterir. Distal ucunda üretranın duvarı boyunca devam eder, seminal veziküllerin akıtıcı kanalları yanı sıra kollikulus seminalis içine açılır (Samper, 2009). Bazı yazarlar ampullayı spermatozoon depolama yerinden başka eklenti bezi olarak düşünmezler (Gebauer ve ark., 1976). Fakat ampulla, deferent kanalın lumeninde basitçe bir genişleme değildir ve çoğu tubuler bezlerin kalın duvarının içine lokalize olduğundan dolayı bez olarak düşünülebilir (Samper, 2009). Diğer türlerle karşılaştırıldığında ampulla aygırlarda oldukça geniştir. Kremimsi, sarımsı bir sıvı içerir. Seminal plazmadaki ergothioneine ampulladan orjin

aldığı bulunmuştur. Aygır ampullası protein, Na ve K iyonları, su, ergothioneine, gliserilfosforilkolin ve monosakkaritler ve α-mannosidaz gibi çeşitli glikosidaz bileşiklerin birçok farklı tiplerini sekrete eder (Kareoski, 2011).

1.1.8. Seminal plazma

Seminal plazma, ejakülatın sıvı bölümü olup ejakulasyon esnasında ve ejakulasyondan kısa bir süre önce eklenti bezleri (ampülla, seminal vezikül, prostat bezi) ve epididimisten üretilen, spermatozoadan başka diğer hücreleri (lökosit gibi) ve büyük çeşitli molekülleri içeren kompleks bir medyumdur (Poiani, 2006; Kareskoski, 2008). Ejakülat ya da semen (meni), hipotalamo-pitüiter aks dahilinde testislerin işlevi ve posttestiküler boşaltma kanallarıyla aksesuar bezlerin salgılarından oluşan son üründür (Levenerler, 2005). Normal aygır ejakülatının ortalama hacmi yaklaşık olarak 80 ml (mililitre) olup 50-100 ml (Yurdaydın ve ark., 1985., Kareskoski, 2011) aralığında değişir ve iki komponenti vardır: testisler tarafından üretilen spermatozoa ve seminal plazma (Leventerler, 2005).

Spermayı oluşturan sekresyonların herbiri, seksüel uyarım sırasında birbirinden bağımsız olarak üretraya akıtılır. Normal sperma hacminin % 10'unu spermatozoa, % 90'ını seminal plazma oluşturur (Leventerler, 2005). Aygır ejakulatı 6-9 ardışık semen fraksiyonundan oluşur. İlk 3 jet spermatozoanın yaklaşık % 70'ne sahiptir (Kosiniak, 1975). Seminal plazmanın kompozisyonu, eklenti bezleri salgılarının içeriğine özel olduğundan dolayı fraksiyonlar arası farklılık gösterir. Seminal vezikül, prostat ve bulbouretral bez ejakulatın sıvı kısmının büyük kısmını oluşturmakla birlikte, seminal vesikül sekresyonları seminal plazmanın esas kısmını oluşturur. Bulboüretral bez sekresyonları ilk olarak salgılanır (ön sekret) ve daha sonra epididimal ve ampullar bez sekresyonları spermadan zengin ejakulatın ilk fraksiyonunda bulunur. Bulboüretral bezden sıvı salgılanması emisyon veya ejakulasyon süresince görülmez. İlk üretral kontraksiyon süresince ejakulasyon başlamadan önce prostat bezinden sıvı hareketi ile ampullar ve prostatik sekresyonlar

başlar (Kareoski, 2011). Vesiküler bez sekresyonları prostat aktivite sonlandıktan sonra salgılanır (Magistrini ve ark., 2000).

Seminal plazmanın rolü tam olarak anlaşılamamıştır (Kareskoski, 2011). Önceleri tüm eklenti bezlerinin benzer embriyonik orjinli olması ve morfolojik yapılarıyla ilişkili olarak anatomik ve fonksiyonel olarak homojen olduğuna inanılırdı. Fakat eklenti bezlerinden salınan sitrik asit, prostatik fosfotaz, fruktoz ve fosforilkoline gibi birçok substant maddenin identifikasyonu ve keşfi ile spermatozoa için olası rolleri olduğu ve bu bezlerin aktivitelerin kimyasal salgılarının farkı çalışılmıştır. Seminal plazmanın bilinen fizyolojik görevi erkek gametlerini dişi genital organlarına aktaran tampon bir sıvı gibi görev yapmak, ejakulasyon süresince aygırın genital kanalı boyunca spermatozoanın hareketini kolaylaştırarak fertilizasyon, dişi reprodüktif kanalında immun ataklara karşı spermatozoa korunmasına katkıda bulunmaktır (Nasrın ve Calogero, 2011). Spermatozoonlar için besin ve yoğunluk sağlayan kompleks bir sıvıdır ve üretranın temizlenmesinde de rol oynamaktadır. Spermatozoonların fonksiyonlarını modüle eder, spermatozoanın olgunlaşmasında rol alarak dişi genital sisteminde kapasitasyon işlemlerinin ve gamet etkileşimlerinin kompleks basamaklarını düzenler (Çevik ve Tuncer, 2005). Seminal plazmanın en önemli görevi (pH = 7.2-7.8) tampon görevi görerek vajina pH'sının yükseltilmesidir. pH 6,2'nin altına düştüğünde spermatozoa yavaşca immobilize olacaktır (Leventerler, 2005).

Aynı erkeğin farklı ejakülatlarında, seminal plazma kompozisyonu mevsimsel farklılık gösterebilmektedir (Leventerler, 2005; Samper, 2009). Mevsime bağlı olarak belli dönemlerde seksüel aktivite gösteren aygırların seminal plazmanın kompozisyonu ve miktarında da mevsimsel farklılıklar görülmektedir. Mevsimin, sperma özellikleri üzerine etkisinden daha çok seminal plazma üzerine olduğu ileri sürülmektedir (Gebauer ve ark., 1976). Sperma miktarı, spermatozoa sayısı ve taze spermanın motilitesi yazın kış mevsimine göre daha yüksek olabildiği bildirilmiştir (Janett ve ark., 2005). Mevsimle ilişkili etkiler hem kanda hem de seminal plazmada seks steroid hormonlarının seviyesindeki değişikliklerle ilişkili olabilir (Hoffmann and Landeck, 1999). Jelsiz spermanın ortalama miktarı, 550 aygır ejakulatı üzerinde

yapılan bir çalışmada, Mart ayında 44,8 ml iken Haziran ayında 80,8'ml aralığında olarak bildirilmiştir. Jelin ortalama miktarı ilk ejakulat için 7,1 ml, ilk ejakulattan 1 saat sonra alınan ikinci ejakulatta ise 2.0 ml olarak rapor edilmiştir (Pickett ve ark., 1976).

Reprodüktif sistemle ilişkili dokular ve eklenti bezlerinin sekretör aktivitesi endokrin kontrol altındadır. Memelilerde eklenti bezlerinin aktivitesi androjenik (testosteron, 5 α-dihidrotestosteron) ve östrojenik hormon ve gonadal steroidlerin 2 tipi arasında elde edilen sinergistik etkiyle kontrol altındadır (Raeside ve ark; 1999). Arka hipofiz bezinden salgılanan oksitosin, ön hipofizden salgılanan prolaktin ve hem katakolaminler hem de büyüme hormonu ile memelilerin seksüel eklenti bezlerinin aktivitesi kontrol edilebilir. Fakat seminal plazmanın kimyasal karakteristikleri ve plazma testosteron seviyesi arasındaki ilişkinin zayıf olabileceği saptanmıştır (Gebauer ve ark., 1976).

Seminal plazmanın kompozisyonunda; inorganik elementler (Ca, Cl, Mg, P, Na, K, Zn vb.), küçük moleküllü organik elementler (askorbik asit, ATP, sitrik asit, fruktoz vb.), azottan zengin küçük moleküller (amonyak, kreatin, histamin, flavin, üre, vb.), peptidler, lipidler, düşük ve yüksek moleküler ağırlıklı proteinlerden oluşur. Ayrıca değişik aminoasitler ve Ig G, Ig A, Ig E, Ig M, FSH, LH, antitiripsin, glikoprotein, inhibin, insulin, kininojen, prolaktin, relaksin, steroid bağlayıcı proteinler ve kan grubu antijenleri bulunmaktadır (Kahraman, 2008).

1.1.8.1. Seminal Plazma Proteinleri

Seminal plazma proteinleri erkek genital organlarından testisin seminiferöz tubülleri ve leyding hücreleri, epididimis, vesikula seminalis ve prostat bezinden sentezlenmekte ve salınmaktadır. Seminal sıvı proteinleri akrozom reaksiyonunun regülasyonunda, spermatozoonun yükselen kalsiyumunun düzenlenmesinde, spermatozoa kapasitasyonunun modülasyonunda ve aynı zamanda insanlarda prostat tümör markerlarında direkt olarak etkili olmaktadır. Proteinler, spermatozoonlar için

koruyucu bir örtü sağlamakla birlikte, dişi genital kanalında hücrelerin yaşam sürelerini de arttırarak, kapasitasyon ve fertilizasyon işleminde rol oynarlar (Çevik ve Tuncer, 2005).

Calvete ve ark (1994), aygırların seminal plazma proteinlerinin 8 tipini Horse Seminal Proteini (HSP) olarak 1'den 8'e kadar tanımlamışlardır. Seminal plazmadaki proteinlerin çoğu, düşük moleküler ağırlığına sahiptir (14-30 kDa). Bu 8 protein grubunun tümü, HSP-4 hariç, spermin yüzeyine bağlı olarak bulunmuştur. Aygırlarda seminal plazma total proteinlerinin yaklaşık % 70-80'ni heparin bağlayıcı protein olan HSP-1 ve HSP-2 oluşturmaktadır ve sperm kapasitasyonunda rol oynarlar. Ejakulasyonda, total protein miktarı en düşük önsekrette iken en yüksek ise spermatozoondan zengin fraksiyondadır (Kareskoski, 2011).

CRISP (Cysteine-Rich Secretory Protein) proteinleri ise şimdiye kadar sadece fare, kobay, insan ve aygır genital kanalından izole edilmiştir ve aygırlarda seminal plazmanın dominant proteini olup fonksiyonel muayeneler için yeterli miktarda izole edilebilirler. Aygır seminal plazmasında HSP-3, CRIPS ailesinin bir üyesidir. Sisteinden zengin sekresyon ya da CRIPS proteinleri sperm oosit füzyonunda bir rol oynar ve kapasitasyon için gerekli olan tyrosin phosphotylationi inhibe eder. Esas olarak seminal vesiküllerde ve ampullar bezlerde üretilmektedir. Bir dereceye kadar bu proteinlerin oviduktal sperm reservörlerine ulaşıncaya kadar sperm kapasitasyonu baskılamada bir rol oynadıklar düşünülmektedir. HSP-2, HSP-3 and HSP-4 proteinleri düşük fertiliteye sahip aygırlarda yüksek konsantrasyonda bulunurken, HSP-1 proteinleri fertilite ile pozitif ilişkilidir.

Sperma fonksiyonları için seminal plazmaya maruz kalmanın önemli olduğu açık olmasına rağmen, uzun süre seminal plazma kompenentlerine maruz kalma bazı aygırlarda spermatozoa canlılığı üzerine zararlı etkiye sahip olabilir. Seminal plazma, spermatozoaya zararlı bazı komponentler içerebilir ve motilitenin azalmasıyla membran hasarı şeklinde etkisini gösterebilir. Doğal çiftleşme ya da suni tohumlama sonucu spermanın seminal plazmasının kısrak endometriyumun yangısal cevabını

değiştirdiği de açıktır. Ayrıca fertil ve subfertil aygırların seminal plazma proteinleri incelendiğinde, subfertil aygırlarda bazı spesifik proteinlerin konsantrasyonunda bir artış meydana geldiği ileri sürülmektedir (Kareskoski, 2008). Diğer araştırmacılar ise aygır fertilitesinin tahmini için dondurulmuş spermada bu protein seviyelerinin çok düşük olmasına rağmen, çözdürme sonrası sadece birkaç seminal plazma proteininin farklılık gösterdiğini ileri sürmüşlerdir. Araştırmalardan bildirildiğine göre motilite, anormal spermatozoa oranı, ölü spermatozoa oranı ve yoğunluk gibi özellikleri yüksek ve düşük olan boğalara ait seminal plazma proteinlerinin miktar ve tiplerinin farklı olduğu bulunmuştur (Çevik ve Tuncer, 2005).

1.1.8.2. Seminal Plazma Enzimleri

Birçok enzim aygır eklenti bezlerinde ve seminal plazmada belirlenmiştir. Fakat bu bileşiklerin fizyolojik fonksiyonu tam olarak anlaşılamamıştır. Reprodüktif olarak normal aygırların seminal plazmasında alkalin fosfataz (AP) yüksek aktivite göstermektedir ve spermatozoa, enzimin önemli bir kaynağı değildir. AP aktivitesi testislerden ve epididimisden elde edildiğinden, AP'nin ölçümü ejakulat başarısızlığını belirlemek, akıtıcı kanalların tıkanması ve testikular azospermi olguları için kullanılabilmektedir. Aygırlarda, asid fosfataz (ACP) üzerine çalışmalar epididimal dokuda sınırlı kalmıştır. Hem AP hem de ACP'nin seminal plazmadaki seviyesi, pozitif olarak spermatozoa sayısı ve negatif olarakta sperma miktarıyla ilişkilidir (Kareskoski, 2011). Hem AP hem de ACP androjenik kontrol altındadır (Nasrın and Calogero, 2011; Kareskoski, 2011).

Glikosidazın farklı tipleri memeli spermatozoasında belirlenmiştir. Aygır seminal vesikül sekresyonu β-glukuronidaz, α-glukosidaz, β-glukosidaz, α-galaktosiz, β-galaktosidaz ve β-N-asetil glukozaminidaz (NAG) enzimlerini içerir. Ampulla NAG'nin ve α-mannosidazın önemli bir kaynağıdır. Aygır seminal plazmasında ve epididimisinde, α-1,4 glukosidaz aktivitesi belirlenmiş ve proksimal kaput epididimisten kauda epididimise artan aktivite seviyesi gözlemlenmiştir. Enzimin asit formu kauda epididimiste predominattır. Aygır epididimal sıvısı da,

NAG içerir. Lipaz aktivitesinin aygır seminal plazmasında var olduğu ve spermatozoa motilitesi ile negatif ilişkili olduğu bildirilmiştir. Seminal vesikül, prostat ve bulboüretral bezde belirlenen 3 karbonik anhidraz izoenzim içeren diğer enzimler de aygır seminal plazmasında bulunmuştur. Bu enzimlerin, bikarbonat konsantrasyonunu ve seminal plazma pH'sını düzenlendiği saptanmıştır (Nasrın and Calogero, 2011; Kareskoski, 2011).

Spermatozoonun oksidatif zararı, saklama süresince spermatozoa canlılığı üzerine önemlidir. Spermatozoa oksitatif zarara karşı esas olarak hidrojen peroksit, katalaz, glutatyon peroksidaz (GPX) gibi reaktif oksijen türleri (ROS) tarafından korunur. Kryo zarar ya da morfolojik abnormal sperm ve nötrofiller de ROS'un önemli kaynağıdır. Testis ve epididimis GPX'in esas kaynağıdır. Sınırlı GPX aktivitesi spermada da vardır ve böylece esas koruyucu aktivite seminal plazmadaki koruyucu enzimlerden dolayıdır. Prostat bezi muhtemelen aygır reprodüktif kanalında katalazın esas kaynağı olabilir. Aygır ejakulatında katalaz önsekret hariç ejakulatın tüm fraksiyonlarında yüksek miktarda bulunmuştur. Bu prostatın birçok ejakulat fraksiyonuna katıldığını ya da katalazın diğer bezlerden de orjin aldığını göstermektedir. (Kareskoski, 2011).

1.1.8.3. Seminal Plazma Hormonları

Androjenler, östrojenler, Prostaglandinler, büyüme hormon, prolaktin, insulin, glukagon, relaksin, enkefalinler, troid salgılatıcı hormon (TSH), insan koriyonik gonadotropin (hCG), FSH, LH (Çevik ve Tuncer, 2005) ve oksitosin (Thackare ve ark., 2006) seminal plazmada belirlenmiş hormonlardır Daha önceki çalışmalarda PGE_2'nin insan seminal plazmasında var olduğu ve diğer prostaglandinlerden daha fazla miktarda olduğu rapor edilmiştir (Jonsson ve ark., 1975). Claus ve ark (1992), aygır spermasında $PGF_{2\alpha}$'nın varlığını doğrulamıştır. Spermatozoa transportu oviduk düz kas fonksiyonunu kontrol eden PGE_2 tarafından etkilenebilir. Tohumlamadan önce, kısrakların uterus kornusunun proksimal ucuna PGE_2'nin infüzyonu, iyi kaliteye sahip spermayla tohumlanan kısraklarda gebelik oranını artırmıştır. Fakat

kötü kaliteye sahip spermayla tohumlanan kısraklarda gebelik oranını artırmamıştır (Kareskoski, 2011).

Birçok memeli türlerinin seminal plazması prostaglandin içerir. Seminal plazmadaki prostaglandinlerin uterus kontraksiyonuyla ilişkili olduğu düşünülmektedir (Cheng ve ark; 2003). Seminal plazmanın prostaglandin ve steroid hormon içerigi leyding hücreleri, epididimis, prostat, seminal vezikül ve spermatozoonların aktivitesinin bir sonucudur (Çevik ve Tuncer, 2005). Van Euler (1936) maymun, at, domuz, koyun, boğa, kedi, tavşanların eklenti bezlerini, boğa ve atların da nativ spermasını incelemiştir. Koçlardan aldıkları preperasyonlarda, vesiküler bez hariç diğer preparasyonlarda prostaglandin benzeri bir etki bulamamıştır. Eliasson (1959), Van Euler'ın önceki çalışmalarını doğrulamakla birlikte, at ve tekelerin de spermasını incelemiş ve teke spermasında prostaglandin aktivitesi belirlemiştir (Sargın, 2008).

Hassas analizlerin kullanımı spermada prostaglandin konsantrasyonunun belirlenmesine yardımcı olmakla birlikte, maalesef yapılan bazı araştırmalarda prostaglandinlerin farklı türleri sınıflarına ayrılamamıştır. Buna göre boğa (Voglmayr, 1973) ve rat (Ventura ve Freund, 1973) spermasındaki prostaglandin miktarının 5 ng/ml den daha az olduğu rapor edilmiştir. Bydeman ve Holmberg (1966), koyun spermasının 31 µg/ml PGE_2 ve 7 µg/ml $PGF_{2\alpha}$ içerdiğini bildirmiştir. Vlachos ve ark (1973), ilk olarak boğa spermasında prostaglandin E ve F varlığını doğrulamışlardır. Posyer (1974) ise atlardan ve tavşanlardan elde ettiği spermada PGE_2 miktarını sırasıyla 21 ve 71 ng/ml olarak rapor etmiştir (Jaeger, 2005). Domuz ejakulatının spermadan zengin fraksiyonunun 59 pg/ml $PGF_{2\alpha}$ içerdiği saptanmıştır (Cheng ve ark; 2003). Normal fertiliteye sahip erkeklerin spermasındaki prostaglandin konsantrasyonu PGE_1 ve PGE_2 için 15-20 µg/ml aralığında, $PGF_{2\alpha}$ için ise 2.2-2.4 µg/ml olarak belirlenmiştir. Gaz kromatograf yöntemi ile boğa spermasındaki PGE_1 ve PGE_2 konsantrasyonu sırasıyla 395±225, 487±407 ng/ml olarak ortaya çıkarılmıştır (Jaeger, 2005). Bu çalışmadan elde edilen değerlerin geniş bir aralığa sahip olması ile bu methodun seminal prostaglandin konsantrasyonunu belirlemede uygun olamadığı ya da hayvanlar arasında önemli bir değişkenlik

gösterdiği önerilmiştir. Ledwozyw ve ark (1986)'da, Layer kromatograf kullanarak boğa spermasının prostaglandinlerin F serisinin yaklaşık 1170 ng/ml içerdiğini tespit etmişlerdir. Su buffalolarından elde edilen spermadaki $PGF_{2\alpha}$ konsantrasyonu ise 1.931 ng/ml olarak bildirilmiştir (Jaeger, 2005). Daha hassas yöntemlerle son yıllarda yapılan çalışmalarda ise, domuzlarda 0.08 ng/ml (Hashizume ve ark., 1984), boğalarda 0.53 ng/ml, koçlarda 2.3 µg/ml (Bygdeman ve Holmberg, 1966), aygırlarda 14,5 ng/ml (Claus ve ark., 1992) ve insanlarda 2.78 µg/ml (Cosentino ve ark; 1984) olarak tespit edilmiştir (O'Bert ve ark., 2006).

Oksitosin hormonu, geleneksel doğum ve süt ejeksiyon rolü nedeniyle bir 'kadın' nörohipofiz hormonu olarak düşünülmektedir. Ancak, oksitosin hormonunun endokrin ve erkek üremede parakrin rolleri olduğu kabul edilmektedir (Lui, 2010). Oksitosin seminifer tübüller, epididimis ve prostat bezinin kontraksiyonunu uyarıcı parakrin bir role sahiptir. Seksüel fonksiyonlarda da rol alan önemli bir mediyatördür (Tüken, 2006). Oksitosin, erkek reprodüktif kanalın kontraksiyonunu değiştirerek sperm transportunu düzenleyebilir ve supraspinal merkez üzerine etkili olarak ejakulatör davranışlar ve erektil fonksiyonlar üzerine etkilerini kolaylaştırırlar (Thackare ve ark., 2006). Oksitosin seviyesinin normal erkeklerde düşük seviyede olduğu bildirilmiştir. İmmunoreaktif oksitosin seviyesi testiste 412±102.2 pg/g, epididimiste 473±193.7 pg/g olarak belirlenmiştir. Oksitosin homonun seminal plazmadaki seviyesi jel kısmından daha düşük bulunmuştur. Aygırlarda interstisyel hücrelerin oksitosin sentezlediği bildirilmiştir. Oksitosin aygır spermasında var olduğu doğrulanmış ve jel fraksiyonunda da yüksek miktarda bulunmuştur. Spermadaki yüksek konsantrasyonun ya periferal dolaşımdan ya da vesiküler bezlerden kaynaklandığı ileri sürülmektedir (Watson ve ark., 1999).

1.1.8.4. Seminal Plazmadaki Elektrolitler ve İz Elementler

Seminal plazma fraksiyonları arasında iz elementler ve farklı elektrolitlerin miktarı çeşitlidir ve bu komponentlerden bazılarının konsantrasyonu aygırlar arasında bireysel olarak farklılık göstermektedir. Epididimis ve ampullar bezde üretilen

sıvıdan oluşan inorganik fosfat, Mg ve Ca konsantrasyonu en yüksek spermatozoondan zengin fraksiyonundadır. Seminal plazmaya esas olarak Ca katkı sağladığından Ca'un total konsantrasyonu ve iyonize Ca pozitif olarak ejakulat miktarı ile ilişkilidir. Total Ca'un % 60-75'i seminal plazmada bulunur. Fe, Zn ve Cu konsantrasyonu sperma miktarı ile negatif ilişkilidir. Fe ve Zn konsantrasyonu ayrıca spermatozoa konsantrasyonu ile ilişkilidir. Cu ve Fe konsantrasyonu normal örnekler ve sperma kalitesi azalmış örnekler arasında çeşitlidir. Ön sekret fraksiyonunda Cl ve Na konsantrasyonu daha yüksektir ve sperma saklama süresince spermatozoa canlılığını etkileyebilir (Kareskoski, 2008).

1.2. Prostaglandinlerin Yapısı ve Reprodüktif Fonksiyonları

Prostaglandinler araşidonik asitten sentezlenen güçlü ve farklı farmakolojik etkilere sahip, dişi ve erkek üreme sistemlerinde önemli fonksiyonları olan endojen maddelerdir Ancak bu maddelerin erkeklerde üreme fonksiyonları üzerine olan etkileri tam olarak açıklanamamıştır (Pirinçci ve ark., 2001). Prostaglandinlerin varlığı ilk olarak reprodüktif alanda fark edilmiştir. Goldbatt ve Van Euler birbirlerinden bağımsız olarak 1930 yılında suni tohumlama sırasında insan uterusunun insan seminal sıvısına karşı kasılma veya gevşeme şeklinde cevap verdiğini göstermişlerdir (Varlık, 2004). Takiben prostat salgısı ve seminal sıvının hayvanlarda kan basınıcını düşürdüğü ve uterusu kontrakte ettiği saptanmıştır. Spermadaki aktif maddelerin prostat bezi tarafından salgılandığı düşünüldüğünden 1935 yılında ULF. S. Van Euler tarafından lipitde çözünebilen bu kompleks maddeye Prostaglandin adı verilmiştir. Ancak sonraki araştırmalarda veziküla seminalislerden de salındığı anlaşılmıştır (Sargın, 2008).

İlk kez 1930 yılında insan uterusunda kasılma etkisinin olduğu saptanan prostaglandinlerin yapı ve sentezinin açıklanması ancak 1960'lı yıllarda gerçekleşebilmiştir (Varlık, 2004). Bergström ve ark (1964), tarafından prostaglandinin yapısı aydınlatılmış ve prostaglandinlerin esansiyal yağ asiti olan

araşidonik asitten üretildiğini göstermişlerdir. Hemen hemen aynı zamanda Van Dorp ve ark'da, prostaglandinlerin biyosentezini tanımlamışlardır (Sargın, 2008).

Prostaglandinler memelilerin hemen hemen tüm dokularında bulunup çeşitli biyokimyasal ve fizyolojik fonksiyonlarda rol oynarlar (Yılmaz, 1999). Prostaglandinler tam anlamıyla hormon olmamakla beraber, etkisini yerel hormonlar gibi salgılandıkları dokularda ya da bu dokuların yanında gösterdiklerinden prostaglandinlere parathormon, otokoid ya da yerel hormon da denir.

Prostaglandinler prostanoik asit türevidir. Bir siklopentan veya sikloheksan halkasına bağlı iki alifatik zincirden oluşan 20 karbon atomlu karboksilik asidlerdir ve 20 karbonlu bu maddenin tümü prostanoik asit olarak adlandırılır (Karakış, 2007). Prostaglandinler beş karbonlu halka (siklopentan halkası) üzerinde yer alan gruplara ve çift bağların sayısı ile konumlarına göre isimlendirilirler (Yılmaz, 1999). İzole edilen birçok prostaglandin olmasına rağmen biyolojik yönden en önemli olanları ve vücutta en fazla bulunanları E ve F sınıfı prostaglandinlerdir. Bunlara primer prostaglandinler denir. Prostaglandinlerin sentezini yapan enzim sistemi vücudun hemen hemen tüm hücrelerinde bulunduğundan dolayı, vücutta prostaglandin E ve prostaglandin F serisi gibi primer prostaglandinlerin sentez edilmediği doku yok gibidir (Aybar, 1997). Diğer prostaglandinler ise bu iki temel prostaglandinlerden türemektedir, bunlara da sekonder prostaglandin adı verilir (Yılmaz, 1999).

