

GnRH Uygulamasının Koyunlarda Plazma Progesteron Konsantrasyonu ve Döl Verimine Etkisi*

Mehmet Akif ÇAM**, Mehmet KURAN, Erdoğan SELÇUK
Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Zootekni Bölümü, 55139, Samsun - TÜRKİYE

Geliş Tarihi: 19.08.2002

Özet: Aşım esnasında ve aşım sonrası 12. günde Saf Karayaka (KY) ve Sakız x Karayaka F₂ (SK) melezi koyunlarda GnRH uygulamasının bazı döl verim özellikleri üzerine etkisini belirlemek amacıyla 2 deneme yürütülmüştür. Birinci denemede koyunlar kontrol (K, n = 27), aşım (A, n = 27), aşım sonrası 12. günde (AS, n = 30) ve hem aşım da hem de aşım sonrası 12. günde (AAS, n = 30) 4 µg GnRH uygulanan muamele gruplarına ayrılmışlardır. A ve AS GnRH uygulamaları plazma progesteron konsantrasyonlarında artışlara neden olmuştur (P < 0,01). AS grubunda ilk aşım da elde edilen gebelik oranı (% 86,7), sırasıyla ASS (% 66,7), A (% 51,9) ve K (% 51,9) gruplarındakilerin hepsinden daha yüksek bulunmuştur (P < 0,01). Batın büyüklüğü bakımından gruplar arasında (AS, K, A ve AAS için sırasıyla 1,31, 1,21, 1,21 ve 1,20) farklılık bulunmamıştır (P > 0,05). İkinci denemede hayvanlar kontrol (K, n = 70) ve aşım sonrası 12. günde 4 µg GnRH uygulanan grup (AS, n = 73) olmak üzere ikiye ayrılmışlardır. İlk aşım da gebelik oranları sırayla K için % 71,4 ve AS için % 80,8 (P > 0,05); batın büyüklüğü ise aynı sırayla 1,24 ve 1,53 olarak belirlenmiştir (P < 0,01). Bu çalışmada elde edilen sonuçlara göre, aşım sonrası 12. günde GnRH uygulamasının gebelik oranını ve batın büyüklüğünü arttırdığı söylenebilir.

Anahtar Sözcükler: Koyun, GnRH, gebelik oranı, batın genişliği, plazma progesteron konsantrasyonu

The Effect of GnRH Administration on Plasma Progesterone and Reproductive Performance in Ewes

Abstract: Two experiments were carried out to investigate the effect of GnRH administration at mating and on day 12 post-mating on the reproductive performance of Karayaka and Sakız x Karayaka (F₂) crossbred sheep. In the first experiment, ewes were allocated into a control group (K, n = 27), and groups administered 4 µg GnRH at mating (A, n = 27), on day 12 post-mating (AS, n = 30) and both at mating and on day 12 post-mating (AAS, n = 30). GnRH administration in the A and AS groups increased plasma progesterone concentrations (P < 0.01). The pregnancy rate at first mating in the AS group (86.7%) was higher than those in the ASS (66.7%), A (51.9%) and K (51.9%) groups (P < 0.01). There was no difference between the treatment groups in terms of litter sizes (1.31, 1.21, 1.21 and 1.20 for AS, K, A and ASS, respectively). In the second experiment, ewes were allocated into 2 groups, a control group (K, n = 70) and a group administered 4 µg GnRH on day 12 post-mating (AS, n = 73). The pregnancy rate at first mating was 71.4% and 80.8% (P > 0.05) and litter size was 1.24 and 1.53 (P < 0.01) for K and AS, respectively. In conclusion, GnRH administration on day 12 post-mating can increase the litter size and pregnancy rate in ewes.

