

İneklerde Prostaglandinlerle Çalışmalar I. Östrüs Sinkronizasyonu

Erol ALAÇAM *
Çetin KILIÇOĞLU **
Hakkı İZGÜR ***

Prostaglandins in Bovine Reproduction I. Synchronization of Oestrus

Summary: *This study was made on 20 cows to synchronize of the estrous cycles and understand the fertility rate after using the prostaglandin analogue, Dinoprost tromethamine (Lutalyse^R).*

On the first group (7 cows) which were in diestrus, 25 mg. Lutalyse was injected and artificial inseminations were made on by controlling the estrous. On the second group (13 cows) 2 injections of Lutalyse were given by 11 days apart and 2 inseminations were made on 48. and 72. hours without controlling.

First group of cows exhibited of heat symptoms on 36-48. hours while second group were 48-96. hours. The fertility rate after the first inseminations were 57.1 % in first and 61.5 % in the second group.

Özet: *Bu çalışma 20 inek üzerinde, bir prostaglandin analogu olan Dinoprost tromethamine (Lutalyse^R) kullanılarak, östrüsleri sinkronize etmek ve fertilité oranlarını saptamak amacıyla yapıldı. Bu amaçla 1. grupta rektal muayene ile diöstrüste oldukları saptanan 7 ineğe 25 mg. Lutalyse enjekte edildi ve östrüsler gözlenerek kontrollü tek bir sun'i tohumlama yapıldı. İkinci bir grup 13 inekte ise 25 mg. Lutalyse onbir gün ara ile iki defa uygulandı ve östrüsler araştırılmaksızın 48 ve 72. saatlerde iki defa tohumlama uygulandı.*

Birinci grupta östrüsler 36-48, ikinci grupta ise 48-96. saatlerde izlendi. Bütün hayvanlarda % 100 oranında sinkronizasyon sağlandı. İlk tohumlamada fertilité oranı birinci grupta % 57.1, ikinci grupta % 61.5 olarak saptandı.

Ayrıca prostaglandinlerin genel özellikleri ve klinik kullanımları hakkında geniş bir literatür bilgisi sunuldu.

* Doç. Dr.; A. Ü. Vet. Fak., Doğum ve Jinekoloji Bilim Dalı, Ankara/TURKEY.

** Prof. Dr.; A. Ü. Vet. Fak., Doğum ve Jinekoloji Bilim Dalı, Ankara/TURKEY.

*** Dr.; A. Ü. Vet. Fak., Doğum ve Jinekoloji Bilim Dalı, Ankara/TURKEY.

GİRİŞ

a. Prostaglandinler ve Klinik Kullanımları:

İlk defa 1930'lu yıllarda erkek üreme sistemi eklenti bezlerinin salgılarından ve seminal sıvıdan, düz kasların kontraksiyonlarını uyarıcı, asit karakterde bir madde izole edilmiş, 1935 yılında Nobel Lavreati Von Euler bunlara prostaglandinler adını vermiştir ^{1.8.17.24}.

Prostaglandinler (PG) ve türevleri prostanoik asit olup, 20 karbon atomlu bir pentagonal halka, iki yan zincir ve bir karboksil grubunu içerirler. Bu pentagonal halka üzerindeki farklı yapılarla değişik PG'ler elde edilebilmektedir ^{13.17.24}.

Vücuttaki çeşitli dokulardan değişik PG'ler salgılanmaktadır. Evcil hayvanlarda doğal biyolojik işlevi olan 14 PG izole edilmiş ve bunların 500'e yakın sentetik türevi hazırlanmıştır ¹.

PG'ler çabuk metabolize olurlar ve klasik hormon işlevinin aksine, lokal bir hormon olarak salgılandıkları bölgeye veya yakındaki dokulara etkili olurlar. Evcil hayvanlarda genital organların işlevleri üzerinde etkili olan PG'ler, başta $PGF_2\alpha$ olmak üzere PGE_1 ve PGE_2 dir ^{1.4.24}.

Doğal olarak ineklerde seksüel siklusun 14-15. günlerinde uterusun salgılanan ve Luteolysin diye de isimlendirilen bu hormon, ovaryumda yer alan fonksiyonel corpus luteum'un morfolojik ve işlevsel olarak regresyonuna neden olur (Luteolysis). Gebe ineklerde ise PG salgısı inhibe olunur, corpus luteum etkilenmez ve gebelik devam eder ^{24.27.30}.

$PGF_2\alpha$ ineklerde döl verimi ile ilgili olarak ilk defa 1970'li yıllarda kullanılmıştır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre ekzogen olarak enjekte edilen hormonun diöstrüste veya gebe ineklerde luteolysis'e neden olduğu saptanmıştır ^{12.19}.

$PGF_2\alpha$ 'nın analogları olan Cloprostenol ve Dinoprost tromethamine'de ineklerde luteolysis sağlamak amacıyla kullanılabilir ^{3.9.14}.

Doğal veya sentetik PG'ler seksüel siklusun 5,6-18. günleri arasında enjekte edildiklerinde, corpus luteum geriler ve küçülür, kandaki progesteron hormonu düzeyi 12 saat içinde belirgin bir şekilde düşer. Enjeksiyonu izleyen 24. saatte progesteronun düşmesinin yanısıra östradiol oranı 48-72. saatlere kadar giderek artar ve 72. saatte (\pm 24 saat) östrüs başlar. Östrüsün başlaması ile birlikte luteinleştirici hormonun düzeyi de yükselme gösterir ve östrüsün başlangıcından sonraki 24-30. saatlerde ovulasyon şekillenir. Siklusun diöstrüs devresinde görülen bu zincirleme tepki, proöstrüs, östrüs ve anöstrüs evrelerinde yapılan PG enjeksiyonlarına karşı görülmez, siklus etkilenmeden normal seyrine devam eder ^{7.21.22}.

Neff et al. ²⁵, ineklerde 25 mg. doz verilen $PGF_2\alpha$ 'nın % 90 oranında, 48 saat içinde idrar ve dışkı ile (2/1 oranında) atıldığını saptamışlardır. Araştırmacılar enjeksiyon bölgesinde en uzun süre kalan PG rezidülerinin 48-72 saat sonra elimine edildiğini, sütle ise total dozun % 0.6'sının dışarı atıldığını bildirmektedirler.

Manns ²³, ineklere 30 mg. $PGF_2\alpha$ 'nın enjekte edilmesinin süt salgısını etkilemediğini, sütteki yoğunluğunun 1 saat içinde arttığını, ancak 3 saat sonra enjeksiyon öncesi düzeye düştüğünü ileri sürmektedir.

Araştırmacılar doz olarak; tromethamine tuzunun kas içi yolla 25-35 mg, intra-

uterin olarak 5 mg., cloprostenol'un ise 0.5 mg. verilmesi ile inekte luteolysis'in başarı ile sağlanabileceğini bildirmektedirler ^{21,22}.

Gordon ¹¹, ineklerde intra-uterin uygulama ile daha az dozda PG kullanılmasına karşılık, uterusun enfekte olabileceğini düşünerek kas içi enjeksiyonların daha sağlıklı ve kolay olduğunu savunmaktadır.

b. Prostaglandinler ile İneklerde Östrüs Sinkronizasyonu:

Östrüs ve ovulasyonun istenen zamana göre planlanması şeklinde tanımlanabilen östrüs sinkronizasyonu, inek yetiştiriciliğinde yavru ve süt planlaması yönünden önemli avantajlar sağlamanın yanısıra, embriyo nakli çalışmalarında da geniş uygulama sahası bulan bir yöntemdir. Bu amaçla özellikle ineklerde PG'lerin çeşitli uygulamaları günümüzde en seçkin yöntem olarak birçok araştırmacı tarafından önerilmektedir ^{6,10,11,16,31,33}.

PGF₂α veya analogları diöstrüs evresindeki (seksüel siklusun 5-18. günleri arasında) ineklere 25-35 mg. dozlarda kas içi yolla verilirlerse, enjeksiyonları izleyen 2-5. günlerde östrüs ve ovulasyonun şekillenmesine neden olurlar ^{7,9,32}. Özellikle çok sayıda hayvanın birlikte sinkronize edilmesi gerekiyorsa, PG'lerin sadece ovaryumlarında aktif corpus luteum taşıyanlara etki edebilmesi nedeniyle çift enjeksiyon yöntemine başvurulması önerilmektedir. Araştırmacılar kontrolsuz tek bir uygulama ile ancak % 60 oranında başarı kazanılabilirken çift enjeksiyon yöntemi ile % 100'e yakın bir sonuca ulaşılabilceğini ileri sürmektedirler ^{3,5}. Bu yöntemde ilk enjeksiyon kontrolsuz olarak uygulandıktan 11 gün sonra, ikinci bir enjeksiyon daha yapılmaktadır. Böylece ilk uygulamada proöstrüs, östrüs veya metöstrüs evresindeki hayvanlar cevap vermezken, ikinci uygulama sırasında diöstrüste bulunduklarından etkilenmektedirler. İlk enjeksiyon sırasında diöstrüste bulunan hayvanlar ise 2-5 gün içinde östrüs ve ovulasyon göstermekte ve 11. günde yeniden aktif corpus luteumun etkisi altında bulunmakta ve böylece ilk grup gibi uygulamaya duyarlı hale geçmektedirler.

Gerek kontrollü tek, gerekse çift enjeksiyonlardan sonra değişik zamanlarda doğal ve sun'i tohumlamalar yapılarak, fertilite oranlarının yükseltilmesini amaçlayan birçok çalışma yapılmıştır.

Edqvist et al. ⁹, 16 düvede seksüel siklusun 8-14. günlerinde, 25 mg. Dinoprost'u bir kere enjekte ederek % 100 oranında sinkronizasyon ve ovulasyon sağladıklarını ve 48-96. saatlerde östrüsü izleyerek yine tek bir tohumlama ile % 69 oranında gebelik elde ettiklerini ileri sürmektedirler.

Pedersen ²⁶, yaptığı bir dizi çalışmanın ilk grubunda, normal sikluslar gösteren ineklerde 11 gün ara ile cloprostenol uygulayarak, ikinci enjeksiyonu izleyen 72. saatte östrüsü araştırmadan yaptığı tohumlamalar ile başarılı sonuçlar aldığını bildirmektedir. Araştırmacı, ikinci bir grup inekte ise yukarıdaki sinkronizasyon yöntemini aynen uyguladığını, ancak tohumlamayı 72 ve 96. saatlerde iki defa yaptığını ve ilk gruba kıyasla gebelik oranının daha yüksek olduğunu eklemektedir.

PG'lerle oluşturulan sinkronizasyondan sonraki fertilite durumu çeşitli araştırmacılarca değişik yönleriyle değerlendirilmektedir. Bunlar arasında tohumlamayı izleyen erken dönemlerde Radio immuno assay (RIA) veya rektal palpasyonla gebeliğin araştırılmasının yanısıra 48-92. günlerde çevirmeyen (tekrar östrüs göstermeyen)

hayvanların oranı ya da normal gebelik süresinden sonra doğuran hayvan sayıları kıstas olarak tutulan başlıca ölçülerdir ^{29, 32, 34}.

Gözden geçirilen araştırmalar, PG'lerle sinkronizasyondan sonra genel fertilité oranının % 52-69 arasında değiştini göstermektedir ^{9, 15, 20, 28, 29}.

Waters ve Ball ³⁴, PG'lerle kontrollu olarak tohumladıkları düvelerde doğum oranlarını % 57.9 kontrol grubunda ise % 54.1 olarak saptamışlardır. PG verilen ineklerde ise özellikle laktasyondaki hayvanlarda buzağılama oranı % 40.1 iken kontrol grubunda % 46.8 olarak izlenmiştir. Araştırmacılar bulgularına dayanarak cloprostenol ile sinkronize edilen ineklerle kontroller arasında gebelik ve doğum yönünden göze çarpan bir fertilité farkı bulunmadığını ileri sürmektedirler. Aynı araştırmacılar doğumdan kısa zaman sonra asikli durumda olan ya da seksüel siklusları normal olmayan hayvanlarda uyguladıkları enjeksiyonların cevapsız kaldığını ya da çok düşük sonuç verdiğini eklemektedirler.

Andersen et al. ², 202 adet ineğe onbir gün ara ile iki defa 0.5 mg. cloprostenol enjekte etmişler, bir grup hayvanı ikinci enjeksiyonu izleyen 72. saatte bir kere, diğer bir grubu 72-96. saatlerde iki kere, son bir grubu ise 72. saatte bir kere tohumlarken bu gruba ayrıca yeniden 0.5 mg. PG enjekte etmişlerdir. Araştırmacılar gebelik oranlarını gruplara göre sırasıyla % 60, 68 ve 58.1 olarak belirlemişlerdir.

Lamming et al. ¹⁸, ise PG'lerle oluşturulan ilk ovulasyonda fertilitenin düşük olabileceğini, ancak izleyen ikinci ovulasyonda normale dönebileceğini ileri sürmektedirler.

Bu çalışmada ise ineklerde Dinoprost tromethamine (Lutalyse^R)* kullanılarak tek ve çift enjeksiyon yöntemleri denenmiş ve bu hayvanlarda sinkronizasyon ve gebe kalma durumları araştırılmıştır.

MATERYAL ve METOD

Bu çalışmada ırklarına göre ayrılmaksızın, yaşları 3-9 arasında değişen 20 adet inek kullanıldı.

Değişik zamanlarda yapılan uygulamalarda, rektal palpasyonla ovaryumlarında fonksiyonel corpus luteum bulunan, diöstrüsteki, 7 adet inek seçilerek 25 mg. Lutalyse kas içi yolla enjekte edildi. Bu hayvanlar daha sonra östrüsleri gözlenerek bir defa dondurulmuş sperma ile tohumlandılar. İkinci bir grup 13 inek ise rektal palpasyonla ovaryumlarında corpus luteum bulunmayanlar arasından ya da rektal palpasyon yapılmadan doğrudan seçildiler. Bu hayvanlara Lutalyse 11 gün ara ile iki defa 25 mg. dozda kas içi yolla enjekte edildi ve ikinci enjeksiyonu izleyen 48. ve 72. saatlerde östrüs gösterip göstermediklerine bakılmaksızın dondurulmuş sperma ile iki defa tohumlama yapıldı.

Ayrıca ikinci gruptaki 6 ineğe ikinci PG enjeksiyonundan 24 saat önce 1500 IU PMSG hormonu enjekte edilerek süperfollikülasyon ve ovulasyon oluşturuldu.

Her iki gruptaki ineklerde östrüsün dış belirtileri dikkatle araştırıldı ve belirgin östrüs gösteren hayvanlar ve zamanları kayıt edildi.

* LUTALYSE (Dinoprost tromethamine), Up John Limited.

Tohumlamaları izleyen yeni siklusun östrüs evresinde bu hayvanların östrüs gösterip göstermedikleri kontrol edildi ve gösterenler kayıt edilirken, göstermeyenlere 45. günde rektal muayene yapılarak gebelik durumları araştırıldı.

BULGULAR

Diöstrüs evresinde tek bir doz Lutalyse enjekte edilen 7 inekte de 36-48. saatlerde östrüsler şekillendi. Bu hayvanlardan 6 tanesinde östrüs belirgin olarak gözlenirken, bir tanesinde rektal muayene ile ovaryumda olgun Graaf follikülünün varlığına dayanılarak karar verildi. Böylece tek bir dozla kontrollü olarak yapılan tohumlama sonucunda, izleyen ilk siklus sonunda 3 hayvanda östrüs yinelerken diğer 4 tanesinde östrüs görülmedi. Östrüs göstermeyenlere 45. günde yapılan rektal muayenelerde gebe oldukları saptandı. Diğer 3 ineğin 2 tanesi 2., 1 tanesi de 3. tohumlamadan sonra gebe kaldı.

Onbir gün ara ile iki defa Lutalyse verilen 13 inekte ise östrüsler 48-96 saat sonra görüldü. Tohumlamalar östrüs belirtilerine bakılmaksızın yapılmasına rağmen 9 hayvanda belirtiler gözle farkediliyordu. Bu yöntemle tohumlanan hayvanlarda izleyen ilk östrüste yineleme gösteren hayvan sayısı 5 olarak saptandı. Östrüs göstermeyen 8 ineğe 45. günlerde yapılan rektal muayenelerle, hepsinin gebe olduğu belirlendi.

Bulguların tamamı Tablo: 1'de özetlenmiştir.

Tablo: 1
Bulguların Özeti

| Bulgular | Tek enjeksiyon Lutalyse ve kontrollü tek tohumlama | Onbir gün ara ile çift enjeksiyon Lutalyse ve 48-72. saatlerde çift tohumlama |
|--|--|---|
| Hayvan Sayısı | 7 | 13 |
| Sinkronizasyon oranı | % 100 | % 100 |
| Östrüsün başladığı saatler | 36-48. | 48-96. |
| İlk tohumlamada gebe kalan hayvan sayısı | 4 | 8 |
| Fertilite oranı | % 57.1 | % 61.5 |

İkinci Lutalyse enjeksiyonundan 24 saat önce PMSG verilen 6 hayvan tohumlandıktan 5 gün sonra embriyo nakli amacıyla kullanıldılar ve bunların hepsinden çok sayıda döllenmiş ovum (embriyo) elde edildi. Bu nedenle bu hayvanlar gebe olarak değerlendirildiler.

TARTIŞMA

Dinoprost tromethamine kullanılarak yapılan bu çalışmada, gerek kontrollü tek gerekse onbir gün ara ile çift enjeksiyon uygulanan hayvanlarda % 100 oranında luteolysis ve bunun sonucunda östrüs sağlanmıştır.

Çeşitli araştırmacılar ovaryumlarında fonksiyonel corpus luteum bulunan inek ve diüvelere PGF₂α veya analoglarının 25-35 mg. dozda kas içi yolla verilmesinden 2-5 gün sonra östrüs ve ovulasyonun şekillendiğini bildirmektedirler^{7,32}. Bu çalışmada deneme hayvanlarının hepsi inek olup, 25 mg. dinoprost tromethamine kas içi yolla uygulanmıştır. Rektal palpasyon ile diöstrüste olduğu saptanan 7 inek yapılan enjeksiyonları izleyen 36-48. saatlerde östrüs göstermişlerdir. Onbir gün ara ile çift doz Dinoprost tromethamine verilen 13 inekte ise östrüsler ikinci enjeksiyonu izleyen 48-96. saatlerde saptanmıştır. Bu hayvanlardan 6 tanesine süper follükülasyon ve ovulasyon amacıyla ikinci enjeksiyondan 24 saat sonra PMSG uygulanmış ve bunlara östrüs evresinde yapılan rektal palpasyonlarda ovaryumlarda çok sayıda follüküllerin geliştiği saptanmıştır.

Edqvist et al.⁹, seksüel siklusun 8-14. günlerinde yaptıkları enjeksiyonla % 100 oranında sinkronizasyon sağladıklarını ve 48-96. saatlerde östrüsü izleyen tek tohumlama ile % 69 oranında gebelik elde ettiklerini bildirmektedirler. Bu çalışmada ise sinkronizasyon oranı yüksek olmakla birlikte, 36-48. saatlerde östrüslerin saptanmasıyla yapılan tohumlamalarla elde edilen gebelik oranı (% 57.1) yukarıdaki çalışmaya kıyasla biraz düşük olarak bulunmuştur. Ancak birçok araştırmacı tarafından yapılan çalışma sonuçları özellikle gebelik ve doğum oranları gözönünde tutularak değerlendirildiğinde (% 52-69) gibi bir oran ortaya çıkmaktadır ki bizim bulgularımız bu ölçüler içinde normal olarak görülmektedir.

Çift enjeksiyon yönteminden sonra östrüs kontrolü yapılarak veya yapılmadan çeşitli zamanlarda tohumlamalar önerilmektedir^{9,29}.

Pedersen²⁶, ikinci PG enjeksiyonundan sonra, östrüsü araştırmadan 72-96. saatlerde yaptığı iki tohumlama ile, 72. saatte tek bir kere tohumladığı ineklere kıyasla daha yüksek gebelik oranı elde ettiğini bildirmektedir.

Andresen et al.², ise ikinci PG enjeksiyonundan sonra bir grup hayvanı 72. saatte bir kere, diğer grubu 72-96. saatlerde iki kere, sonuncu grubu ise 72. saatte tek bir kere tohumlarken bu gruba ayrıca yeniden PG enjekte etmişler ve gebelik oranlarını sırasıyla % 60, 68 ve 58.1 olarak belirlemişlerdir. Bizim çalışmamızda, östrüsler araştırılmadan ikinci PG enjeksiyonunu izleyen 48 ve 72. saatlerde iki defa tohumlama yapılmış ve (% 61.5 oranında) yukarıdaki literatür bulgulara paralel bir sonuç elde edilmiştir. Az sayıda da olsa, birkaç inekte östrüslerin daha sonraki saatlerde (72, 96) başlamasının erken tohumlama sonucu fertilitite oranını düşürdüğü kanısındayız.

Çalışma sırasında tohumlamayı izleyen ilk östrüs zamanında östrüs göstermeyen ineklerin tümünün, 45. günlerde yapılan rektal palpasyonla, gebe oldukları saptanmıştır. Gebe kalmayan hayvanlarda ise siklus süresi etkilenmemiş ve 20-22 gün sonra östrüsler yinelenmiştir.

Çalışmada kullanılan hayvanların hepsi laktasyonda olup, enjeksiyonlara bağlı olarak süt salgısında farkedilebilecek bir azalma görülmemiştir.

Sonuç olarak, Dinoprost tromethamine ile yapılan bu çalışmada gerek kontrollü tek, gerekse çift enjeksiyonla % 100 oranında bir sinkronizasyon sağlanabileceği ancak çok sayıda hayvanın kontrolsüz olarak sinkronize edilip yine östrüsleri araştırılmadan tohumlanmaları gerektiğinde onbir gün ara ile iki defa PG enjekte edilip, 48-90. saatlerde tohumlanmalarıyla daha yüksek bir fertilitenin sağlanabileceği kanısındayız.

LİTERATÜR

1. ANDRE, F. (1974): Les prostaglandines. Rec. Med. Veterinaire, 150, 1.
2. ANDRESEN, V.P., B. SCHULTE, G. DIEZ, J. HIRCHE (1977): Erfahrungen mit dem Prostaglandin-Analog Estrumate bei der Zyklussynchronisation von Rindern. Dtsch. Tierärztl. Wschr. 84, 226.
3. BAISHYA, N., P.J.H. BALL, J.D. LEAVER, G.S. POPE (1980): Fertility of lactating dairy cows inseminated after treatment with cloprostenol. Br. Vet. J., 136, 227.
4. BELL, T.G., W.L. SMITH, W.D. OXENDER, J.J. MACIEJKO (1980): Biologic interaction of prostaglandins, thromboxane and prostacylin: Potential non-reproductive veterinary clinical application. Jour. Amer. Vet. Med. Assoc., 176, 1195.
5. BOSU, W.T.K., P.A. DOIG, C.A.V. BARKER (1981): Pregnancy and peripheral plasma progesterone levels in cows inseminated after synchronization of estrus with wrostaglandin F₂α. Can. Vet. J., 22, 59.
6. COOPER, M. (1981): Prostaglandins in veterinary practice. In practice, 30.
7. COOPER, M.J. (1974): Control of oestrous cycles of heifers with a synthetic prostaglandin analogue. Vet. Rec., 95, 200.
8. CURTIS-PRIOR, P.B. (1976): Prostaglandins. North-Holland Pub. Co., Amsterdam, New York, Oxford, 158.
9. EDQVIST, L.E., I. SETTERGREN, G. ASTROM (1975): Preperipheral plasma levels of progesterone and fertility after prostaglandin 2α induced oestrus in heifers. Cornel. Vet., 65, 120.
10. GODKE, R.A., S.H. POOL (1978): Estrus synchronization in cattle using prostaglandins. Louisiana Agr., 21, 12.
11. GORDON, I. (1976): Controlled breeding in cattle. Part. 1. Hormones in the regulation of reproduction, oestrus control and set-time artificial insemination. Animal Breeding Abst., 44, 265.
12. HANSEL, W., R.J. SCHECHTER (1972): Biotechnical procedures concerning the control of the estrous cycle in domestic animals. In proceedings, 7th Int. Congr. Anim. Reprod. Artif. Insem., 1, 78.
13. KINDAHL, H. (1980): Prostaglandin biosynthesis and metabolism. Jour. Amer. Vet. Med. Assoc., 176, 1173.
14. KINDAHL, H., J.O. LINDELL, L.E. EDQVIST (1980): On the control of prostaglandin release during the bovine estrous cycle effects of cloprostenol injections. Nord. Vet. Med., 32, 467.
15. KING, G.J., H.A. ROBERTSON (1975): A two injection schedule with prostaglandin F₂α for the regulation of the ovulatory cycle of cattle. Theriogene-

- logy, 1, 123.
16. LAMBERT, P.F., D.R. GRISWOLD, V.A. LAVOIE, E.L. MOODY (1975): AI beef management with PGF₂α controlled estrus. *J. Anim. Sci.*, 41, 364 (Abstr.)
 17. LAMBLIN, J. (1979): Traitement des metrites chroniques de la vache par la prostaglandine F₂α These pour le Doctorat Veterinaire, Ecole Nationale Veterinaire D'Alfort, 82.
 18. LAMMING, G.E., J.P. FOSTER, D.C. BULMAN (1979): Pharmacological control of reproduction cycles. *Vet. Rec.* 104, 156.
 19. LAUDERDALE, J.W. (1972): Effects of PGF₂α on pregnancy and estous cycle of cattle. *J. Anim. Sci.*, 35, 246 (Abstr.).
 20. LAUDERDALE, J.W., B.E. SEGUIN, J.N. STELLFLUG, J.R. CHENAULT, W.W. THATCHER, C.K. VINCENT, A.F. LOYANCANO (1974): Fertility of cattle after PGF₂α treatment. *J. Anim. Sci.*, 38, 964 (Abstr.)
 21. LOUIS, T.M., H.D. HAFS, B.E. SEGUIN (1973): Progesterone, LH, estrus and ovulation after prostaglandin F₂α in heifers. *Cornell vet.*, 65, 120.
 22. LOUIS, T.M., H.D. HAFS, D.A. MORROW (1974): Progesterone, estrogen, LH, estrus and ovulation. *J. Anim. Sci.*, 38, 374.
 23. MANN, J.G. (1975): The excretion of prostaglandin F₂α in milk of cows. *Prostaglandins.*, 9, 463.
 24. MCDONALD, L.E. (1977): *Veterinary Endocrinology and Reproduction*. Lea-Febiger, Philadelphia, 463.
 25. NEFF, A.W., C.C. RUPPEL, R.E. GOSLINE, P.S. JAGLAN, J.P. MCGRATH (1981): PGF₂α residue studies in beef and dairy cattle. *Acta Vet. Scand.*, Suppl. 77, 11.
 26. PEDERSEN, H. (1977): Feltforsog med anvendelse af prostaglandiner og GnRH til brunstsynchronisering af kvier og ammekoer. *Kongl. Vet. og Landbhojsk., Inst. Sterilitetsforsk.*, 20, 25-49, Kobenhavn.
 27. PETERSON, A.J., R.J. FAIRCLOUGH, E. PAYNE, J.F. SMITH (1975): Hormonal changes around bovine luteolysis. *Prostaglandins*, 10, 675.
 28. ROCHE, I.F. (1974): Synchronization of oestrus and fertility following artificial insemination in heifers given prostaglandin F₂α. *J. Reprod. Fert.*, 27, 135.
 29. SCHULTE, V.B., E. GRUNERT, P. ANDRESEN (1980): Beitrag zur syklus-synchronisation bei Rindern mit dem Prostaglandin analog "Reprodin". *Zuchthyg.* 15, 204.
 30. SEGUIN, B.E. (1980): Role of prostaglandins in bovine reproduction. *Jour. Amer. Vet. Med. Assoc.*, 176, 1178.
 31. SIMMONS, K.R., S.C. MOSES, B.L. PERKINS (1979): Prostaglandin in milk, days open and estrus detection in dairy cows treated with prostaglandin F₂α. *J. Dairy. Sci.* 62, 1443.
 32. SWENSSON, T. (1981): Oestrus synchronization of dairy heifers-follow-up of the fertility of treated animals. *Nord. Vet. Med.*, 33, 470.
 33. TURMAN, E.J., R.P. WETTEMANN, T.D. NICH, R. TOLUSEK (1975): Estrous synchronization of range cows with PGF₂α. *J. Anim. Sci.* 41, 382 (Abstr.).
 34. WATERS, R.J., R. BALL (1978): Commercial ovulation control and fixed time artificial insemination in cattle. *Vet. Rec.*, 103, 585.