Prostaglandinler hidrofobik bileşikler olarak bilinmesine rağmen, kolaylıkla plazma membranına permeabl olamazlar. Oluştukları dokularda, hücrelerde depolanmayıp; ancak hücreler hasar gördüğünde veya diğer hormonlar tarafından uyarıldıklarında salınırlar. Prostaglandinler saniyeler içerisinde enzimler tarafından etkisiz hale getirilmektedir. Periferal dolaşıma geçtiklerinde, prostaglandinlerin çoğu akciğerlerde 15- hidroksiprostaglandin dehidrogenaz vasıtası ile metabolize edilirler. Prostaglandinler birer hormon değildir ve kan ile taşınıp etkilerini göstermezler. Prostaglandinler memeli vucudun hemen her yerinde bulunmaktadır. Bu bileşikler çok az miktarlarda üretilirler ve oldukça kısa ömürlüdürler (Çiftçi, 2007).

Hızlı metabolize olduklarından etkili olabilmeleri için özellikle gebelik ve reprodüksiyonda yüksek dozda verilmelidir. Bu da prostaglandinlerin sistemik yan etkilerinin yüksek oranda görülmesine neden olmaktadır. Prostaglandinlerin yan etkilerini azaltabilmek için, hızlı metabolize olmalarını önlemek amacıyla bazı sentetik türevleri geliştirilmiştir. Bunlar daha potent ve daha uzun etkilidir. Bundan dolayı bu sentetik türevlerinin daha az yan etkileri vardır (Sargın, 2008).

Veteriner hekimlikte daha çok dişi hayvanlarda tohumlama ve doğum tarihlerinin kontrol altına alınması amacıyla yaygın olarak kullanılırlar (Pirinçci ve ark., 2001). $PGF_{2\alpha}$ uterus düz kaslarının kasılımına neden olduğu için; geciken gebeliklerde, doğum sancısının uyarılması ve doğumun başlatılmasında, ölü yavruların ve mumifiye fötusun atılması, yalancı gebelik, istenilmeyen gebeliklerin sona erdirilmesi, luteinize kistler, dişi köpeklerde doğum sonrası kronik kanamaların sonlandırılması ve ineklerde sonun atılmaması olaylarında, ineklerde görülmeyen kızgınlık (suböstrus) ve dişi köpeklerde pyometra sağaltımında $PGF_{2\alpha}$ önerilmektedir. Cinsel birleşme esnasında ve sonrasında erkeklerde ve dişilerde genital kanallar içindeki sperm transportunda seminal prostaglandinlerin önemli rol oynadıkları ve genital mukoz membranlarda vazodilatasyon yaparak spermatozoanın beslenmesine yardım ettikleri düşünülmektedir. Yeterli miktarda prostaglandin, fallop tüplerinin motilitesini etkilemek için seminal sıvıdan vaginal mukoza vasıtasıyla absorbe edilir ve bundan dolayı ovuma spermatooza transportunu kolaylaştırırlar. Çiftleşme sırasında sperma içerisindeki prostaglandinler vajinaya aktarılır. Buradan kan dolaşımına geçen prostaglandinler dişinin hormonal durumuna ve prostaglandinlerin türüne göre uterus ve ovidukt (tuba uterina) düz kaslarının kasılımını uyarır ya da engeller. PGE_1, PGE_2, $PGF_2\alpha$ uterus düz kaslarının, PGF_1, PGF_2 tuba uterinanın kasılımına, PGE_1, PGE_2 tuba uterinanın etkinliğinin azalımına neden olur ve gebe olmayan hayvanların uterusunu gevşetir. Bu etkilerinden dolayı uterustan emilen prostaglandinlerin spermatozoonların uterus ve tuba uterinaya geçmesini ve yumurtanın döllenmesini kolaylaştırdığı düşünülmektedir. Özellikle $PGF_2\alpha$ gebelik ve gebeliğin oluşmadığı durumlarda uterus düz kaslarının kasılımına

neden olmaktadır. Prostaglandinler gebeliğin her döneminde uterus kaslarını uyarabilir ve düşüklere neden olabilmektedir (Yılmaz, 1999).

Kısrak ve köpek dışında çeşitli hayvan türlerinde prostaglandinler normal sağaltım dozlarında kullanıldıklarında pek yan etkileri görülmez. Atlarda prostaglandin verildikten kısa bir süre sonra terleme, aşırı tükürük salma, aşırı bağırsak hareketleri ve buna bağlı karın ağrıları, beden ısının değişimi (hipotermi ya da hipertermi) gibi yan etkiler görülmektedir. Dişi köpeklere kg beden ağırlığına 5.13 mg deri altı $PGF_{2\alpha}$ uygulanması sonucunda öldürücü etki oluşmaktadır. Klinik belirti olarak atlardakine benzer biçimde aşırı tükürük salma, kusma, sürgün, gözbebeği genişlemesi, solunumun geçici olarak durması (apne) sık sık görülmektedir.

1.3. Oksitosin Hormonunun Yapısı ve Reprodüktif Fonksiyonları

Oksitosin, Yunanca ‘çabuk doğum’ anlamına gelen ‘pitocin’, ‘ossitosin’ sözcüklerinden türetilmiştir (Özalp, 2008). Oksitosin hormonu Sir Henry Dale tarafından 1909 yılında keşfedilmiştir ve 1953’te de Du Vigneaud tarafından sentezlenmiştir. Bu hormon 1948 yılında Theobald ve ark tarafından doğumu indüklemek amacı ile i.v olarak kullanılmıştır. Du Vigneud ve arkadaşları (1953), nörohipofizden saf oksitosini izole etmiş ve oksitosinin moleküler yapısını açıklamışlardır. Oksitosin hormonu sentetik olarak elde edilen ilk polipeptid hormondur (Karakış, 2007; Özalp, 2008, Sargın, 2008).

Oksitosin hipotalamustan salgılanan nöropeptid yapıda bir hormondur (Walch ve ark., 2001) ve dokuz aminoasitten oluşur. Hipofizin arka lobunda depolan oksitosin, sinir sistemine gelen uyarılara bağlı olarak salınır. Buradaki sinir uçlarında, özel keseciklerde paketler halinde depolanırlar. Uyarılar gelip oksitosin salındığı zaman oksitosine bağlı bulunan nörofizin oksitosinden ayrılır. Hedef dokuya sadece oksitosin ulaştırılır. Oksitosin arka hipofize, nörofizin denilen yüksek molekül ağırlığına sahip proteinlere bağlanarak taşınırlar. Oksitosin hormonu böbrek üstü bezi, testis ve korpus luteum gibi organlarda da bulunur. Hipotalamusun

yakınındaki diğer çekirdekten de salınır ve arka hipofize gelir, buradan da sistemik dolaşıma verilerek özellikle uterus kası, meme bezi ve seminifer tubüller üzerine etkili olur. Oksitosinin dezavantajı kısa ömürlü olmasıdır. Yarılanma ömrü canlı türlerine göre farklılıklar gösterir ve kanda serbest bir peptit olarak dolaşır. Plazmadaki yarı ömrü 10 dk daha kısa olmakla birlikte (Özalp, 2008), bu süre insanlarda 3-10, keçilerde 22.3 ve koyunlarda 1.3 dk olarak bilinir (Uzun ve Sulu, 2002).

Oksitosin veteriner reprodüksiyonunda en çok kullanılan hormonlardan biridir. Doğumun uyarılması, retensiyo sekundinarum, sütün indirilmesi, annelik davranışlarının sağlanması ve involusyonun desteklenmesi oksitosin hormonunun başlıca kulanım alanlarıdır. Nöropeptid hormon olan oksitosin hormonu, geleneksel olarak süt ve gebelikteki rollerinden dolayı dişi hormonu olarak tanımlanır (Thackare ve ark., 2006). Fakat oksitosin erkek reprodüksiyonunda parakrin ve endokrin etkiye sahip olmakla birlikte erkek reprodüksiyonunda ve erkek seksüel davranışlar üzerine de önemli fizyolojik rol oynar (Lui ve ark., 2010). Oksitosin, hormonu sperma salınmasına yardım eden reprodüktif kanalın kontraksiyonlarını uyararak sistemik dolaşım içine salınır. Oksitosin hormonunun yan etkisi olarak bulantı, kusma görülebilir.

1.4. Spermatozoonların Genital Kanalda Taşınması

Sertoli hücreleri vasıtasıyla seminifer tubüllere salınan spermatozoonlar hareket etme ve fertilizasyon yeteneğinden yoksundurlar. Spermatozoonun kendi hareketi olsa da ilerlemesi için tam anlamıyla yeterli değildir (Durmuş, 1999). Spermatozoonun kanallar içerisinde ilerlemesi değişik mekanizmalarla olmaktadır. Birçok faktör epididimis boyunca spermatozoanın hareketine katkı sağlar. Spermatozoa taşınması, spermatozoonların üretilmesinden kaynaklanan basınç, epididimiste yer alan siliumlu hücreler, kas kontraksiyonları ve hormon etkileri ile gerçekleşir (Jaeger, 2005). Ejakulasyon süresince, vasa deferens ve üretranın peristaltik kontraksiyonu ile aktif spermatozoa hareketleriyle, epididimisten vasa deferens ve üretraya doğru hafif bir

negatif basınç yaratılır. Seminiferus tubuluslardan rete testis ve efferent kanallar boyunca motil olmayan spermatozoonlar geçtiği zaman, spermatoozonlar proksimal epididimise geçerler (Hess, 2002). Hareket kabiliyeti olmayan bu spermatozoonların tubüller boyunca rete testise doğru ve oradan da epididimise taşınması öncelikle sertoli hücreleri tarafından salgılanan bir sıvı yardımıyla gerçekleşmektedir. Bu testikular sekresyon öylesine çoktur ki, örneğin koçta epididimis başlangıcında 40 ml olan testikular sıvı duktus deferenste 1 ml'ye inerki, bu da sıvının büyük ölçüde epididimis kanallarında rezorbe edildiğini göstermektedir. Rete testis içerisindeki sıvı, duktus efferentes epiteli tarafından absorbe edildikçe, ileri doğru hareket eder. Bu sırada içerisindeki spermleri de beraberinde taşır. Duktus efferentes epitelindeki siliaların hareketi ve miyoid hücrelerin kontraksiyonları, spermi epididime doğru ilerletir. Spermatozoonların duktus efferensten epididimise geçişi silialı hücreler ile epididimis kanalındaki kasların kasılımı sonucunda sağlanır (Durmuş, 1999; Sönmez, 2007).

Spermatozoonlar epididimiste iken hareket etmeye başlarlar (Durmuş, 1999). Uzun bir kanalcık olan duktus epididimisten geçiş süresi sırasında spermatozoonlar kimi değişikliklere uğrayarak, dölleme ve hareket yeteneği kazanırlar. Epididimisdeki ortamın oksijen konsantrasyonunun oldukça düşük olması nedeniyle buradaki spermatozoonlar inaktiftir (Örmen ve Önvural, 2003). Fakat epididimisin ucuna ulaştıkları zaman progresif hareket yeteneği ve fertilizasyon başlar (Samper, 2009). Spermatozoonlar epididimden geçiş süresi yaklaşık iki gündür (Morel, 2008). En az 48 saat bütün spermatozoonlar olgunlaşmak için epididimis içinde zaman harcarlar. Spermatozoanın epididimisten geçiş süresi yaşa, sperm üretim hızına ve seksüel aktiviteye bağlı olarak 2 ile 12 gün arasında değişebilmektedir (Durmuş, 1999)**.** Toplam epididimal migrasyon zamanı boğada 9-11, koçta 13, domuzda 9-14, aygırda 7,5- 11 ve tavşanda 10 gündür (İleri ve ark, 2008). Epididimisde spermatazoanın geçirdiği en önemli değişikliklerden birisi de testikular spermatozoonun sitoplazmik kalıntısı olan sitoplazmik damlacığın yok olmasıdır. Kaput epididimisden korpus epididimise geçiş sırasında damlacıklar bilinmeyen bir mekanizma ile spermatozoonun baş kısmının tabanından kuyruk kısmının orta bölümüne geçer. Daha sonra ise spermatozoa kauda epididimis sıvısı ile ya da

ejekulasyondan sonra türlere bağlı olarak bu damlacık atılmaktadır. Sitoplazmik damlacığın fizyolojik önemi tam olarak bilinmemektedir ama epididimiste spermatozoanın yeterince olgunlaştığının bir indikatörü olarak kullanılır. Taze ejakulat yüksek oranda sitoplazmik damlacığa sahip ise, immatur olduğu ve düşük fertilizasyon kapasitesine sahip olduğu düşünülür. Sitoplazmik damlacığın atılmasının gerekliliği, ejakulatta bulunan sitoplazmik damlacıklı spermatozoa oranının fertiliteyi düşürmesinden kaynaklanmaktadır (Gatti ve ark., 2004).

Maturasyondan sonra, spermatozoa kauda epididimiste düşük ısıda ve luminal çevreyle sessiz bir fazda korunarak muhafaza edilir. Yaklaşık olarak ekstra testiküler spermatozoanın % 87'si epididimistedir (% 66 kauda, % 20 kaput ve korpus, % 13 vasa deferens ve ampulla). Aygırda, tüm extragonadal spermatozoanın yaklaşık % 66'sı kauda epididimiste tutulur (Samper, 2009). Kaudo epididimiste depolanan spermatozoonlar sıcaklık artmadığı takdirde uzun süre canlı kalır. Kauda epididimis spermatozoanın depolandığı ve epididimisin en distal, dolayısı ile en soğuk bölgesidir. Spermatozoonlar epididimis tubülleri boyunca taşınırken kaudo epididimiste depolanmaları sırasında olgunlaşıp, progressif motilite ve fertilizasyon yeteneği kazanırlar (Durmuş, 1999). Spermatozoonların yaşama kabiliyetini uzun süre koruyabilmeleri için kauda epididimis uygun bir ortamdır. Düşük ph, yüksek viskosite, yüksek karbon dioksit (CO_2) yoğunluğu, yüksek potasyum sodyum oranı, testosteron etkisi ve muhtemelen diğer faktörler daha düşük metabolik oran ve uzun yaşam için kombine katkı sağlar (Sönmez, 2007). Epididimal spermatozoa, ancak fizyolojik koşullara yakın pH ve osmolaritedeki iyonik solusyonlarda kuvvetli motilite gösterebilmektedir. Ca, Na ve Cl iyonları epididimal spermatozoanın motilitesinin başlatılmasında birinci derecede önemli faktörlerdir.

1.5. Spermatozoa Taşınması Üzerine Oksitosin ve Prostaglandin Hormonlarının Etkisi

Sperma hücreleri epididimis boyunca kendilerini ileriye doğru itme yeteneğine sahip değildirler. Motil olmayan spermatozoanın transportu, testikular kapsül içinde

bulunan ve seminiferus tubulusları çevreleyen düz kas kontraksiyonu ile gerçekleşmektedir. Ayrıca spermatozoon taşınmasında seminiferous tubuluslar tarafından sıvı salgılanmasıda yardımcı olur. Seminifer tubulusların düz kas hücreleri bilinen herhangi bir sinir kaynağı ile innerve edilemez. Kontraktil hücrelerin farklılaşması ve seminifer tubulusların kontraksiyon aktivitesinin başlatılması hipofiz bezinin maturasyonuna bağlı olduğu bulunmuştur. Buna göre; yeni doğan farelerin seminifer tubulusların normal bir gelişimi için bir androjen kaynağı gereklidir. Bu bulgular nedeniyle bilinen bir sinir innervasyonun eksikliği ile birlikte hormonal mediatörlerin seminifer tubulusların kontraksiyonundan sorumlu olduğu ileri sürülmektedir.

Epididimis kontraksiyonu üzerine oksitosin ve prostaglandin hormonun etkisi için in vivo destekleyici kanıtlar vardır. Epididimisin doku kompozisyonu proksimalden distale doğru değişir. Bartke ve Koerner (1974), rat ve farelerde distal epididimisin prostaglandin kompozisyonunun proksimal kısmından önemli derecede daha fazla olduğunu göstermiştir. Benzer şekilde, koç epididimisin lümeninde prostaglandinlerin konsantrasyonu proksimal bölge ile karşılaştırıldığında distal bölgede 15-20 kat daha fazladır. Kauda epididimis sıvısındaki $PGF_{2\alpha}$ konsantrasyonu boğaların rete testisindeki sıvıdan 6 kat fazla olduğu bulunmuştur (Hess, 2002). Farr ve Ellis (1980) tarafından, PGE_2 hormonun in vitro olarak seminifer tubulusların kontraksiyonunu inhibe ettiği ve $PGF_{2\alpha}$' nın ise kontraksiyon sıklığını stimüle ettiği bildirilmiştir. Dahası, in vitro olarak seminifer tubulusların ve testikular kapsülün spontan kontraksiyonu prostaglandin sentezinin inhibitörü olan indomethazin tarafından inhibe edilmiştir. Ayrıca norepinefrin, asetilkolin ve testesteron hormonu kaput epididimis kontraksiyonu üzerine stimüle edici bir etkiye sahiptir ve bu etkinin prostaglandin hormonları tarafından düzenlendiği gözlemlenmiştir (Hess, 2000).

Prostaglandinlerden farklı olarak, endojen oksitosinler epididimisin tüm bölgesinde benzer konsantrasyonlarda vardır. Oksitosin reseptörleri birçok hayvanın epididimisi ve duktus deferensinde identifiye edilmiştir (Frayne and Nicholson, 1998; Whittington ve ark., 2001). İn vitro olarak da, rodentlerde epididimisin kontraksiyonunu artırdığı gösterilmiştir. (Hib, 1974). Melin (1970), oksitosin

hormonunun in vivo etkisini de göstermiştir. Anestezi altındaki tavşanlara, 20 ml/U oksitosin uygulanması distal epididimiste ve proksimal duktus deferenste kontraksiyon sıklığında önemli bir artışa neden olmuştur. Leyding hücreleri endojen oksitosin üretir ve leyding hücrelerinin yıkımlanması ile testikular oksitosinin yokluğu, ethane dimethane sülfat tarafından meydana getirilebilir. Leyding hücrelerinin yıkımlanması spontan seminiferous tubulus kontraksiyonundaki bir azalışla ilişkilidir. Kasılma, ekzogen oksitosin uygulanmasıyla restore edilebilir. Voglmayr (1975), seminal sıvı akışı üzerine oksitosin hormonunun etkisini belirlemek için koçların rete testis ve defferent kanalını kataterize etmiştir. Oksitosinin 12mU/kg i.v uygulanmasını takiben, koçlara 1 saat boyunca 1,5 Mu/kg/dk sabit oranda infüzyon ile verilmiş ve bu dozda sperma 30-40 saniye süren ve her 3-4 dk aralıklarla tekrarlayan farklı dalgalar halinde alınmıştır. Oksitosin uygulanmayan kontrol grubuna göre elde edilen sperma miktarı toplam 2 katı olmuştur. Kataterize rete testisten toplanan sıvı miktarı da oksitosin infüzyonu süresince tedavi öncesi değerlerle karşılaştırıldığında az miktarda artmıştır. Nicholsan ve ark (1999), anestezi edilen koçlara, 10 ve 100 µg oksitosin hormonu dozunun kauda epididimisten spermatozoa sayısı ve sıvı çıkışını önemli derecede artırdığını ve tedaviden 40 dk sonrasına kadar değerlerin kontrol grubu değerlerine dönmediğini saptamışlardır. Bir oksitosin antagonisti uygulanmasının ise, spermatozoon sayısı üzerine ya da sıvı akımına etkisi, kısa sürede gerçekleşmeyip tedaviden 40-50 dk sonra her iki değerde önemli derecede bir azalma elde edilmiştir.

Tekelerde spermatozoonların epididimisden geçişi üzerine oksitosin veya vazopressin hormonunun etkisi ile ilgili invivo çalışmalar yapılmıştır. Genel anestezi altında duktus deferens geçilerek kauda epididimis sıvısı 2-3 saat süresince 10 dk ara ile incelenmiştir. Damar içi yolla çeşitli dozlarda oksitosin, vazopressin ve kontrol grubu olarak % 0,9'luk tuzlu su enjekte edilmiştir. Araştırmanın sonucunda ise, 100 µg oksitosin enjeksiyonu sıvı çıkışını ve spermatozoa sayısını 10 dk içinde artırdığı görülürken, vazopressin ve kontrol grubunda bu etki görülmemiştir (Nicholson ve ark., 1999). Kaput ve korpus epididimis çok az adrenerjik olmasına rağmen (El-Badawi ve Schanke, 2005), kauda epididimis adrenerjik yönden zengindir ve nöronların uyarılması sonucu kanalın kontraksiyonu oluşur (Knight, 1974). Bu

uyarıların önemli nörohipofizal peptitlerinden birisi oksitosindir (Nicholson ve ark., 1999).

Oksitosin hormonu sonuç olarak, in vitro (Hib,1974) ve invivo (Knight, 1974) olarak epididimisin kontraksiyonu artırmaktadır. Ayrıca oksitosin hormonu ejakulattaki spermatozoa hacmini artırırken (Milovanov ve ark., 1962), aynı zamanda duktus deferense doğru epididimisten spermatozoa transportunu hızlandırmaktadır (Walch ve ark., 2001).

1.6. Aygırlarda Ejakulasyon Oluşumu

Posterior üretradaki spermanın periüretral ve pelvik taban kaslarının ritmik kasılmaları ile üretradan kombine sıvılarla dışarı doğru atılması olayına ejakülasyon adı verilir (Tüken, 2006). Ejakulasyon sinir sistemi ve nörotransmitterlerle yönetilen nörobiyolojik olaylar kompleksidir. Ejakülasyon tek bir olay gibi bilinmesine rağmen, emisyon ve ejeksiyon olarak bilinen 2 farklı fizyolojik evresi vardır (Anonim g, 2009). Seminal plazmanın posterior üretrada birikimine emisyon adı verilir (Tüken, 2006). Ejeksiyon ise çizgili kasların gevşemesini ve bulbokavernöz kaslarla pelvik taban kasların ritmik kontraksiyonunu içerir (Anonim g, 2009). Emisyon işlemi önce meydana gelir ve ejakulator refleksinin uyarımında bir rol oynar. Ejakulasyon ve emisyonu gerçekleştiren organlar duktus deferens, seminal vezikül, mesane boynu ve prostat ile birlikte ischiocavernosus ve bulbokavernöz perineal kaslardır (Tüken, 2006). Ejakulasyondan önce bulboüretral bezler ve üretranın özel bezlerinin salgıları ile üretra yıkanır. Önden gelen ve hiç spermatozoon içermeyen bu salgı duktus ejakulatoristeki asit ortamı temizlenir ve kaygan hale getirilir. Ejakulasyon süresince spermatozoa epididimisin kuyruğundan salgılanır ve duktus deferensten pelvik üretra içine doğru kas kontraksiyonları aracığıyla hareket eder. Spermatozoanın epididimisden atılımı ise ejakulasyonla, üreterler yardımı ile idrarla olmakta ya da fagositoz ile emilmektedir.

Sonuç olarak, spermatozoa içeren sıvı epididimis, duktus deferens ve ampullada depolandıktan sonra ejakülatör kanal boyunca prostatik üretraya geçmektedir. Spermatozoonlar üretrada prostat, bulboüretral bez ve üretra duvarındaki küçük bezlerin salgılarıyla karışırlar (Yılmaz, 1999). Sperma ejakule edildiği zaman ve eklenti bezlerinin diğer sekretor sıvılarıyla karıştırktan sonra motilite belirgin bir şekilde artar. Ejakulasyon süresince aygır kuyruğunu her bir ejakulator atımda dalgalandırır. Ejakulasyondan sonra, duktus deferens içerisinde kalan spermatozoonlar distal bölümün daha güçlü kasılması nedeniyle epididimis kaudasına kadar geri döner. Ejakulatı vaginaya bırakan türlerde seminal plazma vagina tarafından rezorbe edilir. Vaginaya verilen ve seminal plazmadan arınan bu spermatozoonlar fertil değildirler. Çünkü ejakulasyon esnasında ampullalardan ayrılırken ek cinsel bezlerin salgıları ile karıştıktan sonra dekapasite olurlar ve dölleme yeteneğini yitirirler. Dişi kanalında depolandıktan sonra ikinci bir olgunlaşma evresi geçiren spermatozoa gerçek fertilite yeteneği kazanır.

Aygırda, ejakulasyon spermanın 5-10 jeti olarak meydana gelir. Her ardışık jet sperm konsantrasyonu, miktarı ve basıncın azalmasıyla dışarı atılır. İlk fraksiyon, önsekret olarak tanımlanır. Genellikle bulboüretral orjinli olduğuna ve üretranın temizliği için fonsiyonel olduğuna inanılır. İkinci fraksiyon, spermden zengin fraksiyon olarak tanımlanır ve ampuller orjinlidir. Ejakulat miktarının yaklaşık % 45'ini ve spermatozoanın yaklaşık % 75'ni içeririr. Üçüncü fraksiyon ise, spermden fakir olan kısımdır ve vesiküler orjinlidir. Bu fraksiyon jel içermekle birlikte, suni tohumlama uygulamalarında jelli kısım sperma alma esnasında filtre edilerek atılmaktadır (Anonim d, 2011).

