

HAYVANLARDA ÜREME BİYOLOJİSİ VE TEKNOLOJİLER



Editör
ASLIHAN ÇAKIR CİHANGİROĞLU
AHMET ESER



BİDGE Yayınları

HAYVANLARDA ÜREME BİYOLOJİSİ VE TEKNOLOJİLER

Editör: ASLIHAN ÇAKIR CİHANGİROĞLU & AHMET ESER

ISBN: 978-625-372-866-3

1. Baskı

Sayfa Düzeni: Gözde YÜCEL

Yayınlama Tarihi: 13.12.2025

BİDGE Yayınları

Bu eserin bütün hakları saklıdır. Kaynak gösterilerek tanıtım için yapılacak kısa alıntılar dışında yayıncının ve editörün yazılı izni olmaksızın hiçbir yolla çoğaltılamaz.

Sertifika No: 71374

Yayın hakları © BİDGE Yayınları

www.bidgeyayinlari.com.tr - bidgeyayinlari@gmail.com

Krc Bilişim Ticaret ve Organizasyon Ltd. Şti.

Güzeltepe Mahallesi Abidin Daver Sokak Sefer Apartmanı No: 7/9 Çankaya /
Ankara



İÇİNDEKİLER

KAZ SPERMASININ ÖZELLİKLERİ VE SUNİ TOHUMLAMA	4
DIHYE HİKMET KOÇHİSARLI.....	4
NURDAN COŞKUN	4
SPERMA KRİYOPREZERVASYONUNDA AQUAPORİNLERİN ROLÜ.....	16
AHMET ESER.....	16
TROMBOSİTTEN ZENGİN PLAZMA VE BÜYÜME FAKTÖRLERİNİN ERKEK FERTİLİTESİNE KATKISI.....	30
ASLIHAN ÇAKIR CİHANGİROĞLU	30
KOYUNLARDA EMBRİYONAL DÖNEMİN ÖNEMİ VE EMBRİYONİK ÖLÜMLERİ AZALTMA YÖNTEMLERİ.....	46
ENES ÇERÇİ.....	46

KAZ SPERMASININ ÖZELLİKLERİ VE SUNİ TOHURLAMA

DIHYE HİKMET KOÇHİSARLI¹
NURDAN COŞKUN²

Giriş

Kaz yetiştiriciliği başta Çin olmak üzere pek çok ülkede önemli bir yere sahiptir. Kazlar etinden, tüyünden, karaciğer gibi sakatat ürünlerinden faydalanmak amacıyla yetiştirilir. Ülkemizde Kars başta olmak üzere, Ardahan, Muş illerinde de aile tipi işletmelerde yetiştiriciliği önemli bir yer tutar. Kazlar hemen hemen tüm iklim tiplerine adaptif, dayanıklı kanatlı hayvanlardır. Kazlar mevsime bağlı üreme aktivitesine sahiplerdir. Genel olarak; Aralık – Nisan ayları arasında üreme dönemindedir. Kazlarda dondurulmuş sperma kullanımı ve suni tohumlama uygulamaları hindi ve tavuklardaki gibi yaygın değildir (Önder & ark., 2022).

Son yirmi yılda, kümes hayvanı etine olan yüksek talep ve bu etin önemi, kaz endüstrisinin gelişimini teşvik etmiştir. Kaz

¹ Arş. Gör., Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dölerme ve Suni Tohumlama ABD, Orcid: 0009-0005-7202-281X

² Dr.Öğr.Üyesi, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dölerme ve Suni Tohumlama ABD, Orcid: 0000-0002-7120-8146

yetiştiriciliğinin leği sürekli genişlemiş ve sektör önemli ekonomik getiriler sağlamış olmasına rağmen, düşük üreme verimliliği kaz endüstrisinin gl bir şekilde gelişmesinin önündeki temel engellerden biri olmaya devam etmektedir. Kazlarda düşük üreme verimliliği; üreme mevsimselliği, kuluçkaya yatma davranışı ve düşük sperma kalitesi gibi olumsuzluklar bulunmaktadır (Yan & ark., 2025).

Hayvan yetiştiriciliği biliminde yirminci yüzyılın en önemli başarılarından biri, evcil hayvanların üremesinde yöntemlerden biri olarak suni tohumlamanın uygulanmasıdır. Bu yöntemin kullanımıyla, erkek damızlıkların daha verimli şekilde değerlendirilmesi mümkün olmakta, böylece hem erkek sayısı azaltılmakta hem de seleksiyon baskısı artırılarak genetik ilerlemenin geliştirilmesi sağlanmaktadır. Sperma sulandırma ve muhafaza yöntemlerine sahip olunması, spermatozoonların kolay taşınmasına imkn vererek remeye bağlı üretim maliyetlerini düşürmektedir. Dahası, spermatozoonların belirsiz bir süre için korunabilmesi günümüzde özellikle nesli tükenme tehlikesi altında olan tür ve ırkların gen havuzlarının korunmasında önemli bir yöntem hline gelmiştir. Kaz yetiştiriciliğinde suni tohumlama seyrek olarak kullanılmaktadır; ancak bu türün düşük dlllğ, düşük erkek/diři oranı ve çiftleşme sırasında hastalık bulaşma riski, suni tohumlamanın yetiştiricilik uygulamalarında daha geniş bir kullanımını gerekli kılmaktadır (Chełmońska & Łukasiewicz, 1995).

Kaz yetiştiriciliğinde ve üremesinde suni tohumlama artık etkili bir üreme yöntemi olarak değerlendirilebilmektedir. Güncel alışmalar, bu yöntemin, civciv sayısını artırarak ve genetik amaçlarla melezleme ile türler arası iftleştirmelerin uygulanabilirliğini kolaylaştırarak ticari kaz üretiminin etkinliğini artırma kapasitesine sahip olduğunu göstermiştir. Buna rağmen, kazların fizyolojik ve davranışsal özellikleri nedeniyle üreme süreci

hâlâ nispeten karmaşık bir yapı sergilemektedir. Bu durum, sperm kalitesini etkileyebilecek altta yatan mekanizmaların daha iyi anlaşılmasına yönelik ek araştırmaları gerekli kılmaktadır. Kaz spermatogenezi ile bu düzeyde genetik × fizyolojik etkileşim üzerine yapılacak araştırmaların gelecekte büyük önem taşıyacağı değerlendirilmektedir (Łukaszewicz, 2010).

Ayrıca antioksidan özelliğe sahip yemleri veya yem katkı maddelerini tüketen kanatlıların üreme performansı artmakta olup spermatolojik kaliteleri olumlu yönde etkilenmektedir. Coşkun & ark. (2022) tarafından kanatlı hayvanda rasyona ilave edilen yem katkısı olarak antioksidan madde kullanımının erkek hayvanlarda anormal ve ölü spermatozoa oranlarını azalttığı, spermatozoonların motilitesini iyileştirdiği belirlenmiştir. Antioksidan etkiye sahip maddelerin kanatlılarda fertilitenin iyileştirilmesi amacıyla kullanılması önerilmektedir.

Kazlarda Reprodüktif Fizyoloji

Kazlarda mevsimsel üreme aktivitesi görülmektedir ve fotoperiyod önemlidir. Gün uzunluğunun artışı ile hipotalamo-hipofizial- gonadal eksen aktifleşmektedir. Hipotalamusun ışığa olan duyarlılığının kaybolması ile üreme sezonu sona erer. Hipotalamusun yeniden aktifleşmesi, uzun süreli karanlığa maruziyet sonrasında yeniden günlerin uzaması ile olmaktadır. Işığın üreme üzerindeki etkisi, epifiz bezinden melatonin salgılanması ile olmaktadır. Melatoninin seviyesi karanlıkta artar. Gün uzunluğunun artması melatonin seviyesini düşürür ve kazlarda bu etki hipotalamustan GnRH salınımını uyarmaktadır. GnRH seviyesinin artışı ile LH ve FSH uyarılır. Kazlarda hava sıcaklığının da LH salınımında rol aldığı bildirilmiştir. Evcil kazlarda üreme sezonu (Mart ayı ile başlayan), üreme sezonu dışı (Temmuz ayı ile başlayan) ve geçiş dönemi (Kasım ayı ile başlayan) 3 dönem görülmektedir. Erkek kazlarda LH, Leydig hücrelerinin farklılaşmasını ve

testosteron salınımını sağlar. Erkek kazlarda, üreme sezonu dışında bazal düzeyde olan testosteron seviyesi, üreme mevsiminde 600 pg/ml civarına yükselmektedir. Kanatlılarda FSH, Sertoli hücrelerine etki ederek spermatogenezisi uyarır ancak testosteron üzerine olan etkisi sınırlıdır. Dişilerde, LH ve FSH hormonları ile melatonin ve prolaktin etkileşerek görev almaktadır. FSH, daha küçük follikülleri etkiler. FSH küçük folliküllerdeki granuloza hücrelerinin maturasyonunu uyarmaktadır. LH'nin en önemli görevi ovulasyonu sağlamaktır (Arı, 2016).

Kazlarda Spermanın Alınması

Kazlardan spermanın alınması, üreme sezonu boyunca (Ocak-Haziran) dorso-abdominal masaj yöntemi ile haftada iki veya üç kez gerçekleştirilebilir. Bireysel ejakülatların hacim ve yoğunluk açısından düşük olması nedeniyle, genellikle birden fazla ejakülat birleştirilerek (pooling) kullanılmaktadır. Bununla birlikte, kazların karakteristik mizaçları nedeniyle (ürkek yapıları ve çevresel uyarıcılara karşı hassasiyetleri) her denemede başarılı sperma toplamak mümkün olmayabilir. Spermanın alınması esnasında tüylerden kaynaklanan dışkı, idrar veya diğer kirlerin ejakülat ile temas etmesi, kloakal kontaminasyona yol açarak spermanın fertilizasyon kapasitesini olumsuz etkileyebilir. Bu tür kontaminasyonun zararlı etkisi, semen seyreltilme oranının artırılması veya filtrasyon yöntemleriyle kısmen azaltılabilir. Ayrıca, seminal plazmanın sulandırıcı olarak kullanımı da benzer şekilde olumsuz etki gösterebilir; özellikle kriyoprezervasyon veya kısa süreli saklama uygulamalarına tabi tutulan spermatozoalar üzerinde bu etki daha belirgindir. Bu nedenle, sperma toplama sırasında kloakal kontaminasyonun önlenmesine azami dikkat gösterilmeli ve dışkı veya diğer salgılarla karışmış spermalar değerlendirme ve uygulama dışı bırakılmalıdır. Toplanan taze spermalar hacim, renk, kıvam, kontaminasyon, motilite, canlılık, yoğunluk yönünden muayene edilir. Kaz sperması miktarı (0,05-1 ml), spermatozoa

yoğunluğu (0,03- 0,8x10⁹ /ml) olup ve düşük oranda (%10-60) canlı normal spermatozoa sayısı ile karakterizedir (Łukaszewicz, 2001).

Kaz spermasının sulandırılması, dondurulması ve çözdürülmesi işlemleri

Kriyoprezervasyonun etkinliği; sperma kalitesine bağlı olup, ki bu da sperma toplama prosedürüne, erkek kazların yaşına ve üreme döngüsüne bağlıdır. Ayrıca kullanılan sulandırıcı ve sulandırma oranı, kriyoprotektan türü, sıcaklık ve ekilibasyon süresi, sıcaklık düşürme hızı, çözme yöntemi ile dondurulup çözdürülmüş sperma ile yapılan tohumlamada kullanılan doz ve dişilere yapılan tohumlama sıklığı gibi faktörler kriyoprezervasyonun başarısını etkiler (Łukaszewicz, 2010).

Kaz sperması aşağıdaki formulasyon ile 2:1 oranında sulandırılabilir. Sulandırıcı Formülü:

- 0,14 g potasyum sitrat
- 1,4 g sodyum glutamat
- 0,21 g sodyum dihidrojen fosfat
- 0,98 g disodyum hidrojen fosfat
- 0,7 g glukoz
- 0,2 g D-fruktoz
- 0,7 g inositol
- 0,02 g protamin sülfat
- 0,1 g polivinilpirolidon

100 ml'ye tamamlanır. Sulandırıcının osmolalitesi 380–400 mOsmol/kg, pH değeri ise 7,8 ve tüm bileşenler analitik saflıkta olmalıdır (Surai & Wishart, 1996).

Sulandırılan sperma +4°C’de 15 dakikalık ekülibrasyon sonrası, eklenerek nihai konsantrasyon %6 (v/v) olacak şekilde hazırlanabilir. Daha sonra sperma 0,25 ml’lik plastik payetlere çekilir, Polivinil alkol tozu ile kapatılır akabinde hemen bilgisayarlı bir dondurma cihazı veya sıvı azot ile dondurma işlemine tabi tutulur. Kullanılan kriyoprotektan, payetler, polivinil alkol ve dondurma cihazı daha önce +4°C’ye kadar soğutulmalıdır. Dondurma kabininde payetler ilave 5 dakika daha ekülibrasyona bırakılır; ardından –140°C’ye kadar ön dondurma işlemi uygulanır ve sıcaklık dakikada 60°C’lik lineer bir azalma hızıyla düşürülür. Daha sonra payetler –196°C’deki sıvı azot tankına aktarılır. Mikroskobik inceleme ve suni tohumlama için kullanılan sperma örnekleri, payetlerin birkaç saniye süreyle 60°C su banyosuna daldırılmasıyla çözündürülür (Łukaszewicz, 2001).

Suni tohumlama uygulamalarının sürdürülebilir bir başarı ile yapılabilmesinde en büyük sınırlayıcı faktörün spermanın elde edilebilirliği ve kalitesi olduğu açıktır. Davranışsal olarak hassas kuşlarda elle müdahaleye verilen tepkinin yönetilmesi ve bireysel stresin en aza indirilmesi de başarı için kilit unsurlardır. Çoklu ve derin vajinal tohumlamalar, özellikle sperma kalitesinin sınırda olduğu durumlarda döllülüğü artırabilmektedir. Candida albicans, bir maya türü olarak, enfekte yırtıcı kuşların ve kazların papillalarından izole edilmiştir (Blanco, yayımlanmamış gözlemler). Bu durum, erkek kopulatuvar organında anormal bir şişmeye yol açmakta ve hem sperma toplama sırasında erkek bireyde rahatsızlığa neden olmakta hem de sperma toplama sonrasında kontaminasyona katkıda bulunabilmektedir (Blanco & ark., 2009).

Kazlarda Spermatolojik Özellikler

Erkek kazlarda taze spermalarının spermatolojik özellikleri (Kowalczyk & Łukaszewicz, 2012)

- Ejakulat hacmi: $0,21 \pm 0,09$ ml

- Sperm konsantrasyonu: $214,7 \pm 54,6 \times 10^6/\text{ml}$
- Sperm Kalite Faktörü*: $20,3 \pm 9,9$
- Sperm motilitesi: $50,0 \pm 7,0 \%$

Spermatozoa formları (%):

- Canlı toplam: $83,2 \pm 7,0$
- Canlı normal: $46,3 \pm 8,6$
- Balon kafalı (Bulb-head): $26,3 \pm 7,4$
- Eğri boyunlu (Crooked-neck): $2,9 \pm 1,4$
- Orta parça bozukluğu (Midpiece deformed): $3,0 \pm 1,6$
- Diğer şekil bozuklukları: $4,3 \pm 2,8$
- Ölü: $16,8 \pm 7,0$

Dondurulmuş ve çözündürülen spermaların spermatolojik özellikleri

- Sperm motilitesi: $30,0 \pm 10,0 \%$

Spermatozoa formları (%):

- Canlı toplam: $53,5 \pm 7,5$
- Canlı normal: $30 \pm 13,3$
- Balon kafalı (Bulb-head): $13,5 \pm 5,9$
- Eğri boyunlu (Crooked-neck): $2,0 \pm 1,1$
- Orta parça bozukluğu (Midpiece deformed): $2,4 \pm 2,7$
- Diğer şekil bozuklukları: $11,2 \pm 5,9$
- Ölü: $46,5 \pm 7,5$

Kazlarda Suni Tohumlama Tekniği

Kazlarda suni tohumlama sayesinde yüksek genetik yapılı erkekler kullanılarak genetik ilerleme hızlandırılmaktadır. Suni tohumlama uygulaması, bulaşıcı hastalıkların önlenmesinde, dondurulmuş spermanın kullanımının yaygınlaştırılmasında önem arz etmektedir. Kazlarda suni tohumlama ile elde edilen fertilitite oranları doğal çiftleşmeye kıyasla daha yüksektir. Taze sperma kullanılarak yapılan suni tohumlamada fertilitite başarıısı %75 ve daha yüksektir. Dondurulmuş-çözdürölmüş sperma ile yapılan suni tohumlama sonucundaki fertilitite başarıısı ise oldukça sınırlıdır. Suni tohumlama uygulaması erkek/dişi oranının düşük olduğu kaz sürülerinde gereklidir. Erkek kazlarda üreme mevsiminin son aylarında fertilitite oranları düşmektedir, üreme sezonunun ilk yarısında ise fertilitite başarıısı yüksek olup sperma alınıp dondurulabilmektedir (Kulaksız, 2016).