Key Words: Ewes, GnRH, pregnancy rate, litter size, plasma progesterone concentration

Giriş

Koyunculuk işletmelerinde karlılığı etkileyen en önemli faktörlerden biri, bir üretim döneminde doğan kuzu sayısı ile belirlenen üreme etkinliğidir (1). Ancak, özellikle gebeliğin ilk bir aylık döneminde lüteal yetersizlik nedeniyle ortaya çıkan embriyonik ölümler (% 30-40) doğacak kuzu sayısında önemli düşüslere neden

olmaktadır (2,3). Başarılı bir embriyo gelişimi, bir endokrin beze gibi görev yapan korpus lüteumun gelişimine ve varlığını sürdürmesine bağlıdır (4,5). Koyunların kızgınlık döngülerinin lüteal fazının ortalarından sonlarına doğru (yaklaşık olarak 12-15. günler) endometriumdan salgılanan prostaglandin F_{2α} (PGF_{2α}) lüteolisisi teşvik ederek (4) korpus lüteumun

* Bu çalışma M. Akif Çam'ın doktora tezinden özetlenmiş ve Ondokuz Mayıs Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir.

** Email: makifcam@omu.edu.tr

dejenere olmasına ve dolayısıyla embriyonun implantasyonu için gerekli olan lüteal salgı yetersizliğine yol açmakta, bu durumun da ana ve gebelik ürünleri (embriyo ve plasenta) arasındaki iletişimin kopmasına neden olduğu bildirilmektedir (6-10). Bazı araştırmacılar (11-13), gebeliğin devam edebilmesi için ana ile gebelik ürünleri arasındaki iletişimin aşım sonrası 12-13. günlerde, bazıları ise (8,14) 12-18. günlerde meydana geldiğini bildirmektedirler. Bazer (14) ve Bazer ve ark. (8) gebelik ürünleri tarafından sentezlenen polipeptit yapıdaki bir proteinin (oTP-1 veya IFN- τ) lüteolisisin uyarımı için gerekli olan PGF_{2 α} nabız yüksekliğini ve frekansını engelleyerek korpus lüteumun daha uzun süre fonksiyonel kalmasını ve gebeliğin muhafazasını sağladığını bildirmektedirler.

Çiftlik hayvanlarında eksojen hormon uygulamalarıyla korpus lüteum ömrünün uzatılabileceği ve dolayısıyla lüteal yetersizliğin tedavi edilebileceği ve embriyo kayıp oranlarının azaltılabileceğine yönelik bulgular mevcut olmasına rağmen (15-19) bu tip uygulamaların etkisi ve zamanı hakkında farklı sonuçlar bildirilmektedir. Bu nedenle bu çalışmada farklı zamanlarda GnRH uygulamasının progesteron konsantrasyonu ve bazı döl verim özellikleri üzerine etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Araştırmada, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Ziraat Fakültesi Araştırma ve Uygulama Çiftliği'nde yetiştirilen 2-6 yaşlarında saf Karayaka ırkı (KY) ve Sakız x Karayaka F₂ (SKY) melezi koyunlar kullanılmıştır. İki farklı deneme olarak planlanan bu çalışma birbirini takip eden iki aşım mevsiminde (Eylül-Ekim aylarında) yürütülmüştür.

Denemelerde, koyunların kızgınlıkları sabah ve akşam sürüye katılan deneyimli arama koçları ile belirlenmiştir. Kızgın oldukları belirlenen koyunlar her deneme grubuna canlı ağırlık, genotip, ve doğum sayısı dikkate alınarak dengeli şekilde dağıtılmışlar ve elden aştırılmışlardır.

Birinci denemede koyunlar, kontrol (K, 19 baş saf KY ve 8 baş SKY, toplam 27 baş) ile aşım (A, 18 baş KY ve 9 baş SKY, toplam 27 baş), aşım sonrası 12. günde (AS, 20 baş KY ve 10 baş SKY, toplam 30 baş) ve hem aşım hem de aşım sonrası 12. günde (AAS, 22 baş KY ve 8 baş SKY, toplam 30 baş) 4 μ g GnRH uygulanan muamele gruplarına dağıtılmışlardır. GnRH uygulaması (GnRH analogu, Receptal, Topkim, İstanbul) boyun bölgesinden kas içerisine enjeksiyon şeklinde yapılmıştır.

İkinci denemede kızgın oldukları tespit edilen koyunlar, kontrol (K, 54 baş KY ve 16 baş SKY, toplam 70 baş) ve aşım sonrası 12. günde 4 μ g GnRH uygulanan grup (AS, 56 baş KY ve 17 baş SKY, toplam 73 baş) olmak üzere ikiye ayrılmışlardır.