1.6.1. Çiftleşme ve Dölleme Yeteneği

Kısraklar mevsime bağlı olarak belli dönemlerde seksüel aktivite göstermelerine karşın aygırlardan yıl boyunca sperma alınabilmektedir fakat bahar ayında seksüel davranışlar pik gösterir. Mevsimsel olarak spermatozoon sayısı ve testesteron seviyesinde değişikler görülür. Ayrıca cinsel reaksiyon zamanı, bir ejekülasyon için

atlama sayısında, jel miktarında ve spermatozoa motilitesinde de mevsime bağlı değişimler bildirilmiştir (Akçay ve ark., 2007). Seksüel davranışlar taylarda, 2-3 aylık yaşta, dinlenme esnasında tam penis ereksiyonu, oyun savaşları ve karşılıklı tımarlama ile görülmektedir. Fakat ilk başarılı çiftleşme yaşı 15 aydan 3 yaşına kadar çeşitlilik göstermektedir. Sütten kesme dönemine ulaşan aygırlar östrustaki kısraklara maruz kaldıkları zaman 2 yaşına kadar atlama davranışları sergilemezler. Dişinin başını ısırmaya başlar ve dişinin perineal bölgesi boyunca ilerler. Erkek kısrağın genital bölgesini koklayabilir ve bu esnada flehmen davranışları sergileyebilir. Seksüsel uyarım artışıyla, dişi kişnemeyle aygırı çağırır. Flehmen hareketini yalnızca östrusta olmayan bir kısrağın idrarından daha çok östrustaki bir kısrağın idrarı uyarmaz. Fakat flehmen sıklığı, östrus yaklaştığı zaman kısrağın idrar sıklığından dolayı artar. Aygırın flehmen hareketi yapmasıyla burun deliği açıklığı kapanır ve derin bir nefes yoluyla idrarı vomeronasal organa taşır. Odor vomeronasal organın uyarımı LH ve testesteronda bir artışa neden olur ve sonuçta libido ve aygır davranışları kızgın kısrakla senkronize edilir. Belki de görsel ve diğer duyusal uyarılar seksüel davranışların belirlenmesinde önemli bir rol oynar. Fakat bunların önemi öğrenme yoluyla modifiye edilebilir (Houpt, 2011).

Bir erkek hayvanın fertilitesi, sperma üretimi, ejaküle olmuş spermatozoonun motilitesi ve fertilizasyon yeteneği, cinsel istek ve çiftleşme yeteneği ile doğrudan ilişkilidir. Steril bir erkek kolaylıkla saptanabildiği halde, infertil bir erkek ciddi problemlere ve ekonomik kayıplara yol açabilmektedir. Aygırlarda reprodüktif yetersizliklerin, anormal seksüel davranışlar, ejekülasyon düzensizlikleri ve sperma kalitesi ile bağlantılı olduğu bildirilmiştir. Bir aygırın cinsel istek ve aşım davranışları çiftleşme yeteneğini ortaya koyar ve birçok faktöre bağlı olarak bu yetenek azalır ya da ortadan kalkar. Cinsel davranışlar neuroendokrin etkileşimle yönetilirler ve hayvan türüne özgü hareket zincirleri halinde birbirini izleyerek oluşurlar. Anormal seksüel davranışlar ereksiyonun sürdürülememesi, arama bulma faaliyetinin aksaması, pelvik basıncın az ya da hiç olmaması nedeniyle yüklenmenin olmaması, atlama hareketinin yetersizliği, atlama ve yüklenme olmasına rağmen ejekülasyonun tamamlanamaması, kısa sürede başarılı çiftleşme olmasına rağmen uzun süreli seksüel dinlenmeye ihtiyaç duyma ve kendi kendine ejakulasyon olarak

tanımlanmıştır. Anormal çiftleşme davranışları özellikle aygırlarda oldukça sık rastlanılan bir durumdur ve en yaygın problemlerinden biri düşük libidodur. Aygırlar ya kısraklara seksüel olarak ilgi gösterirler fakat atlama davranışı göstermezler, atlasalar bile ejakulasyon gerçekleşmez ya da östrustaki kısrağa seksüel bir ilgi göstermezler. Libido eksikliği (impotentia coeundi) kalıtsal olabilmesi yanında, psikolojik faktörlere, endokrin imbalansa ve çevre şartlarına bağlı olarak oluşabilmektedir. Genellikle genç, uzun süre ejakülasyon yapmamış olanlarda ve kötü davranışlara maruz kalan aygırlarda gözlenebilmektedir (Akçay ve ark; 2007; Houpt, 2011).

Çoğu aygır genç dönemlerinde aşırı kullanıldıklarından dolayı da seksüel davranış problemlerine sahiptir. Ayrıca mevsimsel etkiler ve yetersiz beslenme de cinsel istek ve davranışlarını etkileyen faktörler arasında gösterilebilir. Damızlık olarak düşünülen bazı aygırların yetiştirmede kullanılması ya da bu aygırlardan sperma alınması mümkün olmayabilir. Bu durum aygırın deneyimi, yaşı, endokrin sistemi ve çevre koşulları ile direkt bağlantılıdır. Özellikle aygırın deneyimi yetiştirmede kullanım için oldukça önemlidir. Uzun süre ya da hiç aşım yapmamış aygırlarda cinsel istek ve aşım davranışlarında aksamalar olabileceği değişik araştırıcılar tarafından bildirilmiştir. Üremeyle ilgili fiziksel problemlerin iki yaygın nedeni vardır. Genital organ ve bacak yaralanmaları, laminitis olguları aygırların atlama yeteneğini engeller ve aygır normal libido ve penis ereksiyonu sergileyebilmesine rağmen atlayamaz. Doğal olarak, bir aygırın penisin de ağrı varsa çiftleşmeden kaçınır. Yaralanmadan uzun bir süre sonra iyileşme gerçekleşmesine rağmen aygır çiftleşmek için gönülsüz olabilir. Çünkü aygır artık çiftleşmenin ağrısız olabileceğini öğrenemeyebilir (Houpt, 2011). Bunun yanında endokrin sistem bozuklukları, sinir sistemi bozukluğu, duyu organlarının algılama gücünü yitirmesi, infantilismus, hermafrodizm, hipogonadizm, eklem ve tırnak hastalıkları, nakil, bakım ve beslemenin yetersizliği, hastalıklar, yaş, iklim koşulları, kötü muamele ve çiftleşme yerinde yapılan can acıtıcı tıbbi müdaheleler impotentia coeundi'nin ortaya çıkmasına neden olabilirler. Uygun olmayan zemin gibi diğer faktörler de atlamada başarısızlık için sebep olabilir (Akçay ve ark., 2007).

Impotentia generandi ise (dölleme yeteneği), kongenital ya da edinsel birçok nedene bağlı olabildiği gibi hiç aşım yapmamış ya da uzun süre aşım yapmamış aygırlarda da gözlenebilmektedir. Bunun yanında uzun süren nakiller, çevre şartlarındaki ani değişiklikler, bakım ve yönetimdeki kötü koşullar spermatogenesisi etkileyebilmektedir. Spermatogenesis sürekli bir olaydır ancak sık ve tekrarlayan ejekülasyonlar libidoyu ve spermatolojik özellikleri etkileyebilmektedir. Bir haftalık seksüel dinlenme ile birlikte libido normale döndüğü halde spermatolojik özelliklerin normal sınırlar içine gelmesi 6 haftayı bulmaktadır. Benzer bir şekilde, uzun süren inaktivite olgularında, spermatolojik özellikler ve fertilite ilk birkaç ejekülasyonda düşüktür. Birkaç haftalık çiftleşme deneyiminden sonra spermatolojik değerler normal sınırlara gelmektedir. Beslenme direkt olarak hormonal regülasyonu ve vücut kondüsyonunu etkilemektedir. Bu nedenle damızlık olarak kullanılacak hayvanların bu yönde beslenmeleri gerekmektedir (Akçay ve ark., 2007).

1.6.2. Erkek Fertilitesi Üzerine Prostaglandinler ve Oksitosin Hormonlarının Etkisi

Erkeklerde infertilitenin genellikle düşük PGE (Gstöttner ve ark.; 1975) ve yüksek PGF (Schlegel ve ark., 1981) seviyesiyle ilişkili olduğu bulunmuştur. Normal fertiliteye sahip erkeklerde spermatozoa motilitesi ile seminal plazmada bulunan prostaglandin hormonları seviyesi arasında bir korelasyon olduğu saptanmıştır (Karahan ve ark., 2006). Fertil erkeklerde $PGF_{2\alpha}$ ile motilite arasındaki ilişki negatif olarak bildirilirken, düşük fertiliteye sahip erkeklerde ise daima $PGF_{2\alpha}$ seviyesinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Fakat Mai ve Kinsella (1980), boğa spematozoa motilitesi ile boğa spermasında bulunan PGE seviyesi arasında bir ilişki olmadığını ve boğa spermasında bulunan PGE_1 ve PGE_2 arasındaki oranı 1:1 olarak bildirmişlerdir Buna karşın yüksek spermatozoa sayısının düşük PGE seviyesi ile ilişkili olduğunu saptanmıştır (Jaeger, 2005).

Sperma alınmadan önce uygulanan prostaglandin tedavisinin seksüel davranışlar ve ejakulasyon üzerine pozitif etkiye sahip olduğu bildirilmiştir

(McDonnell, 1992; Villani ve ark., 2006). Rat ve insanlarda prostaglandin hormonunun in vitro olarak erkek reprodüktif kanalının düz kas hücrelerinde stimulator etkiye sahip olduğu saptanmıştır (Yamamoto ve ark., 1987). Ayrıca boğalarda prostaglandin hormonu uygulaması hem kortizol hem de testosteron sekresyonunu stimüle etmiştir. 1 yaşındaki etçi boğalara $PGF_{2\alpha}$ uygulaması serum testosteron seviyesini iki kat artırmış ve 4 saatin üzerinde pik seyretmiştir. Böylece sperma alma ve reaksiyon zamanı üzerine $PGF_{2\alpha}$ etkisinin, testosteron salımına neden olarak testosteronda bir dalgalanmaya neden olmasından ileri geldiği bildirilmiştir. Richard ve ark (1978)'da, $PGF_{2\alpha}$ tedavisinin testosteron pikine neden olduğunu saptamışlardır. $PGF_{2\alpha}$ tedavisini izleyen testosteron seviyesindeki artışın, testikular steroidogenezisin direk uyarımından dolayı olabileceği düşünülmektedir (Haynes ve ark.,1975).

Ejakulattaki spermatozoa sayısını artırmak amacıyla uygulanan $PGF_{2\alpha}$ hormonunun libidoda bir artışa neden olduğu bildirilmiştir (Narasimha ve ark., 1986; Estienne and Harper, 2000; Kozink ve ark., 2002). Libido değerlendirilmesi için ejakulasyon zamanı, süresi ve sahte atlayışlar gibi özellikler değerlendirilmiştir. Marshall ve Hafs (1976), boğalara sperma sperma alma işleminden 1 saat önce 40 mg intramuskuler (i.m) prostaglandin hormonu uygulamışlar ve spermatozoa yoğunluğunun arttığını tespit etmişlerdir. Reichard ve ark (1978)'da, tavşanlara sperma sperma alma işleminden 2-4 saat önce 5 mg subkutan (s.c) prostaglandin hormonu uygulamışlar ve spermatozoa yoğunluğunun arttığını bildirmişlerdir. Cornwell ve ark (1974), tarafından aygırlara sperma alma işleminden 1 saat önce 10 mg prostaglandin hormonunu i.m uygulamış ve spermatozoa yoğunluğunun arttığını fakat bu artışın istatistiki olarak önemli olmadığını ileri sürmüşlerdir. Ayrıca prostaglandin enjeksiyonu aygırlarda ereksiyon, spontan ejakulasyon ve masturbasyona neden olduğu saptanmıştır (Mcdonnell, 1995). Sperma alma işleminden 30 dk önce koçlara i.m uygulanan 1.0-2.0 mg prostaglandin hormonu ise spermatozoa yoğunluğunu değiştirmemiştir (Mekonnen ve ark., 1989).

Kreider ve ark (1981), sperma alma öncesi aygırlara prostaglandin hormonu uygulamasının hem jel hem de ejakulatın jelsiz fraksiyon miktarının artırdığını ve

tedaviden sonraki ilk ejakulattaki spermatozoa sayısının yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Buna karşılık spermatozoa sayısında bir azalmaya neden olduğunu, spermatozoa motilitesi ve anormal spermatozoa oranının değişmediğini belirlemişlerdir.

Domuzlarda seminal plazmaya eklenen prostaglandin hormonu fertiliteyi arttırmıştır (Kos ve Bilkei, 2004). Guinea pig spermasına siklooksijenaz inhibitörleri eklenildiği zaman akrozom reaksiyonu azalmıştır (Joyse ve ark., 1987). Fakat fertilizasyondaki ve akrozom reaksiyonundaki bu azalışın üstesinden $PGF_2\alpha$ ve PGE_2'nin bir karışımın spermaya eklenmesiyle gelinmiştir. Boğa spermasına final konsantrasyonu 75, 225 ya da 675 µg/ml olacak şekilde $PGF_2\alpha$ eklenmesi önemli oranda çözüm sonu motilite azalmasına neden olmuştur (Abbitt ve ark., 1977). Fakat boğa sperması için bu seviyedeki $PGF_2\alpha$ önceden bildirilen endojen $PGF_2\alpha$ konsantrasyonundan milyon kat fazladır. Buna karşın olarak taze domuz spermasına artan miktarlarda final konsantrasyonları ya 25,50 ya da 100 µg/ml olan $PGF_2\alpha$' nın eklenmesi, spermatozoa motilitesinde herhangi bir değişikliğe neden olmamıştır (Maes ve ark., 2003). Aynı şekilde koç spermasına $PGF_2\alpha$'nın eklenmesi çözüm sonu motilite ve gebelik oranınına etki yapmamıştır (Gustaffson ve ark., 1975). Cohen ve ark (1977), tarafından endojen seviyeden 10 kat daha fazla $PGF_2\alpha$'nın insan spermasına eklenmesi motilite azalmasına neden olduğu ve benzer sonuçlar Didolkar ve Roychowdhury (1980), tarafından da bildirilmiştir. Buna karşın, subfertil erkeklerden elde elden spermaya 2,500 ng/ml $PGF_2\alpha$ eklenmesi spermatozoa motilitesini artırmıştır. Fakat fazla miktarda eklenildiği zaman (25.000 ng/ml) bu etki tersine dönmüştür (Grunberger ve ark., 1981).

Oksitosin hormonu erkek hayvanlarda üreme organları üzerine etkisini hem spermatozoon sayısını hem de üreme hormonlarının düzeyini değiştirerek göstermektedir. İnsanlarda oksitosin hormonunun orgazm sırasında kas kontraksiyonlarını düzenlediği ileri sürülmektedir. Ancak, oksitosin düzeyi ile bu kontraksiyonların süresi arasında bir bağlantı bulunamamıştır. Hayvan deneylerinde ise periventrikuler nükleusa enjekte edilen oksitosinin penil ereksiyona neden olduğu, santral veya periferal enjeksiyonunun ise ejakulasyon sonrası latent periyodu

ve post-ejakulator aralığı kısalttığı saptanmıştır. Sonuç olarak oksitosin hormonunun orgazmda stimulator olarak etki yaptığı kabul edilmektedir (Tüken, 2006).

Ejakulattaki spermatozoa sayısını artırmak için uygulanan ekzogen oksitosin hormonunun muhtemelen, üreme sisteminin kasılmalarını uyararak spermlerin geçişine yardımcı olduğu ileri sürülmektedir. Ejakulasyondan kısa bir süre önce ekzogen olarak uygulanan oksitosin hormonunun boğa, koç, tavşan ve ratlarda ejakulattaki spermatozoa sayısında bir artışa neden olduğu bildirilmiştir (Knight, 1974; Nicholson ve ark., 1999; Fjellstrom ve ark., 1968). Oksitosin hormonunun bu etkisi testis ve akıtıcı kanallardaki güçlü kontraktil cevap yoluyla meydana gelmektedir. Bundan dolayı oksitosin hormonunun erkek genital kanalı boyunca spermanın transferiyle ilişkili olduğu düşünülmektedir (Palmer ve ark., 2004). Fakat Byrne ve ark (2003) tarafından, şiddetli oligospermiye sahip 49 erkek üzerinde yapılan bir çalışmada, i.v 0.75 IU oksitosin hormonu masturbasyondan 5 dk önce uygulanmış fakat oksitosin hormonun spermatozoa motilitesi, spermatozoa yoğunluğu ve ejakulat miktarı üzerine herhangi bir etkisi gözlemlenmemiştir. Knight ve Lindsay (1970) ise, koçlara sperm alma işleminden 5 dk önce i.v 7 IU oksitosin uygulamasının sperma miktarında ve jel miktarında bir artışa neden olduğunu fakat spermatozoa yoğunluğunun değişmediğini bildirmişlerdir. Oksitosin hormonunun boğa spermasına eklenmesi ise motiliteyi artırmıştır (Funch ve ark., 1989).

1.6.3. Çiftleşme ve Dölleme Yeteneği Üzerine Terapotik Yaklaşımlar

Seksüel davranış rahatsızlıklarının tüm tiplerinde; sabırlı olmak önemli bir yaklaşımdır. Hemen hemen tüm ilaçlar çiftleşme fonksiyonları ve libido üzerine doza bağlı olarak pozitif veya negatif etkileriyle düz kas kontraksiyonlarını artırdıkları ya da stimüle ettikleri bilinir. Bu amaç için kullanılan birçok ilacın etkisinin aygırlar arasında bireysel olarak farklılık gösterdiği düşünülmektedir.

1.6.3.1. Klasik Adrenerjik Ajan Uygulamaları

Ejakulasyon yetersizliğinin tedavisi için uygulanan protokoller, düz kas kontraksiyonunun artırılmasında etkili olan ya alfa adrenerjik etkinin artırılması ya da beta adrenerjik etkinin bloke edilmesine bağlıdır. Hem epinefrin hem de psödoefedrin çiftleşme süresince ejakulatör fonksiyonları artırmak için kullanılan norepinefrinin salgılanmasına neden oduğu gibi direk olarak alfa ve beta adrenerjik reseptörleri de uyarmaktadır. Son yıllarda aygırlarda çiftleşme olmaksızın ejakulasyon meydana getirmek için ksilazin kullanılmaktadır. Ksilazin hem alfa adrenerjik etkiye hem de sentral ve periferal etkiye sahiptir. Aygırların rahatsız edilmediği sessiz bir ortamda, her kg için i.v 0,66 mg enjeksiyonu yaklaşık % 25 daha kısa zamanında ejakulasyon meydana getirmiştir (McDonnell, 1992).

1.6.3.2. Trisiklik Antidepresan Uygulamaları

İnsanlarda depresyon, sinirlilik ve takıntılı hastalıkların baskılanması için yaygınca kullanılan trisiklik antidepresan ilaçların ejakulatör fonksiyonları etkiledikleri bilinmektedir. Daha çok doza bağlı olarak antidepresantların ters etkileri bildirilmiştir. Depresyonu baskılamak için kullanılan doz, ejakulasyon ve emisyon başarısızlığı ya da ejakulasyon gecikmesine, ejakulasyon olmaksızın emisyon, emisyonsuz ejakulasyon ve retrograt ejakulasyona neden olmaktadır. Düşük doz trisiklik antidepresanların insanlarda kullanılması bazen anejakulasyon veya ejakulasyon gecikmesine neden olmaktadır. Etki mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Fakat bu bileşikler ve onların metabolitleri norepinefrini baskılayan alfa adrenerjik aktiviteyi artırır. Atlarda düşük doz imipramine (500-800 mg, iv) kullanılması sonucu, hem aygır hem de taylarda masturbasyon ve ereksiyon meydana gelmiştir (McDonnell, 1992).

1.6.3.3. Prostaglandin Uygulamaları

Atlarda reprodüktif davranışlar üzerine $PGF_{2\alpha}$'lerin etkisi üzerine sınırlı sayıda çalışma vardır. Diğer türlerde prostaglandinlerin seksüel davranışlar ve ejakulasyon üzerine hem $PGF_2\alpha$ hem de PGE'nin pozitif etkisi gösterilmiştir (Villani, 2006). Çiftleşmeden 2-5 dk önce, s.c 0.02 mg/kg $PGF_2\alpha$'nın uygulanması sonrası kas zayıflığı gözlemlenmiştir. Başka bir çalışmada ise, sperm alma işleminden 1 saat öncesi benzer dozda prostaglandin uygulanması, aygırların bazılarında yumuşak bir penise, bazılarında ise penisten damla damla sıvı gelmesine neden olmuştur. Çiftleşme davranışlarında değişiklik meydana getirmemiştir. $PGF_{2\alpha}$ (0,01 mg/kg) tedavisini izleyen 10 dk içinde aygırların yarısında spontan ereksiyon meydana gelmiştir. Tedavi edilen hayvanların tümünde penis ereksiyonu 1 saat içinde meydana gelmiştir. Abdominal kramplar tedaviyi izleyen 1 saatden daha sonraki zaman dilimlerinde görülmüştür (McDonnell, 1992).

1.6.3.4. Oksitosin Uygulamaları

Bazı türlerde oksitosin hormonunun yüksek seviyesinin çiftleşme ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Ratlarda ise oksitosin uygulaması ereksiyon ve esneme sendromu meydana getirmiştir. Oksitosin tedavisi bazı aygırlarda düz kas kontraksiyonunu artırarak ampullada birikmiş olan sperm paketlerinin salınmasında yararlı bulunmuştur. Çiftleşme esnasında ya da çiftleşme olmaksızın 0.05-0.40 IU/kg aralığında oksitosin tedavisinin uygulanması aygırların ejakulatör fonksiyonları artırmıştır (Mcdonnel, 1992).

1.6.3.5. Gonadotropin Salgılatıcı Hormon (GnRH) Uygulamaları

GnRH'ın seksüel davranışlar üzerine endokrin etkisi yanında dolaşımdaki testosteron seviyesini artırmasıyla erkek seksüel davranışları artırdığı saptanmıştır. 50 µg GnRH (Cystorelin) çiftleşmeden 1 saat ya da 2 saat önce s.c olarak uygulanmıştır. Bu tedavi

tipik olarak dinlenme halinde olan testestoron seviyesinin iki katı olmasıyla sonuçlanmıştır. Yetiştirmede kullanılan aygırlarda, androjenlerin yüksek seviyesinin kullanımı spermatogenezisi baskıladığından dolayı, testosteron ve diğer androjenler seksüel ilgi ve uyarımı artırmak için kullanılmaktadır. Testosteronun küçük bir miktarının kullanımı (Testosterone propionate, 50-200 µg/kg s.c gün aşırı uygulanması) uyarılmanın artırılmasında etkilidir ve bazı vakalarda genital duyarlılık açıktır. Androjen tedavisi aygır düzenli ejakulasyona başladığı zaman kesilebilir (McDonnell, 1992).

Bu araştırmada seminal plazmada var olduğu saptanmış olan prostaglandin ($PGF_{2\alpha}$) ve oksitosin hormonlarının farklı dozlarının 15 yaşından daha yaşlı aygırların spermalarına eklenmesi ve ekzogen olarak uygulanması sonrası başlıca spermatolojik parametreler tesbit edilerek fertilizasyon yeteneğinin in vitro olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Tohumlanacak olan veya aşımda kullanılacak olan kısrak sayısı aygır spermasının kalitesine ve miktarına bağlıdır. Ayrıca yaşlandıkça sperma kalitesi düşmekte ve elde edilen döl sayısı da azalmaktadır. Bundan dolayı özellikle sperma alma işleminden önce ejakulattaki spermatozoa sayısını ve kalitesini artırmaya yönelik yapılacak olan bu çalışma ile hem spermanın saklanması işlemi esnasında donmuş payetlerin sayısını artırarak hem de sezon boyunca aşım sayısı azaltılarak daha fazla sayıda dişinin döllenmesine olanak sağlanacaktır ve daha fazla dozda sperma etkili şekilde kullanılacaktır. Ayrıca ejakule edilen spermaya bu hormonların eklenmesi ile de spermatozoa hücrelerinin motilitelerininin artırılması ile aktif transport artırılabilir. Böylelikle sperma kalitesinin olumsuz etkilenmesinin en aza indirgenmesi sağlanarak yardımcı üreme tekniklerine katkı yapılmış olunacaktır. Özetle spermaya eklenmiş olan ve ekzogen olarak uygulanmış olan hormonların spermatozoon kalitesi üzerine etkileri araştırılmış ve karşılaştırılmıştır. Yöntemlerden birisinin etkili bulunması sonucu saha çalışmalarında pratik olarak kullanılması amaçlanmıştır.

2. GEREÇ ve YÖNTEM

2.1. Hayvan Materyali

Çalışma, Eskişehir Mahmudiye - Bursa Karacabey Tarım İşletmesi Genel Müdürlüğü (TİGEM), Mahmudiye-Eskişehir bölgesinde bulunan at çiftlikleri ve Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Dölerme ve Suni Tohumlama Anabilim Dalı laboratuarında gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın materyali, TİGEM ve Dörtnal Veteriner Kliniği'nin kendi atlarından sağlanmış olup 15 yaş üzeri, 16 baş aygır kullanılmıştır. Aygırlar günlük olarak 12 saat arayla iki öğün olarak beslenmiştir. Ortalama her aygırın performans ve aşım adedine göre 5 kg pelet yem tüketimi olmuştur. Ayrıca günlük 2 kg yonca ve 2 kg kuru çayır otu ile beslenmiştir. Günlük olarak ortalama 8 saat padokta kendi hallerinde gezinti yapmışlar ilave egzersiz yaptırılmamıştır.

2.2. Deneysel Protokol

Çalışmada kontrol grubu (1. Deney grubu) ile birlikte toplam 3 deney grubu oluşturulmuştur. Araştırmanın başlangıcında ve aşım sezonu (Şubat-Haziran) içinde extragonadal sperm reservlerini boşaltmak için aygırlardan sperma, 3 gün boyunca her gün sun'i vagina kullanılarak kızgın bir kısrak varlığında alınmıştır. Sperma alma işlemi tamamladıktan sonra spermatolojik değerlendirmeler (sperma miktarı, spermatozoa motilitesi, spermatozoa yoğunluğu, anormal spermatozoa oranı, spermatozoon membran bütünlüğü, sperma pH değeri) yapılmıştır. Ayrıca her bir aygırdan (16 aygır) ayrı ayrı kan ve sperma numunesi alınıp kan plazmasındaki ve seminal plazmasındaki $PGF_{2\alpha}$ (Cayman Chemical, Ann Arbor, MI) ve oksitosin seviyeleri (Horse Oxytocin Elisa kit, Catalog Number: MBS733864) Elisa yöntemi ile analiz edilmiştir.

2.2.1. Sperma Alınması ve Muayenesi

Her bir aygırdan kızgın kısrak varlığında suni vagina ile sperma alınmıştır ve sperma alma işlemi tamamladıktan sonra dereceli toplama kadehi ile ejakülat miktarı ml olarak belirlenmiştir. Daha sonra jelli kısım bir filtre yardımıyla ayrılarak spermatolojik paremetreler (spermatozoa motilitesi, spermatozoa yoğunluğu, anormal spermatozoa oranı, spermatozoon membran bütünlüğü ve sperma pH değeri) belirlenmiştir.



Resim 2.1 Spermanın suni vagina ile alınması

2.2.1.1. Spermatozoa Motilitesi

İleri yönde ve aktif hareket eden spermatozoonların, hareketsiz ve diğer hareket biçimi gösteren spermatozoonlara oranı olarak ifade edilen spermatozoa motilitesi,

ısıtma tablalı bir mikroskopta lam lamel arasına sperma yerleştirildikten sonra 20'lik objektifte en az 3 mikroskop sahası taranarak en az 2 gözlemci tarafından % olarak not edilmiştir.