Kazlarda suni tohumlama tüm üreme döngüsü boyunca, haftada bir kez uygulanabilmektedir. Alternatif olarak, fertilitenin düşük olduğu dönemlerde doğal çiftleşmeye ek olarak haftada bir veya iki kez de uygulanabilir. Sperma örneklerinin alt ovidukta verilmesi için kullanılan teknikler değışiklik gösterebilir. Bu daha çok tohumlamayı yapan kişinin deneyimi ve becerilerine bağılıdır. Tavuk veya hindi dişilerinin aksine, kaz oviduktunun eversiyonunun zor olması nedeniyle, suni tohumlama uygulaması için en güvenli ve etkili yöntem, parmakla yönlendirme yöntemi (palpasyon yöntemi olarak da bilinir) olarak kabul edilmektedir. Parmak yerine spekulum da kullanılabilir. Parmak veya spekulum yardımıyla palpasyon, oviduktun açıklığının belirlenmesi için gereklidir. Çoğu durumda sperma intravaginal olarak verilir ve birkaç cm derinliğe uygulanır. Türler arası çaprazlamalar için semen daha derine (utero-vaginal birleşime daha yakın) verilerek, vajinanın alt kısmındaki yoğun sperm seçilimi sınırlandırılabilir. Derin intra-vaginal tohumlamaya bir alternatif olarak, intra-magnal tohumlama da uygulanabilir; bu

yöntem daha etkilidir ve yumurta sayısını önemli ölçüde etkilememektedir. Kullanılan tekniğe bağlı olarak, suni tohumlama iki kişi (intra-vaginal) veya üç kişi (intra-magnal) tarafından gerçekleştirilir (Łukaszewicz, 2010).

Döllü yumurta oranı, dişi üreme yoluna verilen spermatozoa sayısına, tohumlama sıklığına ve uygulanan tekniklere bağlıdır. Döllü yumurta için, tohumlamanın zamanlaması özellikle önemlidir; böylece ovulasyon, yumurta kabuğu oluşumu veya yumurta bırakma dönemleri gibi kritik periyotlar aşılabılır (Raud & Faure, 1990).

Çoğu kaz sabah erken saatlerde yumurtladığı için, en uygun tohumlama zamanı öğle vakitleridir. Ayrıca, üreme döngüsü ilerledikçe, yüksek ve kalıcı fertilite oranını sürdürebilmek için ovidukta depolanması gereken spermatozoa miktarının arttığı; fakat erkeğin üreme kapasitesinin azaldığı iyi bilinmektedir. Ancak suni tohumlama ile bu sorun aşılabilmektedir (Brillard, 1993).

Kazların, tatmin edici bir fertilite oranı elde edebilmesi için, tavuk ve hindilere kıyasla daha az spermatozoa verilmesi yeterlidir. Łukaszewicz'in deneylerinde, haftalık taze semen ile 9 milyon motil, canlı ve normal spermatozoa ile tohumlama gerçekleştirilmiştir. Bu uygulama %89 döllü yumurta ile sonuçlanırken, sperm sayısının 20 milyona çıkarılması %95,5 fertil yumurta oranı elde edilmesini sağlamıştır (Łukaszewicz, 2010).

Kazlarda Suni Tohumlamanın Avantajları

Suni tohumlama, kaz yetiştiriciliğinde günümüzde etkili bir üreme yöntemi olarak kabul edilmekte olup; üreme performansının genel olarak artırılması, genetik potansiyeli yüksek erkek kazların daha etkin kullanılması, daha yüksek seleksiyon baskısıyla genetik ilerlemenin hızlandırılması, doğal çiftleşme sırasında bulaşabilen patojen ve hastalık risklerinin azaltılması, kuşları fiziksel olarak taşımaya gerek kalmadan genlerin bir bölgeden diğerine

aktarılabilmesi ve doğal çiftleşmenin yetersiz kaldığı durumlarda ya da farklı et kalitesi ve lezzetine sahip yavrular elde etmek amacıyla ırklar arası çaprazlamaların kolaylaştırılması gibi pek çok avantaj sunmaktadır. Ayrıca kriyoprezerve edilmiş spermanın kullanımı, gen havuzunun korunmasına olanak tanımaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalar, bu tekniğin ticari kaz üretiminde civciv verimini artırarak üretim etkinliğini yükselttiğini ve genetik amaçlı melezleme çalışmalarının uygulanabilirliğini geliştirdiğini göstermektedir. Bununla birlikte, kazların fizyolojik ve davranışsal özgünlükleri nedeniyle üreme süreçleri hâlâ karmaşık olup, sperm kalitesini etkileyebilecek mekanizmaların daha iyi anlaşılması için ek araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Özellikle spermatogenez ile genetik ve fizyolojik etkileşimlere odaklanan çalışmaların, gelecekte kaz üretiminde önemli katkılar sağlayacağı öngörülmektedir. (Łukaszewicz, 2010).

KAYNAKÇA

Arı, U. Ç. (2016). Kazlarda Reprodüktif Anatomi ve Fizyoloji. *Türkiye Klinikleri Reproduction and Artificial Insemination-Special Topics*, 2(1), 1-6.

Blanco, J. M., Wildt, D. E., Höfle, U., Voelker, W., & Donoghue, A. M. (2009). Implementing Artificial İnsemination As An Effective Tool For Ex Situ Conservation Of Endangered Avian Species. *Theriogenology*, 71(1), 200-213. Doi: 10.1016/j.theriogenology.2008.09.019

Brillard, J. P. (1993). Sperm storage and transport following natural mating and artificial insemination. *Poultry Science*, 72, 923–928. Doi: 10.3382/ps.0720923

Coşkun Çetin, N, Erdem, İ., Durusoy, Ö. F., Alaşahan, S., & Çimrin, T. (2022). The Effect Of Supplementation Of Fennel (Foeniculum Vulgare Mill.) To The Feed On Egg Production, Slaughter And Carcass Characteristics, Formation Of Parasites İn The Intestine And Spermatological Quality İn Japanese Quail During The Laying Period. *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 15(2), 85-92. Doi: 10.47027/duvetfd.1159507

Chełmońska, B., & Łukaszewicz, E. (1995). Current State And Future Of Artificial İnsemination İn Waterfowl. In Proceedings Of 10th European Symposium On Waterfowl (Pp. 225-240).

Kowalczyk, A., & Łukaszewicz, E. (2012). The Possibility Of Obtaining İntergeneric Hybrids Via White Kołuda (Anser Anser L.) Goose İnsemination With Fresh And Frozen-Thawed Canada Goose (Branta Canadensis L.) Gander Semen. *Theriogenology*, 77(3), 507-513. Doi: 10.1016/j.theriogenology.2011.08.025

Kulaksız, R. (2016). Kaz Spermasının Saklanması. *Türkiye Klinikleri J Reprod Artif İnsemin-Special Topics*, 2(1), 15-9.

Łukaszewicz, E. (2001). Effects Of Semen Filtration And Dilution Rate On Morphology And Fertility Of Frozen Gander Spermatozoa. *Theriogenology*, 55(9), 1819-1829. Doi: 10.1016/S0093-691X(01)00524-6

Łukaszewicz, E. (2010). Artificial İnsemination İn Geese. *World's Poultry Science Journal*, 66(4), 647-658. Doi: 10.1017/S0043933910000632

Önder, N. T., Deli, D., Gökdemir, T., Kılıç, M. C., Şahin, O., Yıldız, S., ... & Öztürkler, Y. (2022). Kars Bölgesinde Yetiştirilen Linda Irkı Kazlarda Nisan-Haziran Ayları Arasında Spermatolojik Verilerin Değerlendirilmesi. *Journal Of Research İn Veterinary Medicine*, 41(2), 123-126.

Raud, M., & Faure, J. M. (1990). Rhythmic occurrence of sexual behaviour and egg laying activity of Muscovy ducks. *British Poultry Science*, 31(1), 23–32. Doi: 10.1080/00071669008417227

Surai, P. F., & Wishart, G. J. (1996). Poultry artificial insemination technology in the countries of the former USSR. *World's Poultry Science Journal*, 52(1), 27–43. Doi: 10.1079/WPS19960003

Yan, L., Liu, J., Chen, R., Lei, M., Guo, B., Chen, Z., ... & Zhu, H. (2025). Reproductive Characteristics And Methods To Improve Reproductive Performance İn Goose Production: A Systematic Review. *Poultry Science*, 104(6), 105099. Doi: 10.1016/j.psj.2025.105099

SPERMA KRİYOPREZERVASYONUNDA AQUAPORİNLERİN ROLÜ

AHMET ESER³

Giriş

Sperma kriyoprezervasyonu, üreme biyoteknolojisinde kritik bir aşamayı temsil etmekte olup, hem genetik materyal koruma çalışmalarında hem de yardımcı üreme tekniklerinde önemli faydalar sunmaktadır. Bu teknik, çeşitli türlere ait sperma örneklerinin uzun süreli saklanması sağlayarak genetik çeşitliliği korumakta ve özellikle nesli tükenmekte olan türler ve çiftlik hayvanları için başarılı üreme programlarına olanak tanımaktadır (Howard & ark., 2015; Uğur & ark., 2019).

Hayvancılıkta sperma kriyoprezervasyonu genetik materyalin uluslararası taşınmasını kolaylaştırarak üstün genetik özelliklerin yayılmasını sağlar ve böylece farklı çiftçilik sistemlerinde sürü kalitesini ve verimliliğini artırır (Khan & ark., 2021). Kriyoprotektif ajanlar ve sulandırıcı formülasyonlarındaki son yenilikler, çözülme sonrası sperma kalitesini iyileştirerek suni tohumlama sonrası doğurganlık oranlarını yükseltmiştir (Sapanidou & ark., 2021).

Sperma kriyoprezervasyonu üreme, tıbbi ve hayvan yetiştiriciliği alanlarında yaygın olarak kullanılan bir teknik olmasına karşın, bu yöntemin beraberinde getirdiği sınırlamaların ve potansiyel risklerin farkında olmak büyük önem taşımaktadır. Dondurma ve çözündürme işlemleri sırasında spermatozoonlar,

³ Doktor Öğretim Üyesi, Siirt Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Dölerme ve Suni Tohumlama ABD, ORCID: 0000-0003-1326-2678

hücresel düzeyde çeşitli stres faktörlerine maruz kalmakta ve bu durum kriyo hasar olarak adlandırılan hasarlara yol açmaktadır. Söz konusu kriyo hasarlar, spermatozoonların morfolojik bütünlüklerini, hareketliliklerini, plazma membran stabiliteelerini ve dolayısıyla genel fertilizasyon kapasitelerini olumsuz yönde etkileyebilmektedir (Gañán, Sánchez-Rodríguez & Roldán, 2025; Giraud, 2000).

Bu bağlamda, kriyoprezervasyon sürecinde spermatozoon yapısında meydana gelen değişimlerin, özellikle de hücresel ve moleküler düzeydeki alterasyonların ve/veya rol alan yapıların detaylı olarak ortaya çıkartılması kritik bir gerekliliktir. Spermatozoon plazma membranının lipid kompozisyonundaki değişimler, deoksiriboz nükleik asit (DNA) fragmentasyonu, mitokondriyal disfonksiyon ve oksidatif stres gibi moleküler düzeydeki hasarların belirlenmesi ve bu hasarların oluşum mekanizmalarının aydınlatılması, kriyoprezervasyon protokollerinin optimize edilmesine önemli katkılar sağlayabilir. Nitekim bu tür temel araştırmaların ışığında geliştirilecek iyileştirici stratejiler, çözündürme sonrası sperma kalitesinin artırılmasına ve bunun doğal bir sonucu olarak fertilite oranlarının yükseltilmesine olanak tanıyacaktır.

Spermanın Dondurulması, Çözdürülmesi ve Dehidrasyon Süreci

Dondurma, sperma kriyoprezervasyonu protokolünde en kritik aşamalardan birisini oluşturmakta olup, hücresel sıcaklığın kontrollü bir şekilde sıfırın altındaki seviyelere düşürülmesi yoluyla spermatozoondaki tüm metabolik aktivitelerin durdurulmasını ve biyolojik süreçlerin minimum düzeye indirgenmesini amaçlamaktadır. Bu süreçte, hücresel bütünlüğü tehdit eden ve geri dönüşümsüz hasarlara yol açabilen hücre içi buz kristallerinin oluşumunun engellenmesi hayati önem taşımaktadır.

Dondurma işlemi sırasında, transmembran ozmotik gradyan etkisiyle spermatozoonlardan dış ortama doğru kontrollü su çıkışı gerçekleşmektedir (Galarza & ark., 2023). Bu dehidrasyon süreci, hücre içi serbest su miktarını azaltarak intrasellüler buz kristalizasyonu riskini minimize etmekte ve dolayısıyla membran bütünlüğünün korunmasına katkı sağlamaktadır. Bu noktada, sulandırıcı içerisine ilave edilen kriyoprotektanların türü, konsantrasyonu ve kombinasyonu kritik öneme sahiptir.

Kriyoprotektanlar, çözeltinin ozmotik basıncını artırarak hücrelerden su çıkışını hızlandırmakta ve aynı zamanda hücre içinde kalan suyun kolligatif özelliklerini değiştirerek buz kristali oluşum sıcaklığını düşürmektedir. Ayrıca, membran lipid ve proteinleriyle etkileşime girerek yapısal stabilizasyon sağlamakta ve dondurma-çözündürme döngüsünün neden olduğu fizyokimyasal streslere karşı koruyucu bir tampon etki göstermektedirler (Bodu & ark., 2025; Sieme & Oldenhof, 2015). Bu çok yönlü koruyucu mekanizmalar sayesinde, spermatozoonların morfolojik bütünlüğü, membran fonksiyonları ve fertilizasyon kapasitesinin optimum düzeyde muhafaza edilmesi mümkün olmaktadır.

Çözündürme işlemi, kriyoprezervasyonun son ve en hassas aşamasını oluşturmakta olup, dondurma işlemini tersine çevirerek kriyojenik depolama koşullarında metabolik olarak durağan halde tutulan spermatozoonların fizyolojik aktivitelerinin yeniden kazanılmasını sağlamaktadır. Ancak bu süreç, hücrelerin maruz kaldığı ani sıcaklık değişimleri, osmotik stres ve termal şok gibi çoklu stres faktörleri nedeniyle dondurma işlemi kadar, hatta bazı durumlarda daha fazla hasar riskine sahiptir (Sieme, Oldenhof & Wolkers, 2015).

Çözündürme sürecinde suyun hücre içine yeniden girişinin hızı ve miktarı, son derece dikkatli bir şekilde düzenlenmelidir. Bu aşamada, hücre dışı ortamın osmolaritesi ile hücre içi ortam

arasındaki denge kritik önem taşımaktadır. Uygunsuz veya aşırı hızlı çözündürme protokolleri, hücre membranının su geçirgenlik kapasitesini aşarak, aşırı su girişine ve buna bağlı olarak ciddi ozmotik şoka yol açabilmektedir. Bu durum, hücre membranının zarar görmesi, mitokondriyel disfonksiyon, akrozom hasarı ve sonuç olarak spermatozoon canlılığının ve fertilizasyon kapasitesinin ciddi şekilde azalması ile sonuçlanabilmektedir (Xie & ark., 2024). Dolayısıyla, dondurma ve çözündürme süreçlerinin birlikte optimize edilmesi, başarılı bir kriyoprezervasyon protokolünün temel gereksinimini oluşturmaktadır.