Birinci denemede tüm gruplarda aşım öncesi 30. dakikada (GnRH enjeksiyonu yapılmadan), aşım sonrası 30. dakikada, aşım sonrası 30. dakikayı takiben 12. saate kadar her 4 saatte bir ve bundan sonra ise 1- 3 ve 9-15. günler arasında kan örnekleri alınmıştır. Kan örnekleri, her gruptan mümkün olduğunca aynı yaş ve canlı ağırlıkta 6'şar baş KY'dan boyun bölgesinde vena jugularisten 5 ml'lik heparinli tüplere alınmıştır. Bu örnekler, 1500 g ve +4 °C'de 25 dakika santrifüj edildikten sonra elde edilen plazmaları 2 ml'lik tüplerde -20 °C'de analiz edilinceye kadar saklanmışlardır. Plazma progesteron analizleri Prakash ve ark. (20)'nin bildirdikleri Enzyme Immuno Assay (EIA) metoduna göre Kafkas Üniversitesi Hayvancılık Araştırma ve Uygulama Merkezi'nde yaptırılmıştır.

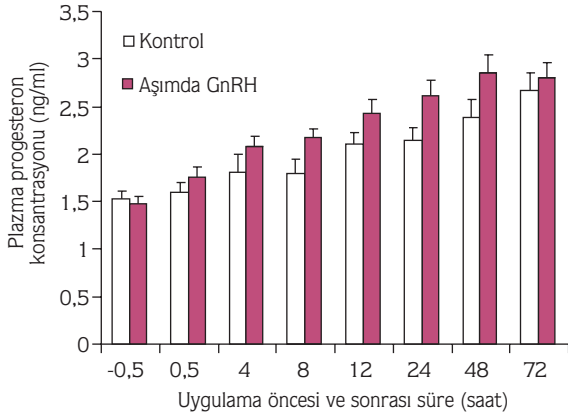
Denemelerde plazma progesteron konsantrasyonu, dönmeyenlerin oranı, gebelik oranları, gebelik süresi, koçaltı koyun başına elde edilen kuzu sayısı, doğuran koyun başına doğan kuzu sayısı (batın büyüklüğü, ikizlik oranı) ve kuzu doğum ağırlıkları belirlenmiştir.

Deneme grupları arasındaki gebelik oranları, dönmeyenlerin oranı, batın büyüklükleri bakımından farklılıklar khi-kare analiziyle; kuzuların doğum ağırlığı, gebelik süresi ve plazma progesteron konsantrasyonları bakımından farklılıklar ise varyans analiziyle belirlenmiştir. Plazma progesteron konsantrasyonlarına ait veriler analiz edilmeden önce log₁₀ transformasyonuna tabi tutulmuştur. Plazma progesteron konsantrasyonuna ait transforme edilmemiş değerler ortalama \pm standart hata olarak sunulmuştur. Tüm istatistik analizler SPSS ve MINITAB PC paket programlarında yapılmıştır.

Bulgular

Plazma progesteron konsantrasyonu

Aşım sırasında uygulanan GnRH enjeksiyonunun 72. saate kadarki plazma progesteron konsantrasyonuna etkisi Şekil 1'de gösterilmiştir. GnRH uygulaması, plazma progesteron konsantrasyonunu uygulamadan sonraki ilk 8 saate kadar etkilemezken, 8. saatten 48. saate kadar



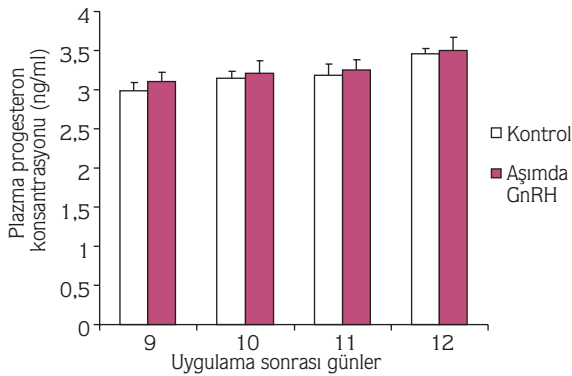
Şekil 1. Aşım sırasında uygulanan GnRH'in plazma progesteron konsantrasyonuna etkisi.

arttırmıştır ($P < 0,01$). Aşım sonrası 9-12. günlerde de aşım sırasındaki GnRH uygulamasının gruplar arasında plazma progesteron konsantrasyonları bakımından farklılık oluşturmadığı tespit edilmiştir (Şekil 2).

Aşım sonrası 12. günde GnRH uygulamasını takiben plazma progesteron konsantrasyonu 13-15. günler arasında kontrol grubuna göre (Şekil 3) önemli derecede artmıştır ($P < 0,01$).

Dönmeyenlerin oranı

Birinci denemede ilk çiftleştirme sonrası dönmeyenlerin oranı K, A, AS ve AAS için sırasıyla % 74,1, % 74,1, % 90,0 ve % 73,3 olarak; ikinci denemede ise K ve AS için sırasıyla % 85,7 ve % 87,7 olarak belirlenmiştir. AS GnRH uygulamasının dönmeyenlerin oranı üzerinde bir artış eğilimi göstermesine rağmen her



Şekil 2. Aşım sırasında uygulanan GnRH'in plazma progesteron konsantrasyonuna etkisi.

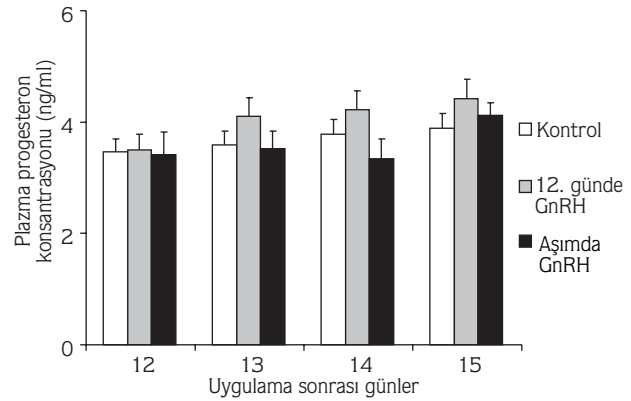
iki denemede de bu artış önemli ($P > 0,05$) bulunmamıştır (Tablo 1). Döngü uzunlukları, gebelik süresi ve kuzu doğum ağırlıkları bakımından da muamele grupları arasında farklılık tespit edilmemiştir ($P > 0,05$, Tablo 2).

Gebelik oranı ve batın büyüklüğü

İlk aşımdayken gebe kalma oranları bakımından AS GnRH uygulaması A ve AAS'den daha yüksek olmuştur ($P < 0,01$; Tablo 1). İkinci denemede ise AS GnRH muamelesinin ilk aşımdayken gebe kalma oranı üzerine önemli etkisi olmamıştır. Birinci denemede AS GnRH muamelesi, koçaltı koyun başına düşen (KKBD) kuzu sayısı bakımından K ve A gruplarından % 50 ($1,13 - 0,63 = 0,50$), ASS grubundan % 33 ($1,13 - 0,80 = 0,33$) daha iyi sonuç ($P < 0,05$) gösterirken; doğuran koyun başına düşen (DKBD) kuzu sayısı bakımından ise diğer gruplardan % 10 ($1,31-1,21$) üstünlük sağlamış, ancak aralarındaki farklılık önemli bulunmamıştır ($P > 0,05$). İkinci denemede ise AS GnRH uygulaması kontrol grubuna göre KKBD kuzu sayısı ve DKBD kuzu sayısı bakımından daha iyi sonuçlar vermiştir ($P < 0,01$).

Tartışma

Bu çalışmada elde edilen sonuçlar, GnRH uygulamasını takiben plazma progesteron konsantrasyonunun arttığını göstermiştir. Kızgınlık döngüsünün doğal seyrinde döngünün 0-2. günlerinde plazma progesteron konsantrasyonu en düşük düzeyde bulunmakta olup bundan sonra korpus lüteum şekillenmesi devam etmekte ve plazma progesteron konsantrasyonu 12-15. günlerde korpus lüteumun yıkılmaya başladığı günlere kadar yüksek düzeylerde seyretmektedir (21). Araştırmamızda



Şekil 3. 12. günde GnRH uygulaması sonrasında plazma progesteron konsantrasyonları.