2.2.1.2. Spermatozoa Yoğunluğu

Birim hacimde bulunan spermatozoon sayısı olarak ifade edilen spermatozoa yoğunluğu, hemasitometrik yöntem ile belirlenmiş ve spermatozoon/ml olarak ifade edilmiştir. Bu yöntemde, spermatozoonları tesbit eden ve mikroskop sahasında dengeli dağılımlarını sağlayan, aşağıda bileşimi verilen Hayem solüsyonu kullanılmıştır (Tekin, 1994).

Hayem Solüsyonu (eriyiği);

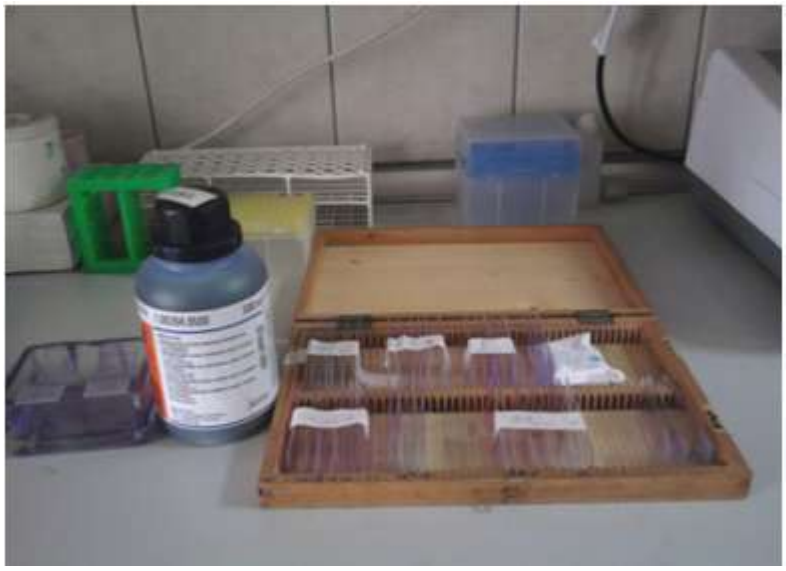
Sodyum Sülfat	5,0 gr
Sodyum Klorür	1,0 gr
Civa Klorür	0,5 gr
Distile Su	200,0 ml

Thoma lamında sayım yapıldıktan sonra yoğunluk hesaplanması aşağıda verilen formüle göre yapılmıştır. Nativ spermadan alınan numuneler sulandırılması için 5 ml Hayem solusyonu içeren tüplerden 10 µl solüsyon otomatik pitetle atılarak, 10 µl sperma numunesi konularak sperma numuneleri 1/500 oranında sulandırılmıştır. Daha sonra Thoma lamında sayılmış ve × 10^6/ml olarak kayıt edilmiştir.

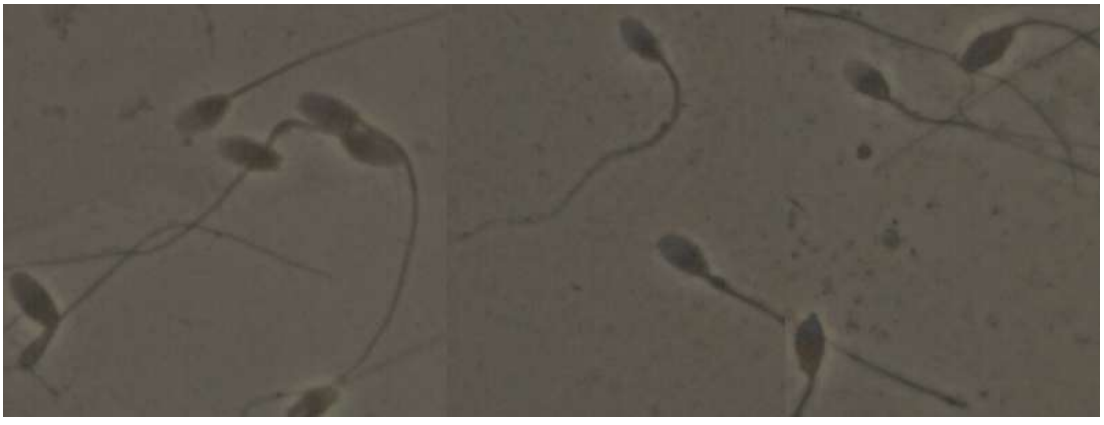
$$\text{Yoğunluk } (10^6/\text{ml}) = \frac{\text{Sayılan Hücre Sayısı (n)}}{\text{Büyük Kare Hacmi X Sayılan Büyük Kare Sayısı X Sulandırma Oranı}}$$

2.2.1.3. Anormal Spermatozoa Oranı

Anormal spermatozoa oranının belirlenmesinde Giemsa Boyama Yöntemi kullanılmıştır. 1/200 oranında sulandırılan spermadan bir damla alınarak lamın üzerine froti hazırlanmıştır. Froti 5cc methonelde 10 dk, 5cc Giemsa'da ise 30 dk tespit edilmiştir. Bu süre sonunda preparat yıkanarak mikroskobun ısıtma tablasında kurutulmuştur. Her bir preparattan 400 spermatozoa sayılarak, anormal yapılı spermatozoaların biçim ve oranları % olarak belirlenmiştir.



Resim 2.2 Anormal spermatozoa oranının belirlenmesi



Resim 2.3 Spermatozoanın morfolojik görüntüsü

2.2.1.4. Spermatozoon Membran Bütünlüğü

Membran bütünlüğünü ortaya koymak amacıyla hipoozmotik swelling testi (HOS) uygulanmıştır. Bunun için 100 µl sperma 1 ml laktoz solusyonu (50 mOsm) ile 37 ºC'de 30 dk inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonrası mikroskop alanında en az 200 spermatozoa kuyruk kıvrılmaları yönünden değerlendirilerek spermatozoonların membran bütünlüğü ortaya konmuştur. Kıvrık kuyruklu spermatozoonlar pozitif olarak kabul edilmiştir.

2.2.1.5. Sperma pH Değeri

Sperma pH' sı ise, pH indikatör kağıtları (Merck, pH 0-14)kullanılarak saptanmıştır. Bu amaçla, bir damla sperma indikatör kağıdı üzerine damlatıldıktan sonra, kağıt üzerindeki renk değişimine bakılarak, skalaya göre okuma yapılmıştır.



Resim 2.4 Spermada pH tayini

2.2.2. Kanda ve Spermada Oksitosin ve Prostaglandin Düzeylerinin Belirlenmesi

Oksitosin ve $PGF_{2\alpha}$ hormonunun miktar ölçümü ELISA (**E**nzyme-**L**inked **I**mmuno**S**orbent **A**ssay) yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. Elisa, antijen-antikor ilişkisini, antikora bağlanmış bir enzim aktivitesi araştırma prensibine dayanan kantitatif ölçüm yöntemidir. Antikor aramak için; bilinen antijen plastik bir yüzeye yapıştırılır. Mikro-Elisa sisteminde bu antijen her hasta için kullanılmak üzere yapılan çukurların yüzeyine kaplanır. Antikor aranacak hasta serumu bu çukurlara konur. Bir süre beklenir ve yıkanır. Eğer serumda uygun antikor varsa antijenle birleşir. Bir enzim ile işaretlenmiş antiserum eklenir. Bir süre beklenir ve yıkanır. İncelenmekte olan serumda antijene uygun antikor var ise antijene bağlanmış olacağından bu son eklenen enzim ile işaretlenmiş antikorda bağlayacak ve yıkama ile uzaklaştırılamayacaktır. Enzime uygun bir substrat eklenir. Sisteme bağlanmış enzim bu substratı parçaladığında ortaya çıkan renk, yapılacak kolorimetrik yöntemlerle ölçülerek, bağlanmış olan enzim dolayısıyla bağlanmış olan antikor hakkında fikir verecektir. Kitler kullanılmadan önce tüm kit içeriği oda ısısına getirilmiştir. Oksitosin hormonu ölçümü için kit kullanılmadan önce örneklere ekstraksiyon işlemi (1 ml plazma 2 ml aseton) yapılmıştır. Prostaglandin hormonu için yapılmamıştır. Mikroplatenin kuyucuklarına standart solusyonların her biri ve örneklerin tümü bırakılıp her bir kit için kit içeriğindeki prosedür uygulanmıştır. Plate 450 nm mikroplaka okuyucuda (Mindray marka) okutulmuş ve sonuçlar değerlendirilmiştir.

2.2.2.1. Kanda Hormon Analizleri

16 aygırın her birinden kan örnekleri östrustaki kısrağa maruz kalmadan 20 dk önce ve sperma alma işlemi gerçekleştikten sonra birkaç dk içinde vena jugularisden aprotininli ve EDTA'lı tüpe alınmıştır. Toplanan kan örnekleri hemen 1000 g'de 20 dk santrifüj edilip süpernatant uzaklaştırılmıştır. Kan plazmasındaki $PGF_{2\alpha}$ (Cayman Chemical, Ann Arbor, MI) ve oksitosin seviyeleri (Horse Oxytocin Elisa kit, Catalog

Number: MBS733864) elisa yöntemi ile analiz edilmiştir. Kan örneklerindeki $PGF_{2\alpha}$ ve oksitosin hormonu seviyesi enzim immunoassay kit (EIA) ile değerlendirilinceye kadar -20 ºC'de saklanmıştır.

2.2.2.2. Spermada Hormon Analizleri

Numuneler alındıktan sonra alınan her bir ejakulatın jel kısmı ayrılarak 4000 g'de 15 dk santrifüj edilmiş ve süpernatant uzaklaştırılmıştır. Seminal plazmadaki $PGF_{2\alpha}$ (Cayman Chemical, Ann Arbor, MI) ve oksitosin seviyeleri (Horse Oxytocin Elisa kit, Catalog Number: MBS733864) elisa yöntemi ile analiz edilmiştir. Sperma örneklerindeki $PGF_{2\alpha}$ ve oksitosin hormonu seviyesi EIA ile değerlendirilinceye kadar 1.5 ml'lik viallerde −70 °C'de saklanmıştır.



Resim 2.5 Alınan kan ve sperma örneklerinin santrijüj edilmesi

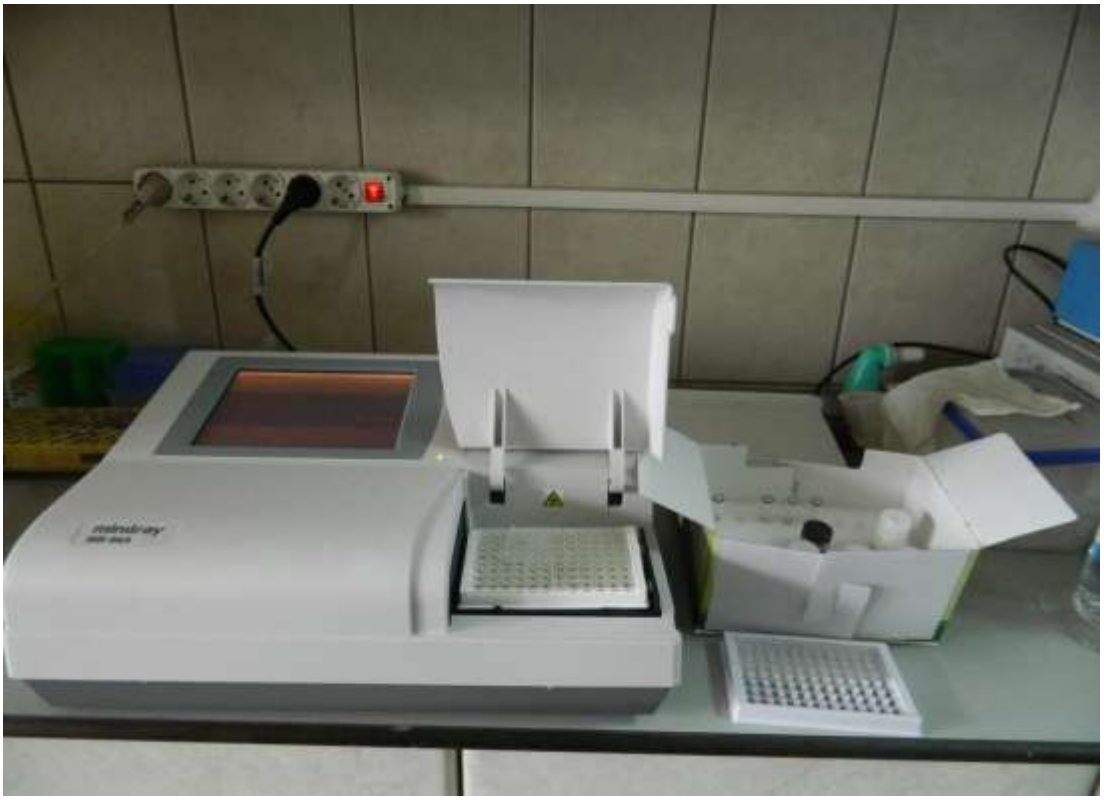
2.3. Deney Grupları

2.3.1. Birinci Deney Grubu (Kontrol grubu)

Sperma alma işleminden önce 16 aygırdan kan örnekleri alınarak kanda hormon düzeyleri belirlenmiştir. Daha sonra her bir aygırdan sperma örnekleri alınarak sperma kalitesi (motilite, yoğunluk, anormal spermatozoa oranı, spermatozoon membran bütünlüğü, pH) ortaya konulmuş ve seminal plazmada hormon seviyesi EIA yöntemi ile belirlenmiştir.

Çizelge 2.1 Deney 1 (Kontrol Grubu)'de yapılan işlemler

Kullanılan aygır	**Toplam aygır sayısı**	**Sperma alma öncesi yapılan işlemler**	**Sperma alma sonrası yapılan işlemler**
15 yaş ve üzeri	**16**	Kanda hormon seviyesi belirlenmiştir.	Motilite tayini
			Yoğunluk tayini
			Anormal spermatozoa oranı
			Spermatozoon membran bütünlüğü
			pH
			Seminal plazmada hormon seviyesi
			Kanda hormon seviyesi



Resim 2.6 Hormon analizleri için kullanılan mikroplate reader

2.3.2. İkinci Deney Grubu

Sperma kalitesini etkilememek için öncelikle her bir aygırdan ayrı ayrı alınacak olan spermaya $PGF_{2\alpha}$ (Dinolytic, Pfizer) ve oksitosin (Oksitosin, Vetaş) hormonların eklenmesi işlemi gerçekleştirilmiştir. Her bir aygır sperması eşit miktarda 7 tüpe bölünerek, 3 farklı dozda oksitosin ve 3 farklı dozda $PGF_{2\alpha}$ hormonu tüplere eklenerek 6 farklı grup oluşturulmuştur. Oksitosin hormonu için 2, 3, 4 IU dozda, $PGF_{2\alpha}$ hormonu için ise 10, 20, 40 µg dozda $PGF_{2\alpha}$ hormonu spermaya eklenmiştir. Her bir grup için ayrı ayrı spermatolojik parametreler (motilite, anormal spermatozoa oranı, spermatozoon membran bütünlüğü, pH) tesbit edilerek in vitro olarak sperma kaliteleri ortaya konulmuştur. Denemeler her bir aygır için ayrı ayrı yapılmıştır.

Çizelge 2.2 Deney 2'de spermaya eklenen hormon dozları

Sperma miktarı	**Spermaya katılan Oksitosin hormon dozu**	**Spermaya katılan $PGF_{2\alpha}$ hormon dozu**
10 ml	2 IU	
10 ml	3 IU	
10 ml	4 IU	
10 ml		10 µg
10 ml		20 µg
10 ml		40 µg
Kontrol	---	---

2.3.3. Üçüncü Deney Grubu

Aygırların sperma kalitesi üzerine ekzogen olarak uygulanan $PGF_{2\alpha}$ ve oksitosin hormonunun etkisini belirlemek için 16 aygırın her birinden 2 ejakulat olmak üzere toplam 32 ejakulat kullanılmıştır. Sperma alma işleminden yarım saat önce toplam 16 aygırdan 4 tanesine i.v 10 IU oksitosin, 4 tanesine 20 IU oksitosin (Oksitosin, Vetaş), 4 tanesine i.m 5 mg $PGF_{2\alpha}$ ve 4 tanesine de 10 mg $PGF_{2\alpha}$ (Dinolytic, Pfizer) hormonu enjekte edilmiştir. Enjeksiyonları yapılan aygırlardan aynı yöntemle sperma alınmış ve spermatolojik paremetreleri belirlenerek enjeksiyonların sperma kaliteleri üzerine etkisi ortaya konulmuş ve seminal plazmada hormon seviyesi elisa yöntemi ile belirlenmiştir.

Çizelge 2.3 Deney 3'de ekzogen olarak uygulanmış hormon dozları

Toplam kullanılan aygır sayısı		**Ekzogen olarak uygulanan Oksitosin hormonu dozu**	**Ekzogen olarak uygulanan $PGF_{2\alpha}$ hormonu dozu**
8	4	10I.U. i.v	
	4	20I.U. i.v	
8	4		5 mg i.m
	4		10 mg i.m



Resim 2.7 Bir aygırda intravenöz oksitosin uygulaması

2.4. İstatistiksel Değerlendirme

Araştırmada elde edilen verilerin ortalama değeri ve standart hataları hesaplanmıştır. Önemlilik testlerine geçilmeden önce veriler parametrik test varsayımlarından normallik yönünden Shapiro Wilk ile; varyansların homojenliği yönünden ise Levene testi ile kontrol edildi. Elde edilen bulguların değerlendirilmesi ile, çalışma grupları arasındaki farklılıklar tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile yapıldı. Farklılığın anlamlı bulunduğu gruplar için çoklu karşılaştırma testi olarak Tukey testi kullanıldı. Tüm sonuçlar minimum %5 hata payı ile değerlendirildi. İstatistik analizler SPSS 14.1 paket programı ile yapıldı.

3. BULGULAR

3.1. Birinci Deney Grubu

3.1.1. Spermatolojik Muayene Bulguları

Yapılan çalışmada, kontrol grubuna ait 16 adet aygırın ortalama spermatolojik özellikleri (sperma miktarı, spermatozoa motilitesi, spermatozoa yoğunluğu, anormal spermatozoa oranı, spermatozoon membran bütünlüğü ve sperma pH değeri) Çizelge 3.2'de sunulmuştur.

3.1.2. Kan Plazması Hormon Düzeyleri

Kontrol grubuna ait aygırların ejakulasyon öncesi ve ejakulasyon sonrası kan plazmasındaki oksitosin ve $PGF_{2\alpha}$ seviyesinin ortalaması Çizelge 3.3'de verilmiştir. Kontrol grubu ile farklı doz oksitosin ve $PGF_{2\alpha}$ hormon uygulamaları sonrası seminal plazmasındaki oksitosin ve $PGF_{2\alpha}$ seviyesi ise Çizelge 3.4'de verilmiştir.

3.2. İkinci Deney Grubu

3.2.1. Spermatozoa Motilitesi

Aygır spermasına 2 IU oksitosin hormonu eklenmesi spermatozoa motilitesini değiştirmezken, 3 ve 4 IU oksitosin hormonu eklenmesi sonucu spermatozoa motilitesinde azalış meydana gelmiş ancak saptanan fark istatistiki olarak önemli bulunmamıştır. Spermaya 10 ve 20 µg/ml $PGF_{2\alpha}$'nın eklenmesi sonucu spermatozoa motilitesi kontrol grubu ile paralellik gösterirken, 40 µg/ml $PGF_{2\alpha}$'nın spermaya eklenmesi sonucu spermatozoa motilitesinde bir artış elde edilmiştir ($p<0,05$).

Oksitosin ve $PGF_{2\alpha}$ hormonlarının farklı dozlarının spermatozoa motilitesi üzerine etkisi Çizelge 3.1'de verilmiştir.

3.2.2. Anormal Spermatozoa Oranı

Spermaya oksitosin ve prostaglandin hormonları ilaveleri sonucunda aygırlar arasında anormal spermatozoa oranı yönünden istatistiki fark oluşmamıştır. Spermaya eklenen oksitosin ve $PGF_{2\alpha}$ hormonlarının farklı dozlarının anormal spermatozoa oranı üzerine etkisi Çizelge 3.1'de verilmiştir.

3.2.3. Spermatozoon Membran Bütünlüğü

Spermatozoon membran bütünlüğü üzerine spermaya eklenen oksitosin ve $PGF_{2\alpha}$ hormonlarının farklı dozları kontrol grubu ile paralellik göstermiştir. Spermaya eklenen oksitosin ve $PGF_{2\alpha}$ hormonlarının farklı dozlarının spermatozoon membran bütünlüğü üzerine etkisi Çizelge 3.1'de verilmiştir.

3.2.4. Sperma pH Değeri

Alınan spermaların pH'ları birbirlerine çok yakın olarak tespit edilmiştir. Tedaviden spermaların pH'ları etkilenmemiştir. Spermaya ilave edilen oksitosin ve $PGF_{2\alpha}$ hormonlarının farklı dozlarının sperma pH değeri üzerine etkisi Çizelge 3.1'de verilmiştir.

Çizelge 3.1 Farklı dozlarda spermaya eklenen oksitosin ve $PGF_{2\alpha}$ hormonlarının sperma kalitesi üzerine etkisi

Tedavi Grupları (n=16)	Spermatozoa Motilitesi (%)	Anormal Spermatozoa Oranı (%)	Spermatozoon Membran Bütünlüğü (%)	Sperma pH Değeri
2 IU/ml Oksitosin	55.20±9.07[a]	63.31±4.37[a]	65.41±4.98[a]	7.08[a]
3 IU/ml Oksitosin	50.32±4.38[a]	65.97±1.23[a]	64.78±3.39[a]	7.05[a]
4 IU/ml Oksitosin	49.73±558[a]	62.32±4.92[a]	63.67±3.76[a]	7.28[a]
10 µg /ml $PGF_{2\alpha}$	55.42±5.51[a]	60.20±3.68[a]	65.26±4.05[a]	7.02[a]
20 µg /ml $PGF_{2\alpha}$	55.10±7.44[a]	63.41±4.43[a]	67.41±4.77[a]	7.03[a]
40 µg/ml $PGF_{2\alpha}$	65.70±8.18[b]	65.43±4.09 [a]	63.55±3.76[a]	7.08[a]
Kontrol	55.50±7.25[a]	66 ±1.50[a]	67.89±5.54[a]	7.05[a]

a, b: Aynı sütunda farklı harfleri taşıyan değer ortalamaları arasındaki farklar istatistiksel açıdan önemlidir ($p<0,05$).

3.3. Üçüncü Deney Grubu

3.3.1. Sperma Miktarı

Ekzogen olarak 10 IU oksitosin hormonu uygulanan aygırlarda sperma miktarında bir artış meydana gelmezken (66±0.40 ml), 20 IU oksitosin uygulaması sonrası sperma miktarındaki (95±0.07 ml) artış istatistiki olarak önemli bulunmuştur

($p<0,05$). Ekzogen olarak 5 mg ve 10 mg $PGF_{2\alpha}$ uygulanan aygırlarda ise sperma miktarında bir artış şekillenmemiştir (67±0.30 ml, 64±0.20 ml). Ekzogen olarak uygulanan oksitosin ve $PGF_{2\alpha}$ hormonlarının farklı dozlarının sperma miktarı üzerine etkisi Çizelge 3.2'de verilmiştir.

3.3.2. Spermatozoa Motilitesi

Ekzogen olarak 20 IU oksitosin hormonu uygulaması sonrası spermatozoa motilitesindeki artış önemli bulunurken, 10 IU oksitosin uygulaması sonrası spermatozoa motilitesi kontrol grubu ile paralellik göstermiştir. Ekzogen olarak 5 mg prostaglandin uygulanması sonrası spermatozoa motilitesinde herhangi değişiklik meydana gelmezken, 10 mg $PGF_{2\alpha}$ uygulanması sonrası spermatozoa motilitesinde azalış meydana gelmiştir ancak saptanan fark istatistiki olarak önemli bulunmamıştır. Ekzojen olarak uygulanan oksitosin ve $PGF_{2\alpha}$ hormonlarının farklı dozlarının spermatozoa motilitesi üzerine etkisi Çizelge 3.2'de verilmiştir.

3.3.3. Spermatozoa Yoğunluğu

Ekzojen olarak 10 IU oksitosin uygulanması sonrası spermatozoa yoğunluğundaki artış (226.1±0.04 10^6/ml) istatistiki olarak önemli değilken, 20 IU oksitosin uygulanması sonrası spermatozoa konsantrasyonundaki (270±0.15 10^6/ml) artış önemli bulunmuştur ($P<0,05$). Ekzogen olarak 5 mg prostaglandin$F_{2\alpha}$ uygulanması sonrası spermatozoon yoğunluğunda bir azalış (180±0.13 10^6/ml) meydana gelmiştir. Aynı şekilde, 10 mg $PGF_{2\alpha}$ hormonu uygulaması sonrası spermatozoon yoğunluğundaki (175±0.61 10^6/ml) azalış istatistiki olarak önemli bulunmamıştır. Ekzogen olarak uygulanan oksitosin ve $PGF_{2\alpha}$ hormonlarının farklı dozlarının spermatozoa yoğunluğu üzerine etkisi Çizelge 3.2'de verilmiştir.

3.3.4. Anormal Spermatozoa Oranı

Anormal spermatozoa oranı üzerine uygulanan hormonların farklı dozları kontrol grubu ile benzerlik göstermiştir. Ekzogen olarak uygulanan oksitosin ve $PGF_{2\alpha}$ hormonlarının farklı dozlarının anormal spermatozoa oranı üzerine etkisi Çizelge 3.2'de verilmiştir.

3.3.5. Spermatozoon Membran Bütünlüğü

Spermatozoon membran bütünlüğü farklı tedavi uygulamalarından etkilenmemiştir. Ekzogen olarak uygulanan oksitosin ve $PGF_{2\alpha}$ hormonlarının farklı dozlarının spermatozoon membran bütünlüğü üzerine etkisi Çizelge 3.2'de verilmiştir.

3.3.6. Spermanın pH Değeri

Alınan spermaların pH'ları birbirlerine çok yakın olarak tespit edilmiştir. Tedaviden spermaların pH'ları etkilenmemiştir. Ekzogen olarak uygulanan oksitosin ve $PGF_{2\alpha}$ hormonlarının farklı dozlarının sperma Ph'sı üzerine etkisi Çizelge 3.2'de verilmiştir.