Spermatozoondaki membran su transport mekanizmaları erkek fertilesi için kritik öneme sahiptir ve bu süreçlerin hücresel düzeyde kapsamlı bir şekilde anlaşılmasını gerektirir. Dolayısıyla, su taşınmasını yöneten mekanizmaların anlaşılması, özellikle kriyoprezervasyon sürecindeki spermatozoon fonksiyonunun bozulmasıyla ilişkili fertilité kayıplarının çözümünde faydalı olabileceğini düşündürmektedir. Bu bağlamda, aquaporinler (AQP), iyonik taşıma ve genel spermatozoon fizyolojisi arasındaki etkileşim, memelilerde üreme başarısının temelini oluşturan karmaşık bir ağın önemli birer parçaları olarak öne çıkmaktadırlar (Alyasin, Momeni & Mahdieh, 2020).

Aquaporinler: Yapı, Sınıflandırma ve Fonksiyonlar

İntegral membran proteinleri olan AQP'ler, hücre membranından su ve küçük çözünen maddelerin taşınmasında kritik rol oynamakta ve başta erkek üreme sistemi olmak üzere çeşitli fizyolojik süreçlerde önemli işlevler üstlenmektedirler (Törnroth-Horsefield & ark., 2010). AQP'lerin yapısı, her bir monomerin suyun seçici geçişine izin verirken, iyonları ve büyük molekülleri dışarıda bırakan bir gözenek oluşturduğu tetramerik bir düzenlemeden oluşmaktadır. Bu seçici geçirgenlik özelliği, hücrelerde, özellikle spermatozoanın erkek üreme kanalından dışı

üreme sistemine geçiş sürecinde ozmotik dengenin ve sıvı düzenlemesinin sağlanması açısından büyük önem taşımaktadır (Yeung & ark., 2010; Zhang & Yang, 2023).

AQP'ler, geçirgenlik özellikleri ve dizi benzerliklerine dayalı olarak üç ana kategoride sınıflandırılabilir: Ortodoks akuaporinler, akuagliseroporinler ve süperakuaporinler. Ortodoks akuaporinler (örn. AQP1, AQP2) öncelikle suyun hızlı hareketini kolaylaştırırken, akuagliseroporinler (örn. AQP3, AQP7, AQP9) hem su hem de gliserol ve üre gibi küçük çözünen maddeleri taşıyabilmekte ve böylece hücresel hidrasyon ile metabolik süreçlerde hayati roller üstlenmektedir (Boj, Chauvigné & Cerdá, 2015; Duran & ark., 2024; Zamora & ark., 2025). Daha az anlaşılmış bir alt grup olan süperakuaporinler ise basit su taşınmasının ötesinde farklı işlevlere sahip olduğu bildirilmektedir (Schimming & ark., 2017).

Erkek fertilitesi açısından, AQP3, AQP7 ve AQP11 gibi anahtar akuaporinler, spermatozoa ve testis ile epididimis dâhil olmak üzere erkek üreme kanalının çeşitli bölümlerinde karakterize edilmiştir. Bu akuaporinler, sperm olgunlaşması, motilitesi ve sperm hücreleri içindeki genel hidrolik dinamikler için esastır (Yeste & ark., 2017). Araştırmalar, AQP3'ün öncelikle sperm hacim düzenlemesini ve motiliteyi etkilediğini göstermiştir; kusurlu olduğunda ise spermatozoa azalmış motilite ve fertilitate potansiyeli sergilemektedir (Bonilla-Correal & ark., 2017; Zamora & ark., 2025). Ek olarak, AQP7'nin gliserol taşınmasını kolaylaştırdığı ve özellikle kapasitasyon sırasında spermatozoon metabolizmasını desteklediği bilinmektedir (Duran & ark., 2024; Rashad & ark., 2024).

Ejakülasyon sonrasında, spermatozoa dışı üreme kanalında mevcut olan farklı ozmotik ortamlara hızla adapte olmalıdır. Bu adaptasyon, hücre hacmini ayarlamaya ve sperm motilitesi ile fonksiyonu için gerekli olan uygun ozmotik koşulları sürdürmeye

yardımcı olan AQP'ler tarafından aracılık edilmektedir (Boj, Chauvigné & Cerdá, 2015; Zamora & ark., 2025).

Akuaporinlerin Sperm Kriyoprezervasyonundaki Temel Rolü ve Moleküler Mekanizmalar

Kriyoprezervasyon sürecinde, hücrelerin maruz kaldığı ekstrem sıcaklık değişimleri, ozmotik stres ve buz kristali oluşumu gibi faktörler, sperm hücrelerinin yapısal ve fonksiyonel bütünlüğünü tehdit etmektedir. Bu bağlamda, akuaporinlerin su homeostazını düzenleme ve hücrel adaptasyonu kolaylaştırma özellikleri, başarılı kriyoprezervasyon için vazgeçilmez hale gelmektedir. Dolayısıyla, akuaporinlerin sperma kriyoprezervasyonundaki rolünü, ilgili akuaporin alt tiplerini, moleküler fonksiyonlarını ve gelişmiş kriyotolerans için klinik ve biyoteknolojik etkilerini detaylı bir şekilde incelenmesi önem arz etmektedir.

Son yıllarda yapılan moleküler ve fizyolojik çalışmalar, özellikle AQP3, AQP7 ve AQP11 olmak üzere belirli akuaporin alt tipleri ile spermatozoa kriyotoleransı arasında güçlü ve doğrudan bir ilişki ortaya koymuştur. Bu akuaporinler arasında AQP3, ozmotik su taşınmasını teşvik etme ve kriyoprotektan ajanların spermatozoon plazma membranından geçişine aracılık etme rolüyle özellikle dikkat çekmektedir (Bonilla-Correal & ark., 2017; Prieto-Martínez & ark., 2017). AQP3'ün bu işlevi, özellikle hiperozmotik koşullarda hücrel hacim düzenlemesi ve membran stabilitesinin korunması açısından hayati önem taşımaktadır. Spermatozoadaki AQP'lerin ekspresyonu ve fonksiyonel aktivitesi, kriyoprezervasyon sırasında membran bütünlüğünün korunması, çözünme aşamasından sonra gerçekleşen rehidrasyon süreçlerinin etkin bir şekilde yönetilmesi ve nihayetinde spermatozoon fertilizasyon kapasitesinin sürdürülmesi açısından kritik öneme sahiptir (Prieto-Martínez & ark., 2017).

AQP7 ise, memeli gametlerinde yaygın olarak eksprese edilen ve özellikle su ile gliserol moleküllerinin çift yönlü taşınmasındaki rolüyle karakterize edilen bir akuagliseroporin alt tipidir (Prieto-Martínez & ark., 2017; Tan & ark., 2015). Bu protein, kriyoprezervasyon süreci boyunca hücresel ozmotik dengenin sağlanmasına doğrudan katkıda bulunmakta ve metabolik substratların hücre içi dağılımını düzenleyerek enerji homeostazının korunmasını desteklemektedir. AQP'ler tarafından yönetilen dinamik su ve çözünen madde taşıma mekanizmaları, özellikle dondurma ve çözündürme döngüleri sırasında yaşanan hızlı ozmotik değişimlere yanıt olarak spermatozoon hacminde gerekli fizyolojik ayarlamaların gerçekleştirilmesine olanak tanımaktadır (Ribeiro & ark., 2022; Yeste & ark., 2017). Bu adaptif mekanizma, hücresel dehidrasyon veya aşırı şişme gibi potansiyel olarak fatal sonuçların önlenmesinde temel rol oynamaktadır.

Deneyssel çalışmalar, AQP aktivitesinin farmakolojik inhibisyonu veya genetik olarak susturulması durumunda kriyoprezervasyon sonrası sperma kalitesinin belirgin şekilde kötüleştiğini ve çözündürme sonrası spermatozoon motilitesi, canlılığı ve DNA bütünlüğünde önemli azalmalar olduğunu göstermektedir. Özellikle, AQP3 ve AQP7'nin yokluğu veya azalmış ekspresyon seviyelerinin spermatozoada dondurulabilirlik kapasitesinde (freezability) belirgin düşüşlerle ilişkili olduğu saptanmış ve bu bulgu, söz konusu proteinlerin kriyotoleransta oynadıkları rolü vurgulamıştır (Delgado-Bermúdez & ark., 2019; Prieto-Martínez & ark., 2017). Diğer yandan, AQP'ler ve bu proteinlerin sentezlenmesinde görevli genlerdeki tek nükleotid polimorfizmler (SNP) spermatozoon kriyotoleransı açısından biyobelirteç olarak değerlendirmekte ve bu alanda çalışmalar yürütülmektedir. Ma & ark. (2011), AQP7 geninde tespit ettikleri iki adet SNP'in (A264G ve G371C) on farklı spermatolojik parametre ile ilişkisini araştırmışlar; her iki SNP'in donma-çözünme sonrası boğa sperması

motilitesi ve akrozom bütünlüğü yüzdeleri ile ilişkili olduğu, bir tanesinin de çözünme sonrası spermatozoon canlılık oranını iyileştirdiğini tespit etmişlerdir. Sinha, Basavaraju & Rao (2018), AQP7 geni 1., 5. ve 8. ekzon bölgelerinde mutasyonlar tespit etmişler; 5. ekzon bölgesindeki mutasyonun taze spermada spermatozoon canlılığı, 1. ekzon bölgesindeki mutasyonun taze spermada HOST oranlarını, 8. ekzon bölgesinde saptadıkları mutasyonun ise çözündürme sonrası motilite oranını etkilediğini tespit etmişlerdir. Benzer olarak, AQP7 geninde keşfedilen edilen dört farklı SNP'in boğa taze sperması spermatozoon konsantrasyonu, taze ve çözündürme sonrası motilite oranı ile ilişkili olduğu ortaya koyulmuştur (Kowalczyk & ark., 2023). Bu moleküler kanıtlar, akuaporin fonksiyonunun kriyoprezervasyon başarısı için biyobelirteç olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç

Çeşitli AQP türleri koç, domuz, aygır, boğa, manda boğası, köpek, rat ve insan gibi türlere ait spermatozoon yapılarındaki varlığı ortaya koyulmuştur (Delgado-Bermúdez, Ribas-Maynou & Yeste, 2022; Yeste & ark., 2017). Özellikle AQP3, AQP7 ve AQP11 olmak üzere AQP proteinleri, ozmotik homeostazın düzenlenmesi, su ve kriyoprotektan ajanların kontrollü taşınması ve membran bütünlüğünün korunması gibi temel rolleri nedeniyle sperma kriyoprezervasyonu için biyolojik olarak vazgeçilmez moleküler bileşenlerdir. Bu proteinlerin dondurma ve çözündürme süreçleri boyunca hücresel bütünlük, metabolik aktivite ve fertilizasyon yeteneği üzerindeki çok yönlü etkileri, spermatozoon kriyotoleransını artırmak için terapötik ve biyoteknolojik bir strateji olarak akuaporin hedefli müdahalelere yönelik ileri düzey araştırmaların gerekliliğini açıkça ortaya koymaktadır. Akuaporinlerin moleküler yapısı, fonksiyonel düzenleme mekanizmaları ve kriyoprezervasyon süreçlerindeki etkileşimleri hakkındaki bilimsel anlayış genişledikçe, reproduktif başarı

oranlarını optimize etme potansiyeli de paralel olarak artacaktır. Gelecek araştırmaların, akuaporinlerin farklı zaman ve dokulardaki ekspresyon paternlerini, translasyon sonrası değişimlerini ve diğer membran taşıyıcı sistemlerle etkileşimlerini araştırmaya odaklanması, kriyobiyoloji alanında klinik uygulamalar için yeni ve etkili stratejilerin geliştirilmesine önemli katkılar sağlayacaktır.

Kaynakça

Alyasin, A., Momeni, H. R., & Mahdieh, M. (2020). Aquaporin3 expression and the potential role of aquaporins in motility and mitochondrial membrane potential in human spermatozoa. *Andrologia*, 52(6), e13588. Doi: 10.1111/and.13588

Bodu, M., Hitit, M., Greenwood, O., Murray, R., & Memili, E. (2025). Extender development for optimal cryopreservation of buck sperm to increase reproductive efficiency of goats. *Frontiers in Veterinary Science*, 12, 1554771. Doi: 10.3389/fvets.2025.1554771

Boj, M., Chauvigné, F., & Cerdá, J. (2015). Coordinated action of aquaporins regulates sperm motility in a marine teleost. *Biology of Reproduction*, 93(2), 40. Doi: 10.1095/biolreprod.115.131524

Bonilla-Correal, S., Noto, F., Garcia-Bonavila, E., Rodríguez-Gil, J. E., Yeste, M., & Miró, J. (2017). First evidence for the presence of aquaporins in stallion sperm. *Reproduction in Domestic Animals*, 52(S4), 61–64. Doi: 10.1111/rda.13059

Delgado-Bermúdez, A., Noto, F., Bonilla-Correal, S., Garcia-Bonavila, E., Catalán, J., Papas, M., ... Yeste, M. (2019). Cryotolerance of stallion spermatozoa relies on aquaglyceroporins rather than orthodox aquaporins. *Biology*, 8(4), 85. Doi: 10.3390/biology8040085

Delgado-Bermúdez, A., Ribas-Maynou, J., & Yeste, M. (2022). Relevance of aquaporins for gamete function and cryopreservation. *Animals*, 12(5), 573. Doi: 10.3390/ani12050573

Duran, S. Ç., Akkuş, M., Duran, E., Aşır, F., Dönmezgil, N., Yıldızhan, E., ... Uçkan, K. (2024). Immunohistochemical analysis of sperm aquaporin-3 expression in men with varicocele. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 14(4), 81–85. Doi: 10.22270/jddt.v14i4.6569

Galarza, D. A., Duma, M., Samaniego, J. X., Soria, M., & Méndez, S. (2023). Cryopreservation of domestic and wild animal spermatozoa: Update of knowledge. In *Theriogenology—Recent Advances in the Field* (p. 165). Doi: 10.5772/intechopen.111918

Gañán, N., Sánchez-Rodríguez, A., & Roldán, E. (2025). Factors affecting cryopreservation of domestic cat (*Felis catus*) epididymal spermatozoa. *Animals*, 15(7), 949. Doi: 10.3390/ani15070949

Giraud, M. (2000). Membrane fluidity predicts the outcome of cryopreservation of human spermatozoa. *Human Reproduction*, 15(10), 2160–2164. Doi: 10.1093/humrep/15.10.2160

Howard, J., Lynch, C., Santymire, R., Marinari, P., & Wildt, D. (2015). Recovery of gene diversity using long-term cryopreserved spermatozoa and artificial insemination in the endangered black-footed ferret. *Animal Conservation*, 19(2), 102–111. Doi: 10.1111/acv.12229

Khan, I., Cao, Z., Liu, H., Khan, A., Rahman, S., Khan, M., ... Zhang, Y. (2021). Impact of cryopreservation on spermatozoa freeze–thawed traits and relevance of omics to assess sperm cryo-tolerance in farm animals. *Frontiers in Veterinary Science*, 8, 609180. Doi: 10.3389/fvets.2021.609180

Kowalczyk, A., Kowalewska-Łuczak, I., Czerniawska-Piątkowska, E., Cantalapiedra, J. J., Cerqueira, J. O. L., & Araújo, J. P. (2023). Correlation of polymorphism of AQP7 gene with the sperm cells quality traits of the Polish Holstein Friesian bulls. *Pakistan Journal of Zoology*, 55(1), 43. Doi: 10.17582/journal.pjz/20210901170933

Ma, T., Liu, J., Zhao, R., Jiang, H., Dai, L., Zhao, Y., ... Zhang, J. (2011). Association analysis of aquaporin 7 (AQP7) gene variants with semen quality and fertility in bulls. *Turkish Journal of*

Veterinary & Animal Sciences, 35(1), 63–66. Doi: 10.3906/vet-0908-33

Prieto-Martínez, N., Vilagran, I., Morató, R., Alamo, M. M. R. de, Rodríguez-Gil, J. E., Bonet, S., ... Yeste, M. (2017). Relationship of aquaporins 3 (AQP3), 7 (AQP7), and 11 (AQP11) with boar sperm resilience to withstand freeze–thawing procedures. *Andrology*, 5(6), 1153–1164. Doi: 10.1111/andr.12410

Rashad, D. E. M., Ibrahim, S., El-Sokary, M. M. M., Mahmoud, K. G. M., Kandiel, M., El-Roos, M. E. A., ... Sosa, G. A. (2024). Region-specific gene expression profile in the epididymis of high- and low-fertile dromedary camels. *Reproduction in Domestic Animals*, 59(7), e14678. Doi: 10.1111/rda.14678

