

**TEKSEL VE RAMLIÇ IRKI KOYUNLARDA  
TEKSEL TİPİ KASLANMA  
LOKUSUNUN (TM-QTL) BELİRLENMESİ**

Zeynep Nur Çinkaya  
Yüksek Lisans Tezi  
Danışman: Prof. Dr. Metin ERDOĞAN  
Tez No: 2022-044  
Afyonkarahisar

**T.C.  
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ  
MEDİKAL BİYOLOJİ VE GENETİK ANABİLİM DALI  
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**TEKSEL VE RAMLIÇ IRKI KOYUNLARDA TEKSEL  
TİPİ KASLANMA LOKUSUNUN (TM-QTL)  
BELİRLENMESİ**

**Hazırlayan  
Zeynep Nur ÇİNKAYA**

**Danışman  
Prof. Dr. Metin ERDOĞAN**

**Tez No: 2022-044**

**AFYONKARAHİSAR**

**Bu tez çalışması; Afyon Kocatepe Üniversitesi Bilimsel Proje Araştırmaları  
Koordinasyon Birimi (BAPK) Tarafından Desteklenmiştir. Proje No:  
“21.SAĞ.BİL.29”**

## KABUL VE ONAY SAYFASI

Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Medikal Biyoloji ve Genetik **Anabilim Dalı'nda** Zeynep Nur ÇİNKAYA tarafından hazırlanan “Teksel ve Ramlıç Irkı Koyunlarda Teksel Tipi Kaslanma Lokusunun (TM-QTL) Belirlenmesi” adlı tez çalışması lisansüstü eğitim ve öğretim yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca GG/AA/YYYY tarihinde aşağıdaki jüri tarafından **oy birliği / oy çokluğu** ile **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

### Başkan

Unvan, Ad, Soyad

İmza

### Üye

Unvan, Ad, Soyad

İmza

### Üye

Unvan, Ad, Soyad

İmza

Afyon Kocatepe Üniversitesi  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun  
..... / ..... / ..... tarih ve  
..... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Esmâ KOZAN  
Enstitü Müdürü

## BİLİMSEL ETİK BİLDİRİMİ

**Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Bilimsel Yayın Etiği İlkeleri ve Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;**

- Tez içindeki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu,
- Atıfta bulunduğum eserlerin tümünü kaynak olarak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı,
- Bu tezin herhangi bir bölümünü Afyon Kocatepe Üniversitesi veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı

**beyan ederim.**

...../...../.....

İmza

Zeynep Nur ÇİNKAYA

## ÖZET

### TEKSEL VE RAMLIÇ IRKI KOYUNLARDA TEKSEL TİPİ KASLANMA LOKUSUNUN (TM-QTL) BELİRLENMESİ

Koyunlarda kaslanma ile ilişkilendirilen 18. kromozomda TM-QTL, Callipyge, Carwell, LoinMAX ve 2. kromozomda bulunan miyostatin QTL'leri bulunmaktadır. TM-QTL'in tek bir kopyası babadan miras alındığında, bel bölgesindeki kas derinliğini % 4 – 11 oranında artırdığı, karkas ve et kalitesi üzerine olumsuz bir etkisinin olmadığı belirlenmiştir. TM-QTL'in bel kası ve büyüme üzerine olan doğrudan etkileri koyunlar üzerinde yapılan ıslah çalışmalarında et miktarını artırması açısından önemli bir etkiye sahip olabileceği düşünülmektedir.

Bu araştırmada, Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi Medikal Biyoloji ve Genetik Ana Bilim Dalı Laboratuvarı'nda bulunan 32 baş Teksel ırkı, 32 baş Ramlıç ırkı ve 48 baş Teksel X Ramlıç F<sub>1</sub> melezi koyunların DNA'ları kullanılmıştır. Çalışmada 18. kromozom üzerinde bulunan ve *longissimus dorsi* kasının derinliği üzerine etkileri bulunan Teksel tipi kaslanma lokusu (TM-QTL) araştırılmıştır.

Teksel, Ramlıç ve F<sub>1</sub> popülasyonlarında CSSM18, OY3 ve MULGE6 bölgelerindeki allel, allel frekansları, genotip frekansları, polimorfizm bilgi içeriği ve Hardy – Weinberg değerleri incelenmiştir. Yapılan analizler sonucunda CSSM18 lokusunda 8 allel gözlenmiştir. CSSM18 lokusunda en yüksek allel frekansı 120 bç'lik allelde bulunmuş ve frekansı Teksel popülasyonunda 0,75, Ramlıç popülasyonunda 0,56 ve F<sub>1</sub> popülasyonunda 0,79 olarak belirlenmiştir. OY3 lokusunda 11 allel saptanmış ve en yüksek allel frekansı 166 bç'lik allelde Teksel popülasyonunda 0,56, Ramlıç popülasyonunda 0,39 ve F<sub>1</sub> popülasyonunda ise 0,71 düzeyinde gözlenmiştir. MULGE6 lokusunda 8 allel belirlenmiştir. MULGE 6 lokusunda Teksel ırkı koyunlarda en yüksek allel frekansı 189 bç'lik allelde ve 0,41 oranında gözlenmiştir. MULGE6 lokusu için Ramlıç ve F<sub>1</sub> popülasyonlarında en yüksek allel frekansı 187 bç'lik allelde sırasıyla 0,47 ve 0,33 olarak saptanmıştır.

Elde edilen bulgular, CSSM18 lokusunda 120, OY3 lokusunda 166, ve MULGE6 lokusunda 189 allellerinin incelenen Teksel ve F1 genotiplerinde yüksek frekansta, Ramlıç ırkında ise düşük frekansta bulunması seleksiyonda bu lokusların kullanılabilceğini göstermektedir. Bu fenotiple ilişkili olduğu belirlenmiş diğer mikrosatellit lokuslarının veya SNP'lerin daha kapsamlı araştırılması, TM-QTL lokusu ile ilişkili lokus ve allellerin belirlenmesi ve ıslah çalışmalarıda kullanılması bakımından önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Ramlıç, Teksel, TM-QTL, Mikrosatellit, Koyun

## SUMMARY

### INVESTIGATION OF TM-QTL LOCUS IN TEXEL AND RAMLIC SHEEP

TM-QTL, Callipyge, Carwell, loinMAX are located on chromosome 18, and myostatin QTL located on chromosome 2, which are associated with increase in muscle mass in sheep. It was determined that when a single copy of TM-QTL was inherited from the paternal, it increased muscle depth in the loin region by 4-11% and had no negative effect on carcass and meat quality. It is thought that the direct effects of TM-QTL on loin muscle and growth may have an important effect in increasing the amount of meat in breeding studies on sheep.

In this study, DNAs from 32 Texel breed, 32 Ramlic breed and 48 Texel X Ramlic BC<sub>1</sub> sheep in Afyon Kocatepe University Faculty of Veterinary Medicine Department of Medical Biology and Genetics Laboratory were used. Texel muscling quantitative trait locus (TM-QTL) were investigated, which is located on the 18<sup>th</sup> chromosome and has effects on the depth of the longissimus dorsi muscle.

Allele, allele frequencies, genotype frequencies, polymorphism information content and Hardy – Weinberg values at CSSM18, OY3 and MULGE6 regions of Texel, Ramlic and BC<sub>1</sub> were examined. As a result of the analysis, 8 alleles were observed in the CSSM18 locus. The highest allele frequency in the CSSM18 locus was 0.75 in the Texel, 0.56 in the Ramlıç, and 0.79 in the BC<sub>1</sub> in the 120 bp allele. Eleven alleles were detected in the OY3 locus and the highest allele frequency was observed in the 166 bp allele at the level of 0.56 in the Texel, 0.39 in the Ramlıç and 0.71 in the BC<sub>1</sub>. Eight alleles were identified at the MULGE6 locus. In MULGE 6 locus, the highest allele frequency in Texel sheep was observed at a rate of 0.41 in the 189 bp allele. For the MULGE6 locus, the highest allele frequency was found to be 0.47 and 0.33 in the 187 bp allele in Ramlıç and BC<sub>1</sub>, respectively.

The findings show that 120 alleles in CSSM18, 166 in OY3 and 189 alleles in MULGE6 locus are found at high frequency in Texel and BC<sub>1</sub> genotypes and at low frequencies in Ramlıç breed, indicating that these loci can be used in selection. Further

investigation of other microsatellite loci or SNPs determined to be associated with this phenotype is important in terms of identifying loci and alleles associated with the TM-QTL locus and their use in breeding studies.

**Keywords:** Ramlic, Texel, TM-QTL, Microsatellite, Sheep



## ÖNSÖZ

Hayvanların verim özelliklerini arttırmak amacıyla dünya üzerinde ıslah çalışmaları yapılmaktadır. Genom üzerinde yapılan araştırmaların artması ile özellikle çiftlik hayvanlarında ticari öneme sahip özellikler tanımlanması ve bu özelliklerin sonraki nesillere aktarılması ile ıslah çalışmaları hız kazanmaya başlamıştır. Teksel ırkı koyunlarda varlığı bildirilen ve bel gözü kası alanını yaklaşık %4-11 artıran, Teksel tipi kaslanma kantitatif özellik lokusundaki (TM-QTL, Texel Muscling-Quantitative Trait Locus) polimorfizmin belirlenmesi yapılacak ıslah çalışmalarında önemli bir markör olma özelliği taşımaktadır. Bu genetik ilerleme et veriminde gelir artışı sağlayacak ve insanların diyetlerinde önemli bir yer tutan hayvansal protein arzının artmasına katkıda bulunacaktır. Bu çalışmada Teksel ırkı, Ramlıç ırkı ve Teksel X Ramlıç F1 melezi hayvanlarda TM-QTL araştırılmıştır.

Yüksek lisans eğitimim boyunca bana gerekli tüm desteği veren, tecrübeleriyle ve bilgileriyle akademik hayatıma ışık tutan değerli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Metin ERDOĞAN'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Araştırma materyali temininde sağladığı yardımlarından dolayı Prof. Dr. Mustafa TEKERLİ' ye ve Tarımsal Araştırmalar ve Politikalar Genel Müdürlüğü'ne (TAGEM) teşekkür ederim. Eğitimim boyunca sahip olduğu bilgileri benimle paylaşan ve değerli zamanlarını ayıran değerli hocalarım Prof. Dr. Cevdet UĞUZ'a, Prof. Dr. Mine DOSAY AKBULUT'a ve Dr. Öğr. Üyesi Ömer Faruk LENGER'e en içten teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca çalışmamda bana her türlü yardımı ve desteği gösteren Araş. Gör. Eda DEMİRTAŞ'a, Emsal İBİŞ'e ve Araş. Gör. Mustafa DEMİRTAŞ'a teşekkürü borç bilirim.

Bu çalışmayı "21.SAĞ.BİL.29 proje numarasıyla destekleyen Afyon Kocatepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü 'ne teşekkür ederim.

Hayatımın her aşamasında beni destekleyen, eğitimim için her fedakarlığı sağlayan annem Nermin ERDOĞAN ve babam Ertan ERDOĞAN'a, her konuda bana destek olan ve beni motive eden sevgili eşim Samet ÇİNKAYA'ya en içten ve sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Afyonkarahisar

2022

# İÇİNDEKİLER

	<b>SAYFA</b>
<b>ÖZET</b>	<b>i</b>
<b>SUMMARY</b>	<b>iii</b>
<b>ÖNSÖZ</b>	<b>v</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b>	<b>vi</b>
<b>SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ</b>	<b>viii</b>
<b>ŞEKİLLER</b>	<b>x</b>
<b>ÇİZELGELER</b>	<b>xi</b>
<b>RESİMLER</b>	<b>xii</b>
<b>1. GİRİŞ</b>	<b>1</b>
1.1. Türkiye’de Koyun Yetiştiriciliği ve Önemi	1
1.2. Teksel Irkı	3
1.3. Ramlıç Irkı	4
1.4. Mikrosatellitler ve Kullanım Alanları	6
1.5. Kantitatif Özellik Lokusu (Quantitative Trait Loci, QTL)	11
1.5.1. Teksel Tipi Kaslanma Lokusu (Teksel Musculling QTL, TM-QTL)	13
1.5.2. Callipyge Lokusu (CLPG)	14
1.5.3. Carwell Lokusu	15
1.5.4. LoinMAX (LM-QTL)	16

<b>2. MATERYAL VE METOT</b>	<b>18</b>
2.1. Materyal	18
2.1.1. Hayvan Materyali	18
2.1.2. Kullanılan Teknik Aletler	18
2.1.2.1. Mikropipetler ve Tüpler	18
2.1.2.2. Spektrofotometre Cihazı	18
2.1.2.3. PCR Cihazı	19
2.1.2.4. Yatay Jel Elektroforez Sistemi	20
2.1.2.5. Jel Görüntüleme Sistemi	20
2.1.2.6. DNA Dizileme Cihazı	21
2.1.3. Kullanılan Kimyasal Maddeler	21
2.2. Metot	22
2.2.1. DNA İzolasyonu	22
2.2.2. DNA Kalitesinin ve Miktarının Kontrolü	22
2.2.3. Primer Tasarımı	23
2.2.4. Gradient PCR	23
2.2.5. Agaroz Jel Elektroforez	24
2.2.6. Mikrosatellit Markörlerinin Belirlenmesi	24
2.2.7. İstatistiksel Analizler	25
2.2.7.1. Allel Frekanslarının Hesaplanması	25
2.2.7.2. Heterozigotluk Değerlerinin Hesaplanması	26
2.2.7.3. Polimorfizm Bilgi İçeriğinin (PIC) Hesaplanması	26
2.2.7.4. Hardy – Weinberg Dengesi Khi – Kare ve P Değerleri	26
<b>3. BULGULAR</b>	<b>27</b>
3.1. CSSM18 Lokusu	29
3.2. OY3 Lokusu	32
3.3. MULGE6 Lokusu	34
<b>4. TARTIŞMA</b>	<b>38</b>
<b>5. SONUÇ VE ÖNERİLER</b>	<b>39</b>