Çizelge 3.2. Ekzogen olarak uygulanan Oksitosin ve $PGF_{2\alpha}$ hormonlarının farklı dozlarının sperma kalitesi üzerine etkisi (n=16).

Tedavi Grupları (n=16)	Sperma Miktarı (ml)	Spermatozoa Yoğunluğu ($x10^6$/ml)	Spermatozoa Motilitesi (%)	Anormal Spermatozoa Oranı (%)	Spermatozoon Membran Bütünlüğü (%)	Sperma pH Değeri
10IU Oksitosin	66±0.40[a]	226.1±0.04[a]	56.19±4.37[a]	66.33 ± 1.52[a]	67.97±4.51[a]	7.08[a]
20 IU Oksitosin	95±0.07[b]	270±0.15[b]	65.67 ±9.68[b]	63.79±8.5[a]	72.51±4.92[a]	7.03[a]
5 mg $PGF_{2\alpha}$	67±0.30[a]	180±0.13[a]	55.03±4.43[a]	65.83±6.6 3[a]	64.47±4.17[a]	7.04[a]
10 mg $PGF_{2\alpha}$	64± 0.20[a]	175±0.61[a]	47.35±2.31[a]	62.78±2.65[a]	65.19 ±3.89 [a]	7.05[a]
Kontrol	61±0.27[a]	206 ±0.64[a]	53.31 ±1.14[a]	66.41 ±1.5[a]	67.33±1.38[a]	7.01[a]

a, b: aynı sütunda farklı harfleri taşıyan değer ortalamaları arasındaki farklar istatistiksel açıdan önemlidir ($p<0,05$).

3.4. Kanda hormon analizleri

Elde edilen bulgulara göre, kontrol grubuna ait aygırların ejakulasyon öncesi ve ejakulasyon sonrası kan plazmasındaki oksitosin ve $PGF_{2\alpha}$ seviyesinin ortalaması Çizelge 3.3'de verilmiştir. Ejakulasyon öncesi oksitosin hormonunun kan plazmasındaki seviyesi ortalama 24±43.2 pg/ml iken, ejakulasyon sonrası ortalama 85±34.5 pg/ml olarak bulunmuştur. Aynı şekilde, ejakulasyon sonrası kandaki $PGF_{2\alpha}$ seviyesi de artış göstermiştir ($p<0.001$). Ejakulasyon öncesi 55±4.3 pmol/L iken, ejakulasyon sonrası 120±5.4 pmol/L olarak tespit edilmiştir ($p<0.01$). Elde edilen bulgulara göre, kan plazmasında hem oksitosinin hem de $PGF_{2\alpha}$ seviyesi ejakulasyon sonrası artmıştır.

Çizelge 3.3 16 aygırın ejakulasyon öncesi ve sonrası kan plazmasındaki oksitosin ve $PGF_{2\alpha}$ seviyesinin ortalaması

Kan plazmasındaki hormon seviyeleri (n=16)	Ejakulasyon öncesi	Ejakulasyon sonrası	Önemlilik derecesi P
Oksitosin seviyesi (pg/ml)	24 ± 43.2^{a}	85 ± 34.5^{b}	***
Prostaglandin seviyesi (pmol/L)	55 ± 4.3^{a}	120 ± 5.4^{b}	**

Aynı satırda farklı harfleri taşıyan grup ortalamaları arasındaki farklar önemlidir.
$p<0,01^{**}$, $p<0,001^{***}$

3.5. Spermada hormon analizleri

Kontrol grubu ile farklı doz oksitosin ve $PGF_{2\alpha}$ hormon uygulamaları sonrası seminal plazmadaki oksitosin ve $PGF_{2\alpha}$ seviyesi Çizelge 3.4'de verilmiştir. Seminal plazmadaki ortalama oksitosin hormonu seviyesi 3±34 pg/ml olarak bulunmuştur. Oksitosin hormonu uygulamaları sonrası kontrol grubuna göre seminal plazmadaki oksitosin hormonu seviyesi değişiklik göstermezken, seminal plazmadaki $PGF_{2\alpha}$ hormonu seviyesini azaltmıştır ancak bu fark istatistiki olarak önemli değildir. Seminal plazmadaki ortalama $PGF_{2\alpha}$ seviyesi 32±0.63 pmol/L olarak elde edilmiştir. Ekzogen $PGF_{2\alpha}$ uygulaması sonrası seminal plazmadaki oksitosin seviyesi ile $PGF_{2\alpha}$ seviyesinde bir değişiklik olmamıştır.

Çizelge 3.4. Ekzogen farklı doz oksitosin ve $PGF_{2\alpha}$ hormon uygulamaları sonrası seminal plazmadaki oksitosin ve $PGF_{2\alpha}$ seviyesi

Deneme grupları n=16	Seminal plazmadaki hormon seviyeleri	
	Oksitosin seviyesi (pg/ml)	$PGF_{2\alpha}$ (pmol/L)
Kontrol Grubu	3±34[a]	32±0.63[a]
10IU Oksitosin	3.05±0.2[a]	29.2±13.2[a]
20IU Oksitosin	3.2±44[a]	27±0.4[a]
5mg $PGF_{2\alpha}$	2.9±0.1[a]	30±8.3[a]
10mg $PGF_{2\alpha}$	2.8±0.2[a]	31±4.2[a]

a,b: Aynı sütunda farklı harfleri taşıyan değer ortalamaları arasındaki farklar istatistiksel açıdan önemlidir ($p<0,05$).

4. TARTIŞMA

Libido ya da cinsel istek erkek reprodüksiyonunda oldukça önemlidir. Bir erkek hayvanın fertilitesi; sperma üretimi, spermatozoon motilitesi, fertilizasyon yeteneği, cinsel istek ve çiftleşme yeteneği ile doğrudan ilişkilidir (Akçay ve ark., 2007). Erkek seksüel davranışlar ise, sentral, periferal, hormonal ve humoral faktörlerin kontrolü altındadır. Araştırma süresince ekzogen olarak uygulanan oksitosin ve prostaglandin hormonlarının libido ve sperma jel miktarı üzerine etkileri çalışmanın parametreleri arasında yer almamasına rağmen, kontrol grubuna göre farklılıklar dikkat çekmiştir. Bu çalışmada oksitosin hormonu uygulanan aygırlarda seksüel uyarım ve ejakulasyon süresi doza bağlı olarak farklılık göstermiştir. Ekzogen olarak 10 IU oksitosin hormonu uygulanması sonrası cinsel istek ve libidoda herhangi olumlu ya da olumsuz bir etki meydana getirmezken, ekzogen olarak 20 IU oksitosin uygulanan aygırlarda ise cinsel istekte artışa neden olup ejakulasyon süresi kısalmıştır.

Penis ereksiyonu, seksüel cevabın en önemlilerinden biridir ve başarılı bir reprodüksiyon için gereklidir. Farklı nöral ya da endokrin mekanizmaların penis ereksiyonunu düzenlediği bilinmektedir (Thackare ve ark., 2006). Adrenalin, noradrenalin, asetilkolin ve nitrik oksitten başka, çeşitli peptitler penis yumuşamasının düzenleyicisi ya da inhibe edici olarak rol oynamaktadırlar (Uckert ve ark., 2003). Oksitosin hormonu da bilinen penis ereksiyonunu meydana getiren en güçlü potentlerden biridir (Walch ve ark., 2001; Thackare ve ark., 2006). Oksitosin hormonunun epididimis içinde bulunan düz kas hücreleri üzerine direk etkiye sahipken, kaput epididimisin epitel hücrelerinden endothelin-1'nin salgılanmasını stimüle ederek indirek olarak rol oynadığı (Peri ve ark; 1997, Filippi ve ark; 2002) ve ejakulasyonla ilişkili olduğu bildirilmiştir (Murphy ve ark., 1987). Endotelin-l, peptid ailesinin bir üyesi olup, endotel ve muhtemelen düz kaslardan da sentezlenen ve detümesansta (penis şişliğinin azalması) rol oynayan etkili bir vazokonstriktordur. Hayvan deneylerinde periventrikuler nükleusa enjekte edilen oksitosinin penil ereksiyona neden olduğu, santral veya periferal enjeksiyonunun ise ejakulasyon

sonrası latent periyodu ve post-ejakulator aralığı kısalttığı saptanmıştır (Tüken, 2006). Oksitosin hormonu, çiftleşme davranışları ve erektil fonksiyonlar üzerine etkili olabilir ve epididimisin androjen regülasyonunu da düzenleyebilir. Fakat 20 IU oksitosin hormonu uygulanması sonucu cinsel aktivitede bir artış şekillenmiş olup sperma toplama aralığı kısalmıştır. Ratlara ejakulasyondan önce oksitosin hormonu uygulanması intromission sayısını azaltmıştır. Oksitosin hormonu, LH ve lipoproteinlerin kontrolü altında leyding hücreleri tarafından lokal olarak üretilir. Fonksiyonu ise spesifik oksitosin reseptörleriyle olan etkileşimine bağlıdır. LH leyding hücrelerinin proliferasyonunu artırır ve leyding hücreleri aracığılıyla testosteron hormonunun sentez ve sekresyonunu artırır. Bazı araştırmacılar, LH ve FSH salgılanmasının oksitosin hormonu tarafından inhibe edilebileceğini (Robinson ve ark., 1985), bazı araştırmacılar ise, inhibe edilmediğini ileri sürmüşlerdir (Wathes ve ark., 1984; Kirilov ve ark., 1986). Lui (2010) tarafından yapılan bir çalışmada ise, oksitosin hormonu ile FSH ve LH arasında bir ilişki olmadığı bildirilmiştir. Spermatogenezin başlaması için FSH, sürdürülmesi için ise testosteron hormonu gereklidir (Assinder ve ark; 2000). Spermatozoanın olgunlaşmasında testosteron hormonunun özellikle dihidrotestosteronun (DHT) rolü çok büyüktür (Durmuş, 1999). Oksitosin 5-α redüktaz enzimiyle testosteronun DHT'a dönüşümünü uyararak bu dokularda androjen düzeylerini modüle ettiği gösterilmiştir. Frayne ve Nicholson (1998), vasopresin hormonunun testesteron üretimini inhibe ettiğini, oksitosin hormonunun ise testesteron üretimini artırdığını tespit etmişlerdir. Buna göre nörohipofizyal oksitosin hormonu, seksüel aktivitenin kontrolünde hem sentral ve hem de periferal rol oynayabilir (Veronesi ve ark., 2010). Ayrıca emisyon ve ejakulatör olayların hormonal başlatıcısı olabilir (Filippi ve ark., 2002).

Sunulan çalışmada, ekzogen olarak 10 IU i.v oksitosin hormonu uygulanan aygırlarda sperma miktarındaki artış istatistiki olarak önemli değilken, 20 IU oksitosin uygulanması sonrası sperma miktarındaki (95±0.07 ml) artış istatistiki olarak önemli bulunmuştur. Daha önceden yapılan çalışmalar ile yapılan çalışma arasında parelellik olmakla birlikte bir çelişki de bulunmaktadır. Knight ve Lindsay (1970), sperm alma işleminden 5 dk önce koçlara 7 IU i.v oksitosin hormonu uygulamasının sperma miktarında bir artışa neden olduğunu bildirirlerken, Berndtson

ve Igboeli (1988) ise, boğalara sperma alma işleminden 10 dk önce 50 IU i.v oksitosin hormonu uygulamasının sperma miktarında herhangi bir değişiklik meydana getirmediğini tespit etmişlerdir. Bu çelişki oksitosin hormonunun dozuna ve uygulama süresine bağlı olabilir. Sunulan çalışmada sperma miktarındaki artışın ise, oksitosin hormonun eklenti bezlerini uyarımı sonucu olduğu ileri sürülebilir. Fakat oksitosin hormonunun erkek eklenti bezlerinin sekresyonu ve kontraksiyonunu uyardığına dair direk bir kanıt olmamakla beraber, seminiferus tubulus kontraksiyonu ve ardışık spermatozoa transferi arasında direk bir ilişki olduğu ileri sürülmekte fakat tam mekanizma anlaşılamamıştır. Melin (1970), tavşanlarda oksitosin hormonun seminal vesiküllerin muskuler aktivitesini artırmadığını bildirirken**,** boğa ve tavşanlarda epididimis ve duktus deferensi, koçlarda ise epididimis kontraksiyonlarını uyardığı saptanmıştır. Sunulan çalışmaya göre, oksitosin hormonu ejakulasyonda, epididimisten sperma miktarının artırılmasında kısmı olarak rol oynadığından, oksitosin hormonunun erkek eklenti bezlerinin sekresyon oranını etkilediğini ve bu etkisini doza bağlı olarak gösterdiği söylenebilir.

Oksitosin hormonunun erkek reprodüktif kanalının kontraksiyonu değiştirerek spermatozoa transportu düzenlediği, ejakulatör davranışlar ve erektil fonksiyonlar üzerine etki gösterip supraspinal merkez üzerine etkili olduğu ileri sürülmüştür (Veronesi ve ark., 2010). Yapılan araştırmada, ekzogen oksitosin hormonu uygulamaları sonrası spermatozoa yoğunluğu kontrol grubuna göre farklılık göstermiştir. Ekzogen olarak 10 IU oksitosin hormonu uygulanması sonrası spermatozoa yoğunluğundaki artış istatistiki olarak önemli değilken, 20 IU oksitosin uygulanması sonrası spermatozoa yoğunluğundaki (270±0.15 10^6/ml) artış önemli bulunmuştur. Sunulan çalışma ile önceki yapılan çalışmalara paralel bulgular elde edilmiştir. Ejakulasyondan kısa bir süre önce ekzogen olarak oksitosin hormonunun uygulanması, boğa (Berndtson ve Igboeli, 1988), koç (Knight, 1974; Nicholson ve ark., 1999), tavşan (Fjellstrom ve ark., 1968) ve ratlarda ejakulattaki spermatozoon sayısında bir artışa neden olmuştur. Erkek köpeklere 10 IU oksitosin hormonu uygulanması sonrası ejakulattaki total spermatozoa sayısı artarken diğer ejakulat karakteristikleri üzerine herhangi bir etkisi görülmemiştir (Traas ve Kustritz, 2004).

Knight ve Lindsay (1970) ise, ekzogen olarak uygulanan oksitosin hormonunun spermatozoa yoğunluğu üzerine bir etkisinin olmadığını bildirmişlerdir. Holstayn ırkı boğalara sperma alınmasından 10 dk önce i.v 50 IU oksitosin hormonu 10 hafta süre ile uygulanmıştır. Oksitosin hormonu enjeksiyonu total spermatozoa sayısında herhangi bir değişikliğe neden olmamıştır. Ayrıca spermatozoa motilitesi ve anormal spermatozoa oranı da bu tedaviden etkilenmemiştir (Çiftçi, 2005). Oksitosin hormonu uygulamasını izleyen spermatozoa sayısındaki artışın, testis ve akıtıcı kanallardaki güçlü kontraktil cevap yoluyla meydana geldiği ileri sürülmektedir. Oksitosin hormonu lümenden rete testise doğru spermin ileri doğru atılması için seminifer tubulusların ritmik kontraksiyonunu artırmaktadır. (Roser, 2001)**.** Ejakulasyon süresince sperma emisyonuna neden olan epididimis ve duktus deferensin kontraksiyonu muskuler katmanla ilişkili sempatik sinirden salgılanan katekolaminler aracığıyla stimüle edilmektedir (Knight, 1974). Oksitosin hormonu tubulus kontraksiyonu üzerine direk bir etkiye sahipken, oksitosin reseptörlerinin her bir seminer tubulusun etrafını çevreleyen miyoid hücrelerine lokalize olduğu tahmin edilmektedir. Alternatif bir açıklama olarak, oksitosin hormonu kendi reseptörleri aracılığıyla rol oynamayabilir, bunun yerine vasopresin reseptörleri yoluyla etkili olabilir. Diğer bir kuvvetli olasılık ise, oksitosin hormonu sertoli hücreleri gibi seminifer tubulusların içindeki diğer hücrelerden salgılanan faktörler aracığıyla indirek olarak rol oynayabilir (Thackare ve ark., 2006). Sunulan çalışmada, 10 IU oksitosin hormonu uygulaması sonrası spermatozoa sayısındaki artışın istatistiki olarak önemsiz olması, uygulama yolu ve ya yetersiz dozla ilişkili olabilir. Yani epididimis kontraksiyonunun uyarımı doza bağlı olabileceği düşünülmektedir.

Ekzogen olarak 20 IU oksitosin uygulaması sonrası, spermatozoa motilitesindeki artış istatistiki olarak önemli bulunurken, 10 IU oksitosin uygulaması sonrası spermatozoa motilitesi kontrol grubu ile paralellik göstermiştir. Membran bütünlüğü, anormal spermatozoa oranı ve sperma pH'sı tedaviden etkilenmemiş ve kontrol grubu ile benzer sonuçlar elde edilmiş ve var olan çalışmalarla paralellik göstermiştir (Çiftçi, 2005; Traas ve Kustritz, 2004). Bozkurt ve ark (2007), tarafından yapılan çalışmada, koçlara i.v oksitosin uygulamasından 10 dk sonra

alınan ilk ejakülattaki seminal plazma testosteron seviyesi, sperma miktarı, kitle hareketi, spermatozoon yoğunluğu, toplam spermatozoon sayısı ve motil spermatozoon sayısı artmıştır. Oysa Sliwa (1994) tarafından intratestiküler oksitosin hormonu uygulamasının farelerde spermatozoa motilitesini azalttığı ileri sürülmüştür. Walch ve ark (2001) ise, sağlıklı erkeklere intranazal olarak oksitosin hormonu uygulamasının ejakulasyon zamanı ve seminal parametreler üzerine herhangi bir zararlı etkisi olmadığını bildirmişlerdir. Var olan çalışmalar ile sunulan çalışma arasındaki bu farklılıklar, oksitosin hormonunun farklı preparatlarının kullanılması veya farklı uygulama yöntemlerinden dolayı meydana gelmiş olabilir. Ejakulat kalitesi üzerine oksitosin hormonu uygulamasının araştırmacılar tarafından elde edilen sonuçların özeti Çizelge 4.1'de belirtilmiştir.

Çizelge 4.1. Ejakulat kalitesi üzerine oksitosin hormonu uygulamasının araştırmacılar tarafından elde edilen sonuçların özeti

Araştırmacılar	**Türler**	**Doz**	**Uygulama yolu**	**Sperm alma zamanı**	**Spermatozoa yoğunluğu**	**Sperma miktarı**
Knight ve Lindsay	Koç	7 IU	i.v	Sperma toplanmadan 5 dk önce	Değişmedi	↑
Knight	Koç	10 IU	i.v	10 dk önce	↑	↑
Berndtson ve Igboeli	Boğa	50 IU	i.v	10 dk önce	↑	Değişmedi
Sunulan çalışma	Aygır	10 IU	i.v	30 dk önce	Değişmedi	Değişmedi
Sunulan çalışma	Aygır	20 IU	i.v	30 dk önce	↑	↑

Sperma üretimi üzerine oksitosin hormonun pozitif etkisi ve steroidlerin sekresyonlarından dolayı, oksitosin hormonunun spermaya eklenmesi sperm hücrelerinin morfolojisini ve motilitesini etkileyebilir. Sunulan çalışmada, aygır spermasına 2 IU oksitosin eklenmesi spermatozoa motilitesini değiştirmezken, 3 ve 4 IU oksitosin hormonu eklenmesi spermatozoa motilitesini azaltmış fakat istatistiki fark önemli bulunmamıştır. Gallagher and Senger (1989), tarafından boğa

spermasına oksitosin hormonunun eklenmesi spermatozoa motilitesi üzerine herhangi bir etkiye sahip olmadığı bildirilirken, Fuchs ve ark (1989), tarafından yapılan bir çalışmada ise 10 IU/ml oksitosin hormonunun boğa spermasına in vitro eklenmesi spermatozoa motilitesini ve spermatozoa hız yüzdesini artırmıştır. Romanya esmer boğaların sperması iki farklı sulandırıcı (yağsız süt tozu ve sodyum bikarbonat) ile sulandırılıp, sulandırılmış spermaya 1, 2 ve 3 IU oksitosin hormonu eklenmiştir. 24 saat sonra elde edilen spermatozoa motilitesi değerleri, yağsız süt tozunda sırasıyla % 85,70, 50 ve % 10, sodyum bikarbonat sulandırıcısında sırasıyla % 85, 80 ve 40 iken, 72 saat sonra yağsız süt tozunda % 70, 20, 5 ve 0 ve sodyum bikarbonat sulandırıcısında % 75, 65 ve 5 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmanın sonucunda oksitosin hormonunun spermaya eklenmesi spermatozoa motilitesini azaltmıştır (Drume, 1975). Clough ve ark (2006), tarafından yapılan bir çalışmada aygır ejakulatı iki kısma ayrılmış ve 50 milyon spermatozoa içerecek şekilde Kenney sulandırıcı ile sulandırılmıştır. Oksitosin hormonu (30 IU) sulandırılmış spermaya eklenmiş ve oda ısısında örnekler 5 dk inkübe edildikten sonra +4º C'ye alınmıştır. Bu çalışmada aygır spermasına oksitosin hormonunun eklenmesi spermatozoa motilitesini değiştirmezken, zararlı bir etkiye sahip olmadığı da vurgulanmıştır.

Yapılan bir çalışmada, poling yapılmış boğa sperması 8 eşit doza bölünmüş ve 2,5 mg, 5.0 mg ve 7.5 mg $PGF_{2\alpha}$ (Lutalyse) ve 2,5 IU, 5.0 IU ve 7,5 IU/100 ml oksitosin hormonu sulandırılmış spermaya eklenmiştir. 0,5 ml'lik payetlerde +4º C'de 4 saat için ekulibre edilen boğa sperması sıvı azot içinde saklanmış ve daha sonra bu spermalarla tohumlama yapılmıştır. Çalışmanın sonucunda, hem $PGF_{2\alpha}$ hem de oksitosin hormonunun spermaya eklenmesi herhangi bir parametreyi etkilememiştir (Ali, 2005). Bu çalışmalar ile sunulan çalışma benzerlik göstermektedir.

Diğer bir çalışmada ise 0,2-2 ve 20 IU oksitosin hormonu yumurta sarısı içeren sulandırılmış boğa spermasına eklenmiştir. Motilite değerinde herhangi bir değişiklik saptanmamıştır, fakat 20 IU oksitosin hormonunun eklenmesi spermatozoa canlılığını artırmıştır (Gallagher ve Senger, 1989). Hormonların spermaya eklenmesi sperma kalitesini etkilememesine rağmen fertilite oranını değiştirmiştir (Ali, 2005).

Levis (2000), 0,4 ml ve 0.5 ml oksitosin homonunu tohumladan 5 dk önce domuz spermasına eklenmesinin özellikle multipar domuzlarda yavrulama ve yavru sayısı oranını önemli derecede etkilediğini bildirmiştir**.** Domuzlarda düşük fertilite sezonu süresince (yaz periyodu) tohumlamadan önce tohumlama dozuna 4 IU oksitosin hormonu eklenmesi yavru sayısında bir artışa neden olmuştur (Çiftçi, 2005). Başka bir çalışmada ise, 5 IU oksitosin hormonunun tohumlamadan önce domuz spermasına eklenmesi kontrol grubuna göre % 6.3 gebelik oranında bir artışa neden olmuştur (Huhn ve ark., 1977).

Tüm bu sonuçlar oksitosin hormonun uterus kontraksiyonunda bir artışa neden olmasından ileri gelebilir. Uterus kontraksiyonları uterusda spermanın transportu için önemlidir (Troedsson ve ark., 1998; Katila ve ark., 2000) ve oksitosin hormonunun kısraklarda uterus kontraksiyonlarını uyardığı ileri sürülmektedir. (Campbell ve England, 2002). Ayrıca oksitosin hormonunun aygır spermasında var olduğu da bilinmektedir (Watson ve ark; 1999). Spermaya oksitosin hormonunun eklenmesi uterus kontraksiyonlarını uyarabilir ve kısraklarda fertiliteyi artırabilir. Çiftleşme sonucu endometritise sahip kısraklarda, uterus kontraksiyonları baskılanmaktadır (Clough ve ark., 2006). Oksitosin hormonu bu kısraklarda uterus kontaksiyonlarını artırabilir (Pycock, 1994). Paranteral oksitosin uygulanması fertilite oranı üzerine bir etkiye sahip değilken, kısrak uterusuna infuse edilmesinde ise çok etkili bir ekbolik olduğu bildirilmiştir (Campbell and England, 2002).

Çeşitli stres faktörleri, nonspesifik reaksiyonlara cevap olarak bazı hormonların kandaki seviyesini artırmaktadır. Böbrek üstü bezlerinden katekolaminlerin (epinefrin and norepinefrin) konsantrasyonunun kandaki artışı stres reaksiyonlarına karşı esas hormonal komponenttir. Hipotalamik nanopeptid hormon olan vasopresin ve oksitosin hormonları da çeşitli faktörlerin etkisi altında kana salınmaktadır (Makine ve Krasnovskaya, 1999). Çalışma süresince, kan plazmasındaki oksitosin hormonunun seviyesi ejakulasyon süresince artmıştır. Ejakulasyon öncesi oksitosin hormonunun kan plazmasındaki seviyesi ortalama 24±43.2 pg/ml iken, ejakulasyon sonrası ortalama 85±34.5 pg/ml seviyededir. Veronesi ve ark'nın (2010), yaptığı bir çalışmada oksitosin hormonunun ortalama

seviyesinin ejakulasyon öncesi 13-16 pmol/L'den ejakulasyon sonrası 60 pmol/L seviyeye arttığını tespit etmişlerdir. Ucker ve ark (2003) tarafından yapılan çalışmada ise, seksüel uyarımın artmasıyla penis şişmeye başladığı zaman oksitosin hormonunun dolaşımdaki seviyesinin yükseldiği saptanmıştır. Çoğu türde seksüel uyarım ve ejakulasyonla eş zamanlı olarak kandaki oksitosin hormonu seviyesi yükselmektedir. (Sharma and Hays, 1973; Murphy ve ark., 1987).

Türler arasında da çiftleşme süresince dolaşımdaki oksitosin hormonu seviyesinde farklılıklar vardır. Fakat hem erkek hem de dişilerde orgazmın yoğunluğu plazma oksitosin seviyesi ile ilişkili bulunmuştur (Carmichael ve ark., 1987). Boğalara oksitosin hormonu uygulamasıyla çiftleşme performansı artırılmıştır (Palmer ve ark 2004). Ejakulasyonda sistemik oksitosin hormonu seviyesinin yükselmesi nalokson (bir opioid antagonisti) tarafından baskılanabilir (Murphy ve ark., 1987). Ancak, sistemik oksitosin dalgasının baskılanmasının ejakulasyonu inhibe etmediği bulunmuştur ve ejakulasyonun oksitosin tarafından kontrol edilmediği ileri sürülmüştür (Marshall ve ark., 1996). Yapılan çalışmada ise, hormon seviyesindeki farklılıkta yaşın etkisi büyük olabilir. Çalışma boyunca 15 yaşından daha yaşlı aygırlar kullanılmıştır. Oksitosin hormonunun ejakulasyon süresince, dolaşımdaki seviyesinin yükselmesi seminal vesiküllerin ve duktus deferensin düz kas kontraksiyonunu artırmak için ön koşul olabilir.