Ribeiro, J. C., Carrageta, D. F., Bernardino, R. L., Alves, M. G., & Oliveira, P. F. (2022). Aquaporins and animal gamete cryopreservation: Advances and future challenges. *Animals*, 12(3), 359. Doi: 10.3390/ani12030359

Sapanidou, V., Lavrentiadou, S., Errico, M., Panagiotidis, I., Fletouris, D., Efraimidis, I., ... Tsantarliotou, M. (2021). The addition of crocin in the freezing medium extender improves post-thaw semen quality. *Reproduction in Domestic Animals*, 57(3), 269–276. Doi: 10.1111/rda.14049

Schimming, B. C., Baumam, C., Pinheiro, P., Matteis, R. D., & Domeniconi, R. (2017). Aquaporin 9 is expressed in the epididymis of immature and mature pigs. *Reproduction in Domestic Animals*, 52(4), 617–624. Doi: 10.1111/rda.12957

Sieme, H., & Oldenhof, H. (2015). Cryopreservation of semen from domestic livestock. In R. Wolkers & H. Oldenhof (Eds.), *Cryopreservation and freeze-drying protocols* (pp. 277–287). Springer. Doi: 10.1007/978-1-4939-2193-5_10

Sieme, H., Oldenhof, H., & Wolkers, W. F. (2015). Sperm membrane behaviour during cooling and cryopreservation. *Reproduction in Domestic Animals*, 50(S3), 20–26. Doi: 10.1111/rda.12594

Sinha, B., Basavaraju, M., & Rao, A. (2018). Association of Aquaporin 7 gene variants with semen quality in Murrah buffaloes. *Veterinarski Arhiv*, 88(6), 749–761. Doi: 10.24099/vet.arhiv.0192

Tan, Y., Zhang, X., Ding, G., Li, R., Wang, L., Li, J., ... Huang, H. (2015). Aquaporin 7 plays a crucial role in tolerance to hyperosmotic stress and in the survival of oocytes during cryopreservation. *Scientific Reports*, 5, 17741. Doi: 10.1038/srep17741

Törnroth-Horsefield, S., Hedfalk, K., Fischer, G., Lindkvist-Petersson, K., & Neutze, R. (2010). Structural insights into eukaryotic aquaporin regulation. *FEBS Letters*, 584(12), 2580–2588. Doi: 10.1016/j.febslet.2010.04.037

Uğur, M., Abdelrahman, A., Evans, H., Gilmore, A., Hitit, M., Arifiantini, R., ... Memili, E. (2019). Advances in cryopreservation of bull sperm. *Frontiers in Veterinary Science*, 6, 268. Doi: 10.3389/fvets.2019.00268

Xie, Q., Jiang, X., Zhao, M., Xie, Y., Fan, Y., Suo, L., ... Kuang, Y. (2024). Effect of freezing and thawing on ejaculated sperm and subsequent pregnancy and neonatal outcomes in IVF. *Frontiers in Endocrinology*, 15, 1408662. Doi: 10.3389/fendo.2024.1408662

Yeste, M., Morató, R., Rodríguez-Gil, J. E., Bonet, S., & Prieto-Martínez, N. (2017). Aquaporins in the male reproductive tract and sperm: Functional implications and cryobiology. *Reproduction in Domestic Animals*, 52(S4), 12–27. Doi: 10.1111/rda.13082

Yeung, C., Callies, C., Tüttelmann, F., Kliesch, S., & Cooper, T. G. (2010). Aquaporins in the human testis and spermatozoa: Identification, involvement in sperm volume regulation and clinical relevance. *International Journal of Andrology*, 33(4), 629–641. Doi: 10.1111/j.1365-2605.2009.00998.x

Zamora, C., Pizarro, P., de la Sota, R. L., & Stornelli, M. A. (2025). Detection and localisation of aquaporins 1, 7 and 11 in fresh and frozen–thawed canine epididymal spermatozoa. *Reproduction in Domestic Animals*, 60(3), e70051. Doi: 10.1111/rda.70051

Zhang, H., & Yang, B. (2023). Aquaporins in reproductive system. In B. Yang (Ed.), *Aquaporins (Advances in Experimental Medicine and Biology, Vol. 1398, pp. 179–194)*. Springer. Doi: 10.1007/978-981-19-7415-1_12

TROMBOSİTTEN ZENGİN PLAZMA VE BÜYÜME FAKTÖRLERİNİN ERKEK FERTİLİTESİNE KATKISI

ASLIHAN ÇAKIR CİHANGİROĞLU⁴

Giriş

Terminolojide PRP (platelet rich plasma) veya TZP olarak kısaltılan trombosit zengin plazma; kanın santrifüj edilmesi sonucu trombosit konsantrasyonu artırılmış, çeşitli büyüme faktörlerini içeren biyolojik bir üründür (Paoloni & ark., 2011).

Erkeklerde gonadogenezis mekanizmasının oluşumu ve işlevlerinin devamlılığı için hipotalamus-hipofiz-gonad eksenindeki endokrin sistemler ve büyüme faktörlerini de bünyesinde barındıran parakrin/otokrin sistemler katkı sağlamaktadır (Basciani & ark., 2010).

PRP'nin yapısında; trombosit kaynaklı büyüme faktörü (Platelet Derived Growth Factor – PDGF), fibroblast büyüme faktörü (fibroblast growth factor, FGF) dönüştürücü büyüme faktörü β (Transforming Growth Factor Beta- TGF β), epitelyal büyüme

⁴ Doktor Öğretim Üyesi, Siirt Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Dölerme ve Suni Tohumlama ABD, Orcid: 0000-0003-3365-8960

faktörü (Epithelial Growth Factor - EGF), insülin benzeri büyüme faktörü (Insulin-Like Growth Factor, IGF) ve vasküler endotelial büyüme faktörü (Vascular Endothelial Growth Factor- VEGF) gibi başlıca büyüme faktörleri bulunmakta olup, bu büyüme faktörlerinin hücrelerin büyüme, çoğalma ve farklılaşma aşamalarında uyarıcı fonksiyonlarının olması nedeniyle PRP'nin erkeklerde testiküler organogenezis, spermatogenezis ve steroidogenezis mekanizmalarında önemli rolleri mevcuttur (Basciani & ark., 2010).

Platelet Derived Growth Factor- Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü (PDGF)

Testiküler PDGF ve reseptörlerinin; vaskülogenezis, seminifer tubüllerin proliferasyonu ve farklılaşması, peritübüler myoid hücreler ve gonositlerin göçü, testiküler hücrelerin çoğalmasına paralel olarak testiküler hacmin artışı, Sertoli hücrelerinin fonksiyonlarının düzenlenmesi, spermatik kord gelişimi ile morfolojisi, Leydig hücrelerinin gelişimi ve spermatogenezis mekanizmasının düzenlenmesi gibi birçok fonksiyonları mevcuttur (Basciani & ark., 2010; Betsholtz, 2003; Brennan, Tilmann & Capel, 2003; Davidoff & ark., 2004; Dehghani & ark., 2019; Ricci, Catizone & Galdieri, 2004; Uzumcu, Dirks & Skinner, 2002). Bunlara ek olarak PDGF'ler, seminifer tubüllerin çapı ile germinal hücre epitellerinin iyileştirilmesi ve Sertoli hücrelerinin fizyolojik işlevlerinin sürdürülmesine katkıda bulunmaktadır (Dehghani & ark., 2019).

Epithelial Growth Factor-Epitelial Büyüme Faktörü (EGF)

Testislerdeki EGF seviyeleri ile testis hacmi, spermatozoon sayısı ve haploid kromozomlu hücrelerin sentezlenmesi arasında pozitif korelasyonun gözlemlendiği (Blottner, Schön & Jewgenow, 2006), EGF ile kültür yapılması sonucu spermatogoniumların DNA sentezini stimüle ettiği (Wahab-Wahlgren & ark., 2003), Leydig

hücrelerinde EGF ile kültür yapılması sonucu mitokondride kolesterol sentezini artırarak steroidogenezis süreçlerinde rol aldığı ve testosteron sentezinde yer alan enzimlerden biri olan 3 β -HSD (3 β -hidroksi steroid dehidrogenaz) aktivasyonunu stimüle ederek testosteron sentezi için gonadotropin etkisini artırdığı (Sordoillet & ark., 1991; Yan & ark., 1998), EGF'nin spermatozoonun membran bütünlüğü, motilitesi ve canlı spermatozoon değerleri üzerinde pozitif etkisinin olduğu (Makarevich & ark., 2010), EGF'nin Wolf kanalının farklılaşmasının düzenlenmesinde rol oynadığı ve erkek genital sistemin farklılaşmasına katkıda bulunduğu (Gupta, 1996), sperm ve spermatid sayısında düşüslere neden olan sialoadenektomi olgularında ise EGF enjeksiyonunu takiben spermatid ve sperm sayılarının normal seviyelere eriştiği (Tsutsumi, Kurachi & Oka, 1986) bildirilmiştir. Bütün bu literatürler ışığında Leydig ve germ hücrelerinin EGF sentezlemesine (Yan & ark., 1998) bağlı olarak spermatogenezis ve steroidogenezis mekanizması ile sperma kalitesinde EGF'nin kritik rol oynadığı düşünülmektedir.

Vascular Endothelial Growth Factor- Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü (VEGF)

VEGF, epididimal mikro ortamın korunması, epididimal dokulardaki hücrelerin çoğalması ve göçü ile epididimal mikro ortamın korunmasına katkı sağlayarak mikrovaskülerizasyonun süreçlerinde yer alarak spermatozoonun olgunlaşmasına katkıda bulunur (de Mello Santos & ark., 2019). VEGF'nin serin treonin kinaz proteinleri vasıtasıyla mitokondriyal membran potansiyellerini dengeleyerek (Wright & ark., 2008) spermatozoon motilitesini üzerinde de etkileri bulunmaktadır (Iyibozkurt & ark., 2009). VEGF; oksidatif strese karşı savunma mekanizmasında yer alan sinyal yollarının aktive edilmesini sağlayarak oksidatif hasarın önlenmesinde rol oynamaktadır (Kensler, Wakabayashi & Biswal, 2007).

VEGF farklı konsantrasyonuna bağılı olarak erkek fertilitesindeki etkilerinde değişimler gözlenmektedir. VEGF eksikliğinde postnatal dönemde epididimal gelişimde gecikmeler gözlenmektedir (de Mello Santos & ark., 2019). Aşırı VEGF ekspresyonları ise Leydig ve Sertoli hücreleri üzerinde hasarlara, spermatojenik hücrelerde apoptoza, testiküler mikrovaskülerizasyonda artışa neden olarak testislerin termoregülasyon mekanizmasında aksaklıklara yol açmaktadır (Korpelainen & ark., 1998).

Fibroblast Growth Factor- Fibroblast Büyüme Faktörü (FGF)

FGF ailesinden en iyi izole edilen üyelerinden biri FGF2 olup mitojenik etkileri oldukça fazladır. FGF2 spermatozoonun akrozomal bölgesinde ve flagellumunda eksprese edilmiştir (Garbarino & ark., 2017). Ayrıca sperm FGF2 seviyelerinin spermatozoon motilitesi ve yoğunluğuyla pozitif, anormal spermatozoon sayısı ile negatif korelasyon göstermesi (Garbarino & ark., 2017), FGF2 nakavt çalışmalarında epididimal sperm motilitesinde düşüşler ve spermatozoon yapısında meydana gelen morfolojik bozukluklar ile spermatogenezde aksaklıkların olması (Saucedo & ark., 2018), in vitro FGF2 uygulanması sonucu motilite ve apoptoz mekanizmalarının denetlenmesinden sorumlu sinyal yollarının aktivasyonunda artış gözlenmesine bağılı olarak spermatozoonun total ve progresif motilite değerlerinde iyileşmeler görülmesinden (Saucedo & ark., 2015) yola çıkılarak FGF2'nin sperma kalitesini belirleyen ve spermatogenezis mekanizmasına iştirak eden önemli bir büyüme faktörü olduğu düşünülmektedir

Transforming Growth Factor Beta- Dönüştürücü Büyüme Faktörü B (TGFβ)

Erkeklerde TGFβ ailesi; testiküler vaskülerizasyon ve spermatogenezis süreçlerinin regülasyonuna, germ hücre

popölasyonlarında artışa, Sertoli hücrelerinde proliferasyona ve farklılaşmaya bağlı olarak testiküler hacmin düzenlenmesine katkıda bulunurlar (Young, Wakitani & Loveland, 2015). TGF β , FGF büyüme faktörü ile birlikte spermatositogeneziste germ hücreleri ve olgun spermatozoon homeostazisine neden olan apoptoz mekanizmasına katkı sağlamaktadır (Xu, Dong & Yang, 2016). Sperma alma sıklığına göre değişkenlik gösteren seminal plazmadaki TGF- β konsantrasyonları; normal morfoloji gösteren spermatozoon sayısı ile negatif korelasyon göstermesine rağmen spermatozoon yoğunluğu ile paralel olarak artmaktadır (Sharkey & ark., 2016).

Insulin Growth Factor-1- İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü (IGF-1)

Seminal plazmada eksprese edilen IGF-1; germ hücre gelişimi ve spermatozonun motilite mekanizmalarında görev almaktadır. Buna ek olarak, spermatozoon olgunlaşmasının stimölasyonuna ve sperm motilitesinde artmalara sebep olmaktadır (Hoeflich & ark., 1999; Glander & ark., 1996). Bu büyüme faktörü; spermatogenezis ile steroidogenezis mekanizmalarında rol almaktadır (Griffeth, Bianda & Nef, 2014). IGF-1 yokluğunda; testiküler dejenerasyonlar, kan-testis bariyerinde bozukluklar, seminifer tubüllerin çaplarında azalma, germ hattı ve germinal epitel hücrelerde kayıplar, spermatozoon morfolojisinde anomaliler, spermatogeneziste mekanizmasında bozulmalar gözlenmiştir (Castilla-Cortázar & ark., 2015). Seminal plazmadaki IGF-1 düzeyleri ile anormal spermatozoon sayıları arasında negatif korelasyon mevcut olup bu büyüme faktörlerinin konsantrasyonları ile spermatozonun progresif motilitesi arasında pozitif korelasyon mevcuttur (Lee & ark., 2016).

Veteriner Androlojide PRP Uygulamaları

Veteriner androlojide PRP'nin kullanılması ile ilgili çalışmalar son yıllarda artmış olup çeşitli hayvan türlerinde PRP'nin fertilite kabiliyetini iyileştirdiğine dair birtakım in vivo ve in vitro çalışmalar mevcuttur.

Deneyssel testis toksisitesi oluşturulan sıçanlarda yapılan PRP enjeksiyonlarının; spermatojenik hücrelerde rejenerasyona sebep olduğu, testislerin morfolojik ve histolojik bütünlüğünü iyileştirdiği (Saba & ark., 2023), toksisite kaynaklı sperm sayısı ve sperm morfolojisindeki kayıplar ile reproduktif hormon dengesini önemli oranda iyileştirdiği, testiküler hasarı azalttığı ve buna bağlı olarak testiküler dokuda rejeneratif etki gösterebileceği (Saleh, Kraidi & Abdulhasan, 2022) kanaatine varılmıştır.

Deneyssel testis torsiyonu oluşturulan sıçanlarda PRP tedavisinin; oksidatif stres ve antioksidan parametrelerini iyileştirmesi ve indüklenen apoptotik süreçlerin baskılaması (Samy & ark., 2020) neticesinde testiküler histolojik yapıyı iyileştirerek (Samy & ark., 2020; Sekerci & ark., 2017), testiküler doku üzerinde rejeneratif etki gösterebileceği (Eisa & ark., 2024), testiküler histolojik bir değerlendirmede kullanılan Johnsen skorunun tedavi edilmeyen gruba göre daha yüksek saptanması (Kutluhan & ark., 2021) ile PRP'nin spermatogenezis mekanizması üzerinde olumlu etkiler gösterebileceğine işaret etmektedir.

Sağlıklı tavşanlarda intratestiküler PRP uygulaması, spermatozoonların kalsiyum iyon kanalı olan CatSper'in ekspresyonunu artırmasını sağlayarak spermatolojik parametrelerde (yaşam süresi, motilite, yoğunluk) olumlu etkilere neden olmuştur. PRP uygulaması yapılan tavşanlarda ayrıca sperm DNA fragmentasyonlarının azalması ve bazı gen ekspresyon düzeylerinde değişimlerin gözlenmesi; tavşan sperminin kriyoprezervasyonunda

genomik stabilitenin korunmasına ilişkin olumlu etkisi olabileceğini göstermektedir (Abdulla, Rebai & Al-Delemi, 2022).