Tablo 1. İlk aşım sonuçlarına göre GnRH uygulamasının gebelik oranı ve kuzu verimi üzerindeki etkisi.

Deneme	Gruplar	n	Doğuran		Dönmeyenler		İkizlik		DKBD Kuzu Sayısı	KKBD Kuzu Sayısı
			%	n	%	n	%	n		
1	K	27	51,9 B*	14	74,1	20	21,4	3	1,21 (17/14)	0,63 (17/27) b*
	A	27	51,9 B	14	74,1	20	21,4	3	1,21 (17/14)	0,63 (17/27) b
	AS	30	86,7 A	26	90,0	27	30,8	8	1,31 (34/26)	1,13 (34/30) a
	AAS	30	66,7 B	20	73,3	22	20,0	4	1,20 (24/20)	0,80 (24/30) ab
2	K	70	71,4	50	85,7	60	24,0 B	12	1,24 (62/50) A	0,89 (62/70) B
	AS	73	80,8	59	87,7	64	50,8 A	30**	1,53 (90/59) B	1,23 (90/73) A

* Denemeler içinde, sütunlarda değişik harflerle gösterilen ortalamalar arasındaki farklılık önemlidir (a,b, P < 0.05; A,B: P < 0.01).

** Bir tane üçüz doğum da burada değerlendirilmiştir.

Tablo 2. GnRH uygulamasının gebelik süresi ve kuzu doğum ağırlığına etkisi.

Deneme	Gruplar	Gebelik süresi (gün)	Kuzu doğum ağırlığı (kg)	
			Tekiz	İkiz
1	K	149,3 ± 0,9	3,7 ± 0,1	3,2 ± 0,1
	A	148,0 ± 0,7	3,5 ± 0,1	2,8 ± 0,2
	AS	148,0 ± 0,5	3,5 ± 0,1	3,3 ± 0,2
	AAS	149,0 ± 0,5	3,7 ± 0,2	3,4 ± 0,2
2	K	148,9 ± 0,3	4,1 ± 0,1	3,9 ± 0,1
	AS	148,8 ± 0,3	4,3 ± 0,1	3,7 ± 0,1

aşım sırasında yapılan uygulama ile teşvik edilen plazma progesteron artışının, özellikle kritik dönem olarak bilinen embriyonun implantasyonu sırasında (yaklaşık 12-15. günler) uygulama yapılmayanlara göre bir üstünlük sağlamadığı görülmüştür. Woad ve ark., (22) GnRH ile başlangıçta teşvik edilen progesteron artışının kısa ömürlü olduğunu bildirmişlerdir. Aşım sırasında yapılan GnRH uygulamasıyla teşvik edilen plazma progesteron konsantrasyonunun kısa ömürlü olmasının nedeni bu aşamada özel steroidogenik enzimlerin yetersiz olmasından kaynaklanabilir. Çünkü söz konusu enzimler (P-450, P-45017 α ve 3 β -HSD gibi) döngünün farklı evrelerinde bulunmakta ve steroid hormonların sentezi için gerekmektedir (23). Ayrıca bu sırada meydana gelen progesteron artışının embriyonun yumurta kanalından uterusu hareketini hızlandırdığı ve bu durumun embriyo yaşamı için zararlı olduğu da (24) hatırlanmalıdır.

Lüteal fonksiyon, embriyo yaşamını etkileyen en önemli faktörlerden biridir (25,26). Bu çalışmada aşım sonrası 12. günde yapılan GnRH uygulaması plazma progesteron konsantrasyonunu embriyonun implantasyonu ve yaşamı için kritik olan bir dönemde (13-15 günler arasında) arttırmıştır. Thatcher ve ark. (27) da bu dönemde GnRH uygulamaları ile meydana gelen LH salınımının plazma progesteron konsantrasyonlarında artışı teşvik ettiğini bildirmektedirler. LH, gebelik oluşumlarının tanınması ve gebeliğin sürdürülmesi için uterus ortamının hazırlanmasına iştirak eden progesteron salgılayan korpus lüteumun oluşumunu başlatmaktadır (28). Çam ve ark., (29) GnRH uygulamasını takiben LH artışının başladığını ve GnRH uygulamasının plazma progesteron konsantrasyonu üzerine arttırıcı etkisinin gebeliğin 45. gününde de sürdüğünü bildirmişlerdir.

Embriyonun trofoblast hücreleri tarafından sentezlenip salgılanan ve interferon tau (IFN- τ) olarak isimlendirilen bir üreme hormonu, ruminantlarda gebeliğin oluşumunda fizyolojik olarak anahtar rol oynamaktadır. Bu hormon embriyonun implantasyonu sırasında çok kısa bir süre üretilmekte ve ana ile embriyo arasındaki iletişimi sağlamaktadır (7). IFN- τ 'nın asıl rolü, uterus epitel hücreleri tarafından salgılanan ve koyunlarda gebeliğin oluşumu ve devamı için gerekli olan korpus luteumun yıkımına yol açan PGF_{2 α} 'nın salınımını engellemektir (30,31). Gebe olmayan veya yeterli embriyo gelişimi göstermeyen koyunlarda korpus luteum kızgınlık sonrası 12. günden itibaren yıkılmaya başlamaktadır (4,8,32,33). GnRH'ın 12. günde uygulanmasını takiben plazma progesteron düzeyinde meydana gelen artış, gebelik ürünleri tarafından salgılanan IFN- τ 'nın salgılanmasında ve aktif hale

gelmesinde etkili olmuş olabilir (8,10,31,34,35). Bu durum korpus luteumların yıkımına yol açan PGF_{2 α} 'nın salınımını geciktirmiş ve lüteal yetersizliği düzenleyip (25,26,36) embriyo yaşamı için daha iyi bir ortam sağlayarak zayıf gelişme gösteren embriyoların implantasyonuna imkan sağlamış olabilir (15,18,37).

Sonuç olarak bu çalışmada gebelik oranı, dönmeyenlerin oranı ve doğan kuzu sayıları dikkate alındığında aşım sonrası 12. günde yapılan GnRH analogu uygulamasının, muhtemelen lüteal yetersizlik nedeniyle şekillenecek embriyonik ölümleri engelleyip onların gelişmesine devam etmelerini sağlamak suretiyle, döl verimini arttırdığı söylenebilir. Koyun yetiştiriciliğinde karlılığı belirleyen en önemli faktörlerden birinin bir üretim döneminde doğan kuzu sayısı olduğu düşünüldüğünde, yeniliğe açık olan üreticiler için de bu uygulamaların pratiğe geçirilmesi faydalı olabilir.

Kaynaklar

- Wilson, D.E., Morrical, D.G.: The national sheep improvement program: A review. *J. Anim. Sci.*, 1991; 69: 3872-3881.
- Nancarrow, C.D.: Embryonic mortality in the ewe and doe. Eds. Zavy, M.T., Geisert, R.D., In: *Embryonic Mortality in Domestic Species*. CRC Press. London, 1994; 79-97.
- Michels, H., Vanmontfort, D., Dewil, E., Decuyper, E.: Genetic variation of prenatal survival in relation to ovulation rate in sheep: A review. *Small Rum. Res.*, 1998; 29: 129-142.
- Geisert, R.D., Short, E.C., Morgan, G.L.: Establishment of pregnancy in domestic farm animals. Eds. Zavy, M.T. and Geisert, R.D., In: *Embryonic Mortality in Domestic Species*. CRC Press, Boca Raton. FL., 1994; 23-51.
- Juengel, J.L., McIntush, E.W., Niswender, G.D.: Corpus luteum. Eds. Knobil, E., Neill, J.D., In *Encyclopedia of Reproduction*. Vol. 1, Academic Press, 1999; 1: 703-709.
- Martal, J., Chêne, N., Camous, S., Huynh, L., Lantier, F., Hermier, P., L'Haridon, R., Charpigny, G., Charlier, M., Chaouat, G.: Recent developments and potentialities for reducing embryo mortality in ruminants: the role of IFN-t and other cytokines in early pregnancy. *Reprod. Fertil. Dev.*, 1997; 9: 355-380.
- Martal, J., Chêne, N., Huynh, L., L'Haridon, R., Camous, S., Hermier, P., Charpigny, G., Charlier, M., Chaouat, G.: Un nouvel interféron embryonnaire a activité hormonale. *C.R. Acad. Agric. Fr.*, 1998; 84: 61-68.
- Bazer, F.W., Spencer, T.E., Ott, T.L., Johnson, H.M.: Cytokines and pregnancy recognition. Ed. Hunt, J.S., In: *Immunology of Reproduction*. Spinger-Verlag New York Inc. USA., 1994; 37-56.
- Bazer, F.W., Spencer, T.E., Ott, T.L.: Placental interferon. *Am. J. Reprod. Immunol.*, 1996; 35: 297-308.
- Bazer, F.W., Spencer, T.E., Ott, T.L.: Interferon Tau: a novel pregnancy recognition signal. *Am. J. Reprod. Immunol.*, 1997; 37: 412-420.
- Godkin, J.D., Bazer, F.W., Moffatt, J., Sessions, F., Roberts, R.M.: Purification and properties of a major low molecular weight protein released by the trophoblast of sheep blastocysts at day 13-21. *J. Reprod. Fert.*, 1982; 65: 141-150.
- Godkin, J.D., Bazer, F.W., Roberts, R.M.: Ovine trophoblast protein 1, an early secreted blastocyst protein, bind specifically to uterine endometrium and affects protein synthesis. *Endocrinology*, 1984; 114: 120-130.
- Godkin, J.D., Bazer, F.W., Thatcher, W.W., Roberts, R.M.: Proteins released by cultured day 15-16 conceptuses prolong luteal maintenance when introduced into the uterine lumen of cyclic ewes. *J. Reprod. Fert.*, 1984; 71: 57-64.
- Bazer, F.W.: Mediators of maternal recognition of pregnancy in mammals. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1992; 199: 373-384.
- Macmillan, K.L., Day, A.M., Taufa, V.K., Gibb, M., Pearce, M. G.: Effect of an agonist of gonadotrophin releasing hormone (buserelin) in cattle. I. Hormone concentrations and oestrus cycle length. *Anim. Reprod. Sci.*, 1985; 8: 203-212.
- Macmillan, K.L., Day, A.M., Taufa, V.K., Gibb, M., Peterson, A.J., Pearce, M.G.: Effects of an agonist of gonadotrophin releasing hormone in cattle. II. Interactions with injected prostaglandin F_{2 α} and unilateral ovariectomy. *Anim. Reprod. Sci.*, 1985; 8: 213-223.
- Macmillan, K.L., Taufa, V.K., Day, A.M.: Effects of an agonist of gonadotrophin releasing hormone (buserelin) in cattle. III. Pregnancy rates after a post insemination injection during metoestrus and dioestrus. *Anim. Reprod. Sci.*, 1986; 11: 1-10.