Bu bulgular, oksitosin hormonunun penis ereksiyonunda ve erkek seksüel uyarımında önemli bir role sahip olduğunu göstermektedir**.** Dolaşımdaki oksitosin seviyesi, seksüel cevap ve ejakulasyon süresince meydana gelen, düz kas kontraksiyonunu kolaylaştırmak ya da düz kas kontraksiyonuna neden olmak için artmış olabilir. Böylece oksitosin hem kısrakların reprodüktif kanalında sperm transportunun stimüle edilmesinde hem de erkek genital kanalında spermanın transportunda rol oynayabilir (Watson ve ark., 1998).

Sunulan çalışmada, seminal plazmadaki oksitosin hormonu seviyesi ortalama 3±34 pg/ml olarak bulunmuştur. Aygır seminal plazmadaki oksitosin hormonu

seviyesi insan seminal plazma seviyesi ile benzerlik gösterdiği rapor edilmiştir (Goverde ve ark., 1998). Watson ve ark (1998)'nın yaptıkları bir çalışmada, ejakulattaki en yüksek oksitosin hormonu seviyesinin jel kısmında bulunduğu bildirilmiştir. Sunulan çalışmada ise, seminal plazmadaki oksitosin hormonu seviyesi Watson ve ark'nın yaptığı çalışmadan daha düşük elde edilmiştir. Bunda çalışmada kullanılan hayvanların yaşlarının etkisi olabilir. Aygır ejakulatının jel kısmındaki yüksek oksitosin hormonu seviyesi, vesiküler bezlerin seminal sıvıya fazla miktarda eklendiğinin ve bu bezlerin bu türler için bir kaynak olabileceğinin bir göstergesi olabilir. Ya da alternatif olarak, oksitosin hormonu seminal plazmadan jel içine konsantre olmuş olabilir. Fakat jeldeki oksitosin seviyesinin yüksek olmasının nedeni tam olarak açıklanamamıştır. Muhtemelen jel kısmının büyük bir kısmı, aygır boş atlama yaparken ya da uterustan daha ziyade serviks ve vagina ile kontak kurarken atılmaktadır.

Düşük fertilite sahip erkekler ile seminal plazmada düşük oksitosin hormonu seviyesine sahip erkekler arasında bir ilişki olduğu saptanmıştır. Ayrıca boğalarda spermatozoa motilitesi ile de ilişkili olduğu bildirilmiştir (Watson ve ark 1998). Goverde ve ark (1998)'nın yaptıkları bir çalışmada, normozoospermik ve azospermatik hastalarda serum oksitosin seviyesi ile seminal plazma oksitosin seviyesini benzer bulmuşlardır. Oksitosin hormonu seviyesi fertil erkeklerde düşük olmasına rağmen, erkek orgazm olacağı zaman sperma salgılanması amacı ile reprodüktif kanalı hızlıca uyararak oksitosin hormonu seviyesinin yükseldiği bildirilmiştir (Byrne ve ark., 2003; Lui, 2010). .

Çoğu türde oksitosin hormonunun $PGF_{2\alpha}$ hormonunun salınmasını stimüle ettiği bilinmektedir (Sawada ve ark., 1998). Çalışma boyunca oksitosin hormonu uygulanması sonrası seminal plazmadaki oksitosin hormonu seviyesi değişmezken, $PGF_{2\alpha}$ seviyesi azalmıştır fakat saptanan fark istatistiki olarak önemli değildir (Byrne ve ark., 2003). Belkide oksitosin hormonu etkisini $PGF_{2\alpha}$ hormonu aracılığıyla göstermektedir. Bu konuda bugüne kadar aygırlarda yapılmış bir araştırmaya ulaşılamamıştır.

Prostaglandinlerin erkek ve dişi genital kanalında düz kas kontraksiyonunu artırdığı bilinmekle birlikte bu durumun ejakulasyon süreciyle ilişkili olabileceği bildirilmiştir (Villani ve ark., 2006). Yapılan çalışmada, $PGF_{2\alpha}$ uygulanan aygırlarda ejakulasyon süresi kontrol grubuna göre uzamıştır. $PGF_{2\alpha}$ uygulaması libido üzerine olumlu bir etki göstermeyip aksine olumsuz etki göstermiştir. Diğer araştırmacılar tarafından yapılan çalışmalara paralel bulgular elde edilmiş olup, $PGF_{2\alpha}$ enjeksiyonu aygırlarda mastürbasyon, libidoda azalma, aşım davranışlarında isteksizlik, spontan ejakulasyona neden olmuştur. Ayrıca, $PGF_{2\alpha}$ enjeksiyonları tüm aygırlarda terleme, halsizliğe neden olmuştur ve ejakulasyon süresi uzamasıyla birlikte erken ereksiyon gözlenmiştir Aygırlardan biri ejakulasyonu başaramadan, $PGF_{2\alpha}$ tedavisinden 20-30 dk sonra, masturbasyon göstermiştir. Masturbasyon, aygırlarda normal bir davranıştır ve nadiren ejakulasyon meydana gelir. Bu süreç dinlenmeyle ilişkili olarak meydana gelebilir. Ayrıca $PGF_{2\alpha}$ hormonu uygulamasının libidoyu etkilediği birçok çalışma tarafından da ortaya konulmuştur. Hess (2002) tarafından yapılan çalışmada, köpeklere sperma alma öncesi ekzogen $PGF_{2\alpha}$ hormonu uygulaması sperma alınmasını kolaylaştırırken**,** sunulan çalışmada sperma alma süresi uzamıştır ve libido olumsuz olarak etkilenmiştir. Kreider ve ark (1981), ayrıca sperma alma işleminden önce $PGF_{2\alpha}$ hormonu tedavisinin seksüel davranışlar ve ejakulasyon üzerine pozitif etkiye sahip olduğunu bildirmişlerdir (Villani ve ark., 2006).

Sunulan çalışmada, sperma alma öncesi 5 mg ve 10 mg $PGF_{2\alpha}$ hormonunun aygırlara uygulanması sonrası sperma miktarında bir artış meydana gelmemiştir. Ancak oluşan bu fark istatistiki olarak önemli değildir. Kreider ve ark (1981), sperma alma öncesi aygırlara $PGF_{2\alpha}$ hormonu uygulamasının hem jel hem de ejakulatın jelsiz miktarında bir artışa neden olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca koç (Mekonnen ve ark 1989), köpek (Hess, 2001), buffalo (İbrahim, 1988) ve boğalarda da (Marshall ve Hafs, 1976) sperma alma işleminden önce i.m prostaglandin hormonu uygulaması sperma miktarında bir artış meydana getirmiştir. Cornwell ve ark (1974), aygırlara sperma alma işleminden 1 saat önce 10 mg $PGF_{2\alpha}$ hormonunu i.m uygulamış fakat sperma miktarındaki artışın istatistiki olarak önemli olmadığını bildirmişlerdir. Ayrıca tavşan (Hafs ve ark., 1974; Reichard ve ark.,1978) ve boğalarda da

(Berndtson ve ark., 1979) sperma miktarında herhangi bir değişiklik meydana getirmemiştir. Yapılan çalışmaya göre, prostaglandin hormonunun etkisinin doza ve uygulanan preparata bağlı olarak farklılık gösterebileceği ve bu durumun da ejakulasyon süreciyle ilişkili olabileceği ileri sürülebilir. Sperma miktarındaki bir değişiklik prostaglandin hormonunun ejakulasyon üzerine bir etkisinin olduğunun ya da eklenti bezlerinin fonksiyonunu değiştirdiğinin bir göstergesi olabilir.

Çoğu türde seminal plazmanın komponenti olan prostaglandinlerin erkek reprodüktif kanalının düz kas kontraksiyonunu stimüle ederek spermatozoanın ileri doğru hareketini artırmak için gerekli olduğu düşünülmektedir. Muhtemelen, prostaglandin hormonuna cevap olarak ejakulasyon için uygun spermatozoa sayısının artırılmasında testikular kapsülün kontraksiyonu önemli bir rol oynamaktadır. Bu artış prostaglandin hormonu tarafından uyarılan kauda epididimisten duktus deferense doğru düz kasların konsantrasyonunun yeniden dağıtımı sonucu meydana gelen mekanizma altında olabilir. Fakat bu görüşlerin aksine yapılan çalışmada $PGF_{2\alpha}$ uygulaması sonucu benzer bulgular elde edilememiştir. Çalışma boyunca 5 mg ve 10 mg $PGF_{2\alpha}$ hormonu uygulanması sonucu spermatozoa yoğunluğunda bir azalış (180±0.13 10^6/ml, 175±0.61 10^6/ml) saptanmış olup, bu fark istatistiki olarak önemli bulunmamıştır. Ejakulasyon öncesi boğa (Marshall ve Hafs, 1976), aygır (Kreider ve ark., 1981) ve tavşanlarda (Reichard ve ark., 1978) prostaglandin hormonu uygulaması spermatozoa sayısında bir artışa neden olmuştur. Cornwell ve ark (1974) ise, spermatozoa yoğunluğundaki artışın istatistiki olarak önemli olmadığını belirtirlerken, buffalo (İbrahim, 1988), tavşan (Hafs ve ark., 1974) ve koçlarda (Mekonnen ve ark., 1989) spermatozoa yoğunluğunda herhangi bir değişiklik meydana gelmedi bildirilmiştir. Prostaglandin hormonunun dozu ve uygulama sıklığı da spermatozoa sayısı üzerinde etkili olabilir (Berndtson ve ark., 1979). Bazı araştırmacılar tarafından uygulanan $PGF_{2\alpha}$ hormonunun ejakulat kalitesi üzerine elde edilen sonuçların özeti Çizelge 4.2'de belirtilmiştir.

Çizelge 4.2 Ejakulat kalitesi üzerine $PGF_{2\alpha}$ uygulamasının yapılan araştırmacılar tarafından elde edilen sonuçların özeti

Araştırmacılar	**Türler**	**Doz**	**Uygulama yolu**	**Sperma alma zamanı**	**Spermatozoa yoğunluğu**	**Sperma miktarı**
İbrahim	Buffalo	0.5-0.2	i.m	10 dk önce	Değişmedi	↑
Marshall ve Hafs	Boğa	40 and 2x40 mg	s.c	1 ve 2 saat önce	↑	Değişmedi
Reichard ve ark	Tavşan	5 mg	s.c	2 ve 4 saat önce	↑	Değişmedi
Cornwell ve ark	Aygır	10 mg	i.m	1 saat önce	↑(Değişmedi)	↑(Değişmedi)
Mekonnen ve ark	Koç	1.0 ve 2.0 mg	i.m	30 dk önce	Değişmedi	↑
Hafs ve ark	Tavşan	2.5 mg	s.c	2 saat önce	↑	Değişmedi
Hafs ve ark	Boğa	40 - 80 mg	i.m	30 dk önce	↑	Değişmedi
Sunulan çalışma	Aygır	5 mg	i.m	30 dk önce	Değişmedi	Değişmedi
Sunulan çalışma	Aygır	10 mg	i.m	30 dk önce	Değişmedi	Değişmedi

Seminal plazma prostaglandinlerin önemli bir fonksiyonu; ejakulasyon esnasında spermatozoa motilitesini ve kinetik aktiviteyi uyarmasıdır. Sunulan çalışmada ekzogen olarak 5 mg $PGF_{2\alpha}$ enjeksiyonu spermatozoa motilitesinde herhangi bir değişiklik meydana getirmemiştir. Spermatozoa motilitesindeki azalış 10 mg $PGF_{2\alpha}$ uygulaması sonrası meydana gelmiş olup bu fark istatistiki olarak önemli bulunmamıştır. Bu etkinin prostaglandinlerin spermatozoanın sahip olduğu ATP üzerine olan etkisiyle meydana getirildiği ileri sürülmektedir. Yapılan araştırmada membran bütünlüğü, anormal spermatozoa oranı ve sperma pH'sı

tedavilerden etkilenmemiş ve kontrol grubu ile paralellik göstermiştir. İsidori ve ark (1980) tarafından yapılan çalışmada ise, seminal plazmadaki prostaglandinlerin hem spermatozoa yoğunluğu hem de spermatozoa motilitesi üzerine olumsuz etkilerinin testislerde DNA sentezinin inhibe edilmesine ve prostaglandin reseptörlerinin hassasiyetinin azalmasına bağlı olduğunu ileri sürmüşlerdir. Prostaglandin hormonunun i.m uygulanması hem köpek (Traas ve Kustritz, 2004) hem de aygırlarda (Kreider ve ark., 1981) spermatozoa motilitesini etkilememiş fakat bu uygulama koçlarda spermatozoa motilitesini azaltmıştır (Pirinçci ve ark., 2001). $PGF_{2\alpha}$ hormonunun farklı dozlarının sperma kalitesi (sperma miktarı, spermatozoa yoğunluğu, spermatozoa motilitesi, anormal spermatazoa oranı, mebran bütünlüğü ve sperma pH değeri) üzerine etkisi Çizelge 3.2'de belirtilmiştir.

Prostaglandinler bilindiği gibi seminal plazmada (Templeton ve ark., 1978) ve servikal mukusta (Charbonnel, 1982) bulunmaktadır. Birçok çalışmada, prostaglandinlerin sperma fonksiyonları üzerine etkileri araştırılmıştır (Aitken ve Kelly, 1985, Gottlieb ve ark; 1988, Shimizu ve ark; 1998). İnsan spermasına $PGF_{1\alpha}$ hormonunun eklenmesi spermatozoa motilitesini baskılarken, 19-OH-PGE hormonunun spermatozoa motilitesi ve penetrasyon kapasitesi üzerine pozitif uyarıcı etkiye sahip olduğu, diğer prostaglandinlerin (PGE_1, PGE_2, and $PGF_{2\alpha}$) ise sperma fonksiyonları üzerine herhangi bir etkiye sahip olmadığı saptanmıştır (Gottlieb ve ark; 1988). Fakat Herrero ve ark (1997), PGE_1'in fare spermatozoası için in vitro bir kapasitör olduğunu ileri sürmüşlerdir. Koç spermasına prostaglandin hormonu eklenmesi ise çözüm sonu motiliteyi etkilemezken gebelik oranını artırmıştır (Gustaffson ve ark, 1975). Buna karşın, boğa spermasına eklenen prostaglandin hormonu, doza bağlı olarak çözüm sonu motilite azalmasına neden olmuştur (Abitt, 1977). Yapılan çalışmada, 10, 20 ve 40 µg/ml $PGF_{2\alpha}$'nın aygır spermasına eklenmesi sonucu motilite değerlerinde farklılıklar tespit edilmiştir. Spermaya 10 ve 20 µg/ml $PGF_{2\alpha}$'nın eklenmesi sonucu spermatozoa motilitesi kontrol grubu ile benzerlik gösterirken, 40 µg/ml $PGF_{2\alpha}$'nın spermaya eklenmesi sonucu spermatozoa motilitesinde bir artış elde edilmiştir. Fakat kontrol grubu ile lam üzerinde yaşama süresine bakıldığında 40 µg/ml $PGF_{2\alpha}$ içeren gruptaki spermatozoonların kontrol grubuna göre daha kısa bir süre içinde öldükleri gözlemlenmiştir. $PGF_{2\alpha}$ hormonu bu

etkisini spermatozoadaki ATP etkisiyle meydana getirmiş olabilir (Karahan ve ark., 2006). Spermatozoa motilitesi, seminal plazmada bulunan prostaglandinlerin belli miktarlarının varlığına bağlı olabilir ve spermaya eklenen prostaglandinlerin konsantrasyonu ile de değişebilir. Seminal plazmadaki prostaglandinlerin yüksek konsantrasyonu düşük spermatozoa motilitesi ile ilişkilidir (Karahan ve ark., 2006).

Prostaglandinlerin önemli bir fonksiyonu, kinetik aktiviteyi ve ejakulasyon esnasında spermatozoanın motilitesini stimüle etmesidir. Karahan (2006) tarafndan yapılan bir çalışmada, spermaya 500, 1000 ve 1500 µg $PGF_{2\alpha}$ eklenmesi spermatozoa motilitesinin azalmasına neden olmuştur. İnsan (Grunberger ve ark., 1981) ve domuzlarda (Kozumplik ve Martinek, 1986) spermanın prostaglandinlerle desteklenmesi spermatozoa motilitesini artırmıştır. Oysa bazı araştırmacılar sulandırılmış domuz spermasına (Maes ve ark., 2003) ya da insan spermasına $PGF_{2\alpha}$ eklenmesinin herhangi bir etkiye sahip olmadığını bildirmişlerdir (Gottlieb ve ark., 1988). Sulandırılmış epidimal boğa spermasının $PGF_{2\alpha}$ (300, 600 ve 1200 µg/ml) ile desteklenmesi spermatozoa motilitesini baskılamış ve sperm membranında ve permebealitisinde hasara neden olmuştur (Fayed, 1996). Spermatozoa motilitesindeki bu azalış, $PGF_{2\alpha}$ tarafından siklik GMP üretiminin uyarılmasıyla açıklanabilir (Karahan ve ark., 2006). Penrod ve ark (2006) tarafından yapılan bir çalışmada ise, sulandırılmış spermaya 0, 33, 63, 94 ve 125 µg/ml $PGF_{2\alpha}$ eklenmiş ve aygır spermatozoa motilitesi üzerine prostaglandinlerin (Lutalyse, dinoprost tromethanine) etkisi belirlenmiştir. Bu çalışmada prostaglandinlerin spermatozoa motilitesini değiştirmediği ve fertilite üzerine herhangi bir etkisinin olmadığı bildirilmiştir (Penrod ve ark., 2006). Diğer yandan birçok araştırmacı fertilitenin ilerletilmesinde $PGF_{2\alpha}$'nın etkili olduğunu bildirmişlerdir (Gamcik ve ark; 1980, Gustaffson ve ark; 1975). Prostaglandinlerin tohumlamadan önce domuz (Peña ve ark., 2000; Kos and Bilkei, 2004; Maes ve ark., 2003), boğa ve koç (Gustaffson ve ark., 1975) spermasına eklenmesi dişilerin fertilite oranını artırmıştır. $PGF_{2\alpha}$ uygulaması myometrial kas kontraksiyonlarını arttırdığı için fertilitede ki bu artışın depo yerinden fertilizasyon bölgesine spermatozoa hareketindeki artışdan dolayı olabileceği ileri sürülmektedir (Jaeger, 2005). Kos ve Bilke (2004), spermanın $PGF_{2\alpha}$ ile desteklenmesinin reprodüktif performansı önemli derecede artıracağını

bildirmişlerdir. Fakat spermaya eklenen $PGF_{2\alpha}$ miktarı fazla oldugu zaman spermatozoa motilitesi üzerine zararlı etkiye sahip olabilir. Domuzlarda spermaya eklenen $PGF_{2\alpha}$ değeri 12,5 µg/100 ml den fazla olduğu zaman toksik etki göstermiştir (Yeste ve ark; 2008). Sulandırılmış boğa spermasına final konsantrasyonu 0, 75, 225, 675 µg/ml olacak şekilde prostaglandin hormonu eklenip 2 saat inkubasyona bırakılmıştır. Çözüm sonu motilite değerleri sırasıyla % 19.3, 17.8, 13.6 ve 5.8 olarak elde edilmiştir (Abbitt ve ark., 1977). Fakat bu seviye boğa sperması için bildirilen endojen prostaglandin seviyesinden milyon kat daha fazladır. Taze boğa spermasına $PGF_{2\alpha}$'nin artan miktarlarda 25, 50 ya da 100 µg/ml eklenmesi spermatozoa motilitesinde değişikliğe neden olmamıştır (Maes ve ark., 2003).

Bu verilere göre prostaglandin hormonu sperma fonksiyonları üzerine farklı etkilere sahip olabilir. Endojen seviyenin çok az üzerinde prostaglandin hormonunun eklenmesi spermatozoa motilitesi üzerine pozitif etki yapabilir. Fakat endojen seviyeden önemli derecede fazla dozda prostaglandin hormonu eklendiği zaman sperma fonksiyonları üzerine zararlı etkiye sahip olabilir. Sunulan çalışmada, prostaglandin hormonunun farklı dozlarının aygır spermasına eklenmesi sonucu anormal spermatozoa oranı ve membran bütünlüğü tüm tedavi gruplarında paralellik göstermiştir. Bu sonuçlar var olan çalışmalarla benzerlik göstermektedir.

Yapılan araştırmada, ejakulasyon sonrası kan plazmasındaki $PGF_{2\alpha}$ hormonunun seviyesi ejakulasyon öncesine göre artış göstermiş olup ejakulasyon öncesi 55 pmol/L iken, ejakulasyon sonrası 120 pmol/L olarak elde edilmiştir. Veronesi ve ark (2010) tarafından yapılan çalışmada, aygırlarda $PGF_{2\alpha}$ hormonu seviyesinin ejakulasyonda ve ereksiyonda progresif bir şekilde arttığı tespit edilmiştir. Ejakulasyondan 3 dk sonra $PGF_{2\alpha}$ hormonu seviyesi ejakulasyondan önceki değerinin 2 katına ulaşmış ve ejakulasyon öncesi 70.6±36.35 pmol/l iken ejakulasyonda 165.6±83.29 pmol/l olarak saptanmıştır (70 pmol/L'den 165.6 pmol/L). Fakat Villani ve ark (2006) tarafından yapılan bir çalışmada, plazma $PGF_{2\alpha}$ hormonu seviyesinin ejakulasyon sonrası hızlı bir şekilde azaldığı (213.1±98.59 pmol/l den 188.6± 57.67) bildirilmiştir. Veronesia ve ark. (2011) tarafından eşşeklerde yapılan bir başka çalışmada ise, ereksiyon öncesi $PGF_{2\alpha}$ hormonu seviyesi

159-240 pmol/L arasında iken ejakulasyon sonrası 440 pmol/L kadar yükseldiği saptanmıştır. Aygırlara göre ereksiyon ve ejakulasyon ile atlama öncesi arasındaki farkın yaklaşık 2 katıdır. Sunulan çalışmada, ejakulasyon sonrası kan plazmasındaki $PGF_{2\alpha}$ hormonu seviyesinde bir artış tespit edilmiştir. Ejakulasyon sonrası $PGF_{2\alpha}$ hormonu seviyesindeki bu artış, penis şişliğinin azaltılmasının sürüldürülebilmesi için gerekli olabilir (Veronesi ve ark, 2010).

Bugüne kadar aygır spermasında bulunan $PGF_{2\alpha}$ hormonu seviyesi ile ilgili farklı sonuçlar bildirilmiştir. $PGF_{2\alpha}$ seviyesi ile spermatozoa motilitesi arasında negatif bir ilişki olduğu ileri sürülürken, $PGF_{2\alpha}$ seviyesi ile fertilite arasında bir ilişki olduğu saptanmıştır (Villani ve ark 2006). Sunulan çalışmada, seminal plazmadaki ortalama $PGF_{2\alpha}$ seviyesi 32 pmol/L olarak elde edilmiştir. Çalışma boyunca yalnızca motilite elde edilemeyen bir aygırda $PGF_{2\alpha}$ hormonu seviyesi ortalama seviyenin üzerinde (55 pmol/L) elde edilirken, oksitosin seviyesi ortalama değer aralığında elde edilmiştir. Aygırların sperma kalitesi üzerine düşük $PGF_{2\alpha}$ seviyesi zararlı etkiye sahip değilken, yüksek $PGF_{2\alpha}$ seviyesinin fertiliteyi etkileyebileceği ileri sürülebilir**.** Fakat hayvan sayısı yetersiz olduğu için kesin sonuca varılamamaktadır. Aygırlarda yapılan çalışmalarda ise, sonuçlar birbiri ile tutarlı değildir. O'Bert ve ark (2006) tarafından yapılan çalışmada, seminal plazmadaki ortalama $PGF_{2\alpha}$ hormonu seviyesinin 97.86±59.2 ng/ml olduğunu bildirirlerken, elde edilen değerlerin 2.17 ng/ml ile 202.73 ng/ml aralığında olduğunu vurgulamışlardır. Hunter tarafından yapılan başka bir çalışmada ise, $PGF_{2\alpha}$ seviyesi 0.06 ng/ml olarak tespit edilmiştir (Bielanski ve ark., 1982). $PGF_{2\alpha}$ hormonu leyding hücrelerinden testosteron üretiminin düzenlenmesinde lokal etkiye sahiptir. Yapılan çalışmada, ekzogen $PGF_{2\alpha}$ hormonu uygulaması sonrası seminal plazmadaki oksitosin seviyesi ile $PGF_{2\alpha}$ hormonu seviyesinde bir değişik olmamıştır. Sunulan bu araştırma ile ekzogen oksitosin ve $PGF_{2\alpha}$ enjeksiyonları sonrası seminal plazmadaki hormon seviyeleri ilk kez ortaya konmuştur.

5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışma boyunca hem oksitosin hem de $PGF_{2\alpha}$ hormonu uygulamalarının jel elde edilemeyen aygırlardan jel elde edilmesine, sperma miktarı ve spermatozoa yoğunluğundaki değişikliklere neden olması ejakulasyon üzerine bir etkisinin olduğunun ya da eklenti bezi fonksiyonlarının bir aktivitesinin indikatörü olarak gösterilebilir. Fakat ejakulattaki spermatozoa sayısındaki artış spermatogenezis oranındaki bir artıştan dolayı değildir. Spermatogenezis, kısa dönem hem prostaglandin hem de oksitosin hormonu uygulamasından etkilenmemektedir. Bu lojikal bulguların arkasındaki mekanizma, oksitosin-prostaglandin hormonu ile düz kas kontraksiyonunun uyarılması ile kauda epididimisten duktus deferense doğru spermin yeniden dağıtılmasının bir sonucudur. Erkeklerde spermatogenik epitelyumun bazal tabakasından olgun spermatozoa için gamet gelişimi, epididimis boyunca yaklaşık 60 gün sürer. Gelişmenin bu zamanına bağlı olarak, maksimal spermatogenezise etki için en az 10 hafta bir ilacın uygulanması gereklidir. Açıktır ki, bir ilacın kısa süreli uygulanması, germ hücre siklusunun yalnızca belli gelişme safhasını etkileyebilir. Oksitosin hormonu direk olarak ejakulasyon üzerine etkiye sahip olmamasına rağmen, dış genital organlar üzerinde sentral bir etkiye sahiptir. Prostaglandin hormonu ise, spontan ve nöral kontraksiyonları destekleyerek, ejakulasyon sonrası penisteki şişliğin inmesini artırması için gereklidir.