Dişabetik sıçanlarda komplikasyon olarak şekillenerek erektil disfonksiyon olgularında; intrakavernöz PRP enjeksiyonların hem testiküler dokuda hem de sinir yapılarında rejenerasyonu indüklediği, erektil fonksiyonları iyileştirebildiği ve mortalite oranlarında düşüşleri sağlayabildiği tespit edilmiştir (Liao & ark., 2022).

Busulfan ile indüklenen testiküler atrofi sonucu infertilite gelişen sıçanlarda intratestiküler PRP enjeksiyonu ile; spermatogoniumlar, primer spermatosit ve yuvarlak spermatid sayıları ile testosteron konsantrasyonları ve sperma parametrelerinde (motilite ve yoğunluk) artışların gözlenmesine bağlı olarak potansiyel terapötik seçenek olabileceği düşünölmektedir (Dehghani & ark., 2019).

Akkaraman ırkı koçlarda sperma sulandırıcılarına in vitro PRP takviyesinde; %5 PRP içeren sulandırıcı grubunda; sperma kalite parametreleri (progresif motilite, canlılık), antioksidan mekanizma (GPx), iyon kanalları (CatSper1, CatSper3, KCNJ11), miRNA (HSA-MIR-181A, HSA-MIR-150 ve HSA-MIR-374) transkriptleri ve kolesterol düzeylerinde iyileşmeler rapor edilmiştir (Güngör & ark., 2025).

Mandalarda sperma sulandırıcılarında kriyoprotektan olarak kullanılan PRP ilavesinin; dondurulup çözdürölmüş sperma kalitesi ve antioksidan enzim düzeylerini iyileştirdiği (Salama & ark., 2024a), %5 PRP konsantrasyonlarında sperma kalitesi progresif motilite, canlılık ve membran bütönlüğü ve antioksidan mekanizmalar üzerine fayda sağladığı (El-Sherbiny & ark., 2022), spermanın kalite parametrelerinden yaşam süresi, membran bütönlüğü ve motilite parametreleri ile kinematik parametreleri

üzerinde pozitif etkiler sağladığı ve içerisinde bulunan IGF-1 büyüme faktörünün yüksek fertilite gösteren hayvanlarda fazla bulunmasından dolayı bu büyüme faktörünün fertilite belirteci olarak değerlendirilebileceği (Almadaly & ark., 2023) tespit edilmiştir.

Tekelerin sperma sulandırıcılarına farklı konsantrasyonlarda PRP eklenmesi; Boer ırkı tekelerde %10 PRP içeren sulandırıcılarda sperma kalitesi (motilite, yaşam süresi) ile spermatozoonun akrozom ve plazma membran bütünlüğü, mitokondriyal membran potansiyeli ile antioksidan mekanizmaları olumlu etkilediği (Salama & ark., 2024b), Saanen ırkı tekelerde ise 25×10^6 /mL PRP konsantrasyonu içeren sulandırıcılarda spermanın kalitesi (motilite ve membran bütünlüğü) ile oksidatif hasarı iyileştirdiği (Alçay & ark., 2021) belirlenmiştir.

Kıvırcık ırkı koçların sperma sulandırıcılarına kriyoprotektan olarak farklı konsantrasyonlarda PPR ilavesinde; 25×10^6 /mL PRP konsantrasyonu içeren sulandırıcılarda spermanın kalitesi (motilite ve membran bütünlüğü) ile oksidatif hasarı iyileştirdiği rapor edilmiştir (Alçay & ark., 2022).

Sonuç

Son yıllarda PRP ve yapısından salınan büyüme faktörleri ile ilgili yapılan çalışmalarda; PRP ve büyüme faktörlerinin; testiküler gelişim, spermatogenezis, sperma kalitesi üzerinde fizyolojik ve moleküler mekanizmalarında önemli fonksiyonlarının bulunması ve testiküler dejenerasyonlar üzerinde rejeneratif etkileri olmasından dolayı PRP'nin erkek fertilitesi için ümit vadeden biyolojik bir ajan olarak görülmektedir.

Kaynakça

Abdulla, A. K., Rebai, T., & Al-Delemi, D. H. (2022). Protective effects of autologous platelet-rich plasma (PRP) on the outcome of cryopreservation in rabbit sperm. *Cellular and Molecular Biology*, 68(4), 113–121. Doi:10.14715/cmb/2022.68.4.14

Alçay, S., Aktar, A., Koca, D., Kilic, M. A., Akkasoglu, M., & Sagirkaya, H. (2021). Positive effect of autologous platelet-rich plasma on Saanen buck semen cryopreservation in the non-breeding season. *Cryobiology*, 103, 45–48. Doi:10.1016/j.cryobiol.2021.09.012

Alçay, S., Aktar, A., Koca, D., Kilic, M., Akkasoglu, M., Yilmaz, M., & Sağırkaya, H. (2022). Autologous platelet-rich plasma has a positive effect on ram spermatozoa during cryopreservation in the non-breeding season. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 28(2), 229–234. Doi:10.9775/kvfd.2021.26763

Almadaly, E. A., Ibrahim, I. M., Salama, M. S., Ashour, M. A., Sahwan, F. M., El-Kon, I. I., Abouzed, T. K., & El-Domany, W. B. (2023). Effect of platelet-rich plasma on post-thaw quality, kinematics, and in vivo fertility of fertile and subfertile buffalo (*Bubalus bubalis*) spermatozoa. *Veterinary Research Communications*, 47(1), 61–72. Doi:10.1007/s11259-022-09928-1

Basciani, S., Mariani, S., Spera, G., & Gnassi, L. (2010). Role of platelet-derived growth factors in the testis. *Endocrine Reviews*, 31(6), 916–939. Doi:10.1210/er.2010-0004

Betsholtz, C. (2003). Biology of platelet-derived growth factors in development. *Birth Defects Research Part C: Embryo Today: Reviews*, 69(4), 272–285. Doi:10.1002/bdrc.10030

Blottner, S., Schön, J., & Jewgenow, K. (2006). Seasonally activated spermatogenesis is correlated with increased testicular production of testosterone and epidermal growth factor in mink (*Mustela vison*). *Theriogenology*, 66(6–7), 1593–1598. Doi:10.1016/j.theriogenology.2006.01.041

Brennan, J., Tilmann, C., & Capel, B. (2003). Pdgfr- α mediates testis cord organization and fetal Leydig cell development in the XY gonad. *Genes & Development*, 17(6), 800–810. Doi:10.1101/gad.1052503

Castilla-Cortázar, I., Gago, A., Muñoz, Ú., Ávila-Gallego, E., Guerra-Menéndez, L., Sádaba, M. C., García-Magariño, M., Santos-Ruiz, M. O., Aguirre, G. A., & Puche, J. E. (2015). Mechanisms underlying testicular damage and dysfunction in mice with partial IGF-1 deficiency and the effectiveness of IGF-1 replacement therapy. *Urology*, 86(6), 1241.e1–1241.e7. Doi:10.1016/j.urology.2015.09.012

Davidoff, M. S., Middendorff, R., Enikolopov, G., Riethmacher, D., Holstein, A. F., & Müller, D. (2004). Progenitor cells of the testosterone-producing Leydig cells revealed. *The Journal of Cell Biology*, 167(5), 935–944. Doi:10.1083/jcb.200409107

de Mello Santos, T., Cavariani, M. M., Pereira, D. N., Schimming, B. C., Chuffa, L. G. D. A., & Domeniconi, R. F. (2019). Maternal protein restriction modulates angiogenesis and AQP9 expression leading to a delay in postnatal epididymal development in rat. *Cells*, 8(9), 1094. Doi:10.3390/cells8091094

Dehghani, F., Sotoude, N., Bordbar, H., Panjeshahin, M. R., & Karbalay-Doust, S. (2019). The use of platelet-rich plasma (PRP) to improve structural impairment of rat testis induced by busulfan. *Platelets*, 30(4), 513–520. Doi:10.1080/09537104.2018.1478400

Eisa, E. F., Ezzeldeen, S. A., Mohammed, H. A., Abdallah, A. A., Ghonimi, W. A., & Abd El Raouf, M. (2024). Comparison of the therapeutic effect of platelet-rich plasma and injectable platelet-rich fibrin on testicular torsion/detorsion injury in rats. *Scientific Reports*, 14(1), 18045. Doi:10.1038/s41598-024-67704-4

El-Sherbiny, H. R., Abdelnaby, E. A., Samir, H., & Fathi, M. (2022). Addition of autologous platelet-rich plasma to semen extender enhances cryotolerance and fertilizing capacity of buffalo bull spermatozoa. *Theriogenology*, 194, 104–109. Doi:10.1016/j.theriogenology.2022.09.029

Garbarino Azúa, D. J., Saucedo, L., Giordana, S., Magri, M. L., Buffone, M. G., Neuspiller, F., Vazquez-Levin, M. H., & Marín-Briggiler, C. I. (2017). Fibroblast growth factor 2 (FGF2) is present in human spermatozoa and is related with sperm motility: The use of recombinant FGF2 to improve motile sperm recovery. *Andrology*, 5(5), 990–998. Doi:10.1111/andr.12398

Glander, H. J., Kratzsch, J., Weisbrich, C. H., & Birkenmeier, G. (1996). Insulin-like growth factor-I and α 2-macroglobulin in seminal plasma correlate with semen quality. *Human Reproduction*, 11(11), 2454–2460. Doi:10.1093/oxfordjournals.humrep.a019136

Griffeth, R. J., Bianda, V., & Nef, S. (2014). The emerging role of insulin-like growth factors in testis development and function. *Basic and Clinical Andrology*, 24, 1–10. Doi:10.1186/2051-4190-24-12

Gupta, C. (1996). The role of epidermal growth factor receptor (EGFR) in male reproductive tract differentiation: Stimulation of EGFR expression and inhibition of Wolffian duct differentiation with anti-EGFR antibody. *Endocrinology*, 137(3), 905–910. Doi:10.1210/endo.137.3.8603602

Güngör, İ. H., Türk, G., Çakır Cihangiroğlu, A., Arkalı, G., Tektemur, A., Kırmızıyaya Özmen, G., Badıllı, N., Acısu, T. C., Bulan, M. S., Özer Kaya, Ş., Sönmez, M., Gür, S., Yüce, A., Yılmaz, Ö., Memili, E., & Çambay, Z. (2025). Platelet-rich plasma strategy against freezing damage in ram spermatozoa: Its effect on miRNA, ion channels, growth factors, lipids and oxidative stress. *Reproduction, Fertility and Development*, 37(15), RD25064. Doi:10.1071/RD25064

Hoeflich, A., Reichenbach, H. D., Schwartz, J., Grupp, T., Weber, M. M., Föll, J., & Wolf, E. (1999). Insulin-like growth factors and IGF-binding proteins in bovine seminal plasma. *Domestic Animal Endocrinology*, 17(1), 39–51. Doi:10.1016/S0739-7240(99)00023-5

Iyibozkurt, A. C., Balcik, P., Bulgurcuoglu, S., Arslan, B. K., Attar, R., & Attar, E. (2009). Effect of vascular endothelial growth factor on sperm motility and survival. *Reproductive Biomedicine Online*, 19(6), 784–788. Doi:10.1016/j.rbmo.2009.09.019

Kensler, T. W., Wakabayashi, N., & Biswal, S. (2007). Cell survival responses to environmental stresses via the Keap1-Nrf2-ARE pathway. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 47, 89–116. Doi:10.1146/annurev.pharmtox.46.120604.141046

Korpelainen, E. I., Karkkainen, M. J., Tenhunen, A., Lakso, M., Rauvala, H., Vierula, M., Parvinen, M., & Alitalo, K. (1998). Overexpression of VEGF in testis and epididymis causes infertility in transgenic mice: Evidence for nonendothelial targets for VEGF. *The Journal of Cell Biology*, 143(6), 1705–1712. Doi:10.1083/jcb.143.6.1705

Kutluhan, M. A., Özsoy, E., Şahin, A., Ürkmez, A., Topaktaş, R., Toprak, T., Gümrükçü, G., & Verit, A. (2021). Effects of platelet-rich plasma on spermatogenesis and hormone production in an

experimental testicular torsion model. *Andrology*, 9(1), 407–413. Doi:10.1111/andr.12895

Lee, H. S., Park, Y. S., Lee, J. S., & Seo, J. T. (2016). Serum and seminal plasma insulin-like growth factor-1 in male infertility. *Clinical and Experimental Reproductive Medicine*, 43(2), 97–102. Doi:10.5653/term.2016.43.2.97

Liao, C. H., Lee, K. H., Chung, S. D., Chen, K. C., Rajneesh, C. P., Chen, B. H., Cheng, J. H., Lin, W. Y., Chiang, H. S., & Wu, Y. N. (2022). Intracavernous injection of platelet-rich plasma therapy enhances erectile function and decreases the mortality rate in streptozotocin-induced diabetic rats. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(6), 3017. Doi:10.3390/ijms23063017

Makarevich, A. V., Kubovicova, E., Sirotkin, A. V., & Pivko, J. (2010). Demonstration of the effect of epidermal growth factor on ram sperm parameters using two fluorescent assays. *Veterinárni Medicina*, 55(12), 581–589. Doi:10.17221/2944-VETMED

Paoloni, J., De Vos, R. J., Hamilton, B., Murrell, G. A., & Orchard, J. (2011). Platelet-rich plasma treatment for ligament and tendon injuries. *Clinical Journal of Sport Medicine*, 21(1), 37–45. Doi:10.1097/JSM.0b013e31820758c7

Ricci, G., Catizone, A., & Galdieri, M. (2004). Embryonic mouse testis development: Role of platelet derived growth factor (PDGF-BB). *Journal of Cellular Physiology*, 200(3), 458–467. Doi:10.1002/jcp.20035

Saba, A. I., Elbakary, R. H., Afifi, O. K., & Sharaf Eldin, H. E. M. (2023). Effects of platelet-rich plasma on the oxymetholone-induced testicular toxicity. *Diseases*, 11(2), 84. Doi:10.3390/diseases11020084

Salama, M. S., Ashour, M. A., Taher, E. S., Rashed, F., Ibrahim, I. M., El-Nablaway, M., Ibrahim, A. M., Mihaela, O., Olga, R., Mohammed, N. A., Abdeen, A. & Shukry, M. (2024a). Effect of autologous platelet-rich plasma on the fertility and quality of cryopreserved buffalo bull semen: A comparative study using OptiXcell® and tris egg yolk extenders. *BMC Veterinary Research*, 20(1), 250. Doi:10.1186/s12917-024-04022-x

Salama, M. S., Shehabeldin, A. M., Ashour, M. A., Al-Ghadi, M. Q., Marghani, B. H., El-Kon, I., & Shukry, M. (2024b). Effect of the addition of platelet-rich plasma to Boer buck semen on sperm quality and antioxidant activity before and after cryopreservation and in vivo fertility. *Small Ruminant Research*, 230, 107167. Doi:10.1016/j.smallrumres.2023.107167

Saleh, H. S., Kraidy, S. Y., & Abdulhasan, A. S. (2022). Evaluation of intra-testicular injection of platelet-rich plasma in restoration of male rat fertility affected by cisplatin. *Journal of Pharmaceutical Negative Results*, 13, 295–301. Doi:10.47750/pnr.2022.13.03.047

Samy, A., El-Adl, M., Rezk, S., Marghani, B., Eldomany, W., Eldesoky, A., & Elmetwally, M. A. (2020). The potential protective and therapeutic effects of platelet-rich plasma on ischemia/reperfusion injury following experimental torsion/detorsion of testis in the albino rat model. *Life Sciences*, 256, 117982. Doi:10.1016/j.lfs.2020.117982

Saucedo, L., Buffa, G. N., Rosso, M., Guillardoy, T., Gongora, A. D., Munuce, M. J., Vazquez-Levin, M. H., & Marín-Briggiler, C. (2015). Fibroblast growth factor receptors (FGFRs) in human male germ cells: Evidence for their expression, functionality and involvement in sperm motility regulation. *PLoS ONE*, 10(5), e0127297. Doi:10.1371/journal.pone.0127297

Saucedo, L., Rumpel, R., Sobarzo, C., Schreiner, D., Brandes, G., Lustig, L., Vazquez-Levin, M. H., Grothe, C., & Marín-Briggiler, C. (2018). Deficiency of fibroblast growth factor 2 (FGF-2) leads to abnormal spermatogenesis and altered sperm physiology. *Journal of Cellular Physiology*, 233(12), 9640–9651. Doi:10.1002/jcp.26876

Sekerci, C. A., Tanidir, Y., Sener, T. E., Sener, G., Cevik, O., Yarat, A., Tuzuner, B. A., Cetinel, S., Kervancioglu, E., Sahan, A., & Akbal, C. (2017). Effects of platelet-rich plasma against experimental ischemia/reperfusion injury in rat testis. *Journal of Pediatric Urology*, 13(3), 317.e1–317.e9. Doi:10.1016/j.jpuro.2016.12.016

Sharkey, D. J., Tremellen, K. P., Briggs, N. E., Dekker, G. A., & Robertson, S. A. (2016). Seminal plasma transforming growth factor- β , activin A and follistatin fluctuate within men over time. *Human Reproduction*, 31(10), 2183–2191. Doi:10.1093/humrep/dew185

Sordoillet, C., Chauvin, M. A., Peretti, E. D., Morera, A. M., & Benahmed, M. (1991). Epidermal growth factor directly stimulates steroidogenesis in primary cultures of porcine Leydig cells: Actions and sites of action. *Endocrinology*, 128(4), 2160–2168. Doi:10.1210/endo-128-4-2160

Tsutsumi, O., Kurachi, H., & Oka, T. (1986). A physiological role of epidermal growth factor in male reproductive function. *Science*, 233(4767), 975–977. Doi:10.1126/science.3090686

Uzumcu, M., Dirks, K. A., & Skinner, M. K. (2002). Inhibition of platelet-derived growth factor actions in the embryonic testis influences normal cord development and morphology. *Biology of Reproduction*, 66(3), 745–753. Doi:10.1095/biolreprod66.3.745

Wahab-Wahlgren, A., Martinelle, N., Holst, M., Jahnukainen, K., Parvinen, M., & Söder, O. (2003). EGF stimulates rat spermatogonial DNA synthesis in seminiferous tubule segments in vitro. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 201(1–2), 39–46. Doi:10.1016/S0303-7207(03)00002-9

Wright, G. L., Maroulakou, I. G., Eldridge, J., Liby, T. L., Sridharan, V., Tschlis, P. N., & Muise-Helmericks, R. C. (2008). VEGF stimulation of mitochondrial biogenesis: Requirement of AKT3 kinase. *The FASEB Journal*, 22(9), 3264. Doi:10.1096/fj.08-106468

Xu, Y. R., Dong, H. S., & Yang, W. X. (2016). Regulators in the apoptotic pathway during spermatogenesis: Killers or guards? *Gene*, 582(2), 97–111. Doi:10.1016/j.gene.2016.02.007

Yan, Y. C., Sun, Y. P., Zhang, M. L., & Koide, S. S. (1998). Testis epidermal growth factor and spermatogenesis. *Archives of Andrology*, 40(2), 133–146. Doi:10.3109/01485019808987936

Young, J. C., Wakitani, S., & Loveland, K. L. (2015). TGF- β superfamily signaling in testis formation and early male germline development. *Seminars in Cell & Developmental Biology*, 45, 94–103. Doi:10.1016/j.semcdb.2015.10.029

KOYUNLARDA EMBRİYONAL DÖNEMİN ÖNEMİ VE EMBRİYONİK ÖLÜMLERİ AZALTMA YÖNTEMLERİ

ENES ÇERÇİ⁵

Giriş

Türkiye'nin tarım sektörü içinde hayvancılık stratejik bir konuma sahiptir ve çok sayıda birey ile ailenin temel geçim kaynağını oluşturmaktadır. Hayvansal üretim alanında et ve süt, sektörün başlıca üretim kalemleridir. Küresel ölçekte kırmızı et üretiminde domuz ve sığır eti önemli bir paya sahipken, Türkiye'de kırmızı et üretimi ve tüketimi büyük ölçüde sığır ve koyun etine dayanmaktadır. Koyun yetiştiriciliği, Türkiye'de köklü bir geleneksel geçmişe sahip olup kırsal kesimde yaşayan ailelerin büyük bölümünün tarihsel olarak bu faaliyetle ilişkili olduğu görülmektedir. Uzun yıllar boyunca koyunculuk, yalnızca ekonomik bir üretim biçimi değil, aynı zamanda toplumsal yaşamın ve aile yapısının bir unsuru olarak varlığını sürdürmüştür. Koyunların bakımının görece kolay olması, düşük kaliteli mera ve yaylalardan etkin şekilde yararlanabilmesi, kısa üreme döngüsü ve yemden

⁵ Araştırma Görevlisi, Aksaray Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji ABD, Orcid: 0009-0004-0554-2199

yüksek düzeyde faydalanma kapasitesi, bu üretim kolunu tercih edilir kılan temel faktörlerdir. Günümüzde de koyun yetiştiriciliğinin ağırlıklı olarak aile işletmeleri şeklinde devam ettiği söylenebilir. Özellikle göçer koyunculuk, tarihsel süreç içerisinde önemli bir kültürel ve sosyal miras niteliği taşımaktadır. Aile bireylerinin her birinin üretim sürecinde aktif rol üstlenmesi, koyunculuğun ekonomik faaliyet olmanın ötesinde bir yaşam biçimi olarak değerlendirilmesine zemin hazırlamıştır. Coğrafi koşullar, iklimsel özellikler ve tarımsal yapı göz önüne alındığında, koyun yetiştiriciliği Türkiye’de maliyet ve ürün kalitesi açısından önemli üstünlüklere sahip bir hayvansal üretim alanı olarak değerlendirilmektedir (Aksoy & Yavuz, 2012; Çiçek & ark., 2022; Kırbaş & Dursun, 2025).

Koyunlarda Embriyonal Dönemin Tanımı

Koyunlarda ortalama 150 gün süren gebelik, blastogenezis, embriyonal ve fetal olmak üzere üç ana gelişim safhasından oluşmaktadır (Erdem & Sarıbay, 2019). Bu süreçlerin içinde embriyonal dönem, döllenme sonrası zigotun meydana gelmesiyle başlayarak yaklaşık çiftleşmeden sonraki 24. saatten gebeliğin 33–34. gününe kadar uzanan ve hücrelerin farklılaşmasıyla birlikte doku ile ekstraembriyonik yapıların şekillendiği son derece hassas bir gelişim evresidir (Ley, 1985). Embriyonal evrenin tamamlanmasını izleyen fetal dönem ise, embriyonun uterus ortamına yerleşip maternal sistem tarafından kabul edilmesinden itibaren, türün karakteristik anatomik özelliklerinin belirginleştiği ve fötüsün küçültülmüş bir organizma görünümünü kazandığı gelişim aşamasını ifade eder. Bu erken dönem, koyunlarda gebeliğin en kırılgan safhası olup embriyonik kayıpların büyük bölümünün bu süreçte ortaya çıkması nedeniyle, küçük ruminantlarda infertilitenin temel nedenlerinden biri olarak önem taşımaktadır (Alaçam, 1997; Ley, 1985; Erdem & Sarıbay, 2019; Sarıbay & Erdem, 2007).

Koyunlarda Embriyonal Dönemin Önemi

Evcil hayvanların üreme biyolojisi üzerine yapılan uzun süreli çalışmalara karşın, embriyonik kayıplar hem yetiştiricilik uygulamalarında hem de bilimsel araştırmalarda önemini koruyan, çözümü güç bir problem olarak varlığını sürdürmektedir. Memeli türlerinde embriyonik mortalitenin büyük kısmı gebeliğin çok erken, özellikle preimplantasyon evresinde meydana geldiğinden, altta yatan nedenler çoğu zaman belirlenememektedir; genetik mutasyon ve anomalilere bağlı embriyo kalitesindeki düşüşler, maternal hormonal dengesizlikler ve çevresel stres faktörleri bu kayıpların temel mekanizmaları arasında yer almaktadır. İnsanlarda konuya ilişkin kapsamlı veri bulunmasına rağmen koyunlarda bilgi düzeyi daha sınırlıdır; oysa koyun yetiştiriciliği yalnızca ekonomik üretim açısından değil, aynı zamanda insan ve diğer ruminant türlerinin üreme süreçlerini anlamada model bir tür olması bakımından bilimsel önem taşımaktadır (Chundekkad, Blaszczyk & Stankiewicz, 2020; Shah, 2019).

Koyunlarda genel olarak yüksek döl verimi görülmekte ve sığırlarda yaygın olan metritis, pyometra, hidrometra, over kistleri veya inaktif over gibi infertilite sorunları bu türde nadiren ortaya çıkmaktadır (Sarıbay & Erdem, 2007). Bununla birlikte mevcut bulgular, koyunlarda verimliliği sınırlandıran temel unsurun embriyonik ve fetal kayıplar olduğunu göstermektedir. Koyunlarda toplam embriyonik kayıp oranı %20–30 düzeyindedir ve bu kayıpların yaklaşık %70–80'i tohumlamayı izleyen 8–16. günlerde gerçekleşmekte olup, erken dönem kayıplarının en olası biyolojik nedeni yetersiz luteal fonksiyon olarak değerlendirilmektedir (Ataman & ark., 2013; Bolet, 1986).

Döllenmeden sonraki ilk 15 gün içinde gerçekleşen erken embriyonik ölüm, gebeliğin sürdürülmesini engelleyen başlıca üreme bozukluklarından biridir; perinatal kayıplara göre daha sık

görülmekte, gebelik oranlarını düşürmekte, genetik ilerlemeyi yavaşlatmakta ve işletme verimliliği ile kârlılığı olumsuz etkilemektedir (Inskeep & Dailey, 2005). Bu konu ile ilgili yapılan bir çalışmada, koyunlarda embriyonik mortalitenin genellikle %30 civarında olduğu ve embriyo ölümünün en sık implantasyondan önce meydana geldiği belirtilmiştir (Bolet, 1986). Fötal dönem başlamadan önce meydana gelen bu kayıplarda embriyonun genellikle tamamen rezorbe edildiği bildirilmektedir; embriyo veya fötüsün kaybı rezorpsiyon, mumifikasyon, makrasyon ya da abortus gibi farklı sonuçlar doğurabilir ve gestasyon yaşı, ölüm nedeni ile progesteron kaynağı bu süreci belirleyen temel faktörlerdir (Givens & Marley, 2008; Shah, 2019).

İmplantasyon sonrası dönemde görülen kayıpların çoğunun fötüse ait gelişimsel bozukluklardan ziyade uterin çevreyle ilişkili olduğu düşünülmekte, implantasyon ile fötal kalsifikasyon arasında kaybedilen embriyoların rezorbe edildiği, tüm embriyoların kaybı halinde anaç koyunun yaklaşık 5–10 gün içinde düzensiz kıvgınlıkla yeniden çiftleşmeye hazır hale gelebildiği; buna karşın tek bir embriyonun yaşamını sürdürmesinin gebeliğin devamı için yeterli olduğu belirtilmektedir (Christianson, 1992; Shah, 2019). Bu nedenle, aynı sürüde veya tek bir gebelikte farklı tipte embriyonik ya da fötal kayıplar gözlenebilse de, bu kayıpların doğru şekilde tanımlanması ve sınıflandırılması hem bilimsel araştırmaların ilerletilmesi hem de etkin yönetim stratejilerinin geliştirilmesi açısından kritik önem taşımaktadır (Clark & D'allaire, 1986).

Koyunlarda Embriyonik Ölümlerin Nedenleri

Koyunculuk işletmelerinde sürdürülebilir üretimin sağlanmasında döl verimi temel belirleyicilerden biri olarak öne çıkmaktadır. Döl verimindeki düşüşün başlıca nedenleri arasında yer alan embriyonik kayıplar ise dikkate değer bir orana ulaşmakta ve işletmeler açısından ciddi ekonomik zararlara yol açmaktadır

(Kırbaş & Dursun, 2025). Embriyonal kayıpların altında yatan nedeni saptamak ise çoğu durumda oldukça güçtür. Bu nedenle, kapsamlı ve doğru bir anamnez oluşturulması kritik önem taşır (Christianson, 1992). Özellikle aşılama geçmişi, rasyon veya yem değişiklikleri, barınma koşullarındaki farklılıklar ve çevresel sıcaklık gibi yönetimsel ve çevresel faktörlere ilişkin ayrıntılı bilgiler, olası etkenlerin sınırlandırılmasına olanak sağlayarak temel nedenin ortaya konmasına yardımcı olabilir. Bu kayıplar genel olarak bulaşıcı olmayan faktörler ile bulaşıcı etkenler şeklinde iki ana başlık altında değerlendirilmektedir. Toksik bitki ve toksin maruziyeti, beslenme eksiklikleri, bazı farmakolojik ajanlar ve çevresel stresörler bulaşıcı olmayan nedenler arasında yer alırken; bakteriyel, viral, fungal ve paraziter enfeksiyonlar küçük ruminantlarda gebelik kaybına yol açan bulaşıcı faktörleri oluşturmaktadır. Bu enfeksiyöz nedenler diğer nedenlere göre daha sık teşhis edilebilmektedirler. Ayrıca bazı enfeksiyöz etkenlerin insanlara doğrudan veya dolaylı yolla geçiş gösterebilmesi, bu durumun yalnızca hayvan sağlığı ve verimliliği açısından değil, aynı zamanda halk sağlığı yönünden de ciddi bir risk taşımasına neden olmaktadır. Bu nedenle, gebelik kaybının altında yatan nedenin doğru biçimde saptanması, hem ekonomik kayıpların azaltılmasına hem de zoonotik enfeksiyon olasılığının kontrol altına alınmasına yönelik stratejilerin etkin şekilde uygulanması açısından kritik önem taşımaktadır (de la Concha-Bermejillo & Romano, 2021; Shah, 2019).

Embriyonik kayıplara genetik düzeyde bakıldığında; fertilizasyon sürecinde, gametlerin haploid kromozom setlerinin birleşmesi aşamasında ortaya çıkabilecek genetik uyumsuzluklar, embriyonun yaşamsal gelişimini engelleyerek letal sonuçlara yol açabilmektedir. Ayrıca kromozomal anomalilerin, birden fazla sperm hücrelerinin aynı oosite penetre olmasıyla gerçekleşen polispermi

olayı sonucunda da ortaya çıkabileceği bildirilmektedir (Shah, 2019).

Koyunlarda embriyonik kayıpların nedenleri arasında üzerinde durulması gereken bir diğer konu ise beslenmedir. Koyunlarda uygun bakım ve besleme uygulamaları, fertilitenin artırılmasına yönelik stratejiler içinde kritik bir role sahiptir. Üreme dönemindeki koyunların enerji yönünden yetersiz beslenmesi, ovulasyon oranlarında düşüşe ve embriyonik kayıplarda artışa yol açarak genel üreme performansını olumsuz yönde etkilemektedir (Bulut & Küçükaslan, 2025; Uçar & zyurtlu, 2019). Abdel-Mageed & El-Gawad (2015) yaptıkları bir çalışmada, koyunlarda beslenme düzeyinin embriyonik kayıp oranları üzerinde belirgin bir etkisi olduğunu ifade etmektedirler. alışmalarında normal beslenen koyunlara kıyasla, aşırı beslenen koyunlarda embriyo kaybının yaklaşık iki kat, yetersiz beslenenlerde ise üç kat arttığını, kontrol grubundaki dişilerde oositlerin yalnızca %18'i kaybedilirken, aşırı beslenenlerde bu oranın %39, yetersiz beslenenlerde ise %54 olduğunu bildirmektedirler.

Bunun yanı sıra, beslenme takviyelerinin kullanımı, sürü yönetim stratejileri ve hayvanların bakım süreçleri de embriyonik kayıp oranlarını etkileyebilen önemli unsurlar arasında yer almaktadır. Özellikle metabolizma için düzenleyici görev gören vitamin (A vitamini) veya minerallerin (Cu, Zn, I) ciddi eksikliği erken embriyonik ölümlere yol açabilir (Chundekkad, Blaszczyk & Stankiewicz, 2020; Graham & ark., 1995).

Ayrıca bazı bitki türlerinin aynı şekilde embriyonik kayıplara yol açtığı bildirilmiştir. *Veratrum californicum*, ABD'nin batısındaki yüksek dağlık bölgelerde yetişen bir bitkidir. Koyunlarda gebeliğin 12–14. günlerinde bu bitkiden yemlenen koyunlarda, kuzularda doğuştan tek gözlü anomali ile kafatası ve beyin kusurları meydana gelir; ayrıca gebelik süresi uzayabilir. Ayrıca gebeliğin 19–21.

günleri arasında bitkinin yenmesi embriyonik ölüme neden olabilmektedir. Ek olarak diğer bir örnekte ise gebeliğin erken dönemlerinde *Astragalus pubentissimus* bitisini otlayan koyun ve sığırlarda abort olgusu meydana gelebilmektedir (de la Concha-Bermejillo & Romano, 2021).

Embriyonik kayıpların nedenleri arasında yer alan önemli sebeplerden bir tanesi de annenin hormonal durumudur. Progesteron, koyunlarda erken gebelik sürecinin başlaması ve devamlılığının sağlanması açısından en temel hormonlardan biri olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte, pek çok türde olduğu gibi, embriyonik evrede luteal fonksiyonun yetersiz kalmasına bağlı embriyo kayıpları, koyun yetiştiriciliğinde halen dikkate değer bir sorun olmaya devam etmektedir (Polat & Köse, 2025).

Endojen ve ekzojen hormonal kaynaklar erken embriyonik kayıpların nedenleri arasında yer almaktadır. Deneysel bulgular, koyunlarda gebeliğin farklı dönemlerinde uygulanan farmakolojik müdahalelerin gestasyonun devamlılığı üzerinde belirgin etkiler oluşturduğunu göstermektedir. Gebeliğin ilk trimesterinde 1., 3. ve 5. günlerde; ikinci trimesterde 51., 53. ve 55. günlerde; üçüncü trimesterde ise 101., 103. ve 105. günlerde 0,25 mg/kg dozunda deksametazon uygulanmasının, plazma progesteron düzeylerinde düşüşe yol açtığı ve bunun sonucunda abort geliştiği bildirilmiştir. Bu abortların, plasental progesteron konsantrasyonundaki azalmanın gebelik sürdürme mekanizmaları üzerindeki olumsuz etkilerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Benzer şekilde, tek fötüs taşıyan koyunlarda gebeliğin yaklaşık 21. gününde uygulanan 100 µg kloprostenolün tek dozunun gestasyonu sonlandırabildiği; birden fazla embriyonun bulunduğu durumlarda ise gebeliğin sonlandırılması için 7 gün arayla iki uygulamanın gerekli olduğu belirtilmektedir. Bununla birlikte, koyunlarda progesteron sentezinin luteal yapıdan plasentaya yaklaşık 55. günden itibaren geçtiği göz

önünde bulundurulduğunda, gebeliğin 60–70. günlerinden sonra uygulanan eksojen PGF₂ α veya endojen PGF₂ α salınımının abortif etki oluşturmadağı ifade edilmektedir. Ayrıca geniş spektrumlu bir antihelmintik olan albendazol teratojenik etkisinden ötürü koyunlarda gebeliğin ilk 30 günü boyunca uygulanmaması önerilmektedir (la Concha-Bermejillo & Romano, 2021). Bu veriler, embriyonik kayıpların hormonal bağımlılığını ve gestasyon dönemine özgü farmakolojik hassasiyeti ortaya koymaktadır.

Literatürlerdeki veriler, koyunlarda üreme verimliliğinin çeşitli maternal ve çevresel faktörlere duyarlı olduğunu göstermektedir. Hem primipar dişilerin hem de çok sayıda gebelik geçirmiş (≥ 5) koyunların, özellikle iklim koşullarına bağılı stres altında daha düşük üreme performansı sergilediğı ve embriyonik kayıplara daha yatkın olduğı bildirilmektedir. Ayrıca, suni tohumlamadan yaklaşık iki gün önce maruz kalınan ısı artışının embriyonik mortalite üzerinde belirgin şekilde olumsuz etki oluşturduğı belirtilmektedir (Santolaria & ark., 2014). Bunun yanı sıra, intrauterin ortamın durumu, damızlık hayvanın yaşı, beslenme düzeyi ve çevresel sıcaklık stresinin embriyo kaybını artırmada önemli belirleyiciler olduğı vurgulanmaktadır (Diskin & Morris, 2008; Goff, 2002). Embriyo ile maternal doku arasındaki fizyolojik etkileşimlerin bozulması, uterusda gelişim için yeterli alanın bulunmaması ve akraba ile çiftleştirilme (inbreeding) uygulamaları da embriyonik ölümün potansiyel mekanizmaları arasında değerlendirilmektedir. Daha önceki nedenlere ek olarak, stres faktörleri (örneğin nakliye, travma, izolasyon, ağrı, kan basıncı değişimleri vb.), üreme fonksiyonunu hipotalamik düzeyde (GnRH) veya ovaryen düzeyde (progesteron) etkileyerek bozabilmektedir (Shah, 2019). Bu bulgular, embriyonik kayıpların çok faktörlü bir yapıya sahip olduğunu ve üreme yönetiminde hem çevresel hem genetik unsurların dikkate alınması gerektiğini ortaya koymaktadır.

Koyunlarda uterustaki yavru sayısının, gebeliğin sürdürülmesi ve embriyonik ölüm oranları üzerinde önemli bir etkisi olabileceği düşünülmektedir. Erdem, Sarıbay & Tekeli (2006) tarafından yapılan çalışmada, tekil gebeliklerde gebeliğin başarıyla tamamlanma oranının ikiz gebeliklere göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptanmıştır. Embriyonik ölüm açısından tekil ve ikiz gebelikler arasında belirgin bir fark gözlenmemiştir; buna karşın tekil ve üçüz ile ikiz ve üçüz gebelikler arasında embriyonik ölüm oranlarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık gösterdiği bildirilmiştir. Bu bulgular, tekil ve ikiz gebeliklerde embriyonik ölüm oranlarının genel olarak benzer olmasına karşın, tekil gebeliklerde gebelik kaybının daha yüksek bir sıklıkla gerçekleştiğini ortaya koymaktadır.

Embriyonik kayıpların etiyolojisi çok yönlü olmakla birlikte, bu kayıpların diğer bir bölümünün de enfeksiyöz kaynaklı olabileceği kabul edilmektedir. Bu kapsamda, uterusu özgü enfeksiyonların bakteri, virüs, protozoon ve olası mikoplazma gibi etkenlerin hematogen yolla ya da genital bölgeden yukarı doğru ilerleyerek uterusu ulaşması sonucunda meydana geldiği bildirilmektedir. Buna karşılık, non-spesifik patojenlerin çoğunlukla dış üreme organlarından uterin boşluğa doğru ilerleyen bakteriyel girişimler sonucu ortaya çıktığı ifade edilmektedir. Uterusa yerleşen bu enfeksiyöz ajanların, uterin çevrenin kontaminasyonuna ve endometrit oluşumuna neden olarak ya da embriyo üzerinde doğrudan sitolitik etkiler göstererek erken embriyonik ölümleri tetikleyebildiği belirtilmektedir. Ayrıca söz konusu patojenlerin septisemi, viremi veya toksemi gibi sistemik süreçler aracılığıyla da üreme performansını olumsuz yönde etkileyebileceği bildirilmektedir (Blackwell & ark., 1989).

Embriyonik Ölümleri Azaltma Yöntemleri

Koyunlarda embriyonik ölümlerin önlenmesi ile ilgili daha önceden yapılmış pek çok çalıştırma bulunmaktadır. Ataman & ark. (2013) yapmış oldukları bir çalışmada koyunlarda gebeliğin embriyonik döneminin farklı günlerinde farklı hormonal tedaviler uygulamışlardır. Uygulama grupları arasında gebelik ve çoğul doğum oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirleyememişlerdir. Bununla birlikte, çiftleşmeyi takiben 4. ve 12. günlerde hormonal tedavi uygulanan koyunlarda embriyonik kayıp oranlarının, kontrol grubuna kıyasla anlamlı düzeyde daha düşük olduğu tespit etmişlerdir ($P < 0.05$). Bu bulgular, çiftleşme sonrası erken dönemde uygulanan Gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) veya Flurogeston asetat (FGA) tedavisinin embriyonik ölümleri azaltmada etkili olabileceğini göstermektedir.

Koyunlarda çiftleşmenin ardından 12. günde yapılan uygulamaların, koyunlarda maternal gebeliğin tanınması hususunda kritik bir zaman dilimine karşılık geldiği bilinmektedir; zira fizyolojik bir östrus döngüsünde gebeliğin oluşmadığı durumlarda korpus luteumun gerileme süreci bu dönemde başlar. Bu nedenle, çiftleşmeden sonraki 12. günde uygulanan ve progesteron sentezini artırmayı amaçlayan hormonal müdahalelerin, korpus luteumun luteolize uğramasını engelleyerek prostaglandin $F2\alpha$ ($PGF2\alpha$) salınımını baskılayabileceği öne sürülmektedir (Ataman & ark., 2013; Bazer, Ott & Spencer, 1998).

Tohumlama sonrası dönemde ortaya çıkan sub-luteal düzeydeki plazma progesteron değerlerinin, gebelik oranlarında azalma ile bağlantılı olduğu daha önce bildirilmiştir. Tohumlamayı izleyen 5. günde gerçekleştirilen insan koryonik gonadotropini (hCG) uygulamasının, aksesuar bir korpus luteum oluşumunu tetiklediği, buna bağlı olarak plazma progesteron konsantrasyonlarını yükselttiği ve sonuçta gebelik oranlarında artış sağladığı belirlenmiştir (Thatcher & ark., 2001).

Keçilerde yapılan bir çalışmada ise, Cam & Kuran (2004) iki gruba ayırdıkları keçilerin bir grubuna çiftleşmeyi takip eden 12. günde intramusküler Gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) ve diğer gruba ise sadece serum fizyolojik enjeksiyonu gerçekleştirmişlerdir. Doğum oranları karşılaştırıldığında ise GnRH uygulanan grup (%87) kontrol grubuna göre (%68) daha yüksek doğum oranına sahip olduğu belirtmişlerdir.

Daha önce yapılmış farklı çalışmalarda insan koryonik gonadotropini (hCG)'nin progesteron (P4) düzeyi üzerinde çift yönlü bir etki gösterdiğini bildirmişlerdir. Buna göre insan koryonik gonadotropini (hCG), ovaryumdaki Luteinize edici Hormon (LH) reseptörlerini doğrudan uyarak mevcut korpus luteumun gelişimini desteklemekte ve aynı zamanda ek (aksesör) korpus luteumların oluşumunu tetiklemektedir (Fernandez & ark. 2018). Ayrıca, hCG'nin gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) uygulamasıyla indüklenen LH'ye kıyasla 3–30 kat daha yüksek bağlanma afinitesine sahip olduğu ve daha uzun bir yarı ömre sahip bulunduğu da belirtilmiştir (Cole, 2012; Hunter & ark., 1986; Hunter, Southee & Lamming, 1988; Özmen, Say & Cirit, 2022).

Kan dolaşımında progesteron düzeylerinin yetersiz olması, erken embriyonik ölümlerin ortaya çıkmasında temel etkenlerden biridir. Bu tür olumsuzlukların önlenmesi için, serviksin kapalı olduğu ve uterusu canlı bir embriyonun bulunduğu durumlarda progesteron ya da diğer progestajenlerin dışarıdan uygulanması mümkündür (Andrade & Simões, 2024; Purohit & ark., 2012). Literatür bilgide ve yapılmış olan çalışmalarda, embriyonal dönemin erken evrelerinde gerçekleştirilen insan koryonik gonadotropini (hCG) uygulamalarının interferon-tau salınımını veya progesteron üretimini artırarak üreme başarısını desteklemesinin yanı sıra çoklu ovulasyon oranını arttırdığına ilişkin bulgular da sunulmaktadır (Catalano & ark., 2015; Fernandez & ark., 2018; Khan, Beck &

Khalid, 2007; Mehri & ark., 2018; Nephew & ark., 1994; Özmen, Say & Cirit 2022).

Koyunlarda gebelik oranını arttırmak için embriyonal dönemde yapılan bir başka uygulama ise steroid olmayan anti-inflamatuar ilaçların (NSAID) kullanımıdır. Allabban & Erdem (2020) yaptıkları çalışmada, aşıım döneminde östrüsleri senkronize edilen İvesi ırkı koyunlarda, çiftleşme sonrasında uygulanan flunixin megluminin döl verimi üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. Aşıım sezonunda vajinal sünger kullanılarak östrüsleri senkronize edilen 2–4 yaş aralığındaki 100 İvesi koyunu, doğal aşıım yöntemiyle çiftleştirmişlerdir. Hayvanlar iki eşit gruba ayrılmış; deneme grubundaki koyunlara aşıımı takiben 9. ve 10. günlerde 1,1 mg/kg dozunda flunixin meglumin kas içi uygulanmış, kontrol grubuna ise herhangi bir müdahale yapılmamıştır. Elde edilen bulgulara göre, gebe kalma oranı deneme grubunda %40,9, kontrol grubunda ise %33,3 olarak belirlenmiştir ($p<0,05$). Doğum oranları ise sırasıyla deneme grubunda %77,7, kontrol grubunda %87,5 olarak tespit edilmiştir ($p<0,05$).

Özmen, Say & Cirit, (2022)'nin yapmış oldukları bir çalışmada, üreme sezonu dışında östrus senkronizasyonu uygulanan İvesi (Awassi) dişi kuzularda β -karoten–E vitamini, hCG ve her iki uygulamanın kombinasyonunun fertilité üzerine etkileri değerlendirilmiştir. Gruplar arasında östrus, gebelik, kuzulama, abort, ikizlik oranları ile fertilité ve döl verimi bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($P>0.05$). Elde edilen bulgular, söz konusu destekleyici tedavilerin senkronizasyon protokolüne eklenmesinin, İvesi dişi kuzularda fertilité parametrelerini iyileştirmedigini göstermektedir. Mevcut çalışmada belirgin bir farklılığın tespit edilememesi, araştırmanın yürütüldüğü dönemin özelliklerinden kaynaklanmış olabileceği öne sürülmektedir. Bu durumun sebebi olarak çalışmanın başlangıcından

yaklaşık 2–3 ay önce dişi kuzuların merada yoğun şekilde taze yeşil ot tükettiği ve bu nedenle doğal yemlemeden yeterli düzeyde vitamin ve mineral elde ettikleri düşünülmektedir. Bu durum, uygulanan takviyelerin etkisini sınırlamış olabileceği için deney grupları arasında anlamlı bir ayrım ortaya çıkmamış olabileceği belirtilmiştir.

A vitamininin dışarıdan alınması zorunludur ve organizmada büyüme, gelişme ile temel yaşam fonksiyonlarının sürdürülmesinde hayati bir role sahiptir. A vitamini; görme fizyolojisi, kemik yapım süreçleri, üreme fonksiyonları, hücresel proliferasyon, embriyonik gelişim, bağışıklık yanıtının düzenlenmesi, hematopoiezis ve epitel doku bütünlüğünün korunması gibi birçok kritik biyolojik mekanizmada etkin görev üstlenmektedir (Brzezinska-Slebodzinska & ark., 1994; Çerçi, Sarıbay & Uyanık, 2025; Tuncer, 2008). Koyunlar üzerinde yapılan bir çalışmada, 20 günlük periyotlarla uygulanan β -karoten enjeksiyonlarının, ilk aşımada elde edilen gebelik oranını, doğan yavru sayısını ve ikiz kuzulama sıklığını yükselttiği bildirilmiştir (Özpınar & ark., 1994).

D vitamini, optimal fetal gelişimin sürdürülebilmesi için plasental büyümeyi desteklemenin yanı sıra aminoasitler, yağ asitleri ve glikoz gibi çeşitli besin maddelerinin taşınmasında önemli bir düzenleyici role sahiptir. Ayrıca, D vitamininin endometrial stromal hücrelerde implantasyon başarısı için kritik kabul edilen HOXA10 geninin ekspresyonunu modüle ettiği de bildirilmektedir (Cleal & ark., 2017; Çerçi, Sarıbay & Uyanık, 2025; Muscogiuri & ark., 2017).

E vitamini, üreme fizyolojisi açısından kritik bir bileşen olarak değerlendirilmektedir. Foliküler sıvıda bulunan E vitamini konsantrasyonunun plazma düzeylerinden daha yüksek olduğu bildirilmekte olup, bu vitaminin oosit maturasyonu, fertilizasyon süreci ve erken embriyonik gelişim üzerinde belirleyici etkilere

sahip olduğu ifade edilmektedir (Çerçi, Sarıbay & Uyanık, 2025; Sönmez & ark., 2009; Valastyan & ark., 2007).

Çiftleşme döneminden önce verilen yüksek enerji içeriğine sahip yem rasyonları, özellikle ovulasyon sıklığını artırarak folikül gelişiminin daha etkin bir şekilde gerçekleşmesine katkı sağlamaktadır. Bunun yanında A, D ve E vitaminleri ile selenyum, çinko ve bakır gibi iz minerallerinin eklenmesi, organizmanın antioksidan kapasitesini güçlendirerek hem oositlerin kalitesinin yükselmesine hem de embriyonun implantasyon başarısının iyileştirilmesine olanak tanımaktadır. Flaşing uygulamaları ile mineral ve vitamin desteklerinin birlikte kullanılması, koyun yetiştiriciliğinde sürdürülebilir üretim performansının korunmasına önemli ölçüde katkı sağlamaktadır. Bu bütüncül stratejiler, yalnızca işletme ölçeğinde üreme verimliliğini artırmakla kalmayıp, aynı zamanda sektörel düzeyde ekonomik getirilerin yükselmesine de zemin hazırlamaktadır (Özyurtlu & Satıcı, 2025).

Sonuç olarak koyunlarda embriyonik kayıplar, döl verimini sınırlayan başlıca faktörlerden biri olup, bu kayıpların azaltılmasına yönelik çok yönlü stratejilerin geliştirilmesi büyük önem taşımaktadır. Günümüzde embriyonik kayıpları en aza indirmeyi amaçlayan farklı yöntemler tanımlanmış olup, bu yöntemlerin tek başına uygulanmasından ziyade entegre bir yaklaşımla bir arada kullanılması mümkün gözükmektedir. Bu kapsamda, bakım ve besleme koşullarının iyileştirilmesi, sürü sağlığı yönetiminin optimize edilmesi, vitamin ve mineral takviyelerinin uygulanması, uygun hormon protokollerinin kullanılması ve NSAID uygulamalarının doğru zamanlamayla gerçekleştirilmesi embriyonik kayıpların azaltılmasına önemli katkılar sunmaktadır.

Bununla birlikte, embriyonik dönemin karmaşık fizyolojik süreçlerinin daha ayrıntılı şekilde anlaşılması, bu alandaki bilgi birikiminin artırılması açısından kritik öneme sahiptir. Embriyonik

gelişim ve kayıp mekanizmalarını açıklığa kavuşturmaya yönelik ileri düzey genomik, moleküler ve endokrinolojik çalışmaların artması, gelecekte etkili, yenilikçi ve uygulanabilir yöntemlerin geliştirilmesine olanak sağlayacaktır. Bu bağlamda, mevcut araştırmaların genişletilmesi ve yeni bilimsel yaklaşımların ortaya konması, koyunculukta üreme verimliliğinin sürdürülebilir bir şekilde artırılması için önemli bir gereklilik olarak değerlendirilebilir.

Kaynaklar

Abdel-Mageed, I. I., & El-Gawad, M. H. A. (2015). Does parity and nutrition in early pregnancy affect viability of embryos in both Rahmani and Barki Egyptian Sheep? *Asian Journal of Animal and Veterinary Advances*, 10(1), 25-34. Doi: 10.3923/ajava.2015.25.34

Aksoy, A., & Yavuz, F. (2012). Çiftçilerin küçükbaş hayvan yetiştiriciliğini bırakma nedenlerinin analizi: Doğu Anadolu bölgesi örneği. *Anadolu Tarım Bilimleri Dergisi*, 27(2), 76-79. Doi: 10.7161/anajas.2012.272.76

Alaçam, E. (1997). Sığırlarda Döl Verimi ve Sorunları. E. Alaçam ve M. Şahal (Editörler) *Sığır Hastalıkları*, Medisan Yayın Serisi, (31), 325-389.

Allabban, M., & Erdem, H. (2020). Aşım sezonunda östrusleri senkronize edilen İvesi ırkı koyunlarda aşım sonrası flunixin meglumin uygulamasının dölverimi üzerine etkisi. *Eurasian Journal of Veterinary Sciences*, 36(1), 22-27. Doi: 10.15312/EurasianJVetSci.2020.255

Andrade, M. F., & Simões, J. (2024). Embryonic and fetal mortality in dairy cows: Incidence, relevance, and diagnosis approach in field conditions. *Dairy*, 5(3), 526-541. Doi:10.3390/dairy5030040

Ataman, M. B., Aköz, M., Saribay, M. K., Erdem, H., & Bucak, M. N. (2013). Prevention of embryonic death using different hormonal treatments in ewes. *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*, 37(1), 6-8. Doi:10.3906/vet-1102-795

Bazer, F. W., Ott, T. L., & Spencer, T. E. (1998). Maternal recognition of pregnancy: Comparative aspects: A review. *Placenta*, 19, 375-386. Doi: 10.1016/S0143-4004(98)80055-6

Blackwell, T. E., Werdin, R. E., Eisenmenger, M. C., & FitzSimmons, M. A. (1989). Goitrogenic effects in offspring of swine fed sulfadimethoxine and ormetoprim in late gestation. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 194(4), 519-523. Doi:10.2460/javma.1989.194.04.519

Bolet, G. (1986). Timing and extent of embryonic mortality in pigs sheep and goats: genetic variability. In Embryonic mortality in farm animals (pp. 12-43). Dordrecht: Springer Netherlands.

Brzezinska-Slebodzinska, E., Miller, J. K., Quigley III, J. D., Moore, J. R., & Madsen, F. C. (1994). Antioxidant status of dairy cows supplemented prepartum with vitamin E and selenium. *Journal of dairy science*, 77(10), 3087-3095. Doi:10.3168/jds.S0022-0302(94)77251-9

Bulut, M., & Küçükaslan, İ. (2025). Koyunlarda Fertilitiyi Arttırmaya Yönelik Yönetimsel Uygulamalar. *Türkiye Klinikleri Veterinary Sciences-Obstetrics and Gynecology-Special Topics*, 11(2), 39-47.

Cam, M. A., & Kuran, M. (2004). GnRH agonist treatment on day 12 post-mating to improve reproductive performance in goats. *Small ruminant research*, 52(1-2), 169-172. Doi: 10.1016/S0921-4488(03)00201-3

Catalano, R., Teruel, M., González, C., Williams, S., Dorna, I. V., & Callejas, S. (2015). Reproductive performance of ewe lambs in non-breeding season exposed to hCG at day 12 post mating. *Small Ruminant Research*, 124, 63-67. Doi: 10.1016/j.smallrumres.2014.12.014

Christianson, W. T. (1992). Stillbirths, mummies, abortions, and early embryonic death. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 8(3), 623-639. Doi: 10.1016/S0749-0720(15)30708-8

Chundekkad, P., Blaszczyk, B., & Stankiewicz, T. (2020). Embryonic mortality in sheep: a review. *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*, 44(2), 167-173. Doi:10.3906/vet-1907-123

Clark, L. K., & D'allaire, S. (1986). Reproductive System in Diseases of Swine 6th ed.(Eds AD Leman, B Straw, RD Glock WL Mengeling, RHC Penny, E Scholl.

Cleal, J. K., Hargreaves, M. R., Poore, K. R., Tang, J. C., Fraser, W. D., Hanson, M. A., & Green, L. R. (2017). Reduced fetal vitamin D status by maternal undernutrition during discrete gestational windows in sheep. *Journal of developmental origins of health and disease*, 8(3), 370-381. Doi: 10.1017/S2040174417000149

Cole, L. A. (2012). hCG, the wonder of today's science. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 10(1), 24. Doi: 10.1186/1477-7827-10-24

Çerçi, E., Sarıbay, M. K., & Uyanık, G. (2025). İneklerde Vitamin A, D ve E'nin Fertilité Üzerine Etkisi: Derleme. *Bahri Dağdaş Hayvancılık Araştırma Dergisi*, 14(1), 28-43.

Çiçek, A., Ayyıldız, M., Erdal, G., & Erdal, H. (2022). Türkiye’de koyun yetiştiriciliğinin önemi ve ekonomik analizi. *MAS Journal of Applied Sciences*, 7(Özel Sayı), 1303-1322. Doi: 10.5281/zenodo.7529826

de la Concha-Bermejillo, A., & Romano, J. (2021). Pregnancy loss in small ruminants. *Clinical Theriogenology*, 13(3), 194-205.

Diskin, M. G., & Morris, D. G. (2008). Embryonic and early foetal losses in cattle and other ruminants. *Reproduction in Domestic Animals*, 43, 260-267. Doi: 10.1111/j.1439-0531.2008.01171.x

Erdem, H., & Sarıbay, M. K. (2019). Gebelik ve tanı yöntemleri “Çiftlik Hayvanlarında Doğum ve Jinekoloji”, Editörler: Mustafa Kaymaz, Murat Fındık, Ali Rışvanlı, Afşin Köker, 3.

Erdem, H., Sarıbay, M. K., & Tekeli, T. (2006). Aşım Sezonunda östrüsleri senkronize edilen Konya Merinosu Koyunlarda Embriyonik ölümlerin real-time ultrason ile belirlenmesi. *Hayvancılık Araştırma Dergisi*, 16(1), 14-18.

Fernandez, J., Bruno-Galarraga, M. M., Soto, A. T., de la Sota, R. L., Cueto, M. I., Lacau, I. M., & Gibbons, A. E. (2018). Hormonal therapeutic strategy on the induction of accessory corpora lutea in relation to follicle size and on the increase of progesterone in sheep. *Theriogenology*, 105, 184-188. Doi: 10.1016/j.theriogenology.2017.09.020

Givens, M. D., & Marley, M. S. D. (2008). Infectious causes of embryonic and fetal mortality. *Theriogenology*, 70(3), 270-285. Doi:10.1016/j.theriogenology.2008.04.018

Goff, A. K. (2002). Embryonic signals and survival. *Reproduction in Domestic Animals*, 37(3), 133-139. Doi: 10.1046/j.1439-0531.2002.00344.x

Graham, T. W., Giri, S. N., Daels, P. F., Cullor, J. S., Keen, C. L., Thurmond, M. C., ... & Osburn, B. I. (1995). Associations among prostaglandin F2alpha, plasma zinc, copper and iron concentrations and fetal loss in cows and mares. *Theriogenology*, 44(3), 379-390. Doi: 10.1016/0093-691X(95)00192-B

Hunter, M. G., Southee, J. A., & Lamming, G. E. (1988). Function of abnormal corpora lutea in vitro after GnRH-induced ovulation in the anoestrous ewe. *Reproduction*, 84(1), 139-148. Doi: 10.1530/jrf.0.0840139

Hunter, M. G., Southee, J. A., McLeod, B. J., & Haresign, W. (1986). Progesterone pretreatment has a direct effect on GnRH-induced preovulatory follicles to determine their ability to develop into normal corpora lutea in anoestrous ewes. *Reproduction*, 76(1), 349-363. Doi: 10.1530/jrf.0.0760349

Inskeep, E. K., & Dailey, R. A. (2005). Embryonic death in cattle. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*, 21(2), 437-461. Doi: 10.1016/j.cvfa.2005.02.002

Khan, T. H., Beck, N. F., & Khalid, M. (2007). The effects of GnRH analogue (buserelin) or hCG (Chorulon) on Day 12 of pregnancy on ovarian function, plasma hormone concentrations, conceptus growth and placentation in ewes and ewe lambs. *Animal reproduction science*, 102(3-4), 247-257. Doi: 10.1016/j.anireprosci.2006.11.007

Kırbaş, M., & Dursun, Ş. (2025). Koyunlarda Embriyonik Ölümleri Azaltmak için Yapılan Anti-Luteolitik Uygulamalar. *Türkiye Klinikleri Veterinary Sciences-Obstetrics and Gynecology-Special Topics*, 11(2), 11-17.

Ley, W. B. (1985). Influence of the sire on early embryonic loss in domestic large animals. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, 7(4), 277-283.

Mehri, R., Rostami, B., Masoumi, R., & Shahir, M. H. (2018). Effect of injection of GnRH and hCG on day 5 post mating on maternal P4 concentration and reproductive performance in Afshari ewes. *Journal of Comparative Pathobiology*, 14(4).

Muscogiuri, G., Altieri, B., de Angelis, C., Palomba, S., Pivonello, R., Colao, A., & Orio, F. (2017). Shedding new light on female fertility: The role of vitamin D. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 18(3), 273-283. Doi: 10.1007/s11154-017-9407-2

Nephew, K. P., Cardenas, H., McClure, K. E., Ott, T. L., Bazer, F. W., & Pope, W. F. (1994). Effects of administration of human chorionic gonadotropin or progesterone before maternal recognition of pregnancy on blastocyst development and pregnancy in sheep. *Journal of Animal Science*, 72(2), 453-458. Doi: 10.2527/1994.722453x

Özmen, M. F., Say, E. , & Cirit, Ü. (2022). Effect of combined or separate administration of beta carotene-vitamin E and hCG on fertility in sheep lambs. *Journal of Agricultural Sciences*, 28(3), 396-400. Doi: 10.15832/ankutbd.932413

Özpınar H., Şenel H. S., Özpınar A. & Çekgöl E. (1994). Pharmacokinetics of intramuscular administered β -carotene and its effects on reproduction in sheep. *Wiener Tierärztliche Monatsschrift*, 82(8), 229-231.

Özyurtlu, N., & Saticı, E. (2025). Koyunlarda Ek Yemleme (Flaşing) ve Vitamin Mineral Takviyesinin Fertiliteye Etkisi. *Türkiye Klinikleri Veterinary Sciences-Obstetrics and Gynecology-Special Topics*, 11(2), 29-38.

Polat, M., & Köse, M. (2025). Koyunlarda Embriyonik Kayıpları Azaltmak için Aksesör Korpus Luteum Geliştirme Stratejileri ve Eksojen Progesteron Uygulaması. *Türkiye Klinikleri Veterinary Sciences-Obstetrics and Gynecology-Special Topics*, 11(2), 18-28.

Purohit, G. N., Shekher, C., Kumar, P., & Solanki, K. (2012). Induced termination of pregnancy in domestic farm animals. *Iranian Journal of Applied Animal Science*, 2(1), 1-12.

Santolaria, P., Yániz, J., Fantova, E., Vicente-Fiel, S., & Palacín, I. (2014). Climate factors affecting fertility after cervical insemination during the first months of the breeding season in Rasa

Aragonesa ewes. *International Journal of Biometeorology*, 58(7), 1651-1655. Doi:10.1007/s00484-013-0770-8

Sarıbay, M. K., & Erdem, H. (2007). Kovunlarda real-time ultrasonografi ile embrivonik ölümlerin insidansının belirlenmesi. *Eurasian Journal of Veterinary Sciences*, 23(3-4), 19-25.

Shah, B. R. (2019). Factors leading to early embryonic death. *Nepalese Veterinary Journal*, 36, 118-125. Doi: 10.3126/nvj.v36i0.27765

Sönmez, M., Bozkurt, T., Türk, G., Gür, S., Kızıl, M., & Yüce, A. (2009). The effect of vitamin E treatment during preovulatory period on reproductive performance of goats following estrous synchronization using intravaginal sponges. *Animal Reproduction Science*, 114(1-3), 183-192. Doi: 10.1016/j.anireprosci.2008.09.007

Thatcher, W. W., Moreira, F., Santos, J. E. P., Mattos, R. C., Lopes, F. L., Pancarci, S. M., & Risco, C. A. (2001). Effects of hormonal treatments on reproductive performance and embryo production. *Theriogenology*, 55(1), 75-89. Doi: 10.1016/S0093-691X(00)00447-7

Tuncer, Ş. D. (2008). Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları. Ergün, A., Tuncer, Ş. D., Çolpan, İ., Yalçın, S., Yıldız, G., Küçükersan, M. K., Küçükersan, S., Şehu, A. (Ed). Süt Sığırlarının Beslenmesi. 253-299, Ankara.

Uçar M., Özyurtlu N. Koyunlarda üremenin denetlenmesi. Kaymaz M, Fındık M, Rişvanlı A, Köker A, editörler. Çiftlik hayvanlarında Doğum ve Jinekoloji.3. Baskı. Malatya: Medipres Matbaacılık Yayıncılık Ltd şti; 2019. p. 429-41.

Valastyan, S., Thakur, V., Johnson, A., Kumar, K., & Manor, D. (2008). Novel transcriptional activities of vitamin E: inhibition of

cholesterol biosynthesis. *Biochemistry*, 47(2), 744-752. Doi:
10.1021/bi701432q

HAYVANLARDA ÜREME BİYOLOJİSİ VE TEKNOLOJİLER