18. Beck, N.F.G., Peters, A.R., Williams, S.P.: The effect of GnRH agonist (buserelin) treatment on day 12 post mating on the reproductive performance of ewes. *Anim. Prod.*, 1994; 58: 243-247.
19. Mann, G.E., Lamming, G.E., Fisher, P.A.: Progesterone control of embryonic interferon tau production during early pregnancy in the cow. *J. Reprod. Fert. Abstract Series*, 1998; 21: 20.
20. Prakash, B.S., Meyer, H.D.D., Schallenberger, E., Van De Wiel, D.F.M.: Development of sensitive EIA for progesterone determination. *J. Steroid Biochem.*, 1987; 28: 623-627.
21. Milvae, R.A., Alila, H.W., Bushmich, S.L., Hansel, W.: Bovine corpus luteum function after removal of granulosa cells from the preovulatory follicle. *Domes. Anim. Endocrinol.*, 1991; 8: 439-443.
22. Woad, K.J., Armstrong, D.G., Baxter, G., Gutierrez, C.G., Hogg, C.O., Bramley, T.A., Webb, R.: Comparison of the insulin-like growth factor system in natural and induced bovine corpora lutea. *J. Reprod. Fert. Abstract Series*, 1998; 22: 14.
23. Sangha, G.K., Sharma, R.K., Guraya, S.S.: Biology of corpus luteum in small ruminants. *Small Rum. Res.*, 2002; 4: 53-64.
24. Kleemann, D.O., Walker, S.K., Seamark, R.F.: Enhanced fetal growth in sheep administered progesterone during the first three days of pregnancy. *J. Reprod. Fert.*, 1994; 102: 411-417.
25. Wilmut, I., Sales, D.I., Ashworth, C.J.: Maternal and embryonic factors associated with prenatal loss in mammals. *J. Reprod. Fert.*, 1986; 76: 851-864.
26. Ashworth, C.H., Bazer, F.W.: Changes in ovine conceptus and endometrial function following asynchronous embryo transfer or administration of progesterone. *Biol. Reprod.*, 1989; 40: 425-433.
27. Thatcher, W.W., Moreira, F., Santos, J.E.P., Mattos, R.C., Lopes, F.L., Pancarci, Risco, C.A.: Effects of hormonal treatments on reproductive performance and embryo production. *Theriogenology*, 2001; 55: 75-89.
28. Gou, I.C., Wu, L.S., Lin, J.H., Chung, B.C.: Differential inhibin of progesterone synthesis in bovine luteal cells by estrogens and androgens. *Life Sci.*, 2001; 16: 1851-1865.
29. Çam, M.A., Kuran, M., Yıldız, S., Selçuk, E.: Fetal growth and reproductive performance in ewes administered GnRH agonist on day 12 post-mating. *Anim. Reprod. Sci.*, 2002; 72: 73-82.
30. Kerbler, T.L., Buhr, M.M., Jordan, L.T., Leslie, K.E., Walton, J.S.: Relationship between maternal plasma progesterone concentration and interfero-tau synthesis by the conceptus in cattle. *Theriogenology*, 1997; 47: 703-714.
31. Bazer, F.W., Ott, T.L., Spencer, T.E.: Maternal recognition of pregnancy: comparative aspects. A review. *Trophoblast Res.*, 1998; 12: 375-386.
32. Cupp, A.S., Stumpf, T.T., Kojima, F.N., Werth, L.A., Wolfe, M.W., Roberson, M.S., Kittok, R.J., Kinder, J.E.: Secretion of gonadotrophins change during the luteal phase of bovine oestrus cycle in the absence of corresponding changes in progesterone or 17 β -oestradiol. *Anim. Reprod. Sci.*, 1995; 37: 109-119.
33. Okuda, K., Uenoyama, Y., Naito, C., Sakabe, Y., Kawate, N.: Luteinizing hormone receptor in the bovine corpus luteum during the oestrous cycle and pregnancy. *Reprod. Fertil. Dev.*, 1999; 11: 147-151.
34. Nephew, K.P., Cardenas, H., McLure, K.E., Ott, T.L., Bazer, F.W., Pope, W.F.: Effects of administration of human chorionic gonadotropin or progesterone before maternal recognition of pregnancy on blastocyst development and pregnancy in sheep. *J. Anim. Sci.*, 1994; 72: 453-458.
35. Bazer, F.W., Spencer, T.E., Ott, T.L., Ing, N.H.: Regulation of endometrial responsiveness to estrogen and progesterone by pregnancy recognition signals during the periimplantation period. Ed. Dey, S.K., In: *Molecular and Cellular Aspects of Periimplantation Processes*. Sereno Symposia USA, Norvell, Massachusetts, 1995; 26-47.
36. Ashworth, C.H., Bazer, F.W.: Interrelationships of proteins secreted by the ovine conceptus and endometrium during the periattachment period. *Anim. Reprod. Sci.*, 1989; 20: 117-130.
37. Peters, A.R., Drew, S.B., Mann, G.E., Lamming, G.E., Beck, N.F.G.: Experimental and practical approaches to the establishment and maintenance of pregnancy. *J. Physiol. Pharmacol. Suppl.*, 43. 1992; 1: 143-152.