Araştırmadan elde edilen verilere göre;

1. Oksitosin ve prostaglandin hormonu çiftleşme davranışları ve erektil fonksiyonlar üzerine etkili olmuştur. Ekzogen olarak aygırlara 20 IU oksitosin hormonu uygulaması cinsel istekte artışa neden olmuştur ve ejakulasyon süresi kısalmıştır. Bu bulgular, oksitosin hormonunun penis ereksiyonunda ve erkek seksüel uyarımında önemli bir role sahip olduğunu göstermektedir**.**
2. $PGF_{2\alpha}$ uygulamaları ise libido üzerine olumlu bir etki göstermeyip aksine olumsuz etki göstermiştir. Prostaglandin hormonunun etkisi doza bağlı olarak farklılık göstermiştir ve bu durum da ejakulasyon süreciyle

ilişkilidir. $PGF_{2\alpha}$ hormonu, libidoyu azaltmakla birlikte, erken ereksiyon, terleme, halsizlik, heyecan gibi yan etkilere neden olmuştur.

3. Ekzogen 20 IU oksitosin uygulaması, sperma miktarı (95±0.07 ml), spermatozoa motilitesi ve spermatozoa yoğunluğunda (270±0.15 10^6/ml) bir artışa neden olmuştur.

4. Ekzogen $PGF_{2\alpha}$ uygulamaları (5, 10 mg) sperma kalitesini etkilememiştir.

5. Spermaya oksitosin (2, 3, 4 IU) ilavelerinin sperma kalitesi üzerine etkisi olmamıştır.

6. Spermaya 40 µg/ml dozda $PGF_{2\alpha}$'nın eklenmesi spermatozoa motilitesini artırmıştır.

7. Çalışma süresince, kan plazmasındaki oksitosin hormonunun seviyesi ejakulasyon süresince artmıştır.

8. Ejakulasyon sonrası kan plazmasındaki $PGF_{2\alpha}$ hormonunun seviyesi de ejakulasyon öncesine göre artış göstermiş olup ejakulasyon öncesi 55 pmol/L iken, ejakulasyon sonrası 120 pmol/L olarak elde edilmiştir.

Bu çalışmanın sonuçları değerlendirildiğinde; aygırlara oksitosin hormonu verilmesinin doza bağlı olarak bazı spermatolojik paremetreleri olumlu etkilediği, buna karşın $PGF_{2\alpha}$ hormonunun olumsuz etkilediği açıktır. Yukarıdaki açıklamaların ışığı altında oksitosin hormonunun sperma kalitesini değiştirebileceği, bu değişikliklerin döl verimini etkileyebileceği ve oksitosin hormonunun 15 yaş üzeri damızlık aygırlarda kullanımının göz önüne alınmasının yararlı olacağı kanatine varılmıştır.

Sunulan çalışma, bundan sonra yapılacak olan çalışmalara basamak oluşturacak nitelikte olup, ileride yapılacak araştırmalarda aygır sayısının artırılması yanında, ardışık ejakulatlar alınmalı ve testosteron seviyeleri ölçülerek sonuçlar yeniden değerlendirilmelidir. Hormon uygulamaları sonrası alınan spermalarının kısa süreli saklanması ya da dondurulması sonrası, spermatolojik paremetrelerin değerlendirilmesi ve bu spermalarla yapılacak sun'i tohumlamalarla dölveriminin alınarak daha güvenilir sonuçların elde edilebileceği dikkate alınmalıdır.

ÖZET

EKZOGEN OLARAK UYGULANAN VE SPERMAYA KATILAN OKSİTOSİN VE PROSTAGLANDİN HORMONLARININ AYGIR SPERMA KALİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ

Bu araştırmada, ekzogen olarak uygulanmış ve spermaya eklenmiş $PGF_{2\alpha}$ ve oksitosin hormonlarının 15 yaş ve üzeri aygırlarda, sperma kalitesi üzerine etkisi araştırılmıştır.

Çalışmada kontrol grubu (1. Deney grubu) ile birlikte toplam 3 deney grubu oluşturulmuştur. Birinci deney grubunda, sperma alma işleminden önce 16 aygırdan kan örnekleri alınarak kanda hormon düzeyleri belirlenmiştir. Daha sonra her bir aygırdan sperma örnekleri suni vagina ile alınarak sperma kalitesi (motilite, yoğunluk, anormal spermatozoa oranı, spermatozoon membran bütünlüğü, sperma pH değeri) ortaya konulmuş ve seminal plazmada hormon seviyesi elisa yöntemi ile belirlenmiştir. İkinci deney grubunda, her bir aygır sperması eşit miktarda 7 tüpe bölünerek 3 farklı dozda oksitosin (2, 3, 4 IU/ml) ve 3 farklı dozda $PGF_{2\alpha}$ (10, 20, 40 µg/ml) hormonu spermaya eklenmiştir. Üçüncü deney grubunda ise, sperma alma işleminden yarım saat önce 16 aygır 4 eşit gruba bölünerek 10 IU, 20 IU oksitosin (iv) ve 5 mg, 10 mg $PGF_{2\alpha}$ (im) hormonu enjekte edilmiştir. Aygırlardan aynı yöntemle sperma alınmış ve spermatolojik paremetreleri belirlenerek, enjeksiyonların sperma kaliteleri üzerine etkisi ve seminal plazmada hormon seviyesi elisa yöntemi ile belirlenmiştir.

Yapılan incelemeler sonunda, aygır spermasına 2 IU oksitosin hormonu eklenmesi spermatozoa motilitesini değiştirmezken, 3 ve 4 IU oksitosin hormonu eklenmesi sonucu spermatozoa motilitesinde bir azalış meydana getirmiş ancak saptanan bu fark istatistiki olarak önemli bulunmamıştır. Spermaya 10 ve 20 µg/ml $PGF_{2\alpha}$'nın eklenmesi sonucu spermatozoa motilitesi kontrol grubu ile paralellik

gösterirken, 40 µg/ml $PGF_{2\alpha}$'nın spermaya eklenmesi sonucu spermatozoa motilitesinde bir artış elde edilmiştir. Spermaya oksitosin ve prostaglandin hormonları ilaveleri sonucunda aygırlar arasında anormal spermatozoa oranı, membran bütünlüğü yüzdesi, sperma ph yönünden istatistiki fark oluşmamıştır. Ekzogen olarak 10 IU oksitosin hormonu uygulanan aygırlarda sperma miktarındaki ve spermatozoa yoğunluğundaki artış (206.1±0.04 10^6/ml) istatistiki olarak önemli değilken, 20 IU oksitosin uygulaması sonrası sperma miktarı (95±0.07 ml), spermatozoa motilitesi ve spermatozoa konsantrasyonundaki (270±0.15 10^6/ml) artış istatistiki olarak önemli bulunmuştur. Ekzogen olarak 5 mg ve 10 mg $PGF_{2\alpha}$ hormonu uygulaması aygırların sperma kalitesini etkilememiştir

$PGF_{2\alpha}$ enjeksiyonları sonrası, aygırlarda yan etkiler gözlenilmiş (libidoda azalma, aşım davranışlarında isteksizlik, erken ereksiyon, terleme, halsizliğe) ve ejakulasyon süresi uzamıştır.

Sonuç olarak, sperma alma işleminden 30 dk önce $PGF_{2\alpha}$ ve oksitosin hormonu uygulamaları aygırların reproduktif kapasitesini değiştirmiştir.

Anahtar kelimeler: Aygır, Oksitosin, Prostaglandin, Sperma Kalitesi.

SUMMARY

THE EFFECT OF OXYTOCİN AND PROSTAGLANDİNE HORMONES OF APPLİED EXOGENOUS AND ADDED TO SEMEN ON STALLİONS SPERM QUALİTY

In this study, the effects of ekzojen injections and addition of oxytocin and $PGF_{2\alpha}$ to semen on seminal quality were studied in 16 stallions aged 15-22 years.

Total of 3 experimental groups with control group (1. Experimental group) were performed. In the first experimental group, hormon levels in blood were determined in 16 stallion before collection semen. Semen was collected from each stallions using an artificial vagina. Semen quality (motility, concentration, abnormal sperm, sperm membrane integrity, pH) and seminal plasma hormon levels by enzyme immunoassay were determined. In the second experimental group, each semen samples were divided into 7 tubes, three different doses of oxytocin (2, 3, 4 IU/ml) and $PGF_{2\alpha}$ (10, 20, 40 µg/ml) were added to semen. In the third experimental group, The stallion were treated with 1 of 4 injections 30 min before each collection. Treatments were either oxytocin (10, 20 IU, iv) or $PGF_{2\alpha}$ (5 mg, 10 mg, im). Semen was taken by same method from stallions and the effect of the injections on the quality of semen was assessed and seminal plasma hormone levels were determined by elisa.

According to obtained results, while the addition of 2 IU oxytocin to the semen didn't changed spermatozoa motility, the addition of 3 and 4 IU oxytocin to the semen decreased spermatozoa motility but there was no statistically significant difference. The addition of 10 and 20 µg/ml $PGF_{2\alpha}$ to the semen was in parallel with control group but a significant increase in sperm motility was observed after 40 µg/ml $PGF_{2\alpha}$ addition to semen. The percentage of abnormal sperm cells, sperm pH and membrane integrity did not differ experimental group. While there was no statistically significant after 10 oxytocin administration, a significant increase in

semen volume (95±0.07 ml), sperm concentration (270±0.15 x 10^6/ml) and total sperm motility were observed after 20 IU of oxytocin administration. $PGF_{2\alpha}$ administrations were not effect of semen quality.

$PGF_{2\alpha}$ administrations caused side effect (decreasing libido, reluctant for mating, early erection, perspiration, weakness) and elongation of ejaculation time.

We concluded that dosage of $PGF_{2\alpha}$ and oxytocin administration 30 min before may change the reproductive capacity of stallion.

Key words: Stallion, Oxytocin, Prostaglandin, Semen quality.

KAYNAKLAR

ABBITT, B., SEIDEL, G.E., JR.,. BERNDTSON, W.E. (1977). Effect of tris (hydroxymethyl) aminomethane salt of prostaglandin F2α on post-thaw motility of bovine spermatozoa. *J. Dairy Sci,* **60:** 1991-1993.

AITKEN, R.J., KELLY, R.W. (1985). Analysis of the direct effects of prostaglandins on human sperm function. *J. Reprod. Fertil*, **73:** 139–146.

AKÇAY, E., DEMİRAL, O., S, YILDIZ. (2007). Yarışlardan çıkarılmış Arap aygırlarında bazı androlojik muayeneler. *Ankara Üniv Vet Fak Derg,* **54**: 29-33.

ALİ, R. (2005). Effect of hormone addition (PGF2 alpha and oxytocin) in semen extender on post thaw semen quality and fertility in nili ravi buffaloes. *Animal Reproduction Science,***108:** 180–195.

ANONİM, A. (2012). Erisim:[http://www.nongae.gsnu.ac.kr/~cspark/teaching/chap3.html]. Erişim tarihi: 11.12.1012

ANONİM,B.(2012).Erisim:[http://www.http://csucvmbs.colostate.edu/Documents/equine-medicine-surgery-case-study-2012-05-epididymalsemen.pdf.Erişim Tarihi:10.05.2012

ANONİM, C. (2011). Erisim:[http://www.cvmbs.colostate.edu/Documents/Learnstall1-cryptorchidism-apr09.pdf]. Erişim Tarihi: 05.08.2011

ANONİM,D.(2011).Erişim:[http://www.twhbea.com/voice/VoiceOnline/Sire%20Summary/08PDFs/Anatomy&PhysiologyStl.pdf]. Erişim Tarihi: 05.05.2011

ANONİM, E. (2010). Erişim:[http://www.animalsciences.missouri.edu/reprod/AnatomyMale/STALLION/sld0001.htm]. Erişim Tarihi: 01.04.2010

ANONİM, F. (2010). Erişim: http://www.uky.edu/Ag/AnimalSciences/pubs/asc117.pdf]. Erişim Tarihi: 14.01.2010

ANONİM, G. (2009). Erişim:[www.androloji.org.tr/images/file/34.Sayı/E26.pdf]. Erişim Tarihi: 18.10.2009

ASSINDER, S.J., CAREY, M., PARKINSON, T.J., NICHOLSON, H.D. (2000). Oxytocin and vasopressin expression in the ovine testis and epididymis: changes with the onset of spermatogenesis *Biology of Reproduction,* **63**: 448–456.

AYBAR, B. (1997). Periapikal lezyonlarda prostaglandinler (PGE_2, PGF_{2ALFA}) ve bazı biyokimyasal parametrelerin incelenmesi. Uzmanlık Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.

BERNDTSON, W., CHENOWETH, P., SEIDEL, G., PICKETT, B., OLAR, T. (1979). Influence of prostaglandin $F_{2\alpha}$ on spermatogenesis, spermatozoal output, seminal quality, testosterone levels and libido of yearling beef bulls. *J. Anim. Sci*, **49:** 736–742.

BERNDSTON, W.E., IGBOELI, G. (1988). Spermatogenesis, sperm output and seminal quality of Holstein bulls electroejaculated after administration of oxytocin. *J Reprod Fertil,* **82:** 467–75.

BIELANSKI, W., RZASA, J., OKCJLSK, A. (1982). Prostaglandins in stallion semen. *Theriogenology,* **17(2):** 167-173.

BOZKURT, T., TÜRK, G., GÜR, S. (2007). Effects of Exogenous Oxytocin on Serologic and Seminal Steroids and Semen Characteristics in Rams. *Turk. J. Vet. Anim. Sci,* 31**(5):** 303-309.

BRAUN, J., SAKAI, M., HOCHI, S., OGURI, N. (1994). Preservation of ejaculated and epididymal stallion spermatozoa by cooling and freezing. *Theriogenology,* **41:** 809-818.

BYRNE, M.M., ROLF, C., DEPENBUSCH, M.,.COOPER, T.G., NIESCHLAG, E. (2003). Lack of effect of a single i.v. dose of oxytocin on sperm output in severely oligozoospermic men. *Human Reproduction*, **18(10):** 2098-2102.

CALVETE, J.J., NESSAU, S., MANN, K., SANZ, L., SIEME, H., KLUG, E., TÖPFER-PETERSEN, E. (1994). Isolation and Biochemical characterization of stallion seminal-plasma proteins. *Reprod. Domest. Anim,* **29:** 411-426.

CAMPBELL, M.L.H., ENGLAND, G.C.W. (2002). A comparison of the ecbolic efficacy of intravenous and intrauterine oxytocin treatments. *Theriogenology,* **58:** 473–477.

CARMICHAEL, M.S., HUMBERT, R., DİXEN, J., PALMİSANO, G., GREENLEAF, W., DAVİDSON, J.M. (1987). Plasma oxytocin increases in the human sexual response. *J Clin Endocrinol Metab,* **64:** 27–31.

CHENG, H., ALTHOUSE, G.C., HSU, W.H. (2003). Concentrations of endogenous prostaglandin$F_{2\alpha}$ in boar semen and effect of a 72-h incubation period on exogenous prostaglandin$F_{2\alpha}$ concentration in extended boar semen. *Prostag. Oth. Lipid Mediat,* **70:** 285–290.

CLAUS, R., DIMMICK, M.A., GIMENEZ, T., HUDSON, L.W. (1992). Estrogens and prostaglandin$F_{2\alpha}$ in the semen and blood plasma of stallions. *Theriogenology,* **38:** 687–693.

CLOUGH, C.J., CAMPBELL, M.L.H., MATSON, T. (2006). The effect of inclusion of oxytocin in semen extender on spermatozoa motility. *Animal Reproduction Science,* **94:** 132–134.

COHEN, M.S., COLIN, M.J., GOLIMBU, M., HOTCHKISS, R.S. (1977). The effects of prostaglandins on sperm motility. *Fertil Steril,* **28:** 78-85.

CORNWELL, J., KOONCE, K.I, KREIDER, J.L. (1974). Effect of prostaglandin on seminal characteristics of the stallion. *J. Anim. Sci,* **38:** 226.

ÇEVİK, M., TUNCER, B. (2005). Evcil hayvanlarda seminal plazmanın fiziko-kimyasal yapısı ve üreme Fonksiyonları üzerindeki etkileri. *Lalahan Hay. Arast. Enst. Derg,* **45(2):** 63–72.

ÇİFTÇİ, H. B. (2005). In vitro efffect of oxytocin on the duration of sperm motility and morphology. *Journal of Animal and Veterinary Advances,* **4(9):** 794-797.

ÇİFTÇİ, Ö. (2007). Meme kanserlerinde prostaglandin E_2 (PGE_2) oluşumu ve nitrik oksit. Uzmanlık Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.

DAŞKIN, A., YURDAYDIN, N., ÖZDEMİR, T. (1998). Kriptorşidizmin spermatolojik parametreler üzerine etkileri. *Lalahan Hay. Arast. Enst. Derg,* **38(1):** 79-84.

DIDOLKAR, A.K., ROYCHOWDHURY, D.D. (1980). Effect of prostaglandins A-1, E-2 and F-2 alpha on spermatogenesis in rats. *J Reprod Fertil*, **58(1):** 275-278.

DOROSTGHOAL, M., MAJD, E.N., GOORANI, N.S. (2009). Stereological study of Arabian ram testis during different seasons. *Iranian Journal of Veterinary Research,* **10(4):** 360-366.

DRUME, C. (1975). Improving the conception rate of cows by adding oxytocin to semen. *Lucrari Stiintifice, Institutul de Cercetari pentru Cresterea Taurinelor,* **2:** 105-111.

DURMUŞ, M. (1999). Sperm fonksiyonlarının farmakolojik düzenlenmesi ve mikromanipülasyona hazırlanması, Uzmanlık Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.

EL-BADAWİ, A., SCHENK, E.A. (1967). The distribution of cholinergic and adrenergic nerves in the mammalian epididymis. *Am J Anat,* **121(1):** 1–13.

ESENER, O.B.B. (2007). Çevresel östrojenlerin erkek kanatlı hayvanların genital organları üzerine etkisi. Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.

ESTIENNE, M.J., HARPER, A.F. (2000). $PGF_{2\alpha}$facilitates the training of sexually active boars for semen collection. *Theriogenology,***54:** 1087–92.

FARR, C.H., ELLIS, L.C. (1980) In-vitro contractility of rat seminiferous tubules in response to prostaglandins, cyclic GMP testosterone and 2,4¢-dibromoacetophenone. *J Reprod Fertil,* **58:** 37–42.

FAYED, A.H. (1996). Effect of prostaglandin F2 alpha and methylxanthines on enzymic release of bull epididymal spermatozoa in vitro. *Contraception,* **53:** 181-184.

FILIPPI, S., VANNELLI, G.B., GRANCHI, S., LUCONI, M., CRESCIOLI, C., MANCINA, R., NATALI, A., BROCCHI, S., VIGNOZZI, L., BENCINI, E. (2002). Identification, localization and functional activity of oxytocin receptors in epididymis. *Mol. Cell. Endocrinol*, **193:** 89-100.

FJELLSTROM, D., KIHLSTROM, J., MELIN, P. (1968). The effect of synthetic oxytocin upon seminal characteristics and sexual behaviour in male rabbits. *J. Reprod. Fertil*, **17:** 207–209.

FRAYNE, J., NICHOLSON, H.D. (1998). Localization of oxytocin receptors in the human and macaque monkey male reproductive tracts: evidence for a physiological role of oxytocin in the male. *Molecular Human Reproduction,* **4(6):** 527–532.

FUCHS, U., LEIPNITZ, C., LIPPERT, T.H. (1989). The action of oxytocin on sperm motility. In vitro experiments with bull spermatozoa. *Clin Exp Obstet Gynecol,* **16(4):** 95-97.

GALLAGHER, G.R., SENGER, P.L. (1989). Effect of phenylephrine, ergonovine, oxytocin and norephrine as an extender ingredient on viability of bovine spermatozoa. *J. Anim. Sci*, **67(6):** 1573–1576.

GAMCIK, P., MESAROS, P., SCVARC, F. (1980). Influence of prostaglandins on fertility of sheep with the use of deep-frozen sperm. In: Proceedings of the 9th International Conference Animal Reproduction and A.I, 3. Madrid, Spain, p. 149.

GATTI, J.L., CASTELLA, S., DACHEUX, F., ECROYD, H., MÉTAYER, S., THIMON, V., DACHEUX, J.L. (2004). Post-testicular sperm environment and fertility. *Animal Reproduction Science,* **82–83:** 321–339

GEBAUER, M.R., PICKETT, B.W., FAULKNER, L.C. (1976). Reproductive physiology of the stallion. VII. Chemical characteristics of seminal plasma and spermatozoa. *J. Anim. Sci*, **43:** 626-632.

GOTTLIEB, C., BREMME, K., SVANBORG, K., ENEROTH, P., BYGDEMAN, M., (1988). The effects of oral administration of prostaglandin E2 on the human ejaculate. *Fertil. Steril,* **50:** 789–794.

GOVERDE, H.J.M., BISSERLING, J.G.A., WITZELS, A.M.M., BRAAT. D.D.M. (1998). A neuropeptide in human semen: Oxytocin. *Arch Androl,* **41:** 17–22.

GRUNBERGER, W., MAİER, U., LUNGLMAYR, G. (1981). Effect on prostaglandin F 2 alpha on sperm motility in vitro. *Reproduccion,* **5:** 141-144.

GSTOTTNER, H., SEIFERT, B., BEISSERT, M., GSTOTTNER, R. (1975). Prostaglandins in the reduction of fertility. *ZBL Gyn,* **97:** 665–8.

GUSTAFFSON, B., EDQVIST, S., EINARSSON, S., LINGE, F. (1975). Fertility of deep frozen ram semen supplemented with $PGF_{2\alpha}$. *Act. Vet. Scand,* **16:** 468–470.

HAFS, H.D., LOUIS, T.M., WATERS, R.J., STELLFLUG, J.N., HAYNES, N.B .(1974). Increased sperm output of rabbits and bulls treated with prostaglandin F2 alpha. *Prostaglandins*, **8:** 417–22.

HAYNES, N.B., HAFS, H.D., WATERS, R.J., MANNS, J.G., RILEY, A. (1975). Stimulatory effect of prostaglandin$F_{2\alpha}$ on the plasma concentration of testosterone in bulls. *J. Endocrinol,* **66:** 329.

HERRERO, M.B., VIGGIANO, J.M., BOQUET, M., GIMENO, M.A.F. (1997). Prostaglandin modulation of mouse and human sperm capacitatioFn. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids,* **57:** 279-284.

HESS, M.B. (2002). The effects of prostaglandin F2a, oxytocin and gonadotropin releasing hormone on ejaculate characteristics in the dog. MS Thesis. Blacksburg: Virgina Polytechnic Institute.

HIB, J., (1974). The in vitro effects of oxytocin and vasopressin on spontaneous contractility of the mouse cauda epididymis. *Biol. Reprod.* **11:** 436–439.

HOFFMANN, B., LANDECK, A. (1999). Testicular endocrine function, seasonality and semen quality of the stallion. *Anim. Reprod. Sci.* **57:** 89-98.

HOUPT, K. A. (2011). Domestic Animals Behavior for Veterinarians and Animal Scient. 5th ed. New Delhi, İndia.

HUHN, U., FRITZSCH, M., DAHMS, R. (1977). Control of fertility outcome in artificially inseminated gilts and old sows. 2: Addition of oxytocin to boar semen. Its effect on length of insemination, pregnancy rate and litter size. Arch Exp Veterinarmed, **31(4):** 561-566.

İBRAHİM, M. (1988). Influence of oxytocin and prostaglandin on semen characteristics and process of ejaculation in buffalo bulls. *Acta. Vet. Hung,* **82:** 3–10.

ISIDORI, A., D. CONTE, G. LAGUZZI, P. GIOVENCO, AND F. DONDERO. (1980). Role of seminal prostaglandins in male fertility. I. Relationship of prostaglandin E and 19-OH prostaglandin E with seminal parameters. *J. Endocrinol. Invest,* **3:** 1-4.

İLERİ, K.İ., AK, K., PAPUCCUOĞLU, S., BİRLER, S. (2008). Evcil Hayvanlarda Reprodüksiyon ve Suni Tohumlama. İstanbul: *İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Masaüstü Yayımcılık.*

JAEGER, J.R. (2005). Quantities of Prostaglandins in Whole and Extended Bovine Semen and Their Potential Effect on Fertility Following Insemination. Thesis Oregon State University.

JANETT, F., AEBI, L., BURGER, D., IMBODEN, I., HASSIG, M., KINDAHL, H., THUN, R. (2005). Influence of vedaprofen (Quadrisol1) on quality and freezability of stallion semen *Theriogenology,* **64**: 1867–1877.

JONSSON, H.T., MIDDLEDITCH, B.S., DESIDERIO, D.M. (1975). Prostaglandins in human seminal fluid: two novel compounds. *Science,* **187:** 1093-1094.

JOYCE, C.L., NUZZO, N.A., WILSON, L., ZANEVELD, L.J.D. (1987). Evidence for a role of cyclooxygenase (prostaglandin synthetase) and prostaglandins in the sperm acrosome reaction and fertilization. *J. Androl,* **8:** 74-82.

KAHRAMAN, S. (2008). Erkeklerde Kan ve Seminal Plazmada Çinko, Bakır, Kurşun ve Kadminyum Düzeylerinin Sperm Parametreleri Üzerine Etkileri. Doktora Tezi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.

KARAHAN, İ., TÜRK, G., GÜR, S. (2006). In Vitro Effects of Prostaglandin F2α and Metamizol on the Motility of Diluted Bull Semen. *Turk J Vet Anim Sci,* **30**: 271-278.

KARESKOSKI**,** M. (2011). Components of fractionated stallion seminal plasma and the effects of seminal plasma on sperm longevity. Thesis. Findland.

KATILA, T., SANKARI, S., MAKELA, O. (2000). Transport of spermatozoa in the reproductive tracts of mares. *J. Reprod. Fert. Suppl,* **56:** 571–578.

KIRBY, J. D., FROMAN, D. P. (2000). Reproduction in Male Birds. In: Sturkie, editor. Avian physiology. New York: Academic Press Inc. p. 597–615.

KIRILOV, G., SAHARİEVA, S., JAVORSKA, N. (1986). The inability of oxytocin to influence the secretion of testosterone, prolactin, luteinizing and follicle-stimulating hormone in normal men. *Exp Clin Endocrinol,* **88(1):** 115-8.

KNIGHT, T. (1974). The effect of oxytocin and adrenaline on the semen output of rams. *J. Reprod. Fertil,* **39:** 329–336.

KNIGHT, T.W., LINDSAY, D.R. (1970). Short and long-term effects of oxytocin on quality and quantity of semen from rams. *J. Reprod. Fer,* **21:** 523-529.

KOS, M., BILKEI, G. (2004). Prostaglandin F2alpha supplemented semen improves reproductive performance in artificially inseminated sows. *Animal Reproduction Science*, **80:** 113–120.

KOSINIAK, K. (1975). Characteristics of the successive jets of ejaculated semen of stallions. *J. Reprod. Fertil. Suppl,* **23:** 59–61.

KOZINK, D. M., M. J. ESTIENNE, A. F. HARPER, AND J. W. KNIGHT. 2002. The effect of lutalyse on the training of sexually inexperienced boars for semen collection. *Theriogenology,* **58:** 1039–1045.

KOZUMPLIK, J., MARTINEK, J. (1986). The effect of oestrophan spofa (synthetic analog of prostaglandin F2a) added to the insemination dose on pregnancy and fertility in sows. *Vet. Med. (Praha),* **31:** 227-232.

KREIDER, J.L., OGG, W.L., TURNER, J.W. (1981). Influence of prostaglandins F2a on sperm production and seminal characteristics of the stallion. *Prostaglandins*, **22:** 903–13.

KUSTRITZ, M. V. R., HESS, M. (2007). Effect of administration of PGF2α or presence of an estrous teaser bitch on characteristics of the canine ejaculate. *Theriogenology,* **67:** 255–258.

LEVENTERLER, H. (2005). Fertil ve infertil semen örneklerinde enerji üretiminde görev alan bazı sitozolik ve mitokondriyal enzim aktivitelerinin karşılaştırılması. Doktora Tezi. Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.

LEVIS, D. G. (2000). The Effect of Oxytocin at the Time of Insemination on Reproductive Performance. A Review. *Nebraska Swine Reports,*114.

LUI, C. C., CUI, X.,WANG, Y., YOU, Z., XU, D. (2010). Association between neuropeptide oxytocin and male infertility. *J Assist Reprod Genet*, **27:** 525–531.

MAES, D.G.D., MATEUSEN, T., RIJSSELAERE, T., DE VLİEGHER, S., VAN SOOM, A., DE KRUIF, A. (2003). Motility characteristics of boar spermatozoa after addition of prostaglandin $F_{2\alpha}$. *Theriogenology*, **60:** 1435–1443.

MAGISTRINI, M., LINDEBERG, H., KOSKINEN, E., BEAU, P., SEGUIN, F. (2000). Biophysical and 1H magnetic resonance spectroscopy characteristics of fractionated stallion ejaculates. *J. Reprod. Fertil. Suppl,* **56**: 101–110.

MAKINE, D. M., KRASNOVSKAYA, I. A. (1999). Norepinephrine-Induced Inhibition of Thyroid-Stimulating Effects of 0xytocin in Rats. *Byulleten' Eksperimental 'noi Biologii i Meditsiny,***128(12):** 657-659.

MAI, J., KINSELLA, J.E. (1980). Prostaglandin E1 and E2 in bovine semen: quantification by gas chromatography. *Prostaglandins,* **20:** 187-197.

MARSHALL, C.E., HAFS, H.D. (1976). Sperm output and quality after PGF_2 alpha in bulls. *J. Anim. Sci,* **43:** 296.

MCDONNELL, S. (1992). Ejaculation physiology and dysfunction. *Vet. Clin. N. Am.: Equine Prac*, **8:** 57–70.

MCDONNELL, S.M. (1995). Stallion behaviour and endocrinology: what do we really know? *Proceed Am Ass Equine Pract,* **41:** 18–19.

MEKONNEN, G., BOLAND, M., GORDON, I. (1989). The effect of prostaglandin on semen production and libido in the ram. *Irish Vet J*, 56–61.

MELIN, P. (1970). Effects in vivo of neurohypophysial hormones on the contractile activity of accessory sex organs in male rabbits. *J. Reprod. Fertil*, **22:** 283-292.

MILOVANOV, V., BEREZNEV, A., GOROHOV, L. (1962). The effect of oxytocin on the reproductive system of male livestock. *Anim. Breed. Abstr*, **32:** 101.

MOREL, D., MINA, C.G. (2008). Equine Reproductive Physiology, Breeding and Stud Management. 3rd edition, LONDON, UK.

MURPHY, M.R., SECKL, J.R., BURTON, S., CHECKLEY, S.A., LIGHTMAN, S.L. (1987). Changes in oxytocin and vasopressin secretion during sexual activity in men. *J. Clin. Endocrinol. Metab,* **65:** 738-741.

NARASIMHA, A.V., HARANATH, G.B., VISWESWARA, C. (1986). Effect of prostaglandinF2 alpha on libido, seminal quantity and quality of buffalo bulls. *Theriogenology*, **25:** 689.

NASRIN, S.J., CALOGERO S. (2011). Seminal Plasma: An Essential Attribute To Spermatozoa. MS Thesis. Viale dell'Università, Italy.

NICHOLSON, H., PARKINSON, T., LAPWOOD, K. (1999). Effects of oxytocin and vasopressin on sperm transport from the cauda epididymis in sheep. *J. Reprod. Fertil,* **117:** 299–305.

O'BERT, H., HARRIS, M.A., ARNS, M.J. (2006). Prostaglandin F2_ concentrations in stallion semen and the effect of 24 h of cold storage on exogenous prostaglandin F2_ concentrations. *Animal Reproduction Science,* **94**: 39–41.

ÖRMEN, M., ÖNVURAL, B. (2003). Semene klinik biyokimyasal yaklaşım. *Türk Klinik Biyokimya Derg,* **3:**155-161.

ÖZALP, E. (2008). Postpartum Kanamanın Önlenmesinde Prostaglandin E_2 (Dinoproston) ve Oksitosin Etkinliklerinin Karşılaştırılması. Eskişehir Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.

PALMER, C.W., AMUNDSON, S.D., BRİTO, L.F.C., WALDNER, C.L., BARTH, A.D. (2004). Use of oxytocin and cloprostenol to facilitate semen collection by electroejaculation or transrectal massage in bulls. *Animal Reproduction Science,* **80:** 213–223.

PE˜NA, F.J., JOHANNISSON, A., WALLGREN, M., RODRIGUEZ-MARTINEZ, H. (2004). Effect of hyaluron supplementation on boar sperm motility and membrane lipid architecture status after cryopreservation. *Theriogenology,* **61:** 63–70.

PENROD, L., ADAMS, K., ARNS, M.J. (2006). The influence of exogenous prostaglandin F2 on spermatozoa motility and fertility. *Animal Reproduction Science,* **94:** 36–38.

PERI, A., FANTONI, G., GRANCHI, S., VANNELLI, G.B., BARNI, T., AMERINI, S., PUPILLI, C., BARBAGLI, G., FORTİ, G., SERIO, M. (1997). Gene expression of endothelin-1, endothelin-converting enzyme-1, and endothelin receptors in human epididymis. *J. Clin. Endocrinol. Metab,* **82:** 3797-3806.

PICKETT, B.W., FAULKNER, L.C., SEIDEL, G.E., BERNDTSON, W.E., VOSS, J.L. (1976). Reproductive physiology of the Stallion. IV. Seminal and behavioral characteristics. *J. Anim. Sci,* **43(3):** 617-625.

PİRİNÇCİ, İ., KARAHAN, İ., BOZKURT, T., GÜLER, O. (2001). Koçlarda prostaglandin $F_{2\alpha}$, Furosemid ve İndometasinin Sperma Özellikleri Üzerine etkilerinin araştırılması. *Vel. Bil.Derg,* **17(1):** 83-88.

POIANI, A. (2006). Complexity of seminal fluid. *Behav Ecol Sociobiol,* **60:** 289–310.

PYCOCK, J.F. (1994). A new approach to the treatment of endometritis. *Eq. Vet. Ed*, **61:** 36–38.

RAESIDE, J.I., CHRISTIE, H.L., RENAUD, R.L. (1999). Metabolism of estrone and estradio-17-beta by the accessory sex glands of the male pig. *J. Endocrinology,* **163:** 49-53.

REICHARD, L.A., HAFS, H.D., HAYNES, N.B., COLLIER, R.J., KISER, T.E., MCCARTHY, M.S. (1978). Sperm output and serum testosterone in rabbits given prostaglandin $F_2\alpha$ or E_2. *Prostaglandins,***16(1):** 135-142.

ROSER, J.F. (2001). Endocrine and paracrine control of sperm production in stallions. *Animal Reproduction Science,* **68:** 139–151.

ROSER, J.F. (2008). Regulation of testicular function in the stallion: An intricate network of endocrine, paracrine and autocrine systems. *Animal Reproduction Science*, **107**: 179–196.

ROBINSON, G., EVANS, J.J., FORSTER, M.E. (1985). Oxytocin can affect follicular development in the adult mouse. *Acta Endocrinol (Copenh),* **108(2):** 273–276.

SAMPER, J.C. (2009). Equine Breeding Management and Artificial Insemination. *2nd Edt,: Linda Duncan,* USA: Elvesier, p: 1-31.

SAMPER, J.C., PYCOCK, J.F., MCKINNON, A. O. (2007). Current Therapy in Equine Reproduction. Ed.: Linda Duncan, USA: Elsevier, p: 167-195.

SARGIN, M.A. (2008). Doğum İndüksiyonunda Kullanılan Farmakolojik Ajanların Yenidoğan Sarılığı Üzerine Etkileri. Uzmanlık Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri enstitüsü.

SAWADA, T., UEMURA, K., TAMADA, H., INABA, T., MORI, J. (1998). Effects of oxytocin and prostaglandin F2ALFA on androgen production of adult rat testis in vivo. *Prostaglandins Other Lipid Mediat*, **55:** 121-126.

SCHATTEN, H., CONSTANTINESCU, G.M. (2007). Comparative Reproductive Biology. 1st Ed., USA: Blackwell, p: 49-59.

SCHLEGEL, W., ROTERMUND, S., FABER, G., NIESCHLAG, E. (1981). The influence of prostglandins on sperm motility. *Prostaglandins*, **21:** 87–89.

SHARMA, O.P., HAYS, R.L. (1973). Release of an oxytocic substance following genital stimulation in bulls. J Reprod Fertil, **35:** 359–362.

SHIMIZU, Y., YORIMITSU, A., MARUYAMA, Y., KUBOTA, T., ASO, T., BRONSON, R.A. (1998). Prostaglandins induce calcium influx in human spermatozoa. *Mol. Hum. Reprod,* **4:** 555–561.

SLIWA, L. (1994). Effects of selected hormones on the motility of spermatozoa in the mouse vas deferens. *Arch. Androl,* **33:** 145-149.

SÖNMEZ, M. (2007). Reprodüksiyon, Suni Tohumlama, Androloji. Ders Notları. Elazığ: *Fırat Üniversitesi Basımevi*.

UCKERT, S., BECKER A.J., NESS, B.O., STIEF, C.G., SCHELLER, F., KNAPP, W.H., JONAS, U. (2003). Oxytocin plasma levels in the systemic and cavernous blood of healthy males during different penile conditions. *World J Urol,* **20:** 323–326.

ŞINDAK, N., HAYAT, A., BİRİCİK, H.S., SERTKAYA, H. (2003). Arap Aygırlarında Eklenti Bezlerinin Ultrasonografi ile Muayenesi. *YYÜ. Vet. Fak. Derg,* **14(1):** 24-26.

TEKİN, N. Spermanın Muayenesi ve Değerlendirilmesi (1994). *Theriogenoloji; Evcil Hayvanlarda Rerodüksiyon Sun'i Tohumlama Obstetrik ve İnfertilite*. Editör: Erol ALAÇAM s:59–66.

TEMPLETON, A.A., COOPER, I., KELLY, R.C. (1978). Prostaglandin concentration in the semen of fertile men. *J. Reprod. Fertil,***52:** 147–150.

THACKARE, H., NICHOLSON, H.D., WHITTINGTON, K. (2006). Oxytocin—its role in male reproduction and new potential therapeutic uses. *Human Reproduction,* **12(4):** 437-448.

TRAAS, A.M., KUSTRITZ, M.V. (2004). Effect of administrating oxytocin or prostaglandin f2 alfa on characteristic of the canine ejakulate. *Can. Vet. J,* **45:** 999-1002.

TROEDSSON, M.H., LIU, I.K., CRABO, B.G. (1998). Sperm transport and survival in the mare: a review. *Theriogenology,* **49(5):** 905–915.

TUKEN, M. (2006). Prematür Ejakülasyonla Hormonal Değerler ve Kronik Prostatit İndeksinin İlişkisi. Uzmanlık tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.

UZUN, M., SULU, N. (2002). Oksitosin ve fizyolojik etkileri. *Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg,* **8(1):** 91-97.

VARLIK, A. **(**2004). Miyometrial Progesteron Reseptör ve Maternal Progesteron, Östrojen Düzeylerinin Term ve Preterm Doğum Eylemi ile İlişkisi. Uzmanlık Tezi, Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.

VENTURA, W. P., FREUND, M. (1973). Evidence of a new class of uterine stimulants in rat semen and male accessory gland secretions. *J. Reprod. Fertil,* **33:** 507-511.

VERONESIA, M.C., DE AMICIS, I., PANZANI, S., KINDAHL, H., GOVONI, N., PROBO, M., CARLUCCIO, A. (2011). $PGF_{2\alpha}$, LH, testosterone, oestrone sulphate, and cortisol plasma concentrations around sexual stimulation in jackass. *Theriogenology*, **75:** 1489–1498.

VERONESI, M.C., TOSI, U., VILLANI, M., GOVONI, N., FAUSTINI, M., KINDAHL, H., MADEJ, A., CARLUCCIO, A. (2010). Oxytocin, vasopressin, prostaglandin F2a, luteinizing hormone, testosterone, estrone sulfate, and cortisol plasma concentrations after sexual stimulation in stallions. *Theriogenology*,**73:** 460–467.

VILLANI, M., CAIROLI, F., KINDAHL, H., GALEATI, G., FAUSTINI, M., CARLUCCIO, A., VERONESI, M.C. (2006). Effects of Mating on Plasma Concentrations of Testosterone, Cortisol, Oestrone Sulphate and 15-Ketodihydro-PGF2a in Stallions. *Reprod Dom Anim,* **41:** 544–548.

VOGLMAYR, J.K. (1975). Output of spermatozoa and fluid by the testis of the ram and its response to oxytocin. *J Reprod Fertil,* **43:** 119–22.

WALCH, K., EDER, R., SCHINDLER, A., FEICHTINGER, W. (2001). The effect of single-dose oxytocin application on time to ejaculation and seminal parameters in men. *J. Assist. Reprod. Genet*, **18:** 655-659.

WATHES, D..C, SWANN, R.W., PICKERING, B.T. (1984). Variations in oxytocin, vasopressin and neurophysin concentrations in the bovine ovary during the oestrous cycle and pregnancy. *J Reprod Fertil,* **71:** 551–7.

WATSON, E.D., NIKOLAKOPOULOS, E., GILBERT, C., GOODE, J. (1999). Oxytocin in the semen and gonads of the stallion. *Theriogenology,* **51:** 855–865.

WHITTINGTON, K., ASSINDER, S. J., PARKINSON, T., LAPWOOD, K.R., NICHOLSON, H.D. (2001). Function and localization of oxytocin receptors in the reproductive tissue of rams. *Reproduction,* **122:** 317–325.

YESTE,M., BRIZ, M., PINART, E., SANCHO, S., GARCIA-GIL, N., BADIA, E., BASSOLS, J., PRUNEDA, A., BUSSALLEU, E., CASAS, I., BONET, S. (2008). Boar spermatozoa and prostaglandin $F_{2\alpha}$ Quality of boar sperm after the addition of prostaglandin $F_{2\alpha}$ to the short-term extender over cooling time. *Animal Reproduction Science,* **108**: 180–195.

YAMAMOTO, M., HASHIMOTO, J., TAKABA, H., MIYAKE, K. (1987). Response of the isolated human seminiferous tubule to prostaglandins F_1 alpha, F_2 alpha, E1 and E2. *J Urol,* **137:** 345–348.

YEŞİLOVA, Z. (1996). Erkek Hipogonadizminde Androjen Replasman Tedavisinin İmmun Sistem Üzerine Etkisi. Uzmanlık Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.

YILMAZ, B. (1999). Hormonlar ve Üreme Fizyolojisi. Ankara: *Feryal Matbaacılık*.

YURDAYDIN, N., SEVİNÇ, A., WLADAR, WOLFGANG. (1985). Değişik ırktan aygırların spermalarının dondurulması üzerinde araştırmalar. *A. Ü. Vet. Fak. Derg.* **32(3):** 446-450.

ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı	: Çiğdem
Soyadı	: Çebi
Doğum yeri ve tarihi	: Samsun /11.12.1981
Uyruğu	: T.C
Medeni durumu	: Bekar
İletişim adresi ve telefonu	: Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dölerme ve Suni Tohumlama Anabilim Dalı Ankara 0312 317 0315/4407

II- Eğitimi

2007- 2012	: Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dölerme ve Suni Tohumlama Anabilim Dalı Doktora Programı/Ankara
1999 – 2005	: Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi/Van
1995 – 1998	: 19 Mayıs Lisesi/Samsun
1988 – 1995	: 30 Ağustos İlköğretim Okulu/Samsun (İlkokul)
Yabancı dil	: İngilizce

III- Ünvanları

2005	: Veteriner Hekim
2007	: Araştırma Görevlisi

IV- Bilimsel İlgi Alanları

Makaleler:

AKÇAY, E., KULAKSIZ, R., DAŞKIN, A., **ÇEBİ, Ç.,** TEKİN, K. (2012). The effect of different dilution rates on post-thaw quality of ram semen frozen in two different egg-yolk free extenders. *Slov Vet Res,* **49 (2):** 97-102.

BUL, A.K., **ÇEBİ**, **Ç.,** BUL, D., UYSAL, O., AKÇAY, E. (2010). Haflinger aygırlarda sperma kalitesinin değerlendirilmesi. *Lalahan Hay. Araş. Enst. Der,* **50(1):** 23-31.

ÇEBİ, Ç. (2008). Denizli horuzu ve tavuğu. *Veteriner Hekimler Dern Derg*, **79(2):** 73-74.

ÇEBİ, Ç., AKÇAY, E. (2010). Tavuklarda hormonal regülasyon. *Lalahan Hayvancılık Araştırma Enstitüsü Dergisi,* **50(2):** 103-115.

KULAKSIZ, K., **ÇEBİ, Ç.,** AKÇAY, E. (2012). Th e effect of different extenders on the motility and morphology of ram sperm frozen or stored at 4 °C. *Türk. J. Vet. Anim. Sci,* **36(2):** 177-182.

KULAKSIZ, K., **ÇEBİ, Ç.,** AKÇAY, E., DAŞKIN, A. (2010). The protective effect of egg yolk from different avian species during the cryopreservation of Karayaka ram semen. *Small Ruminant Research,* **88:** 12-15.

UYSAL, O., DEMİR, Z., **ÇEBİ, Ç.,** DEMİRTAŞ, Ş.E., TIRPAN, M.B., TUNCA, M., KAMANLI, S. (2011). Tavukçuluk Araştırma Enstitüsünde Bulunan Kahverengi Yumurtacı Saf Hat Horozlarda Sperma Kalitesinin Değerlendirilmesi. *Kafkas Univ. Vet. Fak. Derg.,* **17(4):** 655-658.

UYSAL, O., **ÇEBİ, Ç.,** VARIŞLI, Ö., TIRPAN, M.B., DİNÇEL, D. (2010). In vitro evaluation of principle spermatological parameters in different rabbit breeds. *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg.,* **57:** 135-137.

Sözlü Bildiriler:

AKÇAY, E., **ÇEBİ, Ç.,** TIRPAN, M.B., AKŞEN, Ü., YILDIRIM, S., TEKİN, N. (2011). Farklı Doz ve Sıcaklıklarda Kısa Süreli Saklanan Aygır Spermasının In Vitro Değerlendirilmesi. VI. Ulusal Reprodüksiyon ve Suni Tohumlama Bilim Kongresi, 18-22 Mayıs 2011. Antalya.

ÇEBİ, Ç., KULAKSIZ, R., TEKİN, K., AKÇAY, E. (2011). Koş spermasının kısa süreli saklanması ve dondurulmasında farklı sulandırıcıların motilite ve morfoloji üzerine etkisi. VI. Ulusal Reprodüksiyon ve Suni Tohumlama Bilim Kongresi, 18-22 Mayıs 2011. Antalya.

ÇEBİ, Ç., TEKİN, K., TIRPAN, M.B., DAŞKIN, A., AKÇAY, E., UYSAL, O., TEKİN, N. (2011). Dondurulmuş teke sperması üzerine seminal plazmanın uzaklaştırılmasının ve yumurta sarısı ilavesinin etkisi. VI. Ulusal Reprodüksiyon ve Suni Tohumlama Bilim Kongresi, 18-22 Mayıs 2011. Antalya.

KULAKSIZ, R., **ÇEBİ, Ç.,** AKÇAY, E., DAŞKIN, A. (2009). Farklı kanatlı türlerinin yumurta sarılarının donmuş koç sperması üzerine koruyucu etkileri. V. Ulusal Reprodüksiyon ve Suni Tohumlama Bilim Kongresi (Uluslararası Katılımlı), 1-4 Ekim 2009. Elazığ.

TIRPAN, M.B., BAYRAKTAR, E., SALEHİPOUR, N., **ÇEBİ, Ç.,** TEKİN, K., AKÇAY, E., UYSAL, O., DAŞKIN, A., TEKİN, N. (2011). Yumurta Sarısı Katılarak Bekletilen Tris Sulandırıcısı ile Dondurulan Ankara Tekesi Spermasının CASA Yöntemi ile Değerlendirilmesi. VI. Ulusal Reprodüksiyon ve Suni Tohumlama Bilim Kongresi, 18-22 Mayıs 2011. Antalya.

UYSAL, O., BUCAK, M.N., **ÇEBİ, Ç.,** TIRPAN, M.B., YAMAN, C. (2009). Koç Spermasının Sığır Serum Albümininin Farklı Konsantrasyonları ile Dondurulması. V. Ulusal Reprodüksiyon ve Suni Tohumlama Bilim Kongresi (Uluslararası Katılımlı), 1-4 Ekim 2009. Elazığ.

UYSAL, O., **ÇEBİ, Ç.,** KAHRAMAN, E., TIRPAN, M.B., DİNÇEL, D. (2009). Farklı Irk Tavşan Spermalarında Anormal Spermatozoa tiplerinin İn Vitro Karşılaştırılması. V. Ulusal Reprodüksiyon ve Suni Tohumlama Bilim Kongresi (Uluslararası Katılımlı), 1-4 Ekim 2009. Elazığ.

<u>Poster Sunumları:</u>

AKÇAY, E., **ÇEBİ, Ç.** (2012). The effects of oxytocin and PgF2alpha injections on libido sexualis and semen quality in warmblood stallions. Proceeding of the 17th İnternational Congress on Animal Reproduction (ICAR). 29-2 Ağustos. Kanada.

ARAL, F., TEMAMOĞULLARI, F., **ÇEBİ, Ç.** (2009). Effect of ampicillin on refrigerated storage of sperm in awasssi rams. International Symposium on Drug Research Development. Ankara.

ÇEBİ, Ç., AKÇAY, E., UYSAL, O., TEKİN, N. (2009). Dişi Kanatlılarda Reprodüktif Hormonal Regülasyon ve Ovipozisyon. V. Ulusal Reprodüksiyon ve Suni Tohumlama Bilim Kongresi (Uluslararası Katılımlı), 1-4 Ekim 2009. Elazığ.

UYSAL, O., DEMİR, Z., **ÇEBİ, Ç.,** DEMİRTAŞ, Ş.E., TIRPAN, M.B., TUNCA, M. (2011). Kahverengi Yumurtacı Saf Hat Horozlarda İn Vitro Dölveriminin Değerlendirilmesi. VI. Ulusal Reprodüksiyon ve Suni Tohumlama Bilim Kongresi, 18-22 Mayıs 2011. Antalya.

UYSAL, O., BUCAK, M.N., TIRPAN, M.B., **ÇEBİ, Ç**. (2009). Koç Spermasının Farklı Sistein Konsantrasyonlarıyla Dondurulması. V. Ulusal Reprodüksiyon ve Suni Tohumlama Bilim Kongresi (Uluslararası Katılımlı), 1-4 Ekim 2009. Elazığ.

UYSAL, O., **ÇEBİ, Ç.,** VARIŞLI, Ö., TIRPAN, M.B., DİNÇEL, D., YAMAN, C. (2009). Farklı Tavşan Irklarında Başlıca Spermatolojik Parametreler. V. Ulusal Reprodüksiyon ve Suni Tohumlama Bilim Kongresi (Uluslararası Katılımlı), 1-4 Ekim 2009. Elazığ.

V- Bilimsel Etkinlikleri

Aldığı Burslar:

YÖK Bursu Polonya/Varşova

Projeler:

Dondurulmuş Boğa Spermalarında Spermatolojik Parametrelerin Konvansiyonel ve CASA (Computer-Aided Sperm Analysis) Yöntemiyle Değerlendirilmesi (BAP - Proje No: 10A3338001 - Yardımcı Araştırıcı)

Saf Hat Horozlarda Spermanın In Vitro ve In Vivo Değerlendirilmesi (BAP – Proje No: 09B3338004 -Yardımcı Araştırıcı)

Farklı Doz ve Sıcaklıklarda Kısa Süreli Saklanan Aygır Spermasının İn Vitro Değerlendirilmesi (BAP – Proje No: -Yardımcı Araştırıcı)

Verdiği Seminerler:

Tavuklarda Reprodüktif Hormonal Regülasyon (Seminer)

Horozlarda Reprodüktif Hormonal Regülasyon (Seminer)

VI- Diğer Bilgiler

Aldığı Kurslar:

Ankara Üniversitesi Sürekli Eğitim Merkezi Anküsem ve Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Deney Hayvanları Kursu, 18-27.06.2012/Ankara (Kursiyer)

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı Uygulamalı Oosit Mikromanüplasyonu ve Mikroenjeksiyon Kursu. (ICSI- SUZI) 4-5.04.2009 /Ankara (Kursiyer)

Motil Sperm Organelle Morphology Examination (MSOME) Kursu. 27 Şubat 2012, Polonya.

Intracytoplasmic Sperm Injection (ICSI) Kursu. 27 Şubat 2012, Polonya.