

T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNERLİK DOĞUM VE JİNEKOLOJİSİ
DOKTORA PROGRAMI
DR-2024-0010

SİMENTAL DÜVELERDE DOĞUMDAN PUBERTASA KADAR SERUM
ANTI MÜLLERİAN HORMON (AMH) VE PROGESTERON (P4)
DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI

ÜMİT FEYYAZ KOCAARSLAN
DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Hayrettin ÇETİN

Bu tez Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından VTF19020 proje numarası ile desteklenmiştir.

AYDIN - 2024

KABUL VE ONAY

T.C. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veterinerlik Doğum ve Jinekolojisi Anabilim Dalı Doktora Programı çerçevesinde Ümit Feyyaz KOCAARSLAN tarafından hazırlanan “Simental Düvelerde Doğumdan Pubertasa Kadar Serum Anti-Müllerian Hormon (AMH) ve Progesteron (P4) Düzeylerinin Aratırılması” başlıklı tez, aşağıdaki jüri tarafından Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 22/01/2024

Üye (T.D.)	: Prof. Dr. Hayrettin ÇETİN	Aydın Adnan Menderes Üniversitesi
Üye	: Prof. Dr. Güneş ERDOĞAN	Aydın Adnan Menderes Üniversitesi
Üye	: Prof. Dr. Ayşegül BİLDİK	Aydın Adnan Menderes Üniversitesi
Üye	: Prof. Dr. Ömer KORKMAZ	Harran Üniversitesi
Üye	: Doç. Dr. İbrahim Mert POLAT	Kırıkkale Üniversitesi

ONAY:

Bu tez Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun görülmüş ve Sağlık Bilimleri Enstitüsünün tarih ve sayılı oturumunda alınan nolu Yönetim Kurulu kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Süleyman AYPAK

Enstitü Müdürü V.

TEŐEKKÜR

Tez alıŐmamlı ilgili olarak, konunun belirlenmesi, yürütölmesi ve sonuçlandırılması aŐamalarında ilgi ve desteğini esirgemeyen danışman hocam Prof. Dr. Hayrettin ÇETİN baŐta olmak üzere; Anabilim Dalımız öğretim üyeleri Prof. Dr. Bayazıt MUSAL, Prof. Dr. Güneş ERDOğAN, Prof. Dr. Hakkı Bülent BECERİKLİSOY, Dr. Öğr. Üyesi Bilginer TUNA, Dr. Öğr. Üyesi Eyyüp Hakan UÇAR, Dr. Öğr. Üyesi Cevdet PEKER ve desteklerinden dolayı AltıntaŐ iftliği İŐletme Sahibi Sayın Vecayi AltıntaŐ'a en içten duygularımlla teŐekkür ederim.

İstatistik analizler sırasında bilgisine baŐvurduğum Doç. Dr. Ceren DİNLER AY ve Dr. Öğr. Üyesi Mehmet KAYA'ya, tezimin analiz kısmındaki destekleri için Dr. Öğr. Üyesi Gamze Sevri EKREN AŐICI'ya en içten dileklerle teŐekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	i
İÇİNDEKİLER.....	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vii
RESİMLER DİZİNİ	viii
TABLolar DİZİNİ.....	ix
ÖZET	x
ABSTRACT	xii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Sığırlarda Pubertas.....	3
2.2. Pubertası etkileyen faktörler.....	3
2.2.1. Yaş.....	3
2.2.2. Genetik ve Irk	4
2.2.3. Büyüme ve Vücut Ağırlığı	4
2.2.4. Beslenme	5
2.2.5. Hormonlar.....	6
2.2.6. İklim Etkisi	8
2.3. Sığırlarda Anti-Müllerian Hormon (AMH).....	8
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	14
3.1. Etik Onay.....	14
3.2. Hayvan Materyali	14
3.3. Kan Örneklerinin Alınması	16
3.4. Hormon Ölçümleri.....	17

3.5. Gebelik Muayeneleri	18
3.6. İstatistiksel Analizler	18
4. BULGULAR	20
4.1. Serum Progesteron Konsantrasyonları ve Pubertas Yaşı	20
4.2. Serum AMH seviyeleri.....	21
5. TARTIŞMA.....	25
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	31
KAYNAKLAR.....	32
EKLER	42
Ek 1. ADÜ-HADYEK.....	42
BİLİMSEL ETİK BEYANI	43

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

%	:	Yüzde
<	:	Küçüktür
=	:	Eşittir
>	:	Büyüktür
±	:	Artı eksi
µg	:	Mikrogram
AFC	:	Antral folikül sayısı
AFS	:	Antral folikül sayısı
AMH	:	Anti-Müllerian hormon
CL	:	Korpus luteum
EP	:	Erken pubertas
FSH	:	Folikül uyarıcı hormon
GH	:	Büyüme hormonu
GnRH	:	Gonadotropin salınım hormonu
GP	:	Geç pubertas
GRF	:	Büyüme hormonu salgılatıcı faktör
IGF-I	:	İnsülin benzeri büyüme faktörü I
Kcal	:	Kilokalori
Kg	:	Kilogram
LH	:	Luteinleştirici hormon
Mcal	:	Megacalori
Mg	:	Miligram
mL	:	Mililitre
Ng	:	Nanogram
°C	:	Santigrat derece
P4	:	Progesteron
Pg	:	Pikogram
PGE2	:	Prostaglandin E2
PGF2α	:	Prostaglandin F2α

TMR : Total miks rasyon
UMMB : Üre melas mineral blokları
USG : Ultrasonografi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.	Çalışmaya dahil edilen 10 buzağının pubertasa ulaşma yaş ortalaması(gün)	20
Şekil 2.	Erken (<400 gün) ve geç (>400 gün) pubertasa ulaşan buzağların pubertasa ulaşma yaş ortalaması (gün).....	21
Şekil 3.	Tüm buzağların günlere göre AMH değerleri grafiği.....	24
Şekil 4.	Çalışmaya dahil edilen buzağların pubertas öncesi (PÖ) ve pubertas sonrası (PS) ortalama AMH değerleri (ng/mL) ölçümü.....	25
Şekil 5.	Çalışmaya dahil edilen buzağılardan erken pubertasa ulaşan (<400 gün) ve geç pubertasa ulaşanların (>400 gün) ortalama AMH değerleri (ng/mL)...	25

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1.	Bireysel kulübelerde tutulan buzağular	15
Resim 2	Bir örnek beslenen düve padokları	15
Resim 3.	AMH analizi öncesi serum numuneleri	16
Resim 4.	Anti-Müllerian kormon kitleri.....	17
Resim 5.	Progesteron hormon kitleri.....	18

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Çalışmaya dahil edilen 10 buzağının günlere göre ortalama AMH değerleri.....	22
--	----

ÖZET

SİMENTAL DÜVELERDE DOĞUMDAN PUBERTASA KADAR SERUM ANTI MÜLLERIAN HORMON (AMH) VE PROGESTERON (P4) DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI

**Kocaarslan ÜF. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü,
Veterinerlik Doğum ve Jinekolojisi Programı Doktora Tezi, Aydın, 2024.**

Amaç: Sunulan doktora tez çalışmasında, düvelerin doğumundan pubertasa ulaşana kadarki süreçte Anti-Müllerian hormon (AMH) seviyelerinin belirlenmesi ve damızlık hayvan seçimindeki belirleyiciliği araştırılacaktır. Progesteron (P4) düzeyleri buzağuların pubertasa ulaşma yaşlarını belirlemek için kullanılacaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada 10 baş sağlıklı kombine verimli Simental ırkı (Fleckvich) dişi buzağı kullanıldı. Serum AMH ve P4 düzeylerini belirlemek amacıyla sağlıklı doğan buzağılardan, doğduğu gün, dördüncü aya kadar ayda bir, dördüncü aydan sonra yaklaşık 18. aya kadar on beş günde bir kan örnekleri alındı. Serum örnekleri ölçümler yapılana kadar -20 °C’de saklandı. Hormon ölçümleri ticari kit kullanılarak ELISA yöntemi ile yapıldı. Çiftleşme olgunluğuna erişen hayvanlar tohumlandı. Gebelik muayenesi, tohumlama sonrası 30. günde ultrason ile yapıldı. İstatistiksel değerlendirmelerde Statistical Package for the Social Sciences 22.0 programı kullanıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 10 buzağının pubertasa ulaşma yaşları ortalaması 382.5 ± 14.87 gün olarak belirlendi. Buzağular erken (<400 gün) ve geç (>400 gün) pubertasa ulaşanlar olarak iki gruba ayrıldığında, erken pubertasa ulaşan grupta pubertas yaş ortalaması 347.5 ± 4.61 gün, geç pubertasa ulaşan grupta ise 435 ± 8.66 gün olarak belirlendi.

AMH’nin pubertas öncesi ortalama ($0,80 \pm 0,033$) değerlerinin pubertas sonrası ortalamasına ($0,74 \pm 0,028$) göre istatistiksel olarak önemli düzeyde ($p=0,006$) yüksek olduğu belirlendi. Erken pubertasa ulaşan grupta serum AMH değerinin $0.82 \pm 0,02$, geç pubertasa ulaşan grupta

ise 0.74 ± 0.01 ng/ml olduğu tespit edildi. Yapılan istatistiki değerlendirmede erken pubertasa ulaşan grupta AMH değerlerinin daha ylık olduğu ($p < 0.001$) tespit edildi.

Ayrıca tohumlama sonrası 30. günde yapılan gebelik muayenesinde çalışmaya dahil edilen 10 hayvandan 9'unun ilk tohumlamada, diğer hayvanın 2. tohumlamada gebe kaldığı belirlendi.

Sonuç: Simental ırkı düvelerde serum AMH seviyelerinin, erken pubertasa ulaşan düvelerde, geç pubertasa ulaşan düvelere kıyasla daha ylık olduğu; yine pubertas ncesi AMH değerlerinin pubertas sonrasına göre daha ylık olduğu dolayısıyla folikül rezervinin kullanılmaya başlandığı pubertas sonrasında düşmeye başladığı sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Anti Müllerian Hormon, Progesteron, Pubertas, Simental Düve.

ABSTRACT

INVESTIGATION OF SERUM ANTI MULLERIAN HORMONE (AMH) AND PROGESTERONE (P4) LEVELS FROM BIRTH TO PUBERTY IN SIMMENTAL HEIFERS

Kocaarslan ÜF. Aydın Adnan Menderes University, Institute of Health Sciences, Department of Obstetrics and Gynecology (Veterinary) PhD Thesis, Aydın, 2024.

Objective: In this PhD thesis, the determination of Anti-Müllerian hormone (AMH) levels in heifers from birth to puberty and its significance in breeding animal selection will be investigated. Progesterone (P4) levels will be used to determine the age at which calves reach puberty.

Material and Methods: Ten healthy female Simmental (Fleckvich) combined breed calves were used in the study. In order to determine serum AMH and P4 levels, blood samples were collected from healthy calves on the day of birth, monthly until the fourth month and every fifteen days after the fourth month until approximately the 18th month. Serum samples were stored at -20 °C until measurements were made. Hormone measurements were performed by ELISA method using a commercial kit. Animals reaching mating maturity were inseminated. Pregnancy scan was performed by ultrasound on the 30th day after insemination. Statistical Package for the Social Sciences 22.0 program was used for statistical evaluations.

Results: The mean age at puberty of the 10 calves included in the study was 382.5 ± 14.87 days. When the calves were divided into two groups as early (<400 days) and late (>400 days) pubertal calves, the mean age at puberty was 347.5 ± 4.61 days in the early pubertal group and 435 ± 8.66 days in the late pubertal group.

The mean values of AMH before puberty (0.80 ± 0.033) were statistically significantly ($p=0.006$) higher than the mean values after puberty (0.74 ± 0.028). Serum AMH value was 0.82 ± 0.02 ng/ml in the early pubertal group and 0.74 ± 0.01 ng/ml in the late pubertal group. In

the statistical evaluation, it was determined that AMH values were higher ($p < 0.001$) in the group reaching early puberty.

In addition, in the pregnancy diagnosis performed on the 30th day after insemination, it was detected that 9 of the 10 animals included in the study became pregnant in the first insemination and the other animal became pregnant in the second insemination.

Conclusion: It was concluded that in Simmental heifers, serum AMH levels were higher in heifers reaching early puberty than in heifers reaching late puberty; again, AMH values before puberty were higher than after puberty; therefore, it was concluded that follicular reserve started to decrease after puberty when it started to be utilized.

Keywords: Antimullerian hormone, Progesterone, Puberty, Simmental Heifer.

1. GİRİŞ

Reprodüksiyon, et ve süt üretim verimliliğine katkıda bulunan en önemli faktördür. Mevcut sığır sürülerindeki ineklerin %75'inden azı, her yıl bir buzağı üretmektedir. Bu da infertilite nedeniyle ortaya çıkan kayıpların çoğunu oluşturmaktadır. Ülkemiz hayvan varlığı açısından dünyada önde gelen ülkelerden biri iken günümüzde et ve süt üretiminde kendi kendimize yetemez hale gelmiş bulunmaktayız. Bu açıdan bakıldığında kaliteli damızlıklarımızın yetersiz olması sebebiyle, son yıllarda yurt dışından düve ithalatına gidilmektedir.

Süt sığırlarının sürüde kaldığı gün sayısı yani sürü ömrü kalıtım tahminleri çok düşüktür. Sürü ömrü ile yüksek derecede ilişkili biyobelirteçler henüz keşfedilmemiştir. Bu tür biyobelirteçlerin keşfi, sadece gelecekteki sürü ömrünü tahmin etmede değil, aynı zamanda damızlık boğa seçimi ile et ve süt sığırlarının üreme oranlarını genetik olarak iyileştirmeyi amaçlayan üreme programlarına fayda sağlayacaktır. Reprodüktif verimlilikteki iyileşme daha iyi damızlık düve seçimi ile başlayabilir. Düve üretimi, sığır yetiştiricilerine önemli bir maliyet yüklemektedir. Sütten kesmeden ilk tohumlamaya, daha sonra da gebeliğin belirlenmesine kadar olan süreç, düve başına yaklaşık 25000-30000 TL gibi rakamlara mal olmaktadır. Sürünün korunması için en verimli düvelerin seçilmesi sadece üretim verimliliğini artırmakla kalmaz, aynı zamanda düve yetiştirme maliyetlerinde de önemli bir tasarruf sağlar. Aynı şekilde, daha az fertil düvelerin genç yaşta tanımlanması, pazarlamalarını daha uygun bir zamanda mümkün kılar. Pubertasın başlama yaşı düvelerin reprodüktif verimliliği için önemli bir belirleyici faktördür (Perry, 2016). Erken pubertasa ulaşan (≤ 10 ay) düveler daha geç pubertasa ulaşanlara göre daha az maliyetle ürerler (Wehrman ve diğerleri, 1996). Üstelik erken pubertasa, tohumlamadan önce daha fazla östrus döngüsüne, ilk tohumlamada gebe kalma oranının artmasına, erken gebeliğe ve yaşam boyu verimliliğin artmasına olanak tanır (Lesmeister ve diğerleri, 1973).

Sığırlarda dolaşımdaki AMH konsantrasyonları antral folikül sayısı ile pozitif ilişkilidir. Dolayısıyla fertilitate hakkında bilgiler verir. Bu bilgilere dayanarak, erken yaşlarda (prepubertal dönem) ölçülen plazma AMH düzeylerinin, pubertasın başlangıcının ve düvelerin gelecekteki fertilitatesinin tahmin edilmesinde kullanılabileceği düşünülmektedir. Son çalışmalar (Batista ve diğerleri, 2014) 2-4 aylık dişi buzağılarda plazma AMH'nin antral

folikül sayısı (AFC) ile pozitif korelasyon gösterdiği, oosit iyileşmesi ve in vitro embriyo üretimini öngördüğü bildirilmiştir. Ayrıca, sütçü düvelerde AMH ve reproduktif sistem skoru arasında pozitif bir korelasyon olduğu bildirilmiştir (Pfeiffer ve diğerleri, 2014).

Tüm primordial, primer, sekonder foliküllerin granülosa hücreleri ve 4-5 mm çapa kadar antral foliküller tarafından AMH üretilir ve ovaryumdaki sağlıklı foliküllerin toplam sayısını yansıtır. Dişilerde AMH'nin işlevi primordiyal foliküllerin folikülogeneze alınmasını, folikül uyarıcı hormona (FSH) karşı bu foliküllere yanıtı azaltarak düzenlemek veya sınırlandırmaktır (Visser ve diğerleri, 2016). Antral foliküllerin 4-5 mm'ye ulaşmasından sonra AMH üretimi azalır, bu foliküllerin FSH'ya karşı duyarlılığını tekrar kazanmasına ve nihai olgunlaşmasına neden olur. Doğumda dişi buzağının ovaryumlarında bulunan folikül sayısı 10.000 ila 350.000 arasında değişebilir (Erickson, 1966). Düşük folikül sayılarına sahip düvelerde daha küçük ovaryum ve daha az morfolojik olarak sağlıklı folikül ve oosit bulunur. Bu da folikül sayısı ve fertilité arasında bir bağlantı olduğunu gösterir (Ireland ve diğerleri, 2008). Dolaşımdaki AMH, ovaryumların ve foliküllerin toplam foliküler rezervini yansıttığından, daha fazla sayıda folikül ile birlikte, damızlık düvelerin dolaşımında AMH'nin tek bir ölçüsü reproduktif performansı daha yüksek düveleri tanımlamak için kullanılmıştır (Ireland ve diğerleri, 2011).

Sunulan bu bilgiler ışığında mevcut çalışmada, doğumdan itibaren pubertasa hatta ilk tohumlamalara kadar kan serumu örneklerinde AMH seviyelerinin belirlenmesi, pubertasa ulaşmada muhtemel AMH'nin etkisinin araştırılması ve pubertas sonrası AMH konsantrasyonlarında değişiklik meydana gelip gelmediğinin araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Sığırlarda Pubertas

Pubertas, kısaca üreme yeteneğinin kazanılması olarak tarif edilebilir. Ancak pubertas tek bir olay değil, gebe kalma ve gebeliği sürdürme becerisi ile sonuçlanan birçok fizyolojik ve morfolojik olaydan oluşan bir süreçtir (Kinder ve diğerleri, 1995). Dişi buzağılarda pubertas, ilk ovulasyon ve plazma progesteron konsantrasyonlarının 1ng/ml üzerine çıkmasıyla karakterizedir (Evans ve diğerleri, 1995). Pubertasın başlaması, üreme endokrin sistem içinde meydana gelen karmaşık olayların bir sonucudur (Day ve Nogueira, 2013). Erken yaşta olgunlaşan bir inek, ömrü boyunca daha fazla süt üretecektir. Tür, genetik potansiyel, beslenme düzeyi, büyüme, vücut ağırlığı, farklı hormonların rolü, sağlık ve diğer yönetim koşulları gibi birçok faktör, hayvanlarda büyüme ve pubertas üzerinde doğrudan veya dolaylı etkiye sahiptir.

Dişilerin pubertasa erişmelerini ırk, kalıtım, iklim, yaş, doğum mevsimi ve beslenme gibi faktörler önemli düzeyde etkiler. İneklerde pubertasa erişme yaşı sütçü ırklarda 8-12 ay iken etçi ırklarda bu yaş 12-14 ay olarak bildirilmektedir (Kalkan ve Öcal, 2019).

2.2. Pubertası etkileyen faktörler

2.2.1. Yaş

Dişi buzağılar pubertasa ortalama olarak 34-37 hafta arasında ancak bazı türler 46 aya kadar pubertasa ulaşır (Bashir, 2006). Tropikal koşullarda *Bos indicus* türünde puberteye 16 ile 40 ay arasında bir yaşta ulaşılır (McDowell ve diğerleri, 1976).

2.2.2. Genetik ve Irk

Erken pubertas için diğer çevresel yönetim yaklaşımları kadar genetik seçim etkili bir araç değildir. Pubertas yaşının miras alınabilirliği sığırlarda 0.16 ile 0.57 arasında değişir (Martinez-Velazquez ve diğerleri, 2003). Nogueira (2004), düvelerin seçiminin ilk doğum yaşına göre yapılması ve zebu sığırlarında erken pubertas için Zebu ve Bos taurus cinsi arasında melezleme önermiştir. Ayrıca, zebu sığırlarında erken pubertas için çevresel etkilerin dikkate alınması önerilmiştir. Zebu sığırları hastalık direnci ve yabancı hayvanlara göre daha düşük yönetim gereksinimi olan daha iyi yem kullanımıyla ünlüdür.

Sütçü ırklar genelde daha 8-12 aylıkken pubertasa ulaşırken, etçi ırklar daha geç pubertasa (12-14 aylık) ulaşmaktadır (Pineda ve Dooley, 2003). Düvelerin seçimi, iyi sağlık durumu, yapısal olarak büyük vücut yapısı ve erken yaşta pubertas temel alınarak yapılmalıdır.

2.2.3. Büyüme ve Vücut Ağırlığı

Buzağının olgunluğu, yaşından ziyade vücut ağırlığına bağlıdır. Düşük büyüme hızı, yetersiz beslenme veya dengesiz yem bileşimi nedeniyle ortaya çıkar. Doğum ağırlığı da büyüme hızını ve pubertas yaşını etkiler. Hayvanlarda vücut büyümesinden sorumlu birçok genetik ve genetik olmayan faktör vardır. Genetik faktörler, beslenme, hormonlar, hayvanın bireyselliği ve diğer birçok faktör, hayvanların büyümesini belirler. Yüksek enerji veya yüksek konsantre diyetlerle beslenmek, sadece cinsel olgunluğun yaşını azaltmakla kalmaz, aynı zamanda ilk doğum yaşını da küçültür. Manda düveleri, mevsimsel yeşil otlar ve tarımsal artıklarla beslenerek düşük büyüme hızları ve gecikmiş pubertas yaşına sahip olabilir (Bhatti ve diğerleri, 2007). Düvelerde üreme mevsimi başlangıcında, olgun vücut ağırlığının yaklaşık olarak yetişkin vücut ağırlığının % 60-65'i olması standart kabul edilebilir (Endecott ve diğerleri, 2013). Belirli bir vücut ağırlığı, pubertas yaşına ulaşmada rol oynar (Lemond, 1970) ve düşük vücut ağırlığı pubertasın başlangıcını geciktirir (Maquivar ve diğerleri, 2006).

2.2.4. Beslenme

Dengeli besleme ve iyileştirilmiş yönetim, daha iyi büyüme ve erken cinsel olgunluğa yardımcı olabilir (Heinrichs ve diğerleri, 2005). Pubertanın yaşını etkileyen ilk önemli faktör, beslenme planıdır (Poy ve Panday, 1971). Pubertasta gecikme, erken büyüme döneminde yetersiz besin ve temel beslenme maddelerinin sağlanmaması nedeniyle ortaya çıkar. Erken dönemde (4-6,5 aylık arasında) pubertanın başlaması, yüksek düzeyde besleme planı nedeniyle gerçekleşir (Gasser ve diğerleri, 2006). İyi kalitede bir buzağı yemi, % 18 ham protein ve 3.0 Mcal/Kg metabolize edilebilir enerji içermelidir (NRC, 2001).

Rehman ve diğerleri (2014), Sahiwal buzağuları üzerinde çalışmış ve kısıtlı emzirme yapan buzağuların canlı ağırlık kazanımının, sütü canlı ağırlığa dönüştürme verimliliğinde %80 iyileşmeyle birlikte % 49 daha hızlı olduğunu bildirmiştir. Benzer gözlemler, Bwire ve arkadaşları (1996) tarafından Zebu düvelerinde yapılan çalışmada rapor edilmiş, kısıtlı emzirme sistemindeki düvelerin, suni büyütme sistemi olanlardan daha fazla vücut ağırlığı kazandığı bildirilmiştir. Shatavari (*Asparagus racemosus*), süt hayvanlarında büyüme ve pubertası desteklemek için bir yem takviyesi olarak kullanılabilir. Anti-stres özelliklere sahiptir ve dişilerde erken pubertas ve ovaryumların, uterus ve meme başlarının ağırlığında artışa neden olur (Sharma, 2011). Günlük vücut ağırlığı artışında, pubertas yaşının küçülmesi ve ilk tohumlama yaşı üzerinde Shatavari'nin 150 mg/kg canlı ağırlık/gün dozunun önemli etkisi vardır (Jamara ve diğerleri, 2014).

Proteinler ve enerji, buzağuların büyümesini etkileyen en önemli besin maddeleridir. Manda buzağularında büyüme döneminde yüksek düzeyde beslenme esastır, ancak sığır buzağuları mandalardan daha düşük seviyede protein gerektirir (Basra ve diğerleri, 2003). Buna karşın, Fluharty ve Loerch (1995), daha yüksek protein konsantre karışımı takviyesinin büyüme hızını artırmadığını bildirmişlerdir. Fiaz ve diğerleri (2012), yüksek besinsel enerji düzeyinin (NRC'nin %124'ü) büyüme parametrelerini artırdığını, ancak Sahiwal düvelerinin pubertas yaşında uygun performansın düşük besinsel enerji düzeyinde (NRC'nin %88'i) bile elde edildiğini bildirmiştir. Yem dönüşüm verimliliği, Sahiwal düvelerine, NRC önerilerinden daha fazla besinsel enerji verildiğinde daha yüksektir (NRC 2001). Ayrıca, farklı besinsel enerji düzeylerinin, diğer besinsel enerji düzeylerinden farklı olarak cinsel olgunluk yaşını, gebe kalma yaşını ve serum progesteron düzeyini etkilemediği bildirilmiştir. Buzağuların diyetinde farklı enerji düzeylerinin takviyesi, 13 ile 18 aylık arasındaki optimum büyüme hızı için etkili bir anahtardır. Rasyonda, % 16 protein ve 3.0 Mcal/kg enerji içeren bir yem, kırmızı

Sindhi buzağularının büyümesi için yeterlidir (Javaid ve diğerleri, 2014). Yeşil yem ile beslenen hayvanlar, 2.0 Kg konsantre yemle beslenen gruba göre daha erken olgunluğa ulaşır ($727,77 \pm 44,17$ gün) (Rafiq ve diğerleri, 2008).

Hayvanlar, büyüme ve iskelet gelişimi için belirli minerallere ihtiyaç duyar. Minerallerin takviyesi (Chaudary ve diğerleri, 1991) ve üre melas mineral blokları (UMMB) (Garg ve diğerleri, 1990) erken olgunlukla ilişkili olabilir. Fosfor, vücutta birçok metabolik süreç ve hücrel metabolizmada rol alır (Rasby ve diğerleri, 1998). Niasin, mitokondri solunumu ve karbonhidrat, lipid ve amino asitlerin metabolizmasında kritik bir rol oynar. Niasin oral olarak uygulandığında, büyüyen hayvanlarda mikrobiyal protein sentezini artırır ve daha yüksek ağırlık kazancına neden olur (Flachowsky, 1993). Buna karşın, Kumar ve diğerleri (2006), buzağuların diyetlerine 100 ve 200 ppm niasin takviyesi yapmanın büyüme ve besin kullanımı üzerinde önemli bir etkisinin olmadığını bildirmiştir. Daha yüksek seviyelerde A vitamini takviyesi, buzağularda büyümeyi ve iskelet gelişimini iyileştirir.

2.2.5. Hormonlar

Hormonlar pubertas için önemli bir faktördür. Pubertasın başlaması için temel gereklilik, hipotalamustan gonadotropin releasing hormonun (GnRH) salgılanmasıdır ve bu hormon, folikül stimulan hormon (FSH) ve luteinizan hormonun (LH) salınımını uyarır. Metastin olarak da bilinen Kisspeptin pubertas döneminde üreme ekseninin uyarılmasını kontrol eder, erişkinlerde üreme ekseninin aktivitesini sürdürür ve bazı türlerde ovulasyonun tetiklenmesinde rol oynar. (Duittoz ve diğerleri, 2021). Kisspeptinin ayrıca GnRH'nin salınımını ve ardından LH'nin salgılanmasını uyardığı bilinmektedir (Daniel ve diğerleri, 2015). GnRH, LH salgısını, foliküler gelişimi ve steroid hormonların salınımını düzenlemede önemli bir rol oynar. Madgwick ve diğerleri (1995), 4-8 haftalık yaş aralığındaki dişi buzağularda GnRH'nin pubertas üzerindeki etkisini araştırmış ve GnRH ile tedavi edilen buzağuların kontrol grubundan daha erken pubertasa ulaştığını ($56,8 \pm 1,7$ vs. $62,8 \pm 2,4$ hafta), daha yüksek LH hormon düzeyine ($0,58 \pm 0,06$ ng/ml vs. $0,41 \pm 0,02$ ng/ml) ve daha fazla LH pulsuna ($2,0 \pm 0,19$ vs. $1,32 \pm 0,12$ atım/10 saat) sahip olduğunu belirtmişlerdir. Metabolik durumda meydana gelen değişiklikler, pubertasın başlamasına yol açan metabolik hormonlarda değişikliklere neden olur. Büyüme hormonu (GH), postnatal yaşamda büyüme ve gelişmede önemli bir role sahiptir. Büyüme hormonu salgılatıcı faktörü (GRF),

hipotalamus-hipofiz-gonadal ekseninde aktivite için önemli bir role sahiptir. Haldar ve Prakash (2006), her bir hayvana 10 µg/100 kg vücut ağırlığı Bovin büyüme hormonu salgılatıcı faktör (bGRF) uygulamasıyla Murrah manda üzerinde çalışmış ve GRF'nin vücut ağırlığı, plazma progesteron konsantrasyonları ve pubertasın başlangıcı üzerinde önemli bir etkisi olduğunu bildirmiştir. Bovin büyüme hormonu salgılatıcı faktörü ile tedavi edilen manda düvelerinin pubertas yaşının $887,5 \pm 17,5$ gün olduğu bildirilmiştir (Mondal ve Prakash, 2004).

Plazma insülin benzeri büyüme faktörü I (IGF-I), hücre büyümesi, hücre farklılaşması, hücre işlevi ve bağışıklık fonksiyonunun düzenlenmesinde önemli bir role sahiptir. Birçok yazar (Ortega ve diğerleri, 2008; Lancaster ve diğerleri, 2008), IGF-I'nin sığır büyümesindeki rolü hakkında çalışmıştır. Progestagenler, prepubertal dişi buzağılarda östrus ve ovulasyonun başlatılmasında rol oynar. Bu, luteal fonksiyonun artması ve endokrin sistem üzerinde uyarıcı etkisiyle gerçekleşir. Polat (2009), gelişme çağı gecikmeli dişi buzağılar üzerinde progesteron salınan intravaginal cihaz (PRID) ile yapılan 1,55 g progesteron ve 10 mg östradiol benzoatın etkili olduğunu bildirmiştir. Gulia ve diğerleri (2010), hayvanların erken cinsel olgunluğa ulaşmak için büyüme döneminde yüksek düzeyde testosteron salgıladıklarını bildirmiştir. Bu nedenle, hayatın erken döneminde testosteronun korunması önemlidir. Yağ dokusu tarafından üretilen leptin hormonu, pubertasa ulaşma, enerji dengesi ve yem tüketimi üzerinde etkiye sahiptir.

Vaiciunas (2008), erken olgunlaşan *Bos indicus* dişi buzağılarda daha yüksek leptin seviyesinin pubertası düzenlediğini bildirmiştir. Hormonal takviye, yerli sığırlar ve mandalarda cinsel olgunluğun yaşını azaltmada yardımcı olur.

Fotoperiyot, üreme ve üretim gibi uzun vadeli fizyolojik süreçleri değiştirebilir. Uzun gün fotoperiyodu, süt sığırlarında pubertası ve kas dokusu büyümesini hızlandırır. Perera ve arkadaşları (1989), ışığın büyüme üzerinde etkisi olmadığını (16,2 kg vs 20,8 kg) ancak Surti mandalarda yüksek progesteron (0,41 ng/ml vs 0,19) ve yüksek prolaktin düzeyinin gözlendiğini bildirmişlerdir. Uzun gün fotoperiyodu uygulanan buzağılar, kısa gün fotoperiyodu uygulanan hayvanlara göre daha yüksek ortalama prolaktin konsantrasyonlarına sahip olma eğilimindedir (11 ng/ml vs 5 ng/ml) (Rius ve diğerleri, 2005). Kassim ve diğerleri (2008), manduva dişi buzağılar üzerinde çalışmış ve G1 grubunda hayvanların günlük 16 saat ışık ve 8 saat karanlıkta maruz kaldığı uzun fotoperiyod ve G2 grubunda doğal fotoperiyot olan 8 saat ışık ve 16 saat karanlık olduğunu bildirmiştir. Pubertasa ve ilk ovulasyona geldiğinde G1'deki hayvanların canlı vücut ağırlığının G2'ye göre daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir.

2.2.6. İklim Etkisi

Mevsim değişiklikleri, hayvanların vücut ağırlığında önemli bir rol oynar. Mevsim ve pubertasın başlaması arasında pozitif bir ilişki gözlenir. Kış mevsimi, süt hayvanlarında erken pubertas için uygun bir dönemdir. Zaman (1996), mevsimin vücut ağırlığı üzerinde etkisinin önemsiz olduğunu bulmuştur. Hayatın ilk altı ayında sonbahar ve kış mevsimi, erken kilo kazancı ve pubertas için olumlu bir etkiye sahiptir. Mevsim etkisi, yönetimsel ve beslenme uygulamaları ile ilişkilidir.

2.3. Sığırlarda Anti-Müllerian Hormon (AMH)

Anti-Müllerian Hormon (AMH), aynı zamanda Müllerian inhibiting substans olarak bilinir ve gelişmekte olan foliküllerin granüloza hücreleri tarafından üretilen bir Transforming Growth Faktör- β süper ailesi dimerik glikoproteinidir. Molekül ağırlığı 140 kDa olan, sadece dişide büyüyen foliküllerin granüloza hücreleri tarafından üretilen ve tamamen ovaryum kaynaklı hormondur (Monniaux ve diğerleri, 2011). Gebeliğin erken dönemlerinde, henüz farklılaşmamış olan gonadlar, endokrinolojik olarak aktif testislere sahip olmalıdır ki cinsiyet farklılaşması, erkek fenotipinde gerçekleşebilsin. Bu testisler, Anti-Müllerian Hormon (AMH) ve testosteron gibi hormonları salgılar. Cinsiyet farklılaşması sürecinde, yüksek düzeyde androjen varlığı, wolffian kanalının stabilizasyonu ve dış genital organların maskülinizasyonu için gereklidir (Akdağ, 2010).

Sığır türlerinde ve daha seyrek olarak koyun, keçi ve domuzlar gibi diğer türlerde ortaya çıkan freemartin sendromundan sorumludur (Josso ve diğerleri, 1998). Heteroseksüel ikiz gebelik olgularında AMH'ye maruz kalan (erkek ikizinin testisleri ile üretilir ve plasental vasküler anastomozlar yoluyla dolaşır) dişi fetüste, aralarında erkek genital sistem türevlerinin varlığı ile birlikte uterus ve vajinal hipoplazisi de dahil olmak üzere çeşitli derecelerde erkekleştirme gelişir (Vigier ve diğerleri, 1984).

Cinsiyet farklılaşması embriyonik gelişimin erken evrelerinde başlar ve bir dizi karmaşık hormonal sinyal ve genetik düzenlemeleri içerir. AMH'nin salınımı, gonadların farklılaşmasında önemli bir rol oynar. Erkeklerde, Sertoli hücrelerinden AMH üretimi, Müller kanalının gerilemesini ve kadınlarda ise bu sürecin inhibisyonunu sağlar. Bu nedenle, AMH düzeyleri, bireyin cinsiyet gelişiminde önemli bir belirleyicidir. AMH'nin yanı sıra, cinsiyet

farklılaşması sürecinde testosteron da önemli bir rol oynar. Testosteron, erkeklerde genital organların gelişimi ve dış cinsel özelliklerin maskülinizasyonunu sağlar. Erkeklerde testisler tarafından salgılanan testosteron, hücresele düzeyde androjen reseptörlerine bağlanarak çeşitli hücresele yanıtları tetikler. Bu yanıtlar, genital organların gelişimi ve sperm üretimi gibi erkek üreme sistemi fonksiyonlarının düzenlenmesini içerir. Cinsiyet farklılaşması sürecinde hem AMH hem de testosteronun düzgün bir şekilde regüle edilmesi önemlidir. Düzgün regüle edilmeyen hormonal sinyaller veya genetik değişiklikler, cinsiyet gelişiminin bozulmasına veya cinsel anomali olarak bilinen durumların ortaya çıkmasına neden olabilir (Saltık ve Çetin, 2020).

Dişi memeliler, doğumda ovaryumlarında değişken sayıda sağlıklı folikül bulundurlar. Bu primordial foliküller, büyümeyle birlikte aktive olurken, gelişen foliküller atreziye uğrayabilir veya ovulasyon gerçekleştirebilir (Pfeiffer ve diğerleri, 2014). İnsan ve hayvan çalışmaları, AMH'nin primordial foliküllerden antral folikül aşamasına kadar granüloza hücreleri tarafından salgılandığını göstermektedir (Yılmaz, 2016). AMH'nin folikülogenezisde, primordial foliküllerin büyümekte olan folikül havuzuna girmesini ve foliküllerin FSH hassasiyetlerini düşürmesi gibi iki önemli görevi olduğu bildirilmiştir (Gruijters ve diğerleri, 2003). Yüksek antral folikül sayısına sahip olmanın, plazma progesteron seviyeleri, erken luteal fazdaki endometriyal kalınlık, etçi düvelerde ve sütçü ineklerde gebelik oranı gibi fertilitte özellikleriyle pozitif bir ilişkisi olduğu bildirilmiştir (McNeel ve diğerleri, 2015). Ayrıca, ineklerde antral folikül sayısı ile gonadotropin sekresyonu ve luteal hücrelerin gonadotropin duyarlılığı arasında farklılıklar olduğu belirtilmektedir. Sığırlarda, AMH konsantrasyonları ile antral folikül sayısı pozitif bir şekilde ilişkilendirilmiştir (Pfeiffer ve diğerleri, 2014; Cardoso ve diğerleri, 2018). Antral folikül sayısı, ovaryum fonksiyonları, süperovulasyon cevabı, transfer edilebilir embriyo sayısı, fertilitte gibi parametrelerle pozitif bir ilişkiye sahip fenotipik bir biyobelirteç olarak gösterilmiştir. AMH, granüloza hücreleri tarafından üretilen bir endokrin göstergedir ve küçük antral folikül sayısını yansıtır (Saltık ve Çetin, 2020).

Antimüllerian hormon, dişilerde iki kritik fonksiyonel rol oynar. Bunlardan ilki dişinin yumurtalık folikül havuzundan primordial foliküller büyümeyle önleyerek foliküler rezervlerin erken tükenmesini engellemek, diğeri FSH'ye karşı preantral ve küçük antral foliküllerin duyarlılığını azaltırken foliküler gelişimi düzenler (Dewailly ve diğerleri, 2014).

Dişi sığırlarda, gonadların taşıdığı folikül sayısı ve kalitesi fertilitte ile ilişkilidir (Ribeiro ve diğerleri, 2014). Antral folikül sayısı gelecekteki doğurganlığı ve yaşam boyu verimliliği

tahmin edebilir. (McNeel ve diğeri, 2015). Ayrıca AMH konsantrasyonunun, yüksek AFP'ye sahip buzağları seçmek için güvenilir ve daha az invazif bir yöntem olabileceği öne sürülmektedir (Cardosa ve diğeri, 2018). Yüksek antral folikül sayısına sahip olan dişi sığırların, düşük antral folikül sayısına sahip olanlara göre daha yüksek fertiliteye sahip olduğu gözlemlenmiştir. Bu nedenle, antral folikül sayısı, sığırlarda fertilitenin açısından önemli bir parametre olarak kabul edilir. Granüloza hücreleri tarafından üretilen AMH, küçük antral folikül sayısının bir endokrin göstergesidir ve bu sayı, sığırların üreme potansiyelini yansıtır. Yani AMH'nin folikül gelişimi ve fertilitenin üzerinde önemli bir rol oynadığı bilinmektedir. Bos indicus sığırlarında, AMH seviyesinin yaş/doğum sırası gözetmeksizin yumurtalık rezervi ve üretken sürü ömrü göstergesi olarak düşünülebileceği sonucuna varılmıştır (Ramesha ve diğeri, 2022). Benzer şekilde, sütçü düvelerle yapılan çalışmada (Jimenez-Krassel ve ark. 2015), AMH konsantrasyonunun yüksek antral folikül sayısı, fertilitenin ve ovaryum fonksiyonu ile pozitif korelasyon gösterdiği hipotezi saptanmıştır. Çalışmada, üreme çağındaki sütçü düvelerden elde edilen AMH için tek bir kan örneğinin, sürüden çıkarılacakları seçmek ve düvelerin uzun vadeli üreme performanslarını tahmin etmek için kullanılabileceği doğrulanmıştır. Çoğunlukla reproduksiyon, diğer istenen özellikler ile negatif ilişkilidir. Bununla birlikte, Jimenez-Krassel ve ark. (2015), AMH'nin daha verimli düveler elde etmek için süt veriminden ödün vermeden kullanılabileceğini göstermiştir. Bu bilgiler, üreme performansını iyileştirmek ve üreme stratejileri geliştirmek için kullanılabilir (Saltık ve Çetin, 2020).

Anti-Müllerian hormon konsantrasyonunun, sığır ırkları arasında çok fazla değişiklik gösterdiği bildirilmektedir (Ribeiro ve diğeri, 2014). Yapılan bir çalışmada (Batista ve diğeri, 2014) Bos indicus düveleri, Bos taurus düvelerine kıyasla daha yüksek antral folikül popülasyonu ve AMH konsantrasyonuna sahip olduğu belirtilmiştir. Murrah ve Holştayn düveler, Gir düvelerine göre daha düşük AMH konsantrasyonuna sahiptir (Baldrighi ve diğeri, 2014). Yine AMH konsantrasyonu Jersey ırkı ineklerde daha yüksektir, bu ırkı Hoştayn ırkı inekler takip eder (Ribeiro ve diğeri, 2014).

Düşük fertilitenin sahip dişileri belirlemek için fenotipik faktörlerin kullanıldığı bir yöntemin sığır endüstrisinde verimliliği artırmak için büyük bir önemi vardır. Ancak, fertilitenin etkileyen faktörlerin sayısı ve karmaşıklığı göz önüne alındığında, böyle bir yöntemin bulunması zorlu bir süreçtir. Ayrıca, anne-baba bilgileri sürüde kalma sürelerinin tahmin edilmesi için yetersiz kalabilmektedir. Şimdiye kadar sürüde kalma süreleri ile korelasyon gösteren bir biyobelirteç keşfedilmemiştir. Ancak, böyle bir belirtecin bulunması

sığır sürülerinde uzun ömürlülüğün sağlanması, boğa seçimi ve yetiştirme programları gibi konularda önemli faydalar sağlayabilir (Su, 2014). Yapılan bir çalışmada (Jimenez-Krassel ve diğerleri, 2015), bir sürüde AMH ölçümlerine dayalı olarak sürüden alt düzeydeki sütçü düvelerin çıkarılması veya üstün sütçü düvelerin seçilmesi konusunda sektör çapında bir öneride bulunmak için erken olsa da bulguların genç yetişkin süt düvelerinde AMH konsantrasyonunun tek bir tespitin sürü ömrünü tahmin etmek için basit bir teşhis yöntemi olabileceği sonucuna varılmıştır. Bu sonuç AMH'nin süt ineklerinin ömrünü uzatmaya yönelik yetiştirme planlarını geliştirmek için yararlı bir genetik belirteç olabileceği sonucunu doğrudan desteklemektedir.

El-Sheikh ve arkadaşları (2017) iki haftalık aralıklarla, Japon Siyah düvelerde doğum sonrası yaşamda pubertas başlangıcından 6 hafta sonrasına kadar plazma AMH ve FSH profillerini tanımlayarak; prepubertal ve postpubertal plazma AMH seviyeleri arasındaki korelasyonu araştırmıştır. Erken pubertas (≤ 42 hafta) ve geç pubertasa sahip olan (≥ 44 haftalık) düvelerde plazma AMH profillerini karşılaştırmışlardır. Genel olarak, geç pubertas ile karşılaştırıldığında, erken pubertasta plazma AMH daha yüksek ve FSH anlamlı olarak düşük olduğunu bildirmişlerdir. Sonuç olarak, düvelerin postnatal yaşam boyunca karakteristik bir plazma AMH profili sergilediği, böylece erken prepubertal yaşta plazma AMH, erken ergenlik ve postpubertal AMH seviyeleri için bir biyobelirteç olabileceği kanaatine varılmıştır. Bu bilgiler ışığında, erken yaşlarda (prepubertal dönem) plazma AMH'nin, pubertasın başlangıcını ve düvelerin gelecekteki fertilitelerini tahmin edebileceği düşünülmektedir. Yine Holştayn dişi buzağılarda doğumdan pubertasa kadar AMH konsantrasyonlarının araştırıldığı çalışmada (Mossa ve diğerleri, 2017), AMH'nin ilk 2 aylık dönemde arttığı, 5. ayda azaldığı ve 8-9 aylıkken yani ilk ovulasyon döneminde sabit kaldığı bildirilmiştir.

Yapılan son çalışmalar (Ribeiro ve diğerleri, 2014; Jimenez-Krassel ve diğerleri, 2015), süt ineklerinde AMH ve fertilité arasında pozitif bir ilişki olduğunu göstermektedir. Amerika Florida'da yapılan bir araştırmada (Ribeiro ve diğerleri, 2014), düşük AMH konsantrasyonuna sahip ineklerin ilk tohumlamada gebelik oranlarının daha düşük olduğu belirtilmiştir. Fakat yapılan başka bir çalışmada (Santos ve diğerleri, 2015), Nelore ırkı ineklerinde daha yüksek antral foliküler popülasyon (ki bu hayvanların muhtemelen daha yüksek AMH konsantrasyonuna sahip olması) ile sabit zamanlı tohumlama protokollerini takip eden gebelik sonuçları arasında hiçbir korelasyon tespit edilememiştir.

Bu nedenle, fertilité ile ilişkili biyobelirteçlerin keşfedilmesi ve kullanılması, sığır endüstrisinde üreme performansının iyileştirilmesine yardımcı olabilir. Örneęin, antral folikül sayısı ve Anti-Müllerian Hormon (AMH) gibi belirteçlerin fertilité üzerindeki etkileri incelenebilir. Antral folikül sayısı, folikül gelişimi ve ovulasyon potansiyelini yansıtan bir parametre olarak kabul edilirken, AMH ise granüloza hücreleri tarafından üretilen bir endokrin göstergedir ve küçük antral folikül sayısını yansıtır. Bu belirteçlerin fertilité ile ilişkisi daha detaylı araştırmalarla ortaya konulabilir ve sığır yetiştiricilerine doğru yönlendirmeler sağlayabilir (Rico ve diğerleri, 2009).

Bunun yanı sıra, genetik ve moleküler çalışmaların da fertilité üzerindeki etkileri araştırılmalıdır. Farklı genetik varyasyonların, ovaryum fonksiyonları ve folikül gelişimi üzerindeki etkileri incelenebilir. Ayrıca, epigenetik faktörlerin fertilité üzerindeki rolü de dikkate alınmalıdır. Bu çalışmalar, sığırlarda fertilitéyi etkileyen mekanizmaları daha iyi anlamamıza ve daha etkili üreme stratejileri geliştirmemize yardımcı olabilir (Saltık ve Çetin, 2020).

Jimenez-Krassel ve diğerleri (2015), 11-15 aylık Holstein düvelerde AMH'yi ilk tohumlama öncesi ölçmüşler ve daha sonra reproduktif performanslarını ve süt verimlerini iki laktasyonda takip etmişlerdir. Daha yüksek AMH'ye sahip düveler ile karşılaştırıldığında, düşük AMH'li düvelerin, ilk laktasyon süt verimlerinin daha az olduğunu, daha düşük gebelik oranına ve yüksek sürüden çıkarma oranına sahip olduğunu bildirmişlerdir.

Newberry (2016) yaptığı çalışmada, serumda AMH ortalaması, süttten kesmeden üreme dönemine 0.30'dan 0.56 ng/ml'ye çıkmış, ayrıca bazı düvelerin serum AMH konsantrasyonunun bu süre zarfında artmadığı veya fiilen azalmadığı da not edilmiştir. Düveler, AMH konsantrasyonu arasındaki farka göre dört gruba ayrılmış, en düşük gruptaki düvelerden hiçbiri (Q1) suni tohumlamadan sonra gebe kalmamış, en yüksek AMH'ye sahip düveler ise % 80 gebelik oranına ulaşmıştır. (Q4; P <0.001). AMH konsantrasyonunun süttten kesmeden üremeye kadarki değişiminin, AMH ve fertilité arasında pozitif bir korelasyon gösterdiği sonucuna varılmıştır.

Lahoz ve diğerleri (2012), 3.6 aylıkken 76 koyunda plazma AMH'sini ölçmüşler. Koyunlar 10 aylıkken çiftleştirilip, gebe kalmayanlar 4 ay sonra yeniden çiftleştirilmiştir. Bu çalışmanın sonuçları, ilk çiftleşme döneminde koyunların fertilitésinin, 3.6 aylıkkenki dolaşımdaki AMH konsantrasyonu ile pozitif ilişkili olduğunu göstermiştir. Çalışma, erken

yaşta koyunlarda yapılan tek bir AMH ölçümünün, ilk çiftleşmede daha yüksek fertilitite potansiyeline sahip koyunların seçiminde yararlı olduğu sonucuna varmıştır.

Keçilerde yapılan bir çalışmada, AMH'nin in vivo embriyo üretiminin bir habercisi olarak kullanılabilceği bildirilmiştir (Monniaux ve diğerleri, 2011). Üreme mevsiminin başlangıcında, üreme mevsiminin sonunda ve anöstrus döneminde foliküler büyümeyi stimüle etmek için FSH tedavisi verilmeden önce keçilerde plazma AMH ölçülmüştür. Yüksek AMH, daha yüksek sayıda korpus luteum ve embriyo kazanımı ile pozitif ilişkili bulunmuştur. Çalışmada, AMH'nin keçilerin superovülatuar tedaviye yanıt verme yeteneğini tahmin etmesine yardımcı olabileceği sonucuna varılmıştır.

Sığır endüstrisinde fertilitite ile ilişkili biyobelirteçlerin keşfedilmesi ve kullanılması, verimlilik ve üreme performansının artırılması açısından büyük bir potansiyele sahiptir. Fenotipik, genetik ve moleküler faktörlerin bir araya getirilmesiyle daha etkili yöntemlerin geliştirilmesi mümkün olabilir. Bu çalışmalar, sığır yetiştiricilerine daha sağlıklı, verimli ve uzun ömürlü hayvanlar yetiştirmeleri konusunda yardımcı olabilir.

Sunulan bilgiler ışığında bu çalışmada, hayvan ithalatının hızla arttığı son dönemlerde, kaliteli damızlık seçimi ve mevcut düvelerin verimliliğinin değerlendirilmesi, AMH'nin buzağılık döneminde bir fertilitite belirteci olarak kullanılabilirliğinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Etik Onay

Sunulan çalışma Adnan Menderes Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulunun (ADU-HADYEK) 23/10/2018 tarihli ve 64583101/2018/118 numaralı onayına istinaden gerçekleştirilmiştir.

3.2. Hayvan Materyali

Bu çalışma hastalıktan arı bir işletmede, bir örnek çevre koşullarında barındırılan (Resim 1) ve ilk iki ay bireysel kulübelerde süt ikame yemi (mama) ile, sonraki 4 ay serbest buzağı büyütme yemi ve kaliteli kuru yonca otu, 6 aylıktan buzağılamaya kadar total miks rasyon (TMR) (1.5 kg yonca kuru otu, 1 kg çayır otu, 1 kg buğday samanı, 7 kg mısır slajı, 3 kg düve yemi) ile beslenen, simental ırkı buzağular üzerinde yapılmıştır (Resim 2). Sağlıklı doğan 10 adet buzağıdan doğum anında ve ilk 4 ay, ayda bir, dördüncü aydan itibaren gebelik şekillenene kadar 15 günde bir kan örnekleri toplandı. Düzenli olarak tutulan çiftlik kayıtları incelenerek, şiddetli pnömoni, diyare vb. herhangi bir gelişim geriliğine sebep olacak hastalıklardan birini veya birkaçını geçiren buzağular çalışma dışı bırakıldı.



Resim 1. Bireysel kulübelerde tutulan buzağılar.



Resim 2. Bir örnek beslenen düve padokları.

Düvelerde pubertası tespit etmek ve karakterize etmek için çeşitli yöntemler kullanılır. Yaygın olarak kullanılan kriterlerin bazıları; davranışsal kızgınlığın ilk kez görüntülenmesi,

elle hissedilebilen korpus luteumun ilk tespiti ve dolaşımdaki kanda >1 ng/mL düzeyindeki progesteronun ilk tespitidir (Ball ve Peters, 2004). Yapılan çalışmada Progesteron ölçümü pubertası belirlemek amacıyla ve pubertas başlangıcı, plazma P4 ilk kez 1 ng/ml'yi aştığı hafta olarak tanımlandı. Pubertasa ulaşma yaşlarına göre buzağılar; erken pubertasa ulaşan (400 günden önce; EP) ve geç pubertasa ulaşan (400 günden sonra; GP) olmak üzere 2 gruba ayrıldı.

3.3. Kan Örneklerinin Alınması

Çalışmada kullanılan bütün düvelerden AMH ve P4 düzeylerinin ölçülmesi amacıyla kan örnekleri toplandı. Kan alma işlemine yaklaşık 18 ay (535 gün) devam edildi. Kan alma işlemi eksternal juguler venlerden 8,5 ml'lik vakumlu, antikoagulan içermeyen jelli tüplere yapıldı. Kan serumlarının ayrılması için $+4$ °C'de 3000 devir/dk'da 15 dakika süresince santrifüj işlemi gerçekleştirildi. Elde edilen serum örnekleri mikrotüplere alınarak (Resim 3) analizler yapılana kadar -20 °C'de muhafaza edildi ve labaratuvar analizleri için soğuk zincir korunarak transfer edildi.



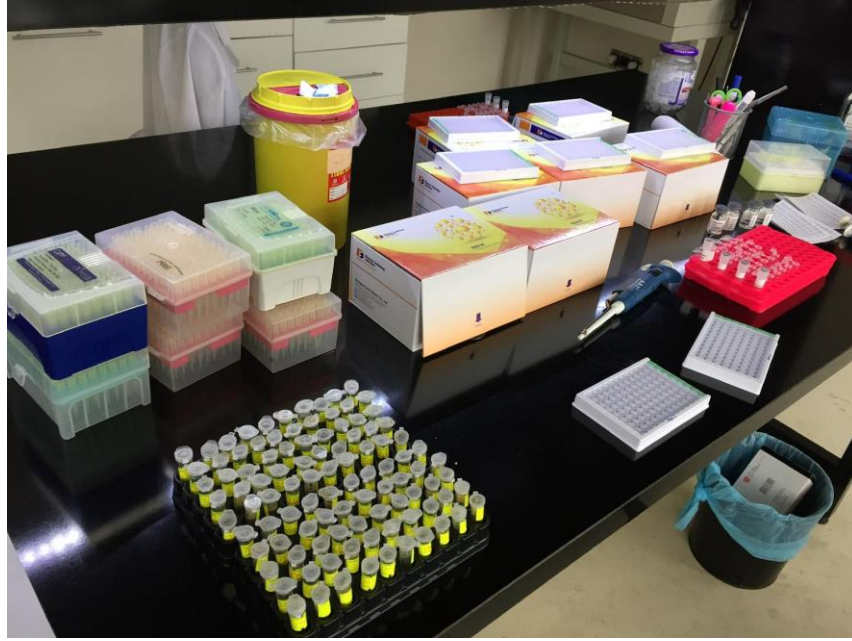
Resim 3. AMH analizi öncesi serum numuneleri.

3.4. Hormon Ölçümleri

Alınan serum örneklerinin AMH ve progesteron ölçümleri için ELISA yöntemi kullanıldı. Bu amaçla AMH için Bioassay Technology Laboratory Bovine Anti-Mullerian Hormone Elisa Kit (Lot: 201912016) (Resim 4) ve P4 için Abbott Architect Progesterone reagent ELISSA kit (Ref No. 7K77-25) kullanıldı. AMH test kitinin hassasiyeti 1.52g/L Progesteron test kitinin analitik hassasiyeti $\leq 1\text{ng/ml}$ olarak belirtilmekteydi. Ölçümler Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilimdalı Laboratuvarında ve Ankara'da özel bir laboratuvarında gerçekleştirildi.



Resim 4. Anti-Müllerian hormon kitleri.



Resim 5. Progesteron hormonu kiti.

3.5. Gebelik Muayeneleri

Çalışmaya dahil edilen düveler pubertasa ulaştıktan sonra, çiftleşme olgunluğuna ulaşması beklendi. Çiftleşme olgunluğuna ulaşan düvelerde  str sler sabah ve akşam saatlerinde günde 2 kez olmak üzere yarım saat gözlem yapılarak ve ultrasonografi muayenesi ile ovaryumlar üzerindeki foliküller tespit edilerek tespit edildi ve tohumlandı. Tohumlamalar sonrası 30. gün civarında gebelik muayeneleri ultrasonografi cihazı kullanılarak transrektal olarak gerçekleştirildi.

3.6. İstatistiksel Analizler

Sonuçların değerlendirmelerde, SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) istatistik programı kullanıldı. Çalışmada değerlendirilecek parametrenin dağılımları Kolmogorov- Smirnov testi ile değerlendirildi ve parametrenin normal dağılım gösterdiği belirlendi. Tanımlayıcı istatistikler kapsamında ortalama, standart sapma, standart hata, minimum-maximum değerler hesaplandı.

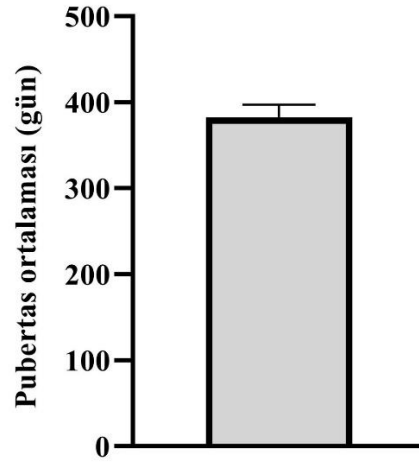
AMH'nin pubertas öncesi ve pubertas sonrası istatistiksel değerlendirilmesinde bağımlı örneklemeler için t-testi (paired sample t-test) kullanıldı. Analizlerde olasılık (p değeri) $<0,05$ anlamlı kabul edildi.

Ayrıca erken pubertasa ulaşan ve geç pubertasa ulaşan hayvanların pubertas öncesi AMH düzeylerinin kıyaslamasında t testi (independent samples t test) (kullanıldı. Yine analizlerde olasılık (p değeri) $<0,05$ anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

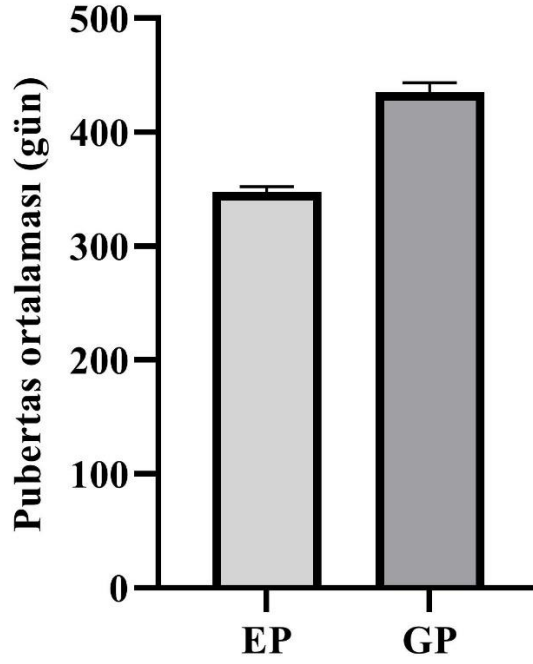
4.1. Serum Progesteron Konsantrasyonları ve Pubertas Yaşı

Çalışmaya dahil edilen 10 Simental ırkı buzağıdan, 6 aydan itibaren alınan kan örneklerinden ELISA yöntemi ile pubertas yaşlarını belirlemek için P4 ölçümleri yapıldı. Progesteronun 1 ng/ml ve üzerine çıktığı zaman, pubertasa ulaşma yaşı olarak değerlendirildi. Bu ölçüm sonuçlarına göre buzağuların en erken 330, en geç 450 gün civarında pubertasa ulaştığı tespit edildi. Sunulan çalışmada buzağuların pubertasa ulaşma yaş ortalaması $382,5 \pm 14,87$ gün olarak belirlendi (Şekil 1).



Şekil 1. Çalışmaya dahil edilen 10 buzağının pubertasa ulaşma yaş ortalaması (gün).

Çalışmada kullanılan 10 baş buzağı, erken pubertasa (400 günden önce) ve geç pubertasa ulaşan (400 günden sonra) grup olarak iki gruba ayrıldı. Erken pubertasa ulaşan grupta pubertas yaş ortalaması $347,5 \pm 4,61$ gün, geç pubertasa ulaşan grupta ise $435 \pm 8,66$ gün olarak belirlendi (Şekil 2).



Şekil 2. Erken (<400 gün) ve geç (>400 gün) pubertasa ulaşan buzağuların pubertasa ulaşma yaş ortalaması (gün).

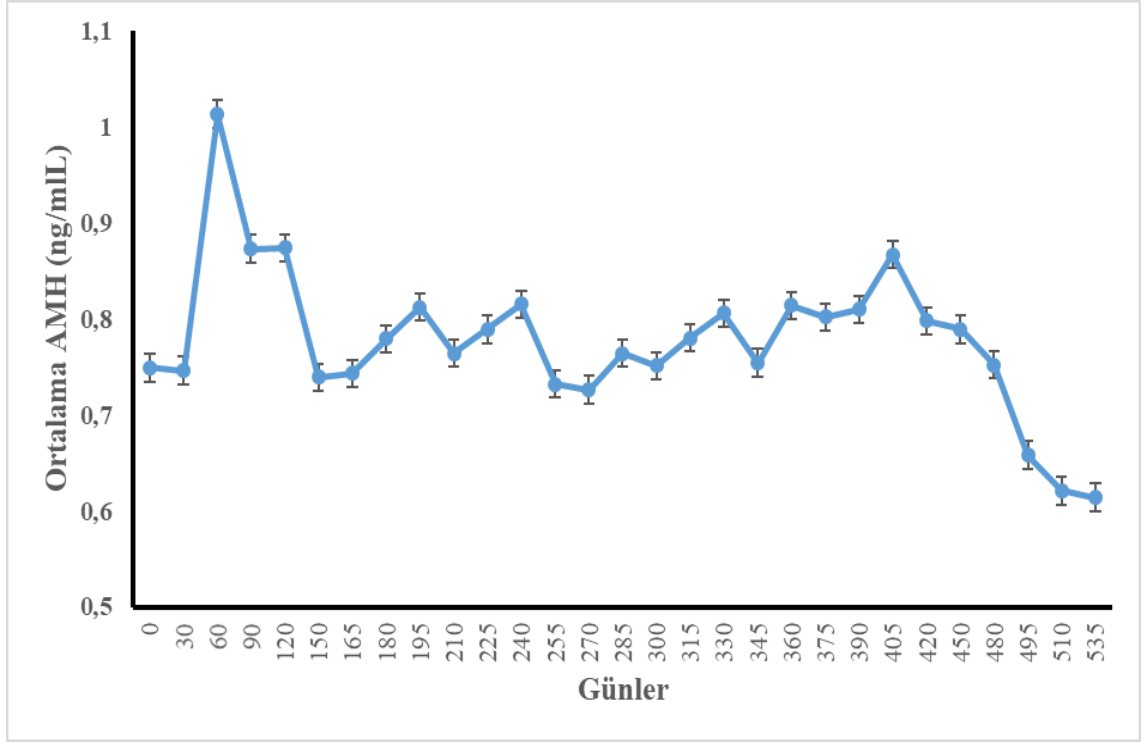
4.2. Serum AMH seviyeleri

Doğumundan itibaren (D0) kan örnekleri toplanan buzağularda serum AMH ortalamaları tablo (Tablo 1) olarak verilmiş ve grafikte (Şekil 3) sunulmuştur. Yapılan incelemede AMH'nin en düşük seviyesinin 0,220 ng/mL, en yüksek seviyesinin ise 1,785 ng/mL olarak ölçüldüğü belirlendi.

Ortalama AMH değerleri incelendiğinde 3. örneklem (60. gün) gününde ($1,01 \pm 0,170$ ng/mL) istatistiki olarak diğer günlerden anlamlı derecede ($p < 0,06$) yüksek olduğu belirlendi (Tablo 1). Yine ortalama değerlere bakıldığında 500. günden sonraki günlerde (510 ve 535. günler) AMH değerlerinin diğer günlerden önemli düzeyde ($p < 0,049$ ve $p < 0,013$) düşük olduğu tespit edildi (Tablo 1).

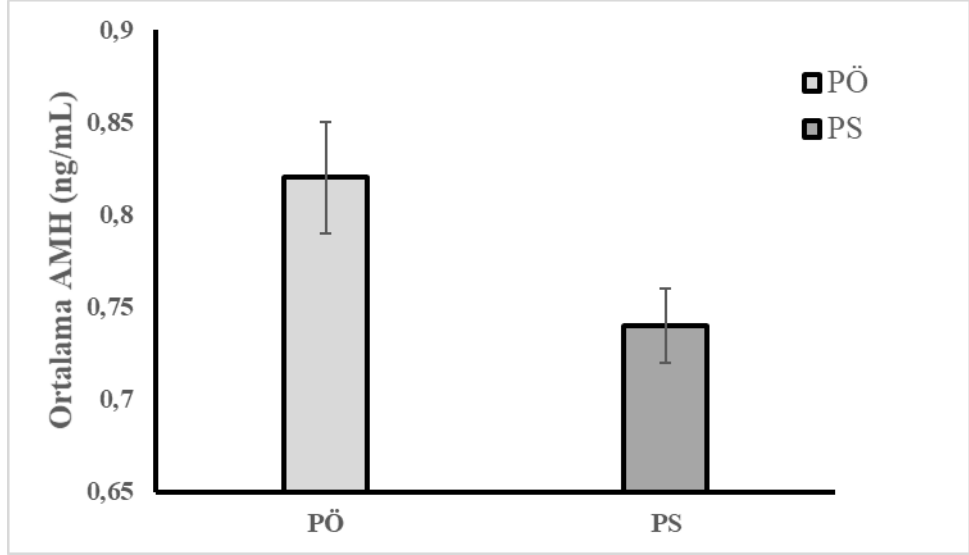
Tablo 1. Çalışmaya dahil edilen 10 buzağının günlere göre ortalama AMH değerleri.

Günler	AMH (ng/mL)	P
0	0,749±0,087	
30	0,750±0,262	
60	1,01±0,170	0,06 **
90	0,873±0,086	
120	0,874±0,298	
150	0,739±0,222	
165	0,743±0,212	
180	0,779±0,062	
195	0,812±0,115	
210	0,764±0,117	
225	0,789±0,098	
240	0,815±0,130	
255	0,732±0,144	
270	0,726±0,226	
285	0,764±0,204	
300	0,751±0,168	
315	0,780±0,108	
330	0,806±0,142	
345	0,754±0,165	
360	0,814±0,165	
375	0,802±0,142	
390	0,81±0,175	
405	0,867±0,161	
420	0,798±0,180	
450	0,789±0,162	
480	0,752±0,139	
495	0,658±0,211	
510	0,621±0,186	0,049*
535	0,614±0,201	0,013*



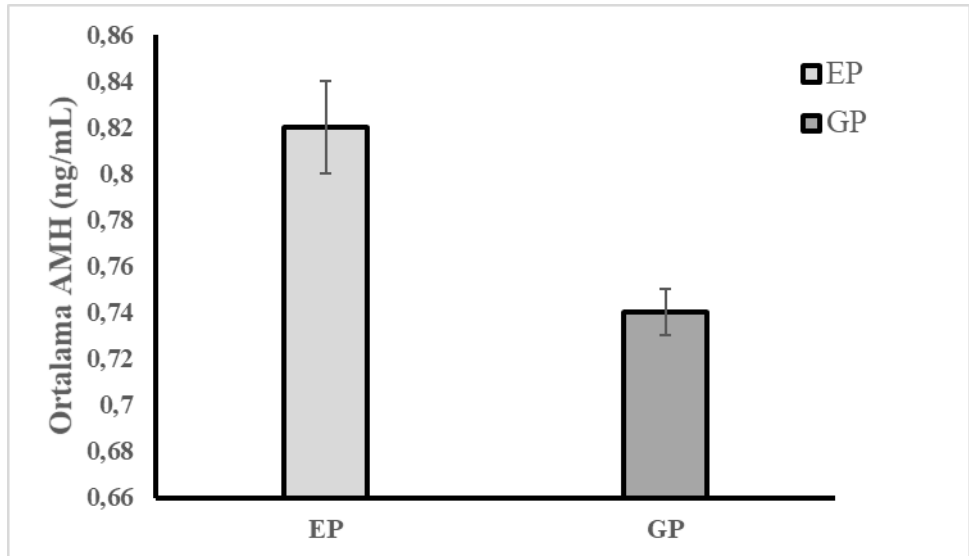
Şekil 3. Tüm buzağların çalışma boyunca günlere göre ortalama AMH değerleri grafiği.

Doğumundan itibaren kan örnekleri alınmaya başlanan 10 baş simental buzağıya ait serum AMH değerleri, pubertas öncesi ve pubertas sonrası olarak değerlendirildi. AMH'nin pubertas öncesi ortalama ($0,80 \pm 0,033$) değerlerinin pubertas sonrası ortalamasına ($0,74 \pm 0,028$) göre istatistiksel olarak önemli düzeyde ($p=0,006$) yüksek olduğu belirlendi (Şekil 4).



Şekil 4. Çalışmaya dahil edilen buzağuların pubertas öncesi (PÖ) ve pubertas sonrası (PS) ortalama AMH değerleri (ng/mL).

Buzağular, pubertasa ulaşma yaşlarına göre erken pubertasa ulaşan (400 günden önce) ve geç pubertasa ulaşan (400 günden sonra) olarak 2 gruba ayrıldı. Erken pubertasa ulaşan grupta serum AMH değerinin $0,82 \pm 0,02$, geç pubertasa ulaşan grupta ise $0,74 \pm 0,01$ ng/ml olduğu tespit edildi (Şekil 5). Yapılan istatistiki değerlendirmede erken pubertasa ulaşan grupta AMH değerlerinin daha yüksek olduğu ($p < 0.001$) edildi.



Şekil 5. Çalışmaya dahil edilen buzağılardan erken pubertasa ulaşan (<400 gün) ve geç pubertasa ulaşanların (>400 gün) ortalama AMH değerleri (ng/mL).

5. TARTIŞMA

Dişi hayvanlarda ovaryumların siklik faaliyetleri ancak türe ait belirli yaşa erişince başlar ve değişik sürelerde düzene girer. Evcil dişi hayvanların östrüs göstermeye başlaması ve belirli aralıklarla ovulasyonun görülmesi pubertas olarak tarif edilir. Yaş, canlı ağırlık ve ırk pubertas üzerinde etkilidir (Kalkan ve Öcal, 2019). Fakat sığırlar için bu faktörlerin en önemlilerinden biri hayvanın ırkıdır. Genel olarak sütçü ırklar (8-12 ay) etçi ırklara (12-14 ay) kıyasla daha erken pubertasa ulaşmaktadır (Pineda ve Dooley, 2003). Sütçü ırk Holştayn düvelerde yapılan çalışmada (El-Sheikh Ali ve diğerleri, 2017), pubertas yaşı $45,09 \pm 2,25$ (32-60) hafta olarak tespit edilmiştir. Aynı ırk içinde bile yetiştirilme yeri ve şartlarına göre de pubertas yaşları değişebilmektedir. Yapılan bir araştırmada (Rahmayuni, 2020) yaylalarda yetiştirilen Simental Cross düvelerin ovalara göre daha erken pubertasa ulaştığı bildirilmiştir. Hayvanlarda pubertasın tespiti; ilk östrüsün belirlenmesi, ovaryumlar üzerinde korpus luteumun varlığının araştırılması gibi metotlarla yapılabilir de en güvenilir olan yöntem progesteron hormon ölçümleridir (Ball ve Peters, 2004; Youngquist ve Threlfall, 2007). Yapılan tez çalışmasında, hayvanların pubertas yaşları günlük gözlemlere ek olarak, 15 günde bir alınan kan örneklerinde progesteron ölçümü yapılarak araştırıldı. Progesteron konsantrasyonu 1 ng/mL'nin üzerine çıktığında ovaryumların faaliyete geçtiği ve hayvanın pubertasa ulaştığı kabul edildi. Pubertas, AMH ile pubertasın ilişkili olması muhtemel olduğu için belirlendi. Çalışmaya dahil edilen 10 baş simental buzağının pubertasa ulaşma yaş ortalaması $382,5 \pm 14,87$ (yaklaşık 12.7 ay) gün olarak belirlendi. Pubertas yaşı etçi ırklar için belirtilen 12-14 aylık süre içinde kaldığı tespit edildi. Yine Türkiye'de Tekçe ve Korkmaz tarafından yapılan çalışmada (2021) Simental düvelerin 12 aylık yaşa ulaştıklarında hepsinin pubertasa ulaştığı belirlenmiştir.

Pubertasın başlama yaşı, düvelerin üreme performansı üzerinde önemli bir belirleyici faktördür (Perry, 2016). Pubertası etkileyen en önemli faktörlerden biri ırk olmasına rağmen, ırk içinde de pubertas yaşları farklı olabilmektedir (Ball ve Peters, 2004). Yapılan tez çalışmasında bir örnekliğin sağlanması noktasında doğum tarihleri birbirine yakın olan buzağılar tercih edilmiştir. Doğum tarihleri incelendiğinde 18 Eylül-4 Ekim tarihleri arasında olduğu, yani doğumlarının yaklaşık 2 haftaya yayıldığı, bu anlamda maksimum bir örnekliğin sağlandığı tespit edilmiştir. Çalışmada kullanılan buzağuların pubertas yaşlarına bakıldığında bazı buzağuların daha erken, diğerlerinin daha geç pubertasa ulaştığı gözlemlendi. Bu sebeple

buzağılar; erken pubertasa ulaşan (<400 gün) ve geç pubertasa ulaşan (>400 gün) grup olarak değerlendirildi. Erken pubertasa ulaşan grupta pubertas yaş ortalaması $347,5 \pm 4,61$ gün, geç pubertasa ulaşan grupta ise $435 \pm 8,66$ gün olarak belirlendi (Şekil 2). El-Sheikh Ali ve diğerleri (2017) de yaptıkları çalışmada, düveleri erken (≤ 42 hafta) ve geç pubertasa ulaşan düveler olarak (≥ 44 hafta) gruplamışlar, bu durumun AMH konsantrasyonları üzerine etkisi olabileceğini varsaymışlardır. Sonuç olarak plazma AMH konsantrasyonları, erken pubertasa ulaşan grupta ($0,69 \pm 0,08$ ng/mL) geç pubertasa ulaşan gruptan ($0,37 \pm 0,22$ ng/mL) daha yüksek bulunmuştur. Sunulan çalışmada da bu noktadan hareketle erken ve geç pubertasa ulaşan düvelerde serum AMH düzeyleri karşılaştırılmıştır. Erken pubertasa ulaşan grupta AMH değerinin $0,82 \pm 0,02$ ng/mL, geç pubertasa ulaşan grupta ise $0,74 \pm 0,01$ ng/ml olduğu (Şekil 5) ve farkın istatistiki olarak yüksek düzeyde önemli olduğu ($p < 0,001$) belirlendi. Sunulan çalışmada elden edilen sonuçlar, El-Sheikh Ali ve diğerlerinin (2017) çalışmasını desteklemektedir. Anti-Müllerian hormon seviyelerinin yüksek olması hayvanların daha erken pubertasa ulaşabileceği konusunda bilgi vermektedir. Erken pubertasa ulaşmak, tohumlama öncesi daha fazla östrüs siklusuna, ilk tohumlamada gebe kalma oranının artmasına (Buskirk ve diğerleri, 1995), daha erken gebeliğe (Bagley, 1993) ve yaşam boyu verimliliğin artmasına katkı sağlar (Lesmeister ve diğerleri, 1973).

Yaşam boyunca AMH konsantrasyonlarındaki fizyolojik değişiklikleri anlamak, onun sığırlarda ve diğer çiftlik hayvanlarında fertilitenin bir biyobelirteci olarak değerlendirmek çok önemlidir. Mossa ve arkadaşları (2017) holştayn dişi buzağılarda doğumdan pubertasa kadar AMH'nin varyasyonlarını araştırmak için yaptıkları çalışmada, AMH konsantrasyonlarının ilk 2 aylık dönemde arttığını, 5. ayda azaldığını ve 8-9 aylıkken, yani ilk ovulasyon döneminde sabit kaldığını bulmuşlardır. Ayrıca etçi bir ırk olan Maine-Anjou düvelerinde benzer bir modelde plazma AMH konsantrasyonlarının 1-3 aylık arasında hızlı bir şekilde arttığını, 6 aylık yaşta yüksek kaldığını ve 12 aylık olana kadar yavaş yavaş azaldığını bildirmişlerdir (Monniaux ve diğerleri, 2012). Sığırlarda AMH konsantrasyonunun yaşamın ilk aylarında arttığı, pubertas öncesinde ise azaldığı varsayılabilir (Mossa ve diğerleri, 2017), ancak bu tür dalgalanmaların zamanlaması ırklar ve genetik gruplar arasında farklılık gösterebilir. Pubertas öncesi düvelerde yetişkin sığırlar gibi antral foliküler büyüme dalgaları yaşanır ve folikül sayısı 2 ila 14 haftalık yaşta artar (Evans ve diğerleri, 1994). Bu nedenle pubertastan önce gözlemlenen AMH konsantrasyonlarındaki değişikliklerin küçük antral foliküllerin büyüme modellerindeki değişiklikleri yansıtması mantıklıdır. Bir başka olası açıklama da, AMH'nin pubertas öncesi varyasyonlarının granüloza hücrelerinin AMH

salgılama yeteneğindeki değişikliklere bağlı olmasıdır. Bununla birlikte, yetişkin sığırlarda gelecekteki fertilitiyi tahmin etmek için pubertas öncesi AMH konsantrasyonları kullanılacaksa örneklerin toplandığı yaş dikkate alınmalıdır (Mossa ve diğerleri, 2017). Etçi ırk Simental buzağular üzerinde yapılan bu tez çalışmasında, AMH'nin 2. ayda en yüksek olduğu ($1,01 \pm 0,170$ ng/mL) ve bu yüksekliğin diğer ölçüm zamanlarına kıyasla istatistiki olarak anlamlı ($p < 0,06$) (Tablo 1) olduğu tespit edildi. Yine tüm buzağuların AMH değerlerinin ortalamasına bakıldığında 510. gün (17. ay, $p < 0,049$) ve son ölçüm yapılan 535. günde (yaklaşık 18. Ay, $p < 0,013$) AMH değerlerinin önemli düzeyde düştüğü belirlendi. Bu bulgular, hem Holstaysn (14-16 ay) hem de Bos indicus Nelore (18-24 ay) sığırlarında 3 ila 4 aylık buzağuların genç yetişkin düvelere kıyasla daha yüksek AMH düzeylerine sahip olduğunu gösteren diğer sonuçlarla desteklenmektedir (Batista ve diğerleri, 2016). İneklerde, plazma AMH konsantrasyonları prepubertal dönem, östrüs siklusu ve gebelikten postpartum döneme geçiş sürecinde belirli dinamik profillere uyar ve bu değişiklikler, muhtemelen yüksek AMH üreten folikül popülasyonundaki sayısal değişiklikleri yansıtmaktadır (Monniaux ve diğerleri, 2012). Düvelerin pubertasa ulaşması, aynı zamanda folikül rezervlerinin kullanılmaya başlaması anlamına gelmektedir. Bu noktadan hareketle sunulan çalışmada son ölçümlerde AMH konsantrasyonunun düşmesinin, düvelerin pubertasa ulaşması ile ovaryumlardaki folikül rezervinin azalmaya başlamasına bağlı olabileceği düşünülmektedir. Pubertas öncesi dönemindeki bir buzağının dolaşımdaki AMH konsantrasyonunun, yetişkin bir hayvanın AMH değerini tahmin etmek için kullanılabileceği, ancak belirlenen AMH değerleri sürüden sürüye geniş bir şekilde değiştiği için AMH konsantrasyonlarını sürüdeki diğer hayvanlar ile karşılaştırmanın gerekliliği üzerinde durulmuştur (Alward ve diğerleri, 2021). İneklerde, sağlıklı 3-7 mm çapındaki folikül sıvısındaki AMH miktarı, ovaryumlarda bulunan farklı boyutlardaki sağlıklı foliküllerin sayısı, hacmi ve bu foliküllerin folikül sıvısındaki AMH konsantrasyonları dikkate alınarak hesaplandığında, ilginç bir şekilde, bu foliküler popülasyondaki AMH miktarı, plazma AMH konsantrasyonu ile korele ($p < 0,001$) bulunmuştur (Rico ve diğerleri, 2009). Bu sonuçlar, AMH'nin ruminantlarda, insanlarda olduğu gibi, antral folikül popülasyonunun güvenilir bir endokrin belirteci olduğu hipotezini desteklemektedir (Mossa ve Ireland, 2019). Benzer şekilde Alward ve arkadaşları (2021) da antral folikül sayısı ve AMH arasında yüksek korelasyon tespit etmişlerdir. Bu bilgiler ışığında sunulan çalışmada, gerek antral folikül sayısının ultrasonla belirlenmesinin uzmanlık ve sık muayene gerektirmesi ve muayenelerin zorluğu; ayrıca AMH ölçümlerinin AFS belirlenmesine göre daha az invaziv olması sebebi ile (Cardoso ve diğerleri, 2018) AMH ölçümlerine başvurulmuştur.

AMH konsantrasyonları, bir inek için yüksek tekrarlanabilirlik sergilerken, inekler arasında yüksek düzeyde varyasyon bulunmaktadır. Bu sebeple AMH için henüz referans değeri belirlenmemiştir. Bunun yerine hayvanlar düşük ya da yüksek AMH değerine sahip hayvanlar olarak sınıflandırılmaktadır. Yapılan bir çalışmada (Alward ve diğerleri, 2021) buzağılar AMH konsantrasyonlarına göre 3 gruba ayrılmış; yüksek (>354 pg/mL), orta (183-354 (pg/mL) ve düşük (<183 pg/mL). Benzer diğer bir çalışmada (Ribeiro ve diğerleri, 2014) AMH konsantrasyonunun ortalama $320\pm 251,1$ pg/mL olduğu; düşük grupta 85 pg/mL, orta düzeydeki grupta 263 pg/mL, yüksek grupta ise 631 pg/mL olduğu belirtilmiştir. Bununla birlikte bazı çalışmalar (Rico ve diğerleri, 2009; Souza ve diğerleri, 2015) herhangi bir sürü için AMH'nin normal aralıklarını 0,01-400 pg/mL olarak göstermektedir. Fakat bunların yanında son zamanlarda yapılan bir çalışmada (Maculan ve diğerleri, 2018) Tapapua Zebu etçi ırk sığırlarda AMH konsantrasyonları, daha büyük antral folikül sayısına sahip hayvanlarda ($1,15\pm 0,09$ ng/mL), daha küçük ($0,44\pm 0,02$ ng/mL) ve orta ($0,73\pm 0,05$ ng/mL) sınıflara göre daha yüksek bulunmuştur ($p<0,05$). Baldrighi ve arkadaşları (2014) ise Gir sığırlarında 0,6 ng/mL, Holştaynlarda ise 0,24 ng/mL AMH konsantrasyonu bildirmişlerdir. Yine östrüs siklusundaki Nelore düvelerinde (24-26 aylık) ortalama AMH konsantrasyonları $1,4\pm 0,4$ ng/mL olarak bildirilmiştir (Guerreiro ve diğerleri, 2014). Aynı çalışmada 0,5 ng/ml'den küçük ve 2 ng/mL'den büyük değerlere de rastlanmıştır. Yapılan çalışmada ise en düşük ölçülen AMH değeri 0,220 ng/mL, en yüksek seviyesinin ise 1,785 ng/mL olduğu belirlendi. AMH ortalama değerlerinin ise en düşük $0,614\pm 0,201$ ve en yüksek $1,01\pm 0,170$ olarak ölçülmüştür (Tablo 1). Elde edilen bu değerler, Maculan ve arkadaşlarının (2018) bulunduğu değerlere benzer bulunurken, birçok çalışmada (Alward ve diğerleri, 2021; Rico ve diğerleri, 2009; Souza ve diğerleri, 2015) belirtilen değerlerden yüksek bulunmuştur. Bunun birçok sebebi olabilir. Succu ve arkadaşları yakın zamanda yaptıkları çalışmada (2020), fetal yaşamın ilk üç ayında (fötal ovaryumlardaki germ hücrelerinin en yüksek sayısına denk gelen) yüksek çevresel sıcaklıkların süt sığırlarında ovaryum rezervinin oluşumu ile olumsuz ilişkili olduğu hipotezini test etmişler ve Mayıs-Ağustos veya Kasım-Mart dönemlerinde gebe kalan ve gebeliğin ilk üç ayını geçiren annelerden doğan onaltı aylık 310 sütçü düveyi incelemişlerdir. Hem AMH hem de AFS, fetal yaşamlarının ilk üç ayında yüksek çevresel sıcaklıklara maruz kalan genç yetişkin düvelerde (sırasıyla $419,27 \pm 22,81$ pg/mL ve $9,32 \pm 0,42$ folikül), yüksek sıcaklıklara maruz kalmayan kış düvelerine (sırasıyla $634,91\pm 47,60$ pg/mL ve $11,84\pm 0,46$ folikül) kıyasla daha düşük olduğunu bildirmişlerdir. Sunulan çalışmada kullanılan buzağuların fetal dönemlerinin ilk üç aylık dönemi Aralık-Şubat ayları arasına denk geldiği için elde edilen yüksek AMH değerlerinin açıklaması olabilir. Ayrıca

akla gelen sebepler arasında çalışılan ırk da sayılabilir. Murrah ve Holştayn düveleri, Gir düvelerine göre daha düşük AMH konsantrasyonuna sahiptir (Baldrighi ve diğerleri, 2014). Antimüllerian hormonun ırklar arasında farklılık gösterdiği birçok çalışmada (Batista ve diğerleri, 2014; Ribeiro ve diğerleri, 2014) belirtilmiştir. Çalışılan aynı ırk olmasına rağmen değerlerin farklı olması, kullanılan AMH kitinin farklı olması ile açıklanabilir. Nitekim daha önce Tekçe ve Korkmaz tarafından 10 Simental düve üzerinde yapılan çalışmada (2021), AMH değerinin 0,142-0,181 ng/mL arasında değiştiği ve ortalama değerinin 0,159 ng/mL olduğunu bildirilmiştir.

Antimüllerian hormon ile fertilité arasındaki olumlu ilişki embriyo üretimine bağlı üreme teknikleri ile (Monniaux ve diğerleri, 2011; Souza ve diğerleri, 2014) oldukça ilişkilidir fakat suni tohumlamaları takiben elde edilen gebelik sonuçları oldukça çelişkilidir. Ribeiro ve arkadaşları (2014), düşük AMH konsantrasyonuna sahip ineklerle kıyaslandığında, orta ve yüksek AMH'ya sahip sütçü ineklerin gebelik oranlarının daha yüksek olduğunu, orta ve yüksek AMH'li inekler arasında farkın olmadığını bildirmişlerdir. Aynı çalışmada, düşük AMH konsantrasyonlarına sahip olan ineklerin, ilk tohumlama sonrası gebelik oranlarının daha düşük olduğu ve 30-65. günler arası gebelik kaybı insidansının daha yüksek olduğu da belirtilmiştir. Yine AMH seviyelerine göre 4 gruba ayrılan etçi düvelerde, en düşük AMH seviyesine sahip olan grupta gebelik oranının daha düşük olduğu bildirilmiştir (Newberry, 2016). Yine aynı çalışmada süttten kesme ile tohumlama arasındaki AMH konsantrasyonlarına göre 4 gruba ayrılan düvelerde, en düşük AMH'ya sahip düvelerin hiçbirinin gebe kalmadığı, en yüksek grupta ise gebelik oranının %80 olduğu belirtilmiştir. Holştayn düvelerde (11-15 aylık) ilk tohumlamadan önce AMH ölçümü yapılmış, iki laktasyon boyunca üreme performansları ve verimlilikleri takip edilmiş. Daha yüksek AMH konsantrasyonuna sahip düvelerle karşılaştırıldığında, en düşük AMH seviyesindeki düveler 196 gün daha kısa verimli sürü ömrüne, en düşük ilk laktasyon süt verimine, tüm laktasyonlar boyunca en düşük gebelik yüzdesine ve düşük fertilité nedeniyle en yüksek sürüden çıkarılma oranına sahip olmuştur (Jimenez-Krassel ve diğerleri, 2015). Yine yapılan bir çalışmada (Akbarinejad ve diğerleri, 2020), orta düzeyde AMH'ye sahip ineklerin daha yüksek üreme performansına sahip olduğu belirtilmiştir. Hem sütçü hem de etçi ırk sığırlardan elde edilen sonuçları raporlayan çalışmada (Baruselli ve diğerleri, 2015) AMH'nin fertilité ile pozitif korelasyon gösterdiğini doğrulamıştır. Koyunlarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Lahoz ve arkadaşları (2012), koyunların ilk çiftleşmedeki gebelik oranının 3,6 aylık iken dolaşımdaki AMH konsantrasyonunun ile pozitif korelasyon gösterdiğini bildirmişlerdir. Düşük AFS'ye sahip

olan yani düşük AMH'ye sahip olması beklenen ineklerin folikül gelişimi ve oosit kalitesi bozulmuştur (Ireland ve diğerleri, 2011). Düşük AFS'li ineklerde, gonadotropin salgısı artmış ve progesteron konsantrasyonları azalmıştır (Jimenez-Krassel ve diğerleri, 2009). Azalan progesteron da düşük gebeliğin bir sebebi olarak görülmektedir. Çünkü progesteron, gebelikte uterusun yavruyu kabulü ve gebeliğin sürdürülmesi için gereklidir (Bazer ve diğerleri, 2008). Bu çalışmalardan farklı olarak, dolaşımdaki yüksek AMH konsantrasyonu gebe kalma başarısı ile ilişkili bulunmamıştır (Batista ve diğerleri, 2020). Genç yetişkin sığırlarda dolaşımdaki AMH konsantrasyonları düşük olan ve buna bağlı olarak azalan yumurtalık rezervine sahip olan hayvanlarda doğurganlığın optimal olmadığını belirlemek için tek bir AMH ölçümünün güvenilir olduğunu desteklemektedir (Ireland ve diğerleri, 2011). Sunulan çalışmada ise 10 Simental buzağı, doğumundan itibaren pubertasa hatta tohumlanıp gebelikleri tespit edilene kadar takip edilmiştir. Yapılan gebelik muayenelerinde 10 buzağıdan 9 düvenin ilk tohumlamada gebe kaldığı belirlenmiştir. Kalan diğer düvenin ise ikinci tohumlamada gebe kaldığı tespit edilmiştir. İlk tohumlamada gebelik oranının yüksek bulunmasının sebebi olarak, çalışmada kullanılan hayvanların düve olması ve AMH seviyelerinin diğer çalışmalardan yüksek bulunması olduğu düşünülmektedir. Fakat bu çalışmada öncelikli amaç AMH ve pubertas arasındaki ilişkiyi araştırmak olduğu için materyal sayısı az tutulmuştur. Antimüllerian hormonun fertilité üzerindeki etkisini araştırmak ve daha doğru sonuçlara ulaşmak için materyal sayısının daha yüksek tutulduğu çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sunulan doktora tez çalışmasında elde edilen verilerin istatistiki incelenmesi ve geçmiş literatür bilgilere dayanarak tartışılması sonrasında varılan sonuçlar aşağıda özetlenmiştir. Buna göre:

Simental buzağılarda doğum anından başlayarak yaklaşık 18 ay boyunca belirli aralıklarla alınan kan örneklerinde Anti-Müllerian hormon konsantrasyonları araştırılmış,

Simental buzağılarda Anti-Müllerian hormonun doğum sonrası 2. ayda diğer zamanlardan yüksek olduğu, yaklaşık 17. aydan sonra düşmeye başladığı,

Pubertas öncesi Anti-Müllerian hormon seviyesinin pubertas sonrası seviyesinden yüksek olduğu,

Erken pubertasa ulaşan buzağuların AMH konsantrasyonlarının, geç pubertasa ulaşan buzağılara göre daha yüksek bulunduğu tespit edilmiştir. Bu sebeple düve seçimi yaparken yüksek AMH seviyesine sahip düveler tercih edilmelidir.

Gebe kalma oranları ile AMH arasında ilişki yönüyle bakıldığında, mevcut çalışmada genel olarak AMH'nin yüksek bulunduğu ve 10 baş buzağıdan 9'unun ilk, kalan diğer hayvanın ise ikinci tohumlamada gebe kaldığı, bu sebeple AMH ve gebelik arasında pozitif ilişki var denilebilse de materyal sayısının daha yüksek tutulduğu çalışmalarla bunun desteklenmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

Ek olarak, Anti-Müllerian hormonun tek ölçümünün verimli düvelerin seçiminde kullanılabileceği söylenebilirse de gerek sunulan tez çalışmasında gerekse daha önce yapılan çalışmalarda bu amaçla kullanılabilecek AMH değerinin kaç olduğu halen net değildir. Anti-Müllerian hormon seviyesine bakılarak karar verilecek ise ırk faktörü özellikle dikkate alınmalı, ayrıca her sürü kendi içinde değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

- Akbarinejad, V., Gharagozlou, F., Vojgani, M., Ranji, A. (2020). Evidence for quadratic association between serum Anti-Müllerian hormone (AMH) concentration and fertility in dairy cows. *Animal Reproduction Science*, 218, 106457. doi: 10.1016/j.anireprosci.2020.106457.
- Akdağ, T. (2010). *Puberta öncesi ve sonrası sağlıklı erkek bireyler ile üroloji polikliniğine müraacat eden kriptorşit ve varikosel, oligospermi tanılı hastalarda AMH ve bazı biyokimyasal parametrelerin karşılaştırılmalı araştırmaları*. Doktora tezi, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Konya.
- Alward, K.J., Graves, W.M., Palomares, R.A., Ely, L.O., Bohlen, J.F. (2021). Characterizing Anti-Müllerian Hormone (AMH) concentration and change over time in Holstein dairy cattle. *Theriogenology*, 1(168), 83-89. doi: 10.1016/j.theriogenology.2021.03.007.
- Bagley, C.P. (1993). Nutritional management of replacement beef heifers: A review. *Journal of Animal Science*, 71, 3155–3163.
- Baldrighi, J.M., Sá Filho, M.F., Batista, E.O., Lopes, R.N., Visintin, J.A., Baruselli, P.S., Assumpção, M.E. (2014). Anti-Mullerian hormone concentration and antral ovarian follicle population in Murrah heifers compared to Holstein and Gyr kept under the same management. *Reproduction in Domestic Animals*, 49(6), 1015-20. doi: 10.1111/rda.12430.
- Ball, P.J.H. ve Peters, A.R. (2004). The ovarian cycle. *Reproduction in Cattle*, (3th ed.). doi.org/10.1002/9780470751091.ch4.
- Bashir, S.T. (2006). Physiological and reproductive performance of dairy animals in Pakistan. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 30, 219-226.
- Basra, R. C., Mishra, N.R., Singh, H. (2003). Effect of plane of nutrition and litter size on growth rate and body composition of buffalo calves. *Indian Journal of Animal Sciences*, 73(10), 1119-1122.
- Batista, E.O.S., Guerreiro, B.M., Freitas, B.G., Silva, J.C., Vieira, L.M., Ferreira, R.M., ... Rennó, F.P. (2016). Plasma Anti-Müllerian hormone as a predictive endocrine marker to select *Bos taurus* (Holstein) and *Bos indicus* (Nelore) calves for in vitro embryo

production. *Domestic Animal Endocrinology* 54, 1–9. doi:10.1016/j.domaniend.2015.08.001.

Batista, E.O.S., Vieira, L.M., Freitas, B.G., Guerreiro, B.M., Carvalho, J.G.S., Mingoti, R.D., ... Baruselli, P. (2020). Anti-Mullerian hormone and its relationship to ovulation response and fertility in timed AI Bos indicus heifers. *Reproduction in Domestic Animals*, 55(6), 753-758. doi: 10.1111/rda.13677.

Batista, E. O. S., Macedo, G. G., Sala, R. V., Ortolan, M. D. D. V., Filho, M. F. S., Del Valle, T. A., Baruselli, P. S. (2014). Plasma Anti-mullerian hormone as a predictor of ovarian antral follicular population in bos indicus (Nelore) and bos taurus (Holstein) heifers. *Reproduction in Domestic Animals*, 49(3), 448–452. doi:10.1111/rda.12304

Bazer, F.W., Burghardt, R.C., Johnson, G.A., Spencer, T.E., Wu, G. (2008). Interferons and progesterone for establishment and maintenance of pregnancy: Interactions among novel cell signaling pathways. *Reproductive Biology*. 8(3), 179-211.

Bhatti, S.A., Mushtaq, T., Mustafa, M.I., Sarwar, M., Jatoi, S.S.A., Ali, Z. (2007). Genetic and non-genetic factors affecting growth traits in Tharparkar cattle. *Pakistan Veterinary Journal* 27(1), 17-20.

Buskirk, D.D., Faulkner, D.B., Ireland, F.A. (1995). Increased postweaning gain of beef heifers enhances fertility and milk production. *Journal of Animal Science*, 73, 937–946.

Bwire, R., Kasali, E., Ohaga. S.J. (1996). Effect of restricted nursing on growth performance of sahiwal cross-bred calves. *Livestock Research for Rural Development* 8(1)

Cardoso, C.J.T., de Oliveira, J.S., Kischel, H., da Silva, W.A.L., Arruda, E.D.D.S., Souza-Cáceres M.B., ... Melo-Sterza, F.A. (2018). Anti-Müllerian hormone (AMH) as a predictor of antral follicle population in heifers. *Animal Reproduction*, 16(1), 12-16. doi: 10.21451/1984-3143-2017-AR887.

Chaudary, M.Y., Saxena, A.C., Sahani, S.P., Dass, R.S. (1991). Effect of mineral mixture supplementation on the reproductive performance of crossbred cows. *Indian Journal of Animal Sciences*, 61(7), 724-726.

Daniel, J.A., Foradori, C.D., Whitlock, B.K., Sartin, J.L. (2015). Reproduction and beyond, kisspeptin in ruminants. *Journal of Animal Science Biotechnology*, 6(23). doi: 10.1186/s40104-015-0021-4

- Day, M.L., Nogueira, G.P. (2013). Management of age at puberty in beef heifers to optimize efficiency of beef production. *Animal Frontiers*, 3(4), 6–11. doi: 10.2527/af.2013-0027
- Dewailly, D., Andersen, C.Y., Balen, A., Broekmans, F., Dilaver, N., Fanchin, R., ... Anderson, R.A. (2014). The physiology and clinical utility of anti-Müllerian hormone in women. *Human Reproduction Update*, 20(3), 370-85. doi: 10.1093/humupd/dmt062.
- Duittoz, A., Cayla, X., Fleurot, R., Lehnert, J., Khadra, A. (2021). Gonadotrophin-releasing hormone and kisspeptin: It takes two to tango. *Journal of Neuroendocrinology*, 33(11), 13037. doi: 10.1111/jne.13037
- El-Sheikh Ali, H., Kitahara, G., Takahashi, T., Mido, S., Sadawy, M., Kobayashi, I., ... Osawa, T. (2017). Plasma Anti-Müllerian hormone profile in heifers from birth through puberty and relationship with puberty onset. *Biology of Reproduction*, 97(1), 153-161.
- Endecott, R.L., Floro C.B., Stevenson, J.S.S. (2013). Factors affecting growth rates and reproductive development of replacement beef heifers. *Journal of Animal Science* 91(9), 4252-4266.
- Erickson, B.H. (1966). Development and senescence of the postnatal bovine ovary. *Journal of Animal Science*, 25(3), 800–805. doi:10.2527/jas1966.253800x
- Evans, A.C., Adams, G.P., Rawlings, N.C. (1994). Follicular and hormonal development in prepubertal heifers from 2 to 36 weeks of age. *Journal of Reproduction and Fertility* 102, 463–470. doi:10.1530/jrf.0.1020463
- Evans, A.C.O. ve Rawlings, N.C. (1995). Effects of treatment with LH and FSH between 8 and 12 weeks of age on ovarian follicular development and puberty in heifers. *Theriogenology*, 44(5), 725–740. doi:10.1016/0093-691x(95)00252-4
- Fiaz, M., Abdullah, M., Nasir, M., Javed, K., Babar, M.E., Pasha, T.N., Jabbar, M.A. (2012). Effect of varying dietary energy levels during the last trimester of pregnancy on subsequent first lactation performance in Sahiwal heifers. *Tropical Animal Health and Production*, 44, 975-981.
- Flachowsky, G. (1993). Effects of vitamin B6, nicotinic acid and their derivatives on rumen fermentation. *Recent Advances in Animal Nutrition*, 255-265. Nottingham University Press

- Fluharty, F.L. ve Loerch, C.S. (1995). Effects of protein concentration in supplemented barley-based diets on performance of growing heifers. *Journal of Animal Science*, 73(6): 1579-1584.
- Garg, M.R., Bhatia, V.K., Lakhawat, S.C., Sahani, M.S. (1990). Feeding urea molasses mineral blocks to crossbred cows during late pregnancy and early lactation. *Indian Journal of Animal Sciences* 60(12), 1399-1403.
- Gasser, C.L., Klindt, T.H., Gregory, K.E. (2006). Effects of different dietary energy levels on puberty and long-term reproductive function in beef heifers. *Journal of Animal Science* 84(7),1744-1751.
- Grujters, M.J.G., Visser, J.A., Durlinger, A.L.L. Themmen, A.P.N. (2003). Anti-Müllerian hormone and its role in ovarian function. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 211(1–2), 85–90. doi:10.1016/j.mce.2003.09.024
- Guerreiro, B.M., Batista, E.O.S., Vieira, L.,M., Sá Filho M.F.D., Rodrigues, C.A., Netto A.C., ... Baruselli, P.S. (2014). Plasma Anti-Mullerian hormone: an endocrine marker for in vitro embryo production from Bos taurus and Bos indicus donors. *Domestic Animal Endocrinology*, 49, 96-104.
- Gulia, S.P., Prakash, S., Prasad,, R.M., Mohanty S., Yadav, B.L. (2010). Serum testosterone and androstenedione levels in relation to pubertal onset in indian river buffaloes. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences* 23(7) ,964-970.
- Haldar, A. ve Prakash, S. (2006). Effect of bGRF on the growth performance, plasma progesterone concentrations and onset of puberty in buffalo heifers. *Animal Reproduction Science* 92(3-4),299-307.
- Heinrichs, A.J., Jones, C.L., Young, R.R., Bucklin, W.R. (2005). Effects of photoperiod during the prepubertal period on reproductive development in dairy heifers. *Journal of Dairy Science* 88(7), 2502-2509.
- Ireland, J.J., Smith, G.W., Scheetz, D., Jimenez-Krassel, F., Folger, J.K., Ireland, J. L.H., ... Evans, A.C.O. (2011). Does size matter in females? An overview of the impact of the high variation in the ovarian reserve on ovarian function and fertility, utility of Anti-Müllerian hormone as a diagnostic marker for fertility and causes of variation in the ovarian reserve in cattle. *Reproduction, Fertility and Development*, 23(1), 1-14. doi: 10.1071/RD10226

- Ireland, J.L.H., Scheetz, D., Jimenez-Krassel, F., Themmen, A.P.N., Ward, F., Lonergan, P., ... Ireland, J. J. (2008). Antral follicle count reliably predicts number of morphologically healthy oocytes and follicles in ovaries of young adult cattle. *Biology of reproduction*, 79 (6), 1219-1225.
- Jamara H.R., Bhattacharya A.K., Yadav P.S., Lad. S.S. (2014). Effects of Shatavari (*Asparagus racemosus*) on reproductive system of female rats. *Veterinary World* 7(2), 85-89.
- Javid, A., Nisa, M., Sarwar, M., Anjum, M.I. (2014). Effect of diet containing different protein and energy levels on the growth performance of red sindhi calves. *Pakistan Journal of Agricultural Sciences*, 51(2), 461-465.
- Jimenez-Krassel, F., Scheetz, D.M., Neuder, L.M., Ireland, J.L., Pursley, J.R., Smith, G.W., ... Ireland JJ. (2015). Concentration of anti-Müllerian hormone in dairy heifers is positively associated with productive herd life. *Journal of Dairy Science*, 98(5), 3036-45. doi: 10.3168/jds.2014-8130.
- Jimenez-Krassel, F., Folger, J.K., Ireland, J.L.H., Smith, G.W., Hou, X., Davis, J.S., ... Ireland, J.J. (2009). Evidence that high variation in ovarian reserves of healthy young adults has a negative impact on the corpus luteum and endometrium during reproductive cycles of single-ovulating species. *Biology of Reproduction*, 80(6), 1272-1281. doi: 10.1095/biolreprod.108.075093
- Josso, N., Racine, C., Clemente, N., Rey, R., Xavier, F. (1998). The role of Anti-Müllerian hormone in gonadal development. *Molecular and Cell Endocrinology*, 145(1-2), 3-7. doi: 10.1016/s0303-7207(98)00186-5.
- Kalkan, C. ve Öcal, H. (2019). Semacan A, Kaymaz M, Fındık M, Rışvanlı A, Köker A. (Ed). Üreme fizyolojisi. *Çiftlik Hayvanlarında Doğum ve Jinekoloji*, içinde (41-66). Medipres yayıncılık.
- Kassim, N.S.I., Afify, A.A., Hassan, H.Z. (2008). Effect of photoperiod length on some reproductive traits and hormonal profiles in buffalo heifers. *Eurasian Journal of Agricultural and Environmental Sciences* 3, 646–655.
- Khan, F.A., Ahmad, N., Yattoo, M.I. (1992). Effect of restricted nursing on performance of crossbred calves. *Indian Journal of Animal Sciences*, 62(4), 343-345.

- Kinder, J.E., Bergfeld, E.G.M., Wehrman, M.E., Peters, K.E., Kojima, F.N. (1995). Endocrine basis for puberty in heifers and ewes. *Journal of Reproduction and Fertility-Supplement*, 49, 393-408.
- Kumar, N., Tripathi, M.K., Sahani, M.S., Mishra, B.K. (2006). Effect of niacin on growth performance, nutrient utilization and blood parameters in crossbred calves. *Indian Journal of Animal Sciences*, 76(3), 177-180.
- Lahoz, B., Alabart, J.L., Monniaux, D., Mermillod, P., Folch, J. (2012). Anti-Müllerian hormone plasma concentration in prepubertal ewe lambs as a predictor of their fertility at a young age. *BMC Veterinary Research*, 8, 1-9.
- Lancaster, P.A., Carstens, G.E., Ribeiro, F.R.B., Davis, M.E., Lyons, J.G., Welsh Jr, T.H. (2008). Effects of divergent selection for serum insulin-like growth factor-I concentration on performance, feed efficiency, and ultrasound measures of carcass composition traits in Angus bulls and heifers. *Journal of Animal Science*, 86 (11), 2862-2871.
- Lemond, D. L. (1970). Puberty in beef heifers: heritable and nonheritable influences. *Journal of Animal Science*, 30(3), 491-494.
- Lesmeister, J.L., Burfening, P.J. Blackwell, R.L. (1973). Date of first calving in beef cows and subsequent calf production. *Journal of Animal Science*, 36(1), 1–6. doi:10.2527/jas1973.3611
- Maculan, R., Pinto, T.L.C., Moreira, GM, Vasconcelos, G.L., Sanches, J.A., Rosa, R.G., ... Souza, JC. (2018). Anti-Müllerian Hormone (AMH), antral follicle count (AFC), external morphometrics and fertility in Tabapuã cows. *Animal Reproduction Science*, 189, 84-92. doi: 10.1016/j.anireprosci.2017.12.011.
- Madgwick, A.J., Davis, S.R., Moor, R.M. (1995). Effect of gnRH on puberty and luteinizing hormone secretion in prepubertal heifers. *Journal of Reproduction and Fertility*, 104(1), 131-137.
- Maquivar, M., Ondarza, M., De, López-Ordaz, M. (2006). Effect of age and body weight at puberty on reproductive performance in zebu and European breed cows. *Veterinaria México*, 37(1), 1-17.

- Martinez-Velazquez, G., Hernandez-Ceron, L.F., Galina, J.H.V. (2003). Heritability estimates of age at first calving and calving interval in dual purpose cattle in the tropics. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 2(3), 141-145.
- McDowell, R.E., Harris, R.W., Wilson, F.D. (1976). A study of the brahman crossbred female in a subtropical environment. II. postpuberal sexual development, reproduction, and calving. *Journal of Animal Science*, 42(1), 207-214.
- McNeel, A.K., vw Cushman, R.A. (2015). Influence of puberty and antral follicle count on calving day in crossbred beef heifers. *Theriogenology*, 84, 1061–1066. doi:10.1016/J.THERIOGENOLOGY.2015.06.010
- Mondal, M. ve Prakash, S. (2004). Growth hormone and gonadotropin releasing factor: effect on growth and onset of puberty in murrh buffalo heifers. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 17(3), 314-320.
- Monniaux, D., Drouilhet, L., Rico, C., Estienne, A., Jarrier, P., Touzé, J-L., ... Fabre, S. (2012). Regulation of anti-Müllerian hormone production in domestic animals. *Reproduction and Fertility Developments*, 25, 1–16. doi: 10.1071/RD12270.
- Monniaux, D., Baril, G., Lainé, A.L., Jarrier, P., Poulin, N., Cognié, J., Fabre, S. (2011). Anti-Müllerian hormone as a predictive endocrine marker for embryo production in the goat. *Reproduction*, 142(6), 845–854. doi:10.1530/rep-11-0211
- Mossa, F., Jimenez-Krassel, F., Scheetz, D., Weber-Nielsen, M., Evans, A.C.O., Ireland, J.J. (2017) Anti-Müllerian Hormone (AMH) and fertility management in agricultural species. *Reproduction* 154(1), 1-11. doi: 10.1530/REP-17-0104.
- Mossa, F. ve Ireland, J.J. (2019). Anti-Müllerian hormone: a biomarker for the ovarian reserve, ovarian function, and fertility in dairy cows. *Journal of Animal Science*, 97(4), 1446-1455. doi: 10.1093/jas/skz022.
- Newberry, H. (2016). Use of Anti-Mullerian hormone to select for fertility in beef heifers. *Animal Science Undergraduate Honors Theses*. Retrieved from <https://scholarworks.uark.edu/anscuht/9>
- Nogueira, D.M. (2004). Management and selection to achieve early puberty in zebu cattle. *Revista Brasileira de Reprodução Animal*, 28(2), 92-99.
- NRC (National Research Council), (2001). Nutrient Requirements of Dairy Cattle., *National Academy Press*, (7th ed). Washington, DC.



- Ortega, H.H., Palomar, M.M., Acosta, J.C., Salvetti, N.R., Dallard, B.E., Lorente, J.A., Gimeno, E.J. (2008). Insulin-like growth factor I in sera, ovarian follicles and follicular fluid of cows with spontaneous or induced cystic ovarian disease. *Research in Veterinary Science*, 84(3), 419-427.
- Perera, B.M.A.O., Bertram, L.R., Pluske, J.R., Pethick, D.W. (1989). Long photoperiod increases muscle growth in cattle. *Journal of Animal Science* 67(7), 1824-1830.
- Perry, G.A. (2016). Factors affecting puberty in replacement beef heifers. *Theriogenology*, 86(1), 373–378. doi:10.1016/j.theriogenology.2016.04.051
- Pfeiffer, K.E., Jury, L.J., Larson, J.E. (2014). Determination of Anti-Müllerian hormone at estrus during a synchronized and a natural bovine estrous cycle. *Domestic Animal Endocrinology*, 58-64. doi: 10.1016/j.domaniend.2013.05.004.
- Pineda, M.H. ve Dooley, M.P. (2003). *McDonald's Veterinary Endocrinology and Reproduction* (5th ed). Iowa state press.
- Polat, İ. (2009). Effects of intravaginal progesterone-releasing device on reproductive performance of prepubertal heifers. *Türk Veterinerlik ve Hayvancılık Dergisi* 33(6), 509-515.
- Poy, R.J. ve Panday, M.R. (1971). Age at puberty and early growth rate in Jersey heifers. *New Zealand Journal of Agricultural Research*, 14(4), 878-880.
- Rafiq, M., Khan, M.A., Sarwar, A., Khan, A., Ahmed, R., Khan, M.A. (2008). Effect of feeding different levels of protein and energy on growth performance and age at puberty in Nili-Ravi buffalo heifers. *Journal of Animal and Plant Sciences*, 18(2), 63-66.
- Rahmayuni, D. (2020). The influence of place height to age of puberty and the first marriage in heifer cattle of Simmental Cross. I. Juliyarsi. (Ed), *Prosiding Webinar Nasional Sapi Kerbau IV* (1st ed.), 73-78. Rabu: Andalas University Press.
- Ramesha, K.P., Jeyakumar, S., Mall, S., Vedamurthy, G.V., Kumaresan, A., Devadasn, M.J., ... Manimaran, A. (2022) Anti-Müllerian hormone as an endocrine biomarker of reproductive longevity and assessment of single nucleotide polymorphisms in AMH gene of *Bos indicus* breeds of cattle. *Reproduction in Domestic Animals*, 57(11):1450-1464. doi: 10.1111/rda.14222.
- Rasby, R.J., Klopfenstein, T.J., Erickson, G.E. (1998). Mineral nutrition and supplementation of grazing beef cows. *Journal of Animal Science*, 76(12), 3113-3131.

- Rehman, Z., Khan, M.S., Aslam, M.M., (2014). Factors affecting performance of Sahiwal Cattle – a review. *The Journal of Animal & Plant Sciences*, 24(1), 1-12.
- Ribeiro, E.S., Bisinotto, R.S., Lima, F.S., Greco, L.F., Morrison, A., Kumar, A., ... Santos, J.E. (2014). Plasma anti-Müllerian hormone in adult dairy cows and associations with fertility. *Journal of Dairy Science*, 97(11), 6888-900. doi: 10.3168/jds.2014-7908.
- Rico, C., Fabre, S., Médigue, C., Clemente, N.D., Clément, F., Bontoux, M., Monniaux, D. (2009). Anti-Müllerian hormone is an endocrine marker of ovarian gonadotropin-responsive follicles and can help to predict superovulatory responses in the cow. *Biology of Reproduction*, 80(1), 50-59. doi: 10.1095/biolreprod.108.072157
- Rius, A.G., Connor, E.E., Capuco, A.V., Kendall, P.E., Auchtung-Montgomery, T.L., Dahl, G.E. (2005). Long-day photoperiod that enhances puberty does not limit body growth in Holstein heifers. *Journal of Dairy Science*, 88(12), 4356-65. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(05)73122-2.
- Saltık, E. ve Çetin, Y. (2020). Holştayn düve ve ineklerde serum anti müllerian hormon düzeyleri ile fertilitite ilişkisinin araştırılması. *Veterinary Journal of Mehmet Akif Ersoy University*, 5(3), 106-110.
- Santos, G.M.G., Silva-Santos, K.C., Barreiros, T.R.R., Morotti, F., Sanches, B.V., Moraes, F.L.Z., Seneda, M.M. (2015). High numbers of antral follicles influence the in vitro embryo production, but not the conception rate of fixed-time artificial insemination in Nelore cattle. *Reproduction, Fertility and Development*, 27(1), 206-206.
- Sharma, N. (2011). Effect of asparagus racemosus root powder on the reproductive organs of female Wistar rats. *Journal of Natural Pharmaceuticals*, 2(1), 40-44.
- Souza, A.H., Carvalho, P.D., Rozner, A.E., Vieira, L.M., Hackbart, K.S., Bender, R.W., Wiltbank M.C. (2015). Relationship between circulating Anti-Müllerian hormone (AMH) and superovulatory response of high-producing dairy cows. *Journal of Dairy Sciences*, 98, 169–178. doi: 10.3168/jds.2014- 8182.
- Su, H.I., Sammel, M.D., Homer, M.V., Bui, K., Haunschild, C. ve Stanczyk, F.Z. (2014). Comparability of Anti-Müllerian hormone levels among commercially available immunoassays. *Fertility and Sterility*, 101(6), 1766-1772 doi:10.1016/j.fertnstert.2014.02.046

- Succu, S., Sale, S., Ghirello, G., Ireland, J.J., Evans, A.C.O., Atzori, A.S., Mossa, F. (2020). Exposure of dairy cows to high environmental temperatures and their lactation status impairs establishment of the ovarian reserve in their offspring. *Journal of Dairy Science* 103, 11957-11969
- Tekce, A, Korkmaz, O. (2021). Relationship between puberty and Anti-müllerian Hormone in Simmental heifers. *International Journal of Veterinary and Animal Research*, 4(1), 07-10.
- Vaiciunas, T., Rosa, G.J.M., Lourenco, E.E.E.G., Costa, A.S., Neves, F.P., Schenkel, F., Ferraz, J.B.S. (2008). Expression of neuropeptide y y1 and y4 receptors in early maturing Bos indicus bulls. *Animal Reproduction Science*, 107(1-2), 92-102.
- Vigier, B., Picard, J.Y., Tran, D., Legeai, L., Josso, N. (1984) Production of Anti-Müllerian hormone: another homology between sertoli and granulosa cells. *Endocrinology*, 114(4), 1315–1320. doi: 10.1210/endo-114-4-1315.
- Visser, J.A. (2016). Shaping up the function of Anti-Müllerian hormone in ovaries of mono-ovulatory species. *Human Reproduction*, 31(7), 1403–1405. doi:10.1093/humrep/dew101
- Wehrman, M.E., Kojima, F.N., Sanchez, T., Mariscal, D.V., Kinder, J.E. (1996). Incidence of precocious puberty in developing beef heifers. *Journal of Animal Science*, 74(10), 2462-2467.
- Yılmaz, Ö., Toydemir, T.S.F., Kırşan, İ., Uçmak, Z.G. Karaçam, E. (2015). Anti-Müllerian hormone as a diagnostic tool for ovarian remnant syndrome in bitches. *Veterinary Research Communications*, 39(3), 159–162. doi:10.1007/s11259-015-9639-0
- Youngquist, R.S., Threlfall, W.R. (2007). *Current Therapy in Large Animal Theriogenology*, (2nd ed), 258-270.
- Zaman, M. A. (1996). Effect of season of birth and genetic group on body weight in crossbred cattle in bangladesh. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 113(1-6), 323-328.

EKLER

Ek 1. ADÜ-HADYEK

 T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK
KURULU
(AYDIN ADÜ-HADYEK) 


Aydın, 23/10/2018

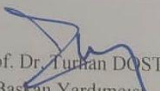
Oturum : Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu 2018 Yılı X. Oturum
Sayı : 64583101/2018/118
Proje Başlığı : Simental Düvelerde Doğumdan Pubertasa Kadar Serum AMH (Anti Müller Hormon) ve Progesteron (P4) Düzeylerinin Araştırılması.
Proje Yürütücüsü : Hayrettin ÇETİN
Proje Ekibi : Ümit Feyyaz KOCAARSLAN

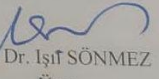
Bu çalışmanın hiçbir bölümünde:
İnsan embriyosu ve fötüsü kullanılması
İnsan embriyosu ve fötüsü dokularının kullanılması
Diğer insan doku ve hücrelerinin kullanılması

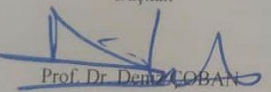
Hayvan Çalışması İnsanlarda araştırma
İnsan olmayan primatların kullanılması
Transgenik hayvanların kullanılması
Hayvanlarda genetik modifikasyon öngörülmemiştir.

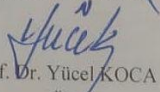
Bu çalışmanın yapılmasında etik açıdan bir sakınca bulunmamaktadır.

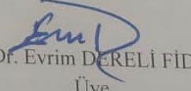

Prof. Dr. M. Dinçer BİLÇİN
Başkan

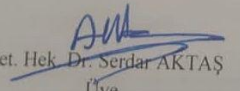

Prof. Dr. Turhan DOĞST
Başkan Yardımcısı

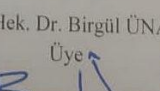

Prof. Dr. Işık SÖNMEZ
Üye

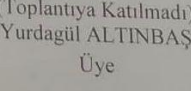

Prof. Dr. Deniz ZOBAN
Üye


Prof. Dr. Yücel KOCA
Üye


Doç. Dr. Evrim DERELİ FİDA
Üye


Vet. Hek. Dr. Serdar AKTAŞ
Üye


Vet. Hek. Dr. Birgül ÜNAL
Üye


(Toplantıya Katılmadı)
Yurdagül ALTINBAŞ
Üye

Bu rapor, sadece Adnan Menderes Üniversitesi'nde yapılacak çalışmalar için geçerlidir.

T.C.

AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BİLİMSEL ETİK BEYANI

“Simental Düvelerde Doğumdan Pubertasa Kadar Serum Anti Müllerian Hormon (AMH) ve Progesteron (P4) Düzeylerinin Araştırılması” isimli Doktora tezindeki bütün bilgileri etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada, bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yaptığımı bildiririm. İfade ettiklerimin aksi ortaya çıktığında ise her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim.

Ümit Feyyaz KOCAARSLAN

22/01/2024

AKADEMİK YAYINLAR

1. MAKALELER

1. **Kocaarslan ÜF**, Çetin H. (2020). Düvelerde Gebeliğin Son Döneminde Vitamin E ve Selenyum Uygulamalarının Postpartum Dönem Problemleri Üzerine Etkisi. Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 9 (1), 24-28. DOI: 10.31196/huvfd.674127

2. BİLDİRİLER

A) Uluslararası Kongrelerde Sunulan Bildiriler -

B) Ulusal Kongrelerde Sunulan Bildiriler: -

1. Çetin H, **Kocaarslan ÜF**. Düvelerde Gebeliğin Son Döneminde Vitamin E ve Selenyum Uygulamalarının Postpartum Dönem Problemleri Üzerine Etkisi. Türk Veteriner Jinekoloji Derneği VII. Ulusal, I. Uluslararası Kongresi, 15-18 Ekim 2017, Marmaris.

AKADEMİK YAYINLAR

2. MAKALELER

1. **Kocaarslan ÜF**, Çetin H. (2020). Düvelerde Gebeliğin Son Döneminde Vitamin E ve Selenyum Uygulamalarının Postpartum Dönem Problemleri Üzerine Etkisi. Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 9 (1), 24-28. DOI: 10.31196/huvfd.674127

2. BİLDİRİLER

A) Uluslararası Kongrelerde Sunulan Bildiriler -

B) Ulusal Kongrelerde Sunulan Bildiriler: -

1. Çetin H, **Kocaarslan ÜF**. Düvelerde Gebeliğin Son Döneminde Vitamin E ve Selenyum Uygulamalarının Postpartum Dönem Problemleri Üzerine Etkisi. Türk Veteriner Jinekoloji Derneği VII. Ulusal, I. Uluslararası Kongresi, 15-18 Ekim 2017, Marmaris.