<b>6. KAYNAKLAR</b>	<b>40</b>
<b>7. EKLER</b>	<b>47</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ</b>	<b>48</b>

## **SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ**

**%:** Yüzde işareti

**°C:** Santigrat derece

**A:** Adenin nükleotidi

**A.B.D.:** Amerika Birleşik Devletleri

**AKÜHADYEK:** Afyon Kocatepe Üniversitesi Hayvan Denepleri Yerel Etik Kurulu

**bç:** Baz Çifti

**C:** Sitozin Nükleotidi

**CLPG:** Callipyge Lokusu

**cm:** Santimetre

**cM:** Sentimorgan

**cm<sup>2</sup>:** Santimetre kare

**CT:** X-ışını Bilgisayarlı Tomografi

**dk:** Dakika

**DNA:** Deoksiriboz Nükleik Asit

**dNTP:** Deoksinükleotittrifosfat

**dsDNA:** Double stranded (Çift sarmallı) DNA

**EDTA:** Etilen Diamin Tetra Asetik asit

**G:** Guanin Nükleotidi

**gr:** Gram

**HCL:** Hidroklorik Asit

**He:** Heterozigotluk Değeri

**HF:** High-Fidelity

**HW Dengesi:** Hardy–Weinberg Dengesi

**kb:** Kilobaz

**kg:** Kilogram

**LM-QTL:** LoinMAX Lokusu  
**MAS:** Marker Assisted Selection  
**ml:** Mililitre  
**µl:** Mikrolitre  
**MLD:** Musculus Longissimus Dorsi  
**MLL:** Musculus Longissimus Lumborum  
**mm:** Milimetre  
**mM:** Milimolar  
**n:** Hayvan Sayısı  
**NCBI:** National Center for Biotechnology Information  
**nm:** Nanometre  
**nmol:** Nanomol  
**no:** Numara  
**OTL:** Quantitative Trait Locus  
**PCR:** Polimeraz Zincir Reaksiyonu  
**pH:** Hidrojen İyonlarının (-) Logaritması  
**PIC:** Polimorfizm Bilgi İçeriği  
**R:** Guanin veya Adenin Nükleotidi  
**REM:** rib-eye muscling  
**RNA:** Ribonükleik Asit  
**S:** Sortiment  
**sn:** Saniye  
**SSR:** Simple Sequence Repeats  
**STR:** Short Tandem Repeat /Kısa Ardarda Tekrarlar  
**T:** Timin Nükleotidi  
**TAE:** Tris- Asetik asit -EDTA  
**Tm:** Melting-Temperature  
**TM-QTL:** Teksel Tipi Kaslanma Lokusu  
**TUİK:** Türkiye İstatistik Kurumu  
**UV:** Ultra Viole Işık  
**VNTR:** Değişken ardışık nükleotid tekrarları  
**W:** Adenin veya Timin Nükleotidi

**$\chi^2$** : Khi-Kare Testi

**$X_i$** : Allel Frekans<sub>1</sub>

## ŞEKİLLER

	<b>SAYFA</b>
Şekil 1.1: Minisatellite ve mikrosatellitelerin şematik gösterimi	<b>7</b>
Şekil 1.2: DNA replikasyonu sırasında kayma (slippage) mutasyonu	<b>8</b>
Şekil 1.3: Homolog kromozomlar arasında eşit olmayan crossing over	<b>9</b>
Şekil 1.4: Mikrosatellitlerin PCR ile çoğaltılması	<b>9</b>
Şekil 1.5: Floresan boya ile 5' ucu işaretlenmiş primer dizisinin şematik görüntüsü	<b>10</b>
Şekil 1.6: TM-QTL, Carwell, Callipyge ve LM-QTL bölgesinin şematik görünümü	<b>17</b>
Şekil 2.1: Spektrofotometre Cihazı	<b>19</b>
Şekil 2.2: PCR Cihazı	<b>19</b>
Şekil 2.3: Yatay Jel Elektroforez Cihazı	<b>20</b>
Şekil 2.4: Jel Görüntüleme Sistemi	<b>20</b>
Şekil 2.5: DNA Dizileme Cihazı	<b>21</b>
Şekil 3.1: Gradient PCR ürünlerinin Agaroz Jel Elektroforezi görüntüsü.	<b>27</b>
Şekil 3.2: Bir Teksel koyununa ait bir fragment analizi görüntüsü	<b>28</b>
Şekil 3.3: Bir Ramlıç koyununa ait bir fragment analizi görüntüsü	<b>28</b>
Şekil 3.4: Bir Teksel x Ramlıç F1 koyununa ait bir fragment analizi görüntüsü	<b>29</b>

## ÇİZELGELER

	<b>SAYFA</b>
Çizelge 2.1: Kullanılan Kimyasal Madde ve Çözeltiler	<b>21</b>
Çizelge 2.2: Projede kullanılan mikrosatellit belirteçlere ait özellikler	<b>23</b>
Çizelge 2.3: Multipleks PCR Protokolü	<b>25</b>
Çizelge 3.1: CSSM18 Lokusuna ait alleller ve allel frekansları	<b>30</b>
Çizelge 3.2: CSSM18 Lokusunda belirlenen genotipler, genotiplerin görülme miktarları, genotip frekansları, heterozigotluk değerleri (He), polimorfizm bilgi içeriği (PIC) ve Hardy Weinberg dengesi (HW) Khi-Kare ( $\chi^2$ ) ve P değerleri	<b>31</b>
Çizelge 3.3: OY3 Lokusuna ait alleller ve allel frekansları	<b>32</b>
Çizelge 3.4: OY3 Lokusunda belirlenen genotipler, genotiplerin görülme miktarları, genotip frekansları, heterozigotluk değerleri (He), polimorfizm bilgi içeriği (PIC) ve Hardy Weinberg dengesi (HW) Ki-Kare ( $\chi^2$ ) ve P değerleri	<b>33</b>
Çizelge 3.5: MULGE6 Lokusuna ait alleller ve allel frekansları	<b>35</b>
Çizelge 3.6: MULGE6 Lokusunda belirlenen genotipler, genotiplerin görülme miktarları, genotip frekansları, heterozigotluk değerleri (He), polimorfizm bilgi içeriği (PIC) ve Hardy Weinberg dengesi (HW) Khi-Kare ( $\chi^2$ ) ve P değerleri	<b>36</b>



## RESİMLER

	<b>SAYFA</b>
Resim 1.1. Teksel ırkı koyun.	<b>4</b>
Resim 1.2: Ramlıç ırkı koç (önde) ve Teksel x Ramlıç F1 melezi (arkada).	<b>6</b>

## 1. GİRİŞ

Tarih boyunca hayvanların et, süt, yapağı, yumurta, deri, gübre ve iş gücü gibi özellikleri insanların faydası için büyük bir öneme sahip olmuştur (Akçapınar ve Özbeyaz, 2021). Hayvansal üretim dünya toplumunun beslenme, üretim, iş imkânı ve ekonomik kalkınma açılarından ihtiyaçların karşılanmasına katkı sağlamaktadır (Günlü ve Mat, 2021). Çiftlik hayvanları meralarda yetişen otları, doğrudan insanların tüketemediği tarım ürünlerini ve bunların artıklarını tüketerek et, süt ve yapağı gibi insanların tüketimine sunulacak ürünlere dönüştürerek ekonomiye katkı sağlamaktadır (Akçapınar ve Özbeyaz, 2021).

Koyun yetiştiriciliği hayvansal ürünlerin üretimi açısından dünyada önemli bir yere sahiptir. Et, süt ve yapağı verimleri için yetiştirilen koyunlar tarıma elverişli olmayan arazileri diğer çiftlik hayvanlarına göre daha iyi değerlendirebilmektedirler (Yalçın, 1990). Dünyadaki hayvansal protein ihtiyacının büyük bir kısmı kırmızı etler ile karşılanmaktadır. Bu nedenle, koyunculuktaki en önemli verim parametrelerinden birini et verimi oluşturmaktadır. Et veriminin yanında süt verimi de Türkiye’de ve Avrupa’da koyun sütünden üretilen peynir ve yoğurt gibi ürünlerin tüketimi açısından önemli bir yer tutmaktadır. Ayrıca, dokuma endüstrisinde suni ürünlere kıyasla daha sağlıklı, kaliteli ve soğuğu daha az geçirmesi nedeniyle yünlü ürünler tercih edilmektedir. Bu amaçla yapağı veriminin artırılmasına yönelik çalışmalar da yapılmaktadır. Kıyafetlerin ve değerli eşyaların yapımında derilerin kullanılması ve tarım arazilerinde verimi artırması amacıyla gübrelerin kullanılması ile de koyunlardan yararlanılmaktadır (Yalçın, 1990; Yılmaz, 2019).

### 1.1. Türkiye’de Koyun Yetiştiriciliği ve Önemi

Türkiye İstatistik Kurumu’nun (TÜİK) (Anonim, 2022a) Haziran 2022 yılındaki verilerine göre küçükbaş hayvan sayısı 58 447 555 baş olarak bir önceki yılın aralık ayına kıyasla artmıştır. Koyun varlığı 2021 yılında 45 177 690 baş iken 2022 yılında % 2,1 artarak 46 122 627 baş olmuştur. Aynı zamanda kırmızı et üretimi de bir önceki yıla kıyasla 2021 yılında % 9,3 artmıştır. Toplam kırmızı et üretimi 2020 yılında 1 785 952

ton iken 2021 yılında 1 952 038 tona ulaşmış, koyun eti üretimi ise % 11,7 artarak 345 639 tondan 385 933'e yükselmiştir. Tahmin edilen toplam kırmızı et üretiminin % 19,8'ini koyun eti oluşturmaktadır. (Anonim, 2022b).

Coğrafik yapısı, kırsal nüfus ve iş imkânı açısından koyun yetiştiriciliği Türkiye için oldukça uygundur. Ancak, şehirlerin kırsal alanlara oranla daha iyi şartlara sahip olması nedeniyle hayvancılık ile uğraşacak kesimin azalması, yetiştiricilik masraflarının artması, gıda fiyatlarının yükselmesi ve hayvansal ürünlerin ithalatı gibi durumlar Türkiye'de hayvansal üretimin azalmasına yol açmaktadır (Günlü ve Mat, 2021). Günümüz koşullarında kalitesiz meraların değerlendirilmesi, kaliteli yem üretiminin artırılması ve bakım - beslenmenin iyileştirilmesi koyun sayısındaki azalmanın önüne geçilmesi açısından önem taşımaktadır. Türkiye'de hayvan başına düşen verim ortalamaları yeterli düzeyde olmaması nedeniyle yetiştiricilikte düşük maliyetle daha fazla hayvansal verim elde edilmesi hedeflenmektedir (Dönmez vd., 2021).

Hayvanların et ve süt verimlerini arttırmak amacıyla dünya üzerinde ıslah çalışmaları hâlihazırda yapılmaktadır. Süt ve et verimi gibi özellikler bakımından hayvanlar arasındaki farklılıklar genellikle DNA'larındaki baz dizilerinin farklı olmasından kaynaklanmaktadır. Hayvanlarda verimi arttıran gen bölgelerinin tespit edilip, bunları taşıyan bireylerin damızlıkta kullanılmasıyla bu gen bölgelerinin gelecek nesillere aktarılması sağlanarak ileriki nesillerde yüksek verimli hayvanlar elde edilmektedir. Böylece, hayvanlardaki verim özellikleri nesilden nesile ıslah edilerek birim hayvan başına daha fazla verim alınabilmektedir (Soller, 1991; Özşensoy ve Kurar, 2013; Erdoğan vd., 2021; Çelikeloğlu vd., 2022; Tekerli vd., 2022). Koyunlarda bu amaçla verimi etkileyen gen bölgelerinin tespiti çalışmaları son yıllarda yüksek popülarite kazanmış ve bu amaçla genom taramaları yapılmaya başlanmıştır.

Türkiye yerli koyun ırkları yavaş gelişen ve düşük verimli ırklardır (Özcan, 1975). Hayvanlarda et miktarının artırılması amacıyla da çeşitli ıslah çalışmaları yapılmış ve yapılmaya devam etmektedir. Genomiklerin ortaya çıkışı, çiftlik hayvanı popülasyonlarında ticari öneme sahip özelliklerde daha hızlı genetik iyileştirme sağlamak ve ölçülmesi zor veya pahalı olan özelliklerde genetik değeri daha doğru bir şekilde tahmin etmek için yeni fırsatlar sunmaktadır. Artan sayıda potansiyel olarak sömürülebilir gen ve üretim özellikleri üzerinde tanımlanabilir etkileri olan kantitatif

özellik lokusları (QTL) keşfedilmektedir (Macfarlane vd., 2010). Hayvancılıkta ekonomik öneme sahip özellikler nicel özellik lokusları tarafından belirlenmektedir. Çiftlik hayvanları için genom haritalarının ve moleküler markörlerin kullanılmasıyla verim özelliklerini etkileyen QTL'ler üzerine çalışmalar yapılmaktadır. Et verimini etkileyen QTL'lerin incelenmesi ekonomik değerleri nedeniyle koyun yetiştirme programları için yararlı bir yaklaşımdır. Et verimini etkileyen özelliklerin ileriki nesillere aktarılması seleksiyon ve melezleme programları ile genetik kazancı hızlı bir şekilde artırabilmektedir (Haskell vd., 2014; Talebi vd., 2022).

## 1.2. Teksel Irkı

Etçi koyun ırkları arasında bulunan Teksel ırkı Hollanda'nın Teksel adasında bulunan yerli koyunlar ile Border Leicester, Leicester ve Lincoln ırkı koçlar kullanılarak geliştirilmiştir (Yalçın, 1990).

Melezleme sonrası yapılan seleksiyonlar ile erken gelişen, 6-7 aylık dönemde tohumlanabilen, büyüme ve karkas kalitesi yüksek olan Teksel ırkı koyunlar elde edilmiştir. Teksel koyunlarında doğum ağırlığının ortalama 3,36 – 4,08 kg, ergin canlı ağırlığının 70-75 kg, yapağı veriminin 4,5-5 kg, lüle uzunluğunun 10-12 cm, yapağı kalitesinin 48-52'S ve bir batındaki kuzu sayısının 1,8 olduğu bildirilmektedir. (Yalçın, 1990; Çelikeloğlu vd., 2022; Tekerli vd., 2022).

Teksel koyunları, yüksek verimli bir ırk olması nedeniyle Polonya, Çekoslovakya, İspanya gibi ülkelerin yanında Türkiye'de de melezleme çalışmalarında kullanılarak yerli ırkların verim özelliklerinin artırılması amacıyla kullanılmıştır (Özcan, 1975; İmeryüz, 1979).

Hollanda'da yapağı üretimi için yetiştirilen Teksel koyunları, İnanlı Zootečni Araştırma Kurumunda Kıvırcık koyunlarının et yönünden verimlerinin artırılmasında kullanılmak için Türkiye'ye getirilmiştir. Kıvırcık x Teksel melezi kuzuların saf Kıvırcık kuzulara göre daha gelişmiş ve canlı ağırlığının daha fazla olduğu belirlenmiştir (Özcan, 1975). Ayrıca, Teksel koyunları Türk Merinos koyunları ile melezleme amacıyla 1970 yılında

Bandırma Merinos Çiftliğine de getirilmiştir. Yapılan çalışmalar sonucunda Teksel genotipi artan kuzularda et miktarının arttığı, yağ ve kemik oranının azaldığı tespit edilmiştir. Ancak, saf Teksel ve Teksel melezi koyunlar Marmara ve Trakya bölgelerine uyum sağlayamamıştır. Bunun sebebinin bu koyunların solunum, sindirim ve paraziter hastalıklara karşı duyarlı olmasından kaynaklandığı ve dolayısıyla yaşama gücünün yerli Kıvırcık ve Merinos ırklarına göre daha düşük olduğu bildirilmiştir (Özcan, 1975; İmeryüz, 1979; Yalçın, 1990).



**Resim 1.1:** Teksel ırkı koyunlar (Fotoğraf: Prof. Dr. Mustafa TEKERLİ).

### **1.3. Ramlıç Irkı**

Ramlıç koyunu 1969 yılında Çifteler Harasında yapılan Rambouillet ve yerli Dağlıç koyunları arasındaki melezleme çalışmaları ile geliştirilmiş bir koyun ırkıdır (Yalçın, 1982).

Merinos koyunlarından köken alan Rambouillet ırkı Fransa'da geliştirilmesine rağmen en çok Amerika Birleşik Devletleri'nde (A.B.D.) yetiştirilmektedir. Et ve yapağı verimlerinden faydalanmak için yetiştirilen Rambouillet ırkı erken gelişen, düz beyaz renkte vücuda sahip, koyunları boynuzsuz, koçları boynuzlu olan, kaliteli yapağıya sahip, yüzü yapağı ile örtülü ve mera koşullarında yetiştirilmeye uygun bir ırk olarak

bilinmektedir. Et - yapağı tipinde Columbia ve Targhee ırklarının geliştirilmesinde de kullanılmıştır. Rambouillet koyunlarının ergin canlı ağırlıkları yaklaşık 60-70 kg, kirli yapağı verimi 4,5-5 kg, lüle uzunluğu 6-9 cm, yapağı kalitesi 64-80 'S, ortalama doğum ağırlığı 4,47-4,70 kg ve bir batındaki kuzu sayısı 1,3-1,4 olarak bildirilmiştir (Yalçın, 1990; Fıçıcı, 2015).

Dağlıç ırkı daha çok Afyon, Bilecik, Bolu, Burdur, Denizli, Eskişehir, Isparta, Kütahya ve Uşak illerinde yetiştirilmektedir. Dağlıç ırkı yağlı kuyruklu, vücudu beyaz renkte, ağız ve göz etrafında, ayaklarında siyah lekeler görülen, düşük verimli, koyunları boyunsuz, koçlarının ise genellikle spiral şeklinde boynuzları bulunmaktadır. Yaşama gücü yüksek olan Dağlıçların canlı ağırlıkları yaklaşık 35-40 kg, kirli yapağı verimi 1,8-2,3 kg, lüle uzunluğu 12-18 cm, ortalama doğum ağırlığı 3,5 kg ve bir batındaki kuzu sayısı 1,01-1,02'dir (Yalçın, 1990).

Ramlıç koyunlarının geliştirilmesinde 1958 yılında A.B.D.'den ithal edilerek Karacabey harasına ve oradan 1969 yılında Çifteler Veteriner Zootekni Araştırma Enstitüsü'ne getirilen Rambouillet koç ve koyunları ile Çifteler'de yetiştirilen Dağlıç koyunları kullanılmıştır. Araştırma sonunda % 60-65 Rambouillet ve % 35-40 Dağlıç genotipi taşıyan, Dağlıç ırkındaki gibi yüksek yaşama gücü ile Rambouillet ırkındaki kaliteli et ve yapağı özelliklerinin birleştiği Ramlıç ırkı geliştirilmiştir (Yalçın, 1982).

Ramlıçlarda vücut beyazdır ve yapağı alacalık olmaksızın tek örnektir. Yapağıları yüz bölgesinde gözlere kadar, bacaklarda ise karpal ve tarsal eklemlere kadar vücudu kaplamaktadır. Kuyruk yapıları yağsız, uzun ve ince yapıda Rambouillet ırkına benzemektedir. Genellikle koyunları boynuzsuz, koçları boynuzludur. Ramlıç koyunları Dağlıçlara göre daha iri yapılı, canlı ağırlıkları daha fazla ve cidagoları daha yüksek bir ırktır. Ramlıç ırkından elde edilen ergin canlı ağırlık verileri ortalama 60-90 kg, süt verimi 72,6 kg, lüle uzunluğu 7,2 cm, yapağısı 60-64'S kalitede ve 22,1 mikron çapındadır. Kirli yapağı verimi ortalama 3 kg'dır ve bu değer Rambouillet'lerden düşük ancak Dağlıçlardan yüksektir. Ramlıç ırkında ortalama kuzu verimi 1,3 'tür. Kuzuların ortalama doğum ağırlıkları 4,10 - 4,69 kg aralığında ve ortalama süttten kesim ağırlıkları 33,37-33,89 kg aralığında olduğu bildirilmiştir. Bu bilgiler doğrultusunda Ramlıç koyunlarının Dağlıç ırkından üstün verim özelliklerine sahip olduğu anlaşılmaktadır (Yalçın, 1982; Çelikeloğlu vd., 2022; Tekerli vd., 2022; İnt. Kyn. 1).



**Resim 1.2:** Ramlıç ırkı koç (önde) ve Teksel x Ramlıç F1 melezi (arkada) (Fotoğraf: Prof. Dr. Mustafa TEKERLİ).

#### **1.4. Mikrosatellitler ve Kullanım Alanları**

Bir canlının genetik kodu milyarlarca baz çiftinden oluşmaktadır. Ancak, bu bazların % 10-15'lik kısmı protein sentezinde kullanılmaktadır. Birçok organizmada bazı nükleotid dizilerinin önemli işlevleri bulunurken bazı dizilerin görevlerinin bilinmemesi nedeniyle çöp DNA olarak isimlendirilmektedir (Moxon ve Wills, 1999). DNA'nın denge yoğunluk gradyanlı santrifüjleme ile genleri içeren bir ana bant ve satellit bantları olarak bilinen ikincil bantlar olacak şekilde iki veya daha fazla katman oluşturduğu belirlenmiştir. Keşfedilen satellit bantlarının çok uzun ve tekrarlayan DNA dizilerinden oluştuğunu bildirmişlerdir (Britten ve Kohne, 1968). Protein kodlayan ve kodlamayan bazı DNA bölgelerinin adenin (A), timin (T), guanin (G) ve sitozin (C) bazlarının çeşitli kombinasyonlarla tekrarlandığı gözlenmiştir (Moxon ve Wills, 1999).

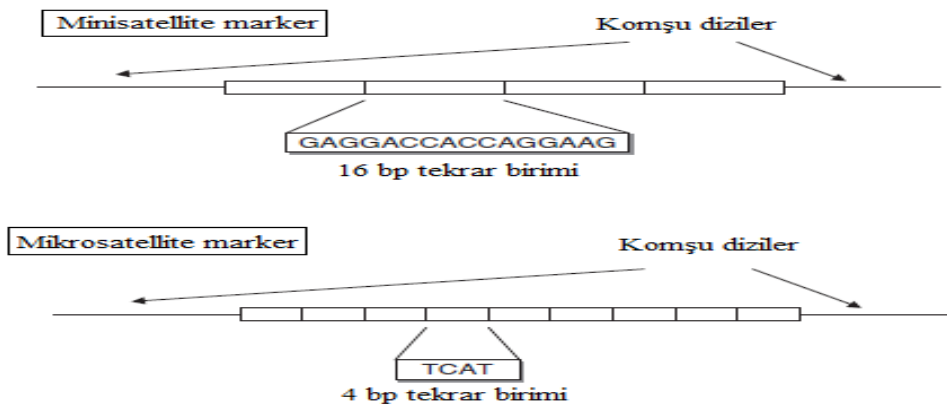
Tekrar dizilerini içeren bu bölgeler ilk olarak 1960'larda kromozomal sentromeri çevrelediği için satellit (uydu) DNA olarak tanımlanmıştır (Britten ve Kohne, 1968; Moxon ve Wills, 1999). Canlıların genomu boyunca dağılmış, genler arasında yer alan



ve kişiden kişiye boyut olarak değişebilen birçok tekrarlanan DNA dizisi bulunmaktadır. Satelit DNA'daki tekrarlar birkaç yüz ila birkaç bin baz arasında değişiklik gösterebileceği bildirilmiştir (Butler, 2009).

DNA dizilerinde meydana gelen tekrarlar, tekrarlanan nükleotidlerin uzunluklarına göre minisatellitler ve mikrosatellitler olarak isimlendirilmektedir. DNA'da 15 veya daha fazla nükleotidin tekrarlanması ile oluşan DNA bölgeleri minisatellit olarak adlandırılmaktadır. Minisatellitlerin tekrar sayısının bireyler arasında farklılık gösterdiğini belirlenmiş ve farklılığın keşfi ile DNA parmak izi (DNA fingerprinting) tekniği ortaya çıkmıştır. Minisatellit dizilerinin DNA parmak izi çalışmalarında kullanılması bireysel tanımlama, ebeveynlik testi ve genom haritalama uygulamalarında yaygın olarak kullanılmaktadır (Jeffreys vd., 1985).

Minisatellitlerden daha kısa nükleotid tekrarlarından meydana gelen DNA bölgeleri tanımlanmış ve bunlar mikrosatellit olarak adlandırılmışlardır (Weber ve May, 1989; Litt ve Luty, 1989). Mikrosatellitler 2 ila 7 baz uzunluğunda tekrar birimlerine sahip DNA bölgeleridir. Mikrosatellitler ayrıca basit dizi tekrarları (Simple Sequence Repeats, SSR) veya kısa ard arda tekrarlar (Short Tandem Repeats, STR) olarak da isimlendirilmektedir (Ciofi vd, 1998; Butler, 2009). Mikrosatellit olarak isimlendirilen basit, ard arda tekrarlanan di-, tri- nükleotid dizilerin ökaryotik genomlarda polimorfik oldukları ortaya konulmuştur (Litt ve Luty; 1989). Mikrosatellit ve minisatellitler, farklı sayıda tekrar içeren bölgeler olmalarına rağmen her ikisi içinde genel olarak değişken sayıda sıralı tekrarlar (Variable number tandem repeat, VNTR) tanımı kullanılmaktadır (Bruford ve Wayne, 1993. Bruford vd, 1998, Butler, 2009).

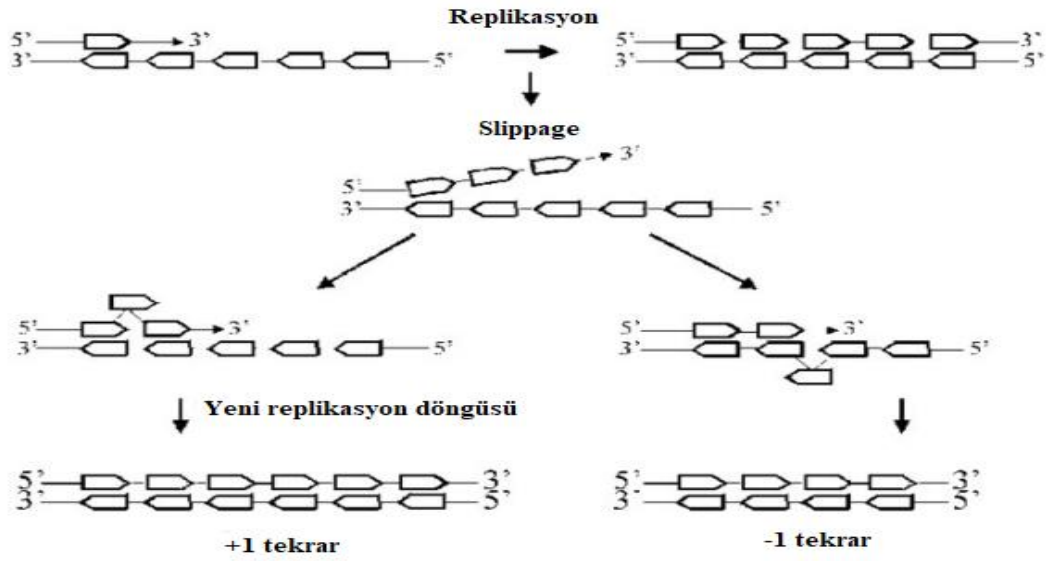


Şekil 1.1: Minisatellit ve mikrosatellitlerin şematik gösterimi (Butler, 2009).

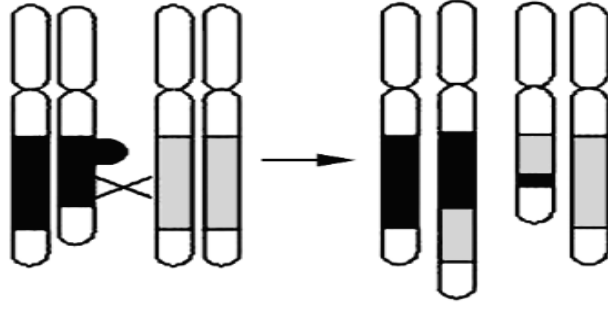


Mikrosatellitlerin varlığı, çok sayıda oluşu ve genom boyunca yaygın olmaları daha önceki yıllarda bilinmesine rağmen Hamada vd. (1982) mayalardan insana kadar incelenen ökaryotik genomlarda değişen uzunluklarda TG dizisinin tekrarlarını keşfetmesiyle ilk olarak bilimsel şekilde ortaya konulmuştur. Bu bulgu Tautz ve Renz (1984) tarafından birçok farklı mikrosatellit dizilerinin genomik DNA’da bulunduğunu bildirmesi ile doğrulanmıştır.

Mikrosatellit lokuslarında tekrar sayılarının farklı olmasının altında yatan iki mekanizma bulunmaktadır. Bunlardan biri DNA replikasyonu sırasında zincir kayması mutasyonu sonucu, şablon diziden bağımsız, fazladan nükleotid eklenmesi veya azalması gibi hatalar oluşması (Şekil 1.2), diğeri ise mikrosatellit bölgelerinde eşit olmayan crossing over gerçekleşmesidir (Şekil 1.3) (Tautz ve Renz, 1984, Künzler vd., 1995; Putman ve Carbone, 2014).

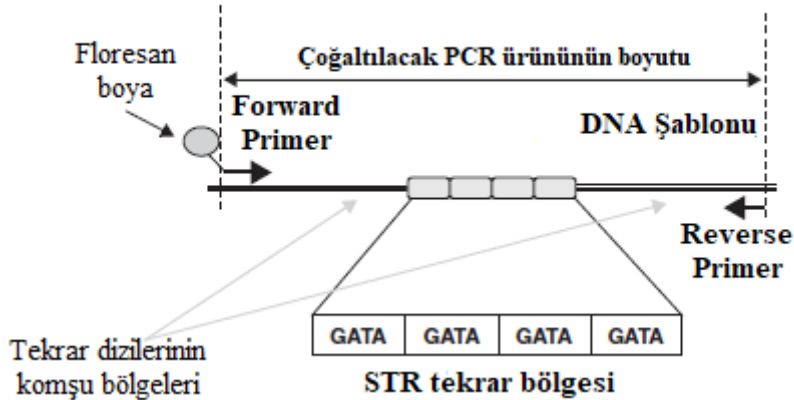


**Şekil 1.2:** DNA replikasyonu sırasında kayma (slippage) mutasyonu. Orijinal DNA zincirinde bir kutu 5 tekrar dizisini temsil etmektedir. Slippage mutasyonu ile polimeraz hatasına bağlı olarak yeni zincirlerde 6 veya 4 tekrarlı yeni alleller meydana gelir (Oliveira vd., 2006).



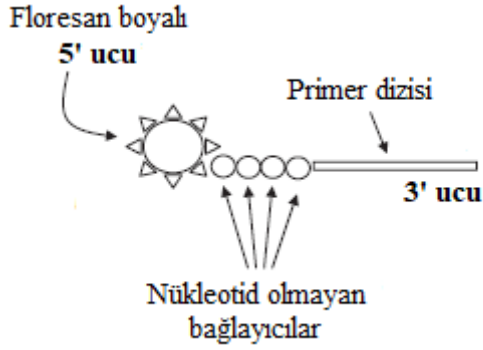
**Şekil 1.3:** Homolog kromozomlar arasında eşit olmayan crossing over. Siyah ve gri bölgeler, mikrosatellit tekrar dizilerini temsil etmektedir (Oliveira vd., 2006).

Mikrosatellitlerin polimorfik olmaları, genom boyunca oldukça fazla bulunmaları, eş baskın kalıtım göstermeleri, DNA'nın oldukça değişken tekrar bölgeleri için tek lokusa ait problemlerin kullanılabilmesi, bir türde geliştirilen primerlerin ilgili taksonomik grupta kullanılabilmesi, kolay genotiplendirilebilmesi ve mikrosatellit çalışmalarının az zaman gerektirmesi gibi sebepler onları değerli bir genetik belirteç haline getirmektedir (Condit ve Hubbel, 1991; Bourke vd., 1997; Ramamoorthi vd., 2009). Mikrosatellitler kolayca polimeraz zincir reaksiyonu (polymerase chain reaction, PCR) ile çoğaltılabilmekte ve mikrosatellit lokuslarındaki değişiklikler tespit edilebilmektedir (Litt ve Luty, 1989; Tautz, 1989; Weber ve May, 1989).



**Şekil 1.4:** Mikrosatellitlerin PCR ile çoğaltılması. PCR primerleri değişken tekrar bölgelerini içine alarak yan bölgelerdeki dizilere bağlanırlar (Butler, 2009).

Her ırk ve türün genomunun referans dizisi kullanılarak çalışılacak bölgenin başlangıç ve bitiş dizileri belirlenerek PCR için gerekli primerler tasarlanabilmektedir. Tasarlanan primerlerin 5' ucu floresan boya ile işaretlenerek PCR işleminden sonra dizileme cihazına yüklenmekte ve ilgili bölgenin büyüklüğü tespit edilmektedir (Butler, 2009).



**Şekil 1.5:** Floresan boya ile 5' ucu işaretlenmiş primer dizisinin şematik görüntüsü (Butler, 2009).

Mikrosatellit lokusları birçok hastalığın teşhisinde de kullanılmaktadır. Kolon, mide ve akciğer kanseri gibi bazı kanserlerin gelişiminde mikrosatellit uzunluklarının değiştiği tespit edilmiştir. Bu belirteçler kanserin erken teşhisi ve kemoterapi tedavisinin uygulanmasına karar verilmesinde kullanılabilir (Boland ve Goel, 2010; Gian vd., 2018; Ratti vd., 2018; Alzeyadi ve Rabeea, 2019). Frajil X sendromu için CGG dizisinin tekrarları, miyotonik distrofi için CTG dizisinin tekrarları ve Huntington hastalığı için CAG dizisinin tekrarlarındaki artış sayısı gibi belirli hastalıklar için trinükleotid tekrar dizilerinin artması, ilgili hastalıkların gelişmesi ile ilişkilendirilmiştir (MacDonald vd., 1993).

Mikrosatellit uzunluklarının bireyler arasında farklılık göstermesi, ebeveyn tayinine, suçluları, insanları veya canlıları tanımlama için DNA profili veya DNA parmak izi uygulamalarının gelişmesine olanak sağlamıştır (Jeffreys vd., 1985).

DNA'da meydana gelen iki baz çifti tekrarlarının çok fazla bulunması ve uzunluk varyasyonları nedeniyle popülasyon genetik çalışmaları için mikrosatellit markörleri önemli araçlardır (Condit ve Hubbel, 1991). Mikrosatellitler gibi moleküler markörler, evcil ırkların demografik tarihi hakkında fikir verebilmektedir. Mikrosatellit markörleri

ekoloji ve nesli tükenmekte olan türlerin korunması çalışmalarında kullanılan önemli belirteçlerdir (Bruford vd., 1998).

Popülasyonlar içinde veya arasında genetik çeşitliliği ölçmek için heterozigotluk indeksleri, lokus başına düşen allel sayısı, polimorfizm bilgi içeriği, genetik mesafe ve filogenetik veya ağaç oluşturma yaklaşımı şimdiye kadar geliştirilen çeşitli parametrelerdir (Sheriff ve Alemayehu, 2018). Mikrosatellit markörleri bir popülasyondaki tüm genetik bilgileri ortaya koymak için kullanılabilir (Olowofeso vd., 2005). Dünya genelinde hayvanlar, bitkiler, parazitler, mantarlar ve bakteriler gibi ökaryotik canlılarda mikrosatellit markörleri genetik haritalama, evrim çalışmaları, gen kaynaklarının korunması ve genetik çeşitliliğin araştırılmasında da kullanılmaktadır (Gupta vd., 1996; Sreenu vd., 2006; Ağaoğlu vd., 2010; Özşensoy vd., 2014; Akay vd., 2020; Lei vd., 2021; Santamaria-Acevedo vd., 2022) .

### **1.5. Kantitatif Özellik Lokusu (Quantitative Trait Loci, QTL)**

Fenotipik varyasyonlar genellikle küçük bir etkiye sahip, birçok genetik lokusta şekillenmiş, allelik farklılıklar ile meydana gelmektedir. Verim özellikleri gibi nicel bir özelliği kontrol eden lokuslar kantitatif özellik lokusları (quantitative trait loci, QTL) olarak isimlendirilmektedir (Tanksley, 1993). Aynı kromozom üzerinde birbirine yakın uzaklıkta bulunan genler birlikte kalıtılmaktadır. Bu genler bağlı veya bileşik genler (linked gene) olarak isimlendirilmektedir. Ancak, bir kromozom üzerinde birbirine uzak mesafedeki genler rekombinasyon ile birbirlerinden ayrılabilir (Erensayın, 2000; Özşensoy ve Kurar, 2013). Bağlı genlerin ayrı genler olarak ele alınmaması, bağlı genler için Mendel tekniklerinin kullanımını kısıtlamaktadır (Thoday, 1961). Bu nedenle, nicel özellikleri incelemek için kantitatif genetik dalı ortaya çıkmıştır. Kantitatif genetik, fenotipik özellikleri tanımlamak için istatistiksel yöntemlerin kullanılmasına dayanmaktadır (Tanksley, 1993). QTL analizi, fenotipik ve genotipik veriler ile varyasyonların genetik temelini açıklamak için kullanılan istatistiksel bir yöntemdir (Miles ve Wayne, 2008). İstatistiksel yöntemler, belirli bir karakteri etkileyen lokus sayısı, ortalama gen etkisi ve fenotipi belirlemede çeşitli QTL'lerin birbirleriyle ve çevreyle etkileşim derecesi gibi durumları tahmin etmekte ve hesaplamakta

kullanılmaktadır (Tanksley, 1993). Kantitatif genetik ve istatistiksel analizler sonucunda birçok hayvan türünde ekonomik verimliliğin önemli ölçüde artmasını sağlayan ilerlemeler kaydedilmiştir (Weller ve Fernando, 1991).

Kromozom ve genlerin tanımlanması ile ıslah çalışmalarında moleküler tekniklerin kullanımı artmıştır. QTL analizlerinde genel olarak kullanılan üç yöntem bulunmaktadır. Bu yöntemlerden biri olan aday gen yaklaşımında, aynı özelliği etkileyen genlerin nükleotid dizisindeki değişiklikler açısından karşılaştırılması amacıyla kullanılmaktadır. Diğer bir yöntem ise bağlantı dengesizliği (linkage disequilibrium, LD) analizi yöntemidir. LD popülasyonlarda beklenen rekombinasyon sürecinin gerçekleşmemesi ile ortak allellerin sonraki nesillere aktarılması temeline dayanmaktadır. Üçüncü yöntem ise genom tarama ve konumsal klonlama olarak isimlendirilmektedir. Bu yöntemde, belirli bir özelliğin gözlemlendiği popülasyonda DNA markörleri yardımıyla ilgili QTL'lerin belirlenmesi için kullanılmaktadır. Markörler ile belirlenen alleller, ilgili gen bölgesinde birbirlerine yakın bulunuyorlar ise genetik olarak birlikte aktarılmaktadır (Özşensoy ve Kurar, 2013).

İmmünolojik, biyokimyasal ve DNA düzeyindeki markörlerin ortaya çıkması popülasyonlar üzerine yapılan çalışmalar için kolaylık sağlamaktadır. Genetik markörler, nicel özellikleri etkileyen QTL'leri belirlemek ve genetik olarak kontrol etmek için kullanılmaktadır. DNA markörleri ile yapılan QTL çalışmaları Markör destekli seleksiyon (Marker Assisted Selection, MAS) çalışmalarının temelini oluşturmaktadır. MAS ile ekonomik öneme sahip özelliklerin tanımlanması, istenilen genlerin introgresyonunu ve önemli özelliklerinin gelişiminin analiz edilmesini kolaylaştırarak hayvanlarda uygun şekilde seleksiyon yapılmasına olanak sağlamaktadır. (Soller, 1991; Weller ve Fernando, 1991).

Koyunlarda kaslanma ile ilişkilendirilen QTL'ler bulunmaktadır. Koyunlarda, kaslarda hipertrofi ve hiperplazi ile kas lifi boyutunda ve sayısında artışa neden olan, 18. kromozomda ve birbirine yakın uzaklıkta TM-QTL, Callipyge, Carwell, loinMAX ve 2. kromozomda bulunan miyostatin QTL'leri bulunmaktadır (Talebi,2022).

### 1.5.1. Teksel Tipi Kaslanma Lokusu (Teksel Muscling QTL, TM-QTL)

Walling vd. (2004), Suffolk ve Teksel koyunları üzerinde yaptıkları bir çalışmada 24 anlamlı QTL belirlendiğini, en önemli QTL'in Teksel ırkında 2. kromozomda bulunduğunu ve kas yağ yoğunluğunu etkilediğini bildirmiştir. Ayrıca, bu çalışmada kas derinliğini etkileyen en önemli QTL'in, Callipyge ve Carwell lokuslarını da içeren 18. kromozomda bulunduğu ifade edilmiştir. TM-QTL'in üçüncü bel omurunda ultrason taraması ile ölçülen ve ağırlığa göre düzeltilmiş belgözü kası (*Longissimus dorsi*) derinliğinde 1,15–1,70 mm düzeyinde artışa sebep olduğu bildirilmiştir. Benzer sonuçlar farklı Teksel sürüsü verilerini içeren analizler ile Matika vd. (2006) tarafından da doğrulanmıştır. TM-QTL'in tek bir kopyası babadan miras alındığında, bel bölgesindeki kas derinliğini % 4 – 11 oranında artırdığı yapılan çalışmalar ile gösterilmiştir (Macfarlane vd., 2009; Macfarlane vd., 2010; Masri vd., 2011).

TM-QTL'in kalıtımı üzerine yapılan bir çalışmada (Macfarlane vd., 2009) melez kuzularda da kas artışının bel kaslanması ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. İlgili QTL'in karkas özelliği üzerindeki etkileri, heterozigot taşıyıcı Teksel koçları ile taşıyıcı olmayan katır koyunu (Bluefaced Leicester × Scottish Blackface) melezlenmesiyle elde edilen heterozigot taşıyıcı ve taşıyıcı olmayan kuzularda değerlendirilmiş; TM-QTL'in, ultrason, X-ışını bilgisayarlı tomografi (CT) ve karkas diseksiyonu ile ölçüldüğünde, belirli bir canlı ağırlıkta veya karkas ağırlığında taşıyıcı olmayanlara kıyasla TM-QTL taşıyıcı melez kuzularda bel kaslarını % 7 oranında artırdığı bildirilmiştir.

Kalıtsal olarak TM-QTL'in iki kopyasını taşıyan hayvanlarda, doğumdan kesime kadar, hiç TM-QTL kopyası taşımayan hayvanlara kıyasla karkas ağırlığında 1,5 kg veya % 9'luk artış ve canlı ağırlıkta % 7-15'lik bir artış gözlenmiştir (Macfarlane vd., 2012).

TM-QTL'i hem homozigot hem de heterozigot olarak babalarından kalıtsal olarak alan kuzuların, vahşi tip homozigotlara göre, kaslarının daha az yağlanmaya eğilimli olduğu bildirilmiştir (Macfarlane vd., 2014). Bu durumda babalarından TM-QTL'i alan hayvanlarda bel gözü kasının ağırlığını artırırken, etteki yağ miktarının azalmasına neden olduğunu, ancak karkas üzerinde olumsuz bir etkisinin olmadığı ifade edilmiştir.

Lambe vd. (2010), dinlendirme süresinin TM-QTL taşıyan melez kuzularda bel gözü kasının gevrekliği üzerine etkisini incelemişlerdir. Çalışmada 45 baş heterozigot ve 50 baş taşımayan melez kuzu kullanılmıştır. Araştırma sonunda heterozigot kuzularda longissimus kası ağırlığı, TM-QTL'i taşımayanlara göre daha yüksek bulunmuştur. Heterozigot kuzularda etin gevrekliği azalmış, ancak bunun da 7 gün ve üzeri dinlendirme ile ortadan kaldırılabilceği belirtilmiştir.

Lambe vd. (2011), 209 baş saf Teksel koyununda TM-QTL'in et kalitesi üzerine etkisini araştırmışlardır. Araştırmacılar bel gözü kasının kas yoğunluğu, gevreklik, kas içi yağlanma ve duysal et kalitesi özelliklerini incelemişlerdir. Kesilen 20 haftalık yaştaki hayvanlarda yapılan analizler sonucu TM-QTL'in et kalitesi üzerine olumsuz bir etkisinin bulunmadığı sonucuna varmışlardır.

Macfarlane vd. (2010) ile Matika vd. (2010), TM-QTL'in kalıtım şeklinin kutupsal üstün dominans (polar overdominance) olduğunu ortaya koymuşlardır. TM-QTL allelinin fenotipte bir değişikliğe yol açabilmesi için, bir kopyasının babasından miras alacak şekilde heterozigot olması gerektiği bildirilmiştir. Bu kalıtım şekli lomber ve pelvik bölgelerde artan kaslılık ve azalan karkas yağı ile ilişkili olan Callipyge (CLPG) lokusu (Cockett vd., 1996) ile iki Avustralya Poll Dorset koçunun soyundan gelen koyunlarda tanımlanmış ve *Longissimus dorsi* kas kütlesinde artışa neden olduğu bildirilen Carwell lokusunda da (Nicoll vd., 1998; Jopson vd., 2001) kendini göstermektedir.

TM-QTL'in bel kası ve büyüme üzerine olan doğrudan etkileri koyun endüstrisinde bir hayvandan elde edilen et miktarını artırması açısından önemli bir etkiye sahip olabileceği düşünülmektedir.

### **1.5.2. Callipyge Lokusu (CLPG)**

Bir koyun üreticisinin 1983 yılında tespit etmiş olduğu aşırı kaslı bir Amerikan Dorset koç üzerine yapılan çalışmalar (Cockett vd., 1994; Cockett vd., 2005) çalımı butlar anlamına gelen callipyge lokusunun pelvik bölgede ve belde lokalize olan, doğumdan

yaklaşık 3 hafta sonra gelişen, yağsız yapıda kas hipertrofisine neden olduğunu ortaya çıkarmıştır. Callipyge geni için CLPG ve clpg olmak üzere iki allelin fenotipi etkilediği belirlenmiştir. CLPG/CLPG ve CLPG/clpg genotiplerini taşıyan hayvanlarda aşırı kaslanma gözlenirken clpg/clpg genotipli hayvanların normal kaslılıkta gözlemlendiği bildirilmiştir. CLPG lokusundaki gen eyleminin, alleli babalarından miras alan heterozigot (polar over dominance) hayvanlarda kas hipertrofisine neden olduğu saptanmıştır (Cockett vd., 1996; Freking vd., 1998). Lokusun en olası konumunun, CSSM18, OY3, OY5 ve BMS1561 bölgeleri tarafından sınırlanan 18. kromozomun telomerik bölgesinde, Carwell lokusu ile yaklaşık olarak aynı konumda bulunduğu belirlenmiştir. Bu durumun Carwell ve Callipyge'in allelik olabileceği düşüncesini ortaya çıkardığı belirtilmiştir (Nicoll vd., 1998; Frenking vd., 1998; Cockett vd., 1999). CLPG mutasyonunu tanımlamak için yapılan çalışmalarda protein kodlayan DLK1 ve PEG11 genleri ile longRNA'ları kodlayan GTL2 ve MEG8 genleri karakterize edilmiştir (Charlier vd., 2001; Georges vd., 2003). İlerleyen dönemlerde paternal kökenli DLK1 ve PEG11 bölgelerini kodlayan iki proteinin aşırı eksprese edildiği ve GTL2 bölgesininin 32,8 kb yukarısında A nükleotidinin G nükleotidine dönüşerek meydana getirdiği mutasyon ile CLPG fenotipine neden olduğu belirtilmiştir (Frenking vd., 2002). CLPG mutasyonunun hayvanlarda özellikle but bölgelerinde ortalama % 30 oranında kas kütlesinde artışa ancak ortalama % 8 oranında yağ içeriğinde azalmaya neden olduğu bildirilmiştir (Cockett vd., 2005).

### 1.5.3. Carwell Lokusu

Avustralya'nın Yeni Güney Galler eyaletinde 1980'lerin sonlarında, alışılmadık derecede büyük kaburga (*longissimus dorsi*) alanlarına sahip olan Avustralya Poll Dorset koçları tespit edilmiştir (Nicoll vd., 1998). Bu kaslı fenotipe neden olan lokus, yaygın olarak Carwell lokusu veya kaburga kası (rib-eye muscling, REM) lokusu olarak ifade edilmektedir. Bu lokusun, 18. kromozomun telomerik bölgesinde callipyge lokusunun yakınında yer aldığı ve etkisinin paternal olarak gözlenebileceği belirtilmiştir (Walling vd., 2004). Carwell'in etkisinin CLPG'in aksine sadece *Longissimus dorsi* kası ile sınırlı olduğu, yağ derinliği, canlı ağırlık veya vücudun arka bölgelerindeki ağırlık üzerinde hiçbir etkisi olmadığı bildirilmiştir (McEwan vd.,1998; Cockett vd.,



2005). Carwell lokusunun, Carwell etkisi görülmeyen hayvanlara göre 12. kaburgada yaklaşık 1,14–3,30 cm<sup>2</sup> daha büyük *L. dorsi* alanını ve ağırlığını ortalama % 8-10 oranında artırdığı ortaya konulmuştur (Nicoll vd., 1998; Cockett vd., 2005). Carwell allelinin etin gevrekliğini etkilemediği ve kas içi yağ birikimini değiştirmedeği bildirilmiştir (Jopson vd., 2001).

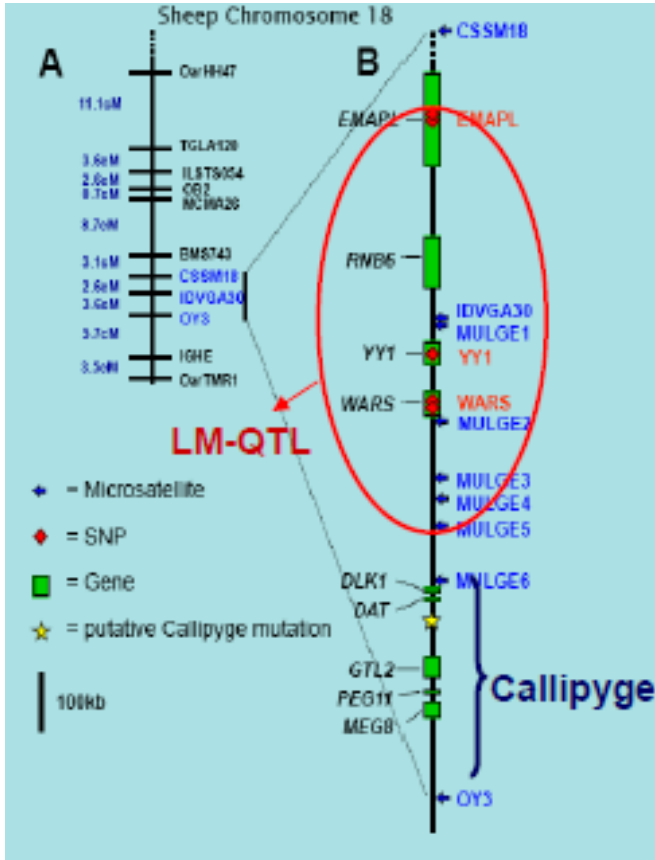
#### 1.5.4. LoinMAX (LM-QTL)

LoinMAX, Avustralya Poll Dorset koyunlarında bulunan ve koyunlarda 18. kromozomun telomerik bölgesinde yer alan nicel bir özellik lokusu olarak bildirilmiştir. LM-QTL için heterozigot olan ve birisi myostatin QTL'i açısından heterozigot olan iki Poll Dorset koçunun spermiyle suni olarak tohumlanmış İskoç Katır koyunlarından doğan melez kuzular bilgisayarlı tomografi (CT) ile incelendikten sonra 140 günlük yaşta kesilmiştir. *Longissimus lumborum* kası alanının LM-QTL'i taşımayan hayvanlara kıyasla tek bir LM-QTL kopyasını taşıyan kuzularda önemli ölçüde yüksek bulunduğu bildirilmiştir. LM-QTL'in *M. longissimus dorsi* alanını ve ağırlığını sırasıyla % 11 ve % 8 artırdığı belirtilmiştir. LM-QTL'in kuzulardaki ortalama kas yoğunluğunu ve kaslardaki yağ miktarını önemli oranda etkilemediği bildirilmiştir (Masri vd., 2009).

LoinMAX, TM-QTL, callipyge ve carwell QTL'i aynı gen bölgesinde bulunmaktadır. LM-QTL'nin tahmini konumu 18. kromozomda 2 ila 6 cM telomerik (Nicoll vd., 1998) bölgede konumlandırılmışken, TM-QTL 18. kromozomda 2 ila 9 cM telomerik bölgede lokalize olduğu belirlenmiştir (Walling vd., 2001). Bu durum, TM-QTL ve LM-QTL'in alternatif bir allel veya yakından bağlantılı bir lokus olabileceğini düşündürmektedir. Her iki QTL etkisinin de bel bölgesi ile sınırlı olduğu ve büyüklük olarak nispeten benzer olduğu yapılan çalışmalarla bulunmuştur (Masri vd., 2009). Ancak, her iki QTL'nin fenotipik etkilerinin benzerliğinden böyle bir sonuç çıkarımının yetersiz olduğu, bu durumu kanıtlamak için daha fazla moleküler çalışmaya gereksinim olduğu bildirilmiştir.

LM-QTL'i bazı araştırmacılar (Campbell ve McLaren, 2007; Bunger vd., 2011) Carwell veya REM olarak da isimlendirmektedir. TM-QTL (Matika vd., 2006), Callipyge (Freking vd., 2002) ve LM-QTL aynı bölgede haritanmıştır ancak LM-QTL'in

Callipyge lokusundan ayrı olduğu belirtilmiştir (Şekil 1.6) (McLaren vd., 2003; Masri vd., 2009).



Şekil 1.6: TM-QTL, Carwell, Callipyge ve LM-QTL bölgesinin şematik görünümü (Bunger vd., 2011)

Bu çalışmanın amacı Teksel, Ramlıç ve Teksel x Ramlıç melezi F<sub>1</sub> koyunlarda literatürde belirtilen mikrosatellit markörleri kullanılarak TM-QTL bölgesinin varlığının araştırılmasıdır.

## **2. MATERİYAL VE METOT**

### **2.1. Materyal**

#### **2.1.1. Hayvan Materyali**

Bu çalışma, Afyon Kocatepe Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik kurulunun (AKÜHADYEK) 49533702/131 sayılı 110-21 referans no'lu izni alınarak yapılmıştır.

Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi Medikal Biyoloji ve Genetik ABD Laboratuvarı'nda bulunan 32 baş Teksel ırkı, 32 baş Ramlıç ırkı ve 48 baş Teksel x Ramlıç F<sub>1</sub> düzeyinde melez hayvanların kanları bu çalışmanın materyalini oluşturmaktadır.

#### **2.1.2. Kullanılan Teknik Aletler**

##### **2.1.2.1. Mikropipetler ve Tüpler**

Tüm uygulamalar için 0,1 – 2,5; 0,5 – 10, 10 – 100 ve 100 – 1000 µl' lere ayarlanabilen Eppendorf Research Plus mikro pipetleri ve 0,2; 0,5 ve 1,5 ml'lik Axygen marka mikrosantrifüj tüpleri kullanılmıştır.

##### **2.1.2.2. Spektrofotometre Cihazı**

PCR işlemi öncesinde çalışmada kullanılacak olan DNA'ların kalitesi Multiskan GO (Thermo Fisher Scientific) spektrofotometre cihazı kullanılarak belirlenmiştir.



Şekil 2.1: Spektrofotometre Cihazı.

### 2.1.2.3. PCR Cihazı

Çalışmada kullanılan CSSM18, OY3 ve MULGE6 primerleri kullanılarak istenilen DNA bölgelerinin çoğaltılması amacıyla Veriti 96-Well Thermal Cycler PCR cihazı (Applied Biosystem) kullanılmıştır.



Şekil 2.2: PCR Cihazı.

#### 2.1.2.4. Yatay Jel Elektrophrez Sistemi

Thermal Cycler PCR cihazı ile elde edilen PCR ürünlerinin görüntülemek amacıyla agaroz jel üzerinde yürütülmesi için Midicell primo EC 320 ve EC 330 elektrophrez jel sistemleri (Thermo Fisher Scientific) kullanılmıştır.



Şekil 2.3: Yatay Jel Elektrophrez Cihazı.

#### 2.1.2.5. Jel Görüntüleme Sistemi

Elektrophrez cihazında agaroz jelde yürütülen PCR ürünlerinin görüntülenmesi BIO-VISION (Vilber Lourmat) jel görüntüleme sistemi kullanılarak yapılmıştır.



Şekil 2.4: Jel Görüntüleme Sistemi.

### 2.1.2.6. DNA Dizileme Cihazı

PCR işlemi ile çoğaltılan DNA bölgelerine ait mikrosatellit büyüklükleri 3500 Genetik Analiz (Applied Biosystem) cihazı kullanılarak belirlenmiştir.



Şekil 2.5: DNA Dizileme Cihazı.

### 2.1.3. Kullanılan Kimyasal Maddeler

Araştırmada kullanılan kimyasal maddeler Çizelge 2.1’de verilmiştir.

Çizelge 2.1: Kullanılan Kimyasal Madde ve Çözeltiler

Kimyasal Maddenin Adı	Üretici Firma ve Katalog Numarası
Phusion High-Fidelity DNA Polimeraz	Thermo Scientific, F530L
Agaroz	Prona, Biomax
RedSafe Nucleic Acide Staining Solution	Intron Biotechnology, 21141
TAE Buffer	Merck, 106023.1000
Hi-Di formamide	Applied Biosystems, 4440752
6XTriTrack DNA Loading Dye	Thermo Scientific, R1161
Anot Buffer	Applied Biosystems, A31278
Katot Buffer	Applied Biosystems, A31279
POP-7 Polymer for 3500 Genetic Analyzers	Applied Biosystems, 4393708
dNTP	Thermo Scientific, R0192
Primerler	Sentebiolab
Qubit dsDNA BR Assay Kit	Thermo Scientific, Q32853

## **2.2. Metot**

### **2.2.1. DNA İzolasyonu**

Araştırmada kullanılan kan örneklerinden DNA izolasyonu spin kolon yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. DNA'nın elde edilmesi amacıyla hücreleri parçalamak ve enzimleri denatüre etmek için ilk olarak 1,5 ml'lik eppendorf tüplere Proteinaz-K üzerine kan örnekleri ve ekstraksiyon solüsyonu eklenerek vortekslenmiştir. Daha sonra tüpler 60°C'de 15 dk. boyunca etüvde bekletilmiş ve 5 dk. aralıklarla vortekslenmiştir. Tüpler 15 dk sonunda etüvden çıkartılıp kapaktaki damlaları uzaklaştırmak için kısa süreyle santrifüj edilmiştir. Daha sonra üzerlerine binding buffer eklenerek pipet yardımıyla karıştırılmış, kapaktaki damlaları uzaklaştırmak için kısa süreyle santrifüj edilmiş ve elde edilen lizatlar spin kolon tüplerine aktarılmıştır. Ardından santrifüj edilerek toplama tüpünün altındaki sıvı kısım dökülmüştür. Spin kolonlara yıkama solüsyonu eklenerek tekrar santrifüj işlemi uygulanmıştır. Bu işlemler sonunda DNA'lar kolonlara bağlanırken diğer maddeler bağlanmamış ve böylece DNA'dan uzaklaştırılmıştır. Son olarak spin kolon yeni eppendorf tüplere aktarılmış ve üzerlerine Tris-EDTA solüsyonu (10mM Tris, 1 mM EDTA pH 8,0) solüsyonu eklenerek oda sıcaklığında 5 dk bekletilmiştir. Bekleme süresi bittikten sonra tüpler santrifüj edilmiştir. Yoğunlaşarak bulunduğu tüpün dibine çöken DNA'lar Tris-EDTA solüsyonu ile çözdürüldükten sonra kullanılmak üzere -20°C'de saklanmıştır.

### **2.2.2. DNA Kalitesinin ve Miktarının Kontrolü**

DNA örneklerinin kalitesi 260/280 ve 230/280 nm dalga boyunda UV'de Thermo Multiskan GO spektrofotometre kullanılarak kontrol edilmiştir. DNA örneklerinin miktarlarının belirlenmesinde Qubit dsDNA BR Assay Kit kullanılmıştır. Kit protokolünde belirtildiği gibi DNA'ya bağlanan Qubit reagent örnek başına 1 µl ve Qubit Buffer örnek başına 199 µl olacak şekilde bir tüp içerisinde karıştırılmış daha sonra 198 µl olarak 0.5 ml'lik tüplere aktarılmıştır. Çalışmada kullanılacak olan DNA'lar tüplere aktarılan solüsyonun içerisine 2 µl olacak şekilde eklenip 2-3 saniye vortekslenmiştir. Daha sonra oda sıcaklığında, karanlık bir alanda 2 dakika inkübasyona

bırakılmıştır. İnkübasyon süresi biten örneklerin Qubit 2.0 Fluorometre cihazında DNA miktarları ölçülmüştür.

### 2.2.3. Primer Tasarımı

Çalışmada kullanılan primerlerin bulunduğu gen bölgesi NCBI'dan kontrol edilmiş ve fragment analizinde kullanılması amacıyla mikrosatellit belirteçlerinin forward primeri farklı floresan boyalarla işaretlenmiştir. CSSM18 (Cockett vd., 1994) ve MULGE6 (Berghmans vd., 2001) primerlerinin 5' ucu FAM boyası ile OY3 (Freking vd., 1998) primerinin 5' ucu ise HEX boyası ile işaretlenmiştir. Çalışmada kullanılan mikrosatellit primerlerine ait özellikler Çizelge 2.2'de gösterilmektedir.

**Çizelge 2.2:** Projede kullanılan mikrosatellite belirteçlere ait özellikler

Lokus	Primerler	Tm (°C)	Baz Çifti
CSSM18	<b>F-</b> AGGAATTCCCTCTAGAAAARCAGGC <b>R-</b> TGTGCATAATTTGTGTCCRTCCGGA	62	124
OY3	<b>F-</b> TTTTGGTTTCACTTATTGTTTGAG <b>R -</b> CTCTGTCTAAAGAAGCTTTTCCC	62	156
MULGE6	<b>F -</b> AGCCTTCCAGATTCAATAAAGC <b>R-</b> GTGTGAAGWGGAAAACATAAGACG	62	195

Stok primerler 35 µl Tris HCL, 0,7 µl EDTA ve 3,5 µl distile su ile 100 nmol olacak şekilde sulandırılmıştır. Daha sonra 10 µl forward, 10 µl reverse stok primeri ve 80 µl distile su ayrı bir tüpe eklenerek karıştırılmıştır. Elde edilen 10 nmol'lük primerler PCR işleminde kullanılmıştır.

### 2.2.4. Gradient PCR

Primer çiftleri için en uygun bağlanma sıcaklığını (melting tempature, Tm) belirlemek için her primer çiftine ayrı ayrı gradient PCR yapılmıştır. Gradient PCR işlemi için örnek başına 6,04 µl distile su, 2 µl 5xHF buffer, 0,3 µl dNTP (10nmol), 0,6 µl forward ve reverse primer karışımı, 0.05 µl Phusion High-Fidelity DNA Polimeraz ve 1,5 µl



DNA toplam hacim 11 µl olacak şekilde PCR karışımı hazırlanmıştır. Veriti Thermal Cycler (Applied Biosystems) cihazı 98°C'de 2 dk 1 döngü; 98°C'de 15 sn, 54-64°C'de 20 sn ve 72°C'de 1 dk 35 döngü; 72°C'de 5 dk 1 döngü olacak şekilde programlanmıştır.

### **2.2.5. Agaroz Jel Elektroforez**

PCR işlemi sonucu elde edilen ürünlerinin görüntülenmesi amacıyla (% 3'lük) agaroz jel hazırlanmıştır. Erlenmayer içerisine 3 gr agaroz ve 100 ml 1xTAE (Tris- Asetat- EDTA) solüsyonu eklenerek mikrodalga fırında eritilmiş ve jelin içerisine 1µl RedSafe eklenmiştir. Jel ılık hale geldikten sonra üzerine tarak yerleştirilmiş jel elektroforez tepsisine dökülmüş ve 15 dk oda sıcaklığında, 30 dk 4°C'de katılaşması için bekletilmiştir. Jel katılaştıktan sonra jel tepsisinden taraklar çıkartılmış ve jel tepsi elektroforez tankına yerleştirilmiştir. Tank jelin üzerini geçecek miktarda 1xTAE solüsyonu ile doldurulmuştur. Jelde bulunan her bir kuyucuk için 8 µl yükleme boyası (1X loading dye) ve 4 µl PCR ürünü içeren karışım kuyucuklara yüklenmiş ve 90 voltta (7 V/cm) 40 dk yürütülmüştür. Daha sonra Vilber Lourmat BIO-VISION jel görüntüleme sisteminde PCR sonuçları görüntülenmiştir. Işıma görüntüsü veren bantlar pozitif, ışıma görülmeyen bantlar ise negatif olarak değerlendirilmiştir.

### **2.2.6. Mikrosatellit Markörlerinin Belirlenmesi**

Multipleks PCR işlemi için kullanılacak üç primer aynı tüp içerisinde olacak şekilde PCR karışımı hazırlanmıştır. Bu amaçla, PCR tüpüne örnek başına 6,74 µl distile su, 2,5 µl 5xHF buffer, 0,6 µl CSSM18, 0,4 µl OY3, 0,4 µl MULGE6 forward-reverse primer karışımı, 0,3 µl dNTP, 0,06 µl Phusion High-Fidelity DNA Polimeraz ve 1,5 µl DNA eklenmiştir. Hazırlanan karışım için uygulanacak Multipleks PCR protokolü Çizelge 2.3'de verilmiştir.

**Çizelge 2.3:** Multipleks PCR Protokolü

Aşamalar	Sıcaklık	Süre	Döngü sayısı
İlk denatürasyon	98 °C	2 dk	1 döngü
Denatürasyon	98 °C	15 sn	30 döngü
Bağlanma	62 °C	30 sn	
Uzama	72 °C	1 dk	
Son uzama	72 °C	5 dk	1 döngü
Saklama	8 °C	süresiz	

Mikrosatellit analizi için 1 µl elde edilen PCR ürünü üzerine 9 µl Hi-Di formamide eklenerek karıştırılmış ve elde edilen karışım Applied Biosystem 3500 Genetik Analiz cihazına yüklenmiştir.

### 2.2.7. İstatistiksel Analizler

Elde edilen veriler kullanılarak toplam allel sayısı, allel frekansları ( $X_i$ ), heterozigotluk değerleri ( $H_e$ ), polimorfizm bilgi içeriği (PIC) R dili kullanılarak geliştirilmiş Genetics paketi (Warnes, 2003) ile fragment analizleri se GENMAPPER (AppliedBiosystems) kullanılarak hesaplanmıştır.

#### 2.2.7.1. Allel Frekanslarının Hesaplanması

Allelik varyasyon popülasyonlar arasındaki allel çeşitliliğini gösteren ve popülasyon genetiği çalışmalarında hesaplanan bir parametredir. Allel sayılarının fazla ve sık olması genetik çeşitliliği etkilemektedir. Bu nedenle, genetik çeşitliliği saptamak için lokuslarda belirlenen allel sayıları önemli bir faktördür (Nei, 1978; Nei, 1987; Amos ve Harwood, 1998). Allellerin ve allel frekanslarının ( $X_i$ ) hesaplanmasında R programında geliştirilmiş Genetics paketi (Warnes, 2003) kullanılmıştır.

### 2.2.7.2. Heterozigotluk Değerlerinin Hesaplanması

Bir popülasyonun varyasyonu, popülasyondaki bireylerde araştırılan lokusların heterozigotluk düzeyleri ile değerlendirilebilmektedir. Heterozigot bireyler farklı allelleri taşıyarak popülasyondaki genetik çeşitliliği etkilemektedir (Weir, 1990; Doğan ve Doğan, 2019).

### 2.2.7.3. Polimorfizm Bilgi İçeriğinin (PIC) Hesaplanması

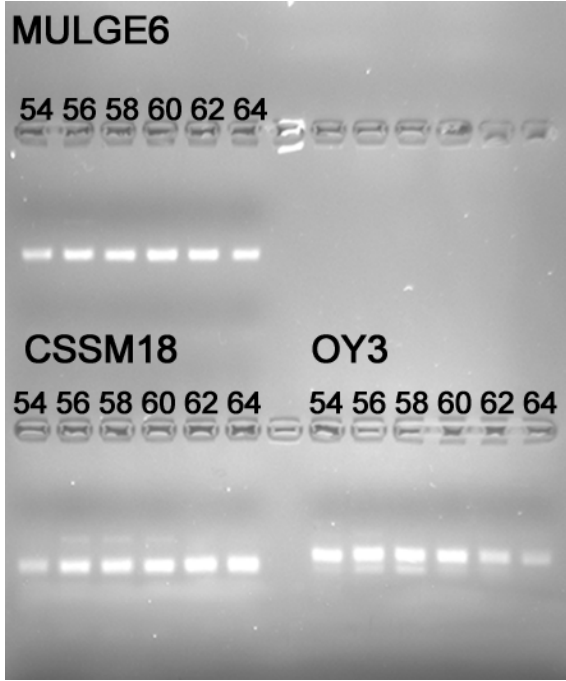
Mikrosatellit markörler ile elde edilen allel frekansları polimorfizm bilgi içeriği (PIC), allel sayıları, lokuslardaki heterozigotluğu ve etkili allel sayısını belirlemek için kullanılmaktadır (Olowofeso vd., 2005). PIC değeri popülasyonlardaki polimorfizmin düzeyini belirlemek için kullanılan bir parametredir (Botstein vd., 1980). PIC değerinin yüksek olması ile bağlantı (linkage) bilgi içeriğinin yüksek olacağı düşünülmektedir. Allel sayısı arttıkça polimorfizm bilgi içeriği değerinin heterozigotluk değerine neredeyse eşit olacağını ve allel sayısı arttıkça heterozigotluğun artacağı bildirilmiştir. (Liu, 1998). PIC değeri  $> 0,5$  ise yüksek derecede bilgi verici,  $0,5 > \text{PIC} > 0,25$  ise makul derecede bilgi verici, eğer  $\text{PIC} < 0,25$  ise düşük derece bilgi verici olarak değerlendirilmektedir (Botstein vd., 1980). PIC değerlerinin hesaplanmasında R Genetics paketi (Warnes, 2003) kullanılmıştır.

### 2.2.7.4. Hardy – Weinberg Dengesi Khi – Kare ve P Değerleri

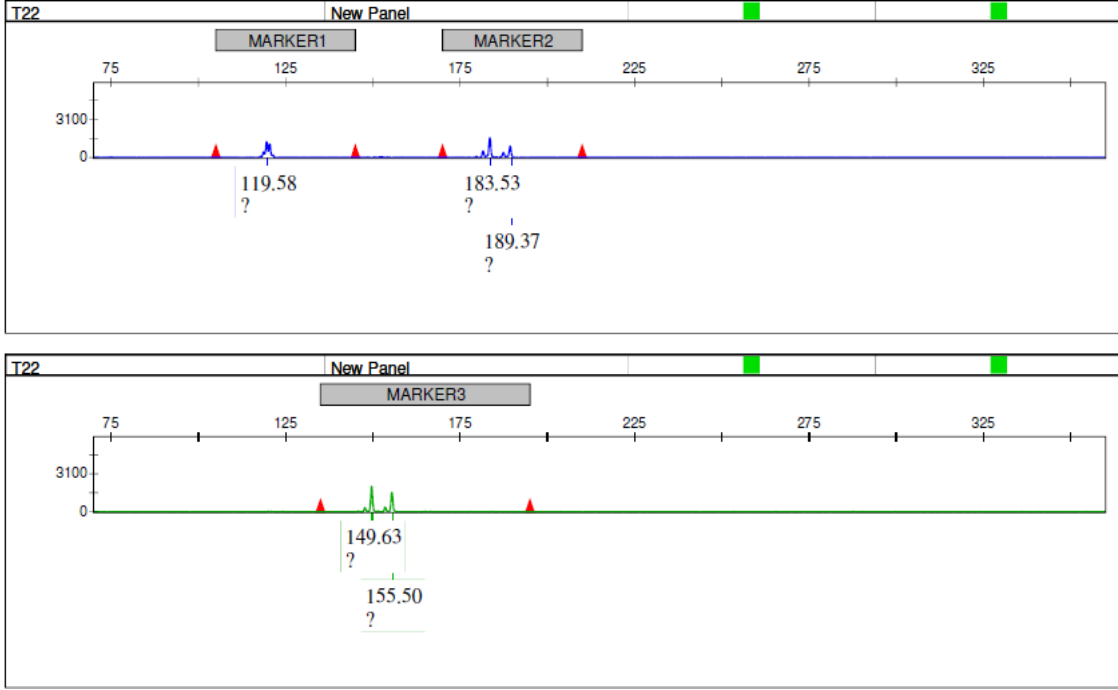
Hardy – Weinberg (HW) dengesi, evrim mekanizmalarının olmaması durumunda popülasyonun ulaşacağı genetik dengeyi ortaya koymaktadır. HW dengesi popülasyondaki seleksiyon, akrabalı yetiştirme, mutasyon ve göç gibi faktörlerin etkisine göre değişmektedir. HW dengesinde, popülasyona seleksiyon, akrabalı yetiştirme, mutasyon ve göç gibi faktörlerin etkisinin bulunmadığı durumlarda gen ve genotip frekansları nesilden nesle sabit kalmaktadır (Sing ve Rothman, 1975). Popülasyonlardaki HW dengesinin hesaplanmasında Pearson Khi-Kare ( $\chi^2$ ) testi kullanılmakta ve  $H_0$  hipotezi '*popülasyon HW dengesinde değildir*' şeklinde kurulmaktadır. Khi-Kare ( $\chi^2$ ) ve P değerlerinin hesaplanmasında R dili kullanılarak geliştirilmiş Genetics (Warnes, 2003) paketi içerisindeki HWE.chisq fonksiyonu kullanılmıştır.

### 3. BULGULAR

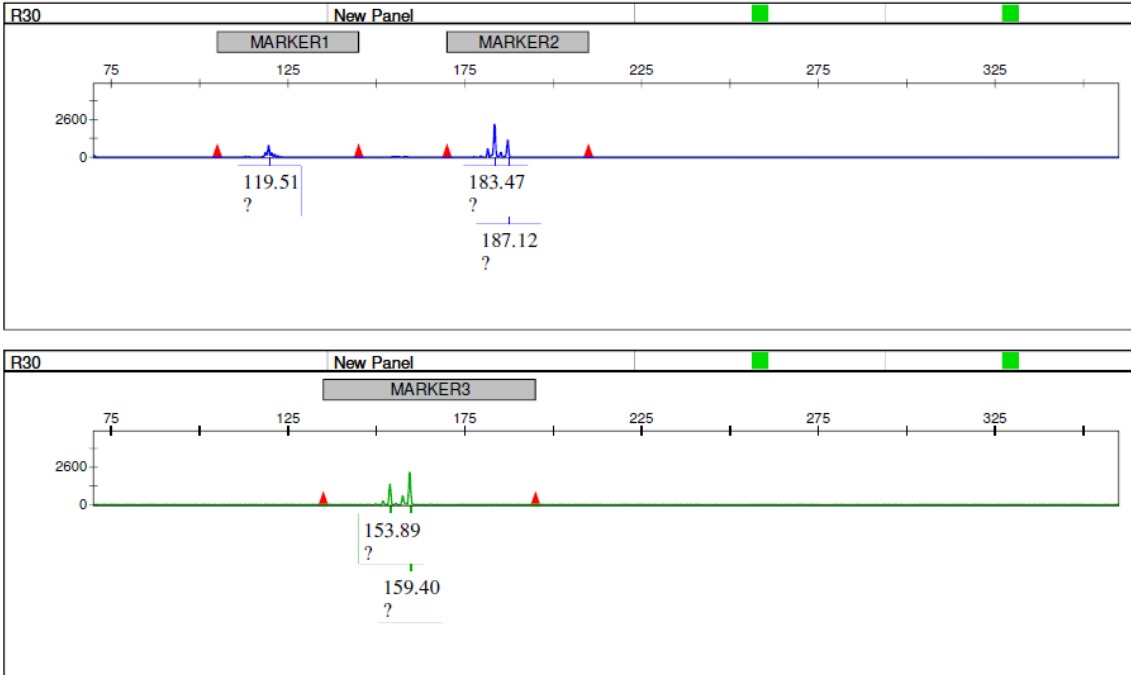
Araştırmada 32 baş Teksel, 32 baş Ramlıç ve 48 baş Teksel x Ramlıç F<sub>1</sub> koyunlarının kanlarından elde edilen DNA'lerden 3 mikrosatellit markörü analiz edilmiştir. PCR işleminde kullanılan primerlerin bağlanma sıcaklığını belirlemek için yapılan gradient PCR işlemi sonucunda MULGE6 için uygun T<sub>m</sub> 54-64 °C, OY3 için 60-64°C ve CSSM18 için 60-64 °C olarak belirlenmiştir. Tüm örneklere uygulanacak Multipleks PCR işleminde her primer çifti için uygun olan bağlanma sıcaklığı 62°C olarak belirlenmiştir.



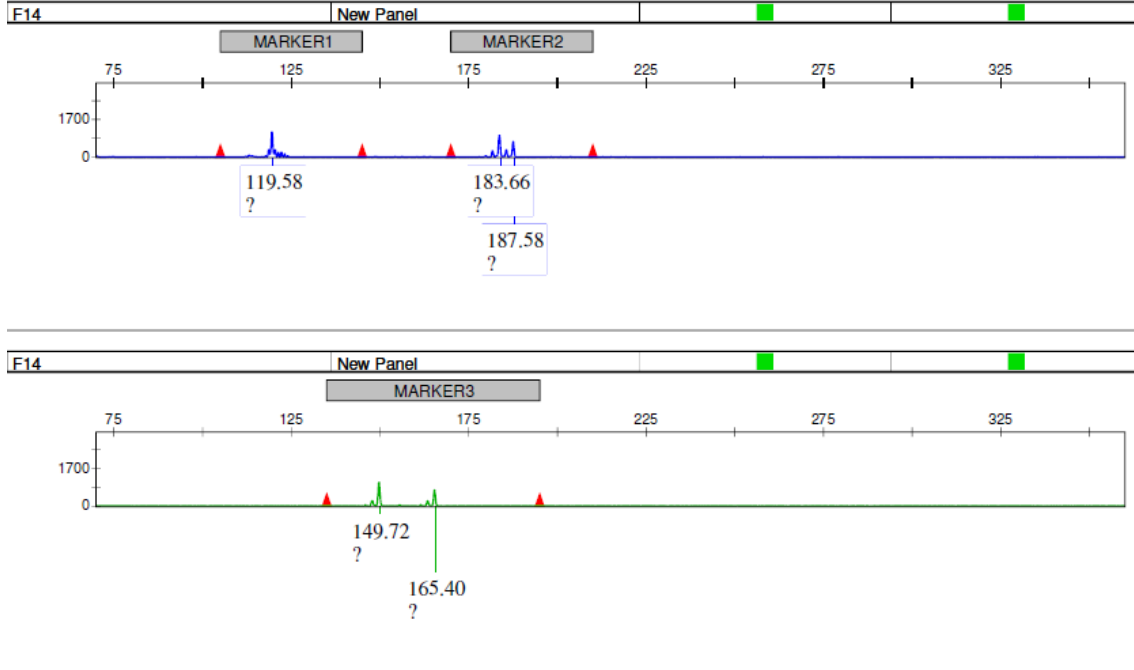
**şekil 3.1:** Gradient PCR rnlerinin Agaroz Jel Elektroforezi görüntüsü.



Şekil 3.2: Bir Teksel koyununa ait bir fragment analizi görüntüsü.



Şekil 3.3: Bir Ramlıç koyununa ait bir fragment analizi görüntüsü.



Şekil 3.4: Bir Teksel X Ramlıç F1 koyununa ait bir fragment analizi görüntüsü.

### 3.1. CSSM18 Lokusu

Yapılan analizler sonucunda CSSM18 lokusunda 8 allel belirlenmiştir. CSSM18 lokusundaki alleller ve her ırk için allel frekansı ( $X_i$ ) değerleri Çizelge 3.1'de verilmiştir.

Teksel ırkı koyunlarda en yüksek allel frekansı 120 bç'lik allelde 0,75 oranında gözlenmiştir. En düşük allel frekansına ise 112 ve 126 bç'lik allellerde 0,02 oranında rastlanmıştır. Bunun yanında Teksel popülasyonunda 118 ve 124 bç'lik alleller belirlenememiştir. Ramlıç ırkı koyunlarda en yüksek allel frekansı 120 bç'lik allelde 0,56 olarak gözlenmiştir. En düşük allel frekansı ise 118, 124 ve 126 bç'lik allellerde 0,02 oranında tespit edilmiştir.  $F_1$  melezlerinde de en yüksek allel frekansı 120 bç'lik allelde 0,79 olarak saptanmıştır. En düşük allel frekansı ise 116 bç'lik allelde 0,01 oranında gözlenmiştir. İncelenen  $F_1$  popülasyonunda 112, 118 ve 124 bç'lik allelere rastlanmamıştır. Popülasyonunun tamamı incelendiğinde en yüksek allel frekansı 120 bp'lik allelde ve 0,71 olarak hesaplanmıştır.

**Çizelge 3.1:** CSSM18 Lokusuna ait alleller ve allel frekansları.

Allel	Teksel ( $X_i$ )	Ramlıç ( $X_i$ )	Teksel x Ramlıç $F_1$ ( $X_i$ )	Genel ( $X_i$ )
112	0,02	0,06	0,00	0,02
114	0,12	0,17	0,16	0,15
116	0,06	0,08	0,01	0,04
118	0,00	0,02	0,00	0,00
120	0,75	0,56	0,79	0,71
122	0,03	0,08	0,02	0,04
124	0,00	0,02	0,00	0,00
126	0,02	0,02	0,02	0,02

CSSM18 lokusunda incelenen popülasyonlardaki gözlenen allelere ait genotiplerin görülme miktarları, genotip frekansları, heterozigotluk değerleri ( $H_e$ ), polimorfizm bilgi içeriği (PIC) ve Hardy Weinberg dengesi (HW) Khi-Kare ( $\chi^2$ ) ve P değerleri Çizelge 3.2’de verilmiştir.

CSSM18 lokusunda Teksel ırkında en fazla gözlenen genotip 120/120 olarak belirlenmiş ve Teksel popülasyondaki frekansı 0,59 oranında hesaplanmıştır. Teksel popülasyonunda en az gözlenen genotipler 120/122, 120/126, 114/114, 114/122 ve 116/112 ve frekansları 0,03 olarak belirlenmiştir. Bu popülasyonda 112/120, 122/122, 112/122, 116/124 ve 112/118 genotiplerine rastlanmamıştır. Ramlıç ırkı koyunlarda en fazla gözlenen genotip 120/120 ve Ramlıç popülasyonundaki frekansı 0,38 olarak hesaplanmıştır. Ramlıç popülasyonunda en az gözlenen genotipler 112/120, 120/126, 112/122, 116/112, 116/124 ile 112/118 ve frekansları 0,03 olarak belirlenmiştir. Bu popülasyonda 120/122 ve 114/122 genotipleri gözlenmemiştir.  $F_1$  melezleri için en fazla görülen genotip diğer popülasyonlardaki gibi 120/120 olarak gözlenmiş frekansı ise 0,65 olarak belirlenmiştir.  $F_1$  popülasyonunda en az gözlenen genotipler 116/120 ve 122/122 genotipleridir ve frekansları 0,02 olarak hesaplanmıştır.  $F_1$  popülasyonunda 112/120, 120/122, 112/122, 114/122, 116/124, 112/118 ve 116/112 genotiplerine rastlanmamıştır. Popülasyonunun geneli incelendiğinde 120/120 genotipi en çok gözlenen genotip olup frekansı 0,55 olarak hesaplanmıştır. En az gözlenen genotipler

ise 112/120, 120/122, 112/122, 114/122, 116/124 ve 112/118 genotipleridir ve frekansları 0,01 olarak belirlenmiştir.

**Çizelge 3.2:** CSSM18 Lokusunda belirlenen genotipler, genotiplerin görülme miktarları, genotip frekansları, heterozigotluk değerleri ( $H_e$ ), polimorfizm bilgi içeriği (PIC) ve Hardy Weinberg dengesi (HW) Ki-Kare ( $\chi^2$ ) ve P değerleri.

Genotip	Teksel		Ramlıç		Teksel x Ramlıç $F_1$		Genel	
	n	Frekans	n	Frekans	n	Frekans	n	Frekans
<b>112/116</b>	1	0,03	1	0,03	0	0,00	2	0,02
<b>112/118</b>	0	0,00	1	0,03	0	0,00	1	0,01
<b>112/120</b>	0	0,00	1	0,03	0	0,00	1	0,01
<b>112/122</b>	0	0,00	1	0,03	0	0,00	1	0,01
<b>120/120</b>	19	0,59	12	0,38	31	0,65	62	0,55
<b>114/114</b>	1	0,03	2	0,06	2	0,04	5	0,04
<b>114/120</b>	5	0,16	7	0,22	11	0,23	23	0,21
<b>114/122</b>	1	0,03	0	0,00	0	0,00	1	0,01
<b>116/120</b>	3	0,09	3	0,09	1	0,02	7	0,06
<b>116/124</b>	0	0,00	1	0,03	0	0,00	1	0,01
<b>120/122</b>	1	0,03	0	0,00	0	0,00	1	0,01
<b>120/126</b>	1	0,03	1	0,03	2	0,04	4	0,04
<b>122/122</b>	0	0,00	2	0,06	1	0,02	3	0,03
<b><math>H_e</math></b>	0,423		0,647		0,352		0,465	
<b>PIC</b>	0,393		0,607		0,316		0,434	
<b><math>\chi^2</math> / P değeri</b>	19,222 / 0,157		55,475 / 0,000		49,337 / 0,084		140,24 / 0,099	

Teksel popülasyonunda heterozigotluk değeri 0,423; PIC değeri 0,393; HW-Khi-Kare değeri 19,222 ve HW-P değeri 0,157; Ramlıç popülasyonundaki heterozigotluk değeri 0,647; PIC değeri 0,607; HW Khi-Kare değeri 55,475 ve P değeri 0,000;  $F_1$  popülasyonunda heterozigotluk değeri 0,352; PIC değeri 0,316; HW Khi-Kare değeri 49,337 ve P değeri 0,084 ve genel popülasyondaki heterozigotluk değeri 0,465; PIC değeri 0,434; HW Khi-Kare değeri 140,24 ve P değeri 0,099 olarak hesaplanmıştır. Bu veriler incelendiğinde CSSM18 lokusu bakımından Teksel,  $F_1$  ve Genel



popülasyonlarının HW dengesi içerisinde oldukları, Ramlıç popülasyonunun ise HW dengesinden sapmanın olduğu gözlenmiştir.

### 3.2. OY3 Lokusu

Yapılan analizler sonucunda OY3 lokusunda 11 allel belirlenmiştir. OY3 lokusundaki alleller ve her ırk için allel frekansları Çizelge 3.3'de verilmiştir.

Çizelge 3.3: OY3 Lokusuna ait alleller ve allel frekansları.

Allel	Teksel (X <sub>i</sub> )	Ramlıç (X <sub>i</sub> )	Teksel x Ramlıç F <sub>1</sub> (X <sub>i</sub> )	Genel (X <sub>i</sub> )
144	0,00	0,00	0,01	0,00
148	0,02	0,05	0,04	0,04
150	0,31	0,30	0,10	0,22
154	0,00	0,02	0,01	0,01
156	0,02	0,02	0,04	0,03
158	0,00	0,02	0,00	0,00
160	0,03	0,19	0,03	0,08
162	0,00	0,02	0,00	0,00
164	0,06	0,02	0,05	0,04
165	0,00	0,00	0,01	0,00
166	0,56	0,39	0,70	0,57

Teksel ırkı koyunlarda en yüksek allel frekansı 166 bç'lik allelde 0,56 oranında gözlenmiştir. En düşük allel frekansına ise 148 ve 156 bç'lik allellerde 0,02 oranında rastlanmıştır. İncelenen Teksel popülasyonda 144, 154, 158, 162 ve 165 bç'lik alleller saptanamamıştır. Ramlıç ırkı koyunlarda en yüksek allel frekansı 166 bç'lik allelde 0,39 olarak gözlenmiştir. En düşük allel frekansı ise 154, 156, 158, 162 ve 164 bç'lik allellerde 0,02 oranında tespit edilmiştir. İncelenen Ramlıç popülasyonunda 144 ve 165 bç'lik alleller gözlenmemiştir. F<sub>1</sub> melezlerinde de en yüksek allel frekansı 166 bç'lik allelde 0,71 olarak saptanmıştır. En düşük allel frekansı ise 144, 154 ve 165 bç'lik allellerde 0,01 oranında gözlemiştir. İncelenen F<sub>1</sub> popülasyonda 158 ve 162 bç'lik allellere rastlanmamıştır. Popülasyon genelinde ise en yüksek allel frekansı 166 bp'lik allelde 0,57 oranında hesaplanmıştır.

OY3 lokusunda incelenen popülasyonlarda gözlenen genotipler, genotip frekansları, heterozigotluk değerleri ( $H_e$ ), polimorfizm bilgi içeriği (PIC) ve Hardy Weinberg (HW) Khi-Kare ( $\chi^2$ ) ve P değerleri Çizelge 3.4'te verilmiştir.

**Çizelge 3.4:** OY3 Lokusunda belirlenen genotipler, genotiplerin görülme miktarları, genotip frekansları, heterozigotluk değerleri, PIC ve Hardy Weinberg dengesi, Khi-Kare ( $\chi^2$ ) ve P değerleri.

Genotip	Teksel		Ramlıç		Teksel x Ramlıç F <sub>1</sub>		Genel	
	n	Frekans	n	Frekans	n	Frekans	n	Frekans
<b>166/166</b>	11	0,34	8	0,25	23	0,48	42	0,38
<b>150/166</b>	10	0,31	4	0,12	7	0,15	21	0,19
<b>164/166</b>	2	0,06	0	0,00	4	0,08	6	0,05
<b>160/166</b>	1	0,03	4	0,12	2	0,04	7	0,06
<b>158/166</b>	0	0,00	1	0,03	0	0,00	1	0,01
<b>156/166</b>	0	0,00	0	0,00	4	0,08	4	0,04
<b>154/166</b>	0	0,00	0	0,00	1	0,02	1	0,01
<b>148/166</b>	1	0,03	0	0,00	2	0,04	3	0,03
<b>144/166</b>	0	0,00	0	0,00	1	0,02	1	0,01
<b>164/165</b>	0	0,00	0	0,00	1	0,02	1	0,01
<b>160/160</b>	0	0,00	1	0,03	0	0,00	1	0,01
<b>154/160</b>	0	0,00	1	0,03	0	0,00	1	0,01
<b>148/160</b>	0	0,00	0	0,00	1	0,02	1	0,01
<b>150/150</b>	3	0,09	4	0,12	1	0,02	8	0,07
<b>150/164</b>	2	0,06	0	0,00	0	0,00	2	0,02
<b>150/162</b>	0	0,00	1	0,03	0	0,00	1	0,01
<b>150/160</b>	1	0,03	5	0,16	0	0,00	6	0,05
<b>150/156</b>	1	0,03	1	0,03	0	0,00	2	0,02
<b>148/150</b>	0	0,00	0	0,00	1	0,02	1	0,01
<b>148/148</b>	0	0,00	1	0,03	0	0,00	1	0,01
<b>148/164</b>	0	0,00	1	0,03	0	0,00	1	0,01
<b>He</b>	0,590		0,732		0,500		0,618	
<b>PIC</b>	0,514		0,675		0,477		0,577	
<b><math>\chi^2</math> / P değeri</b>	4,164 / 0,974		50,442 / 0,099		29,692 / 0,305		47,966 / 0,263	

OY3 lokusunda Teksel ırkı koyunlarda en fazla gözlenen genotip 166/166 ve frekansı 0,34 olarak hesaplanmıştır. En az gözlenen genotipler 160/166, 148/166, 150/160 ve

150/156 genotipleridir ve frekansları 0,03 olarak belirlenmiştir. Ramlıç ırkı koyunlarda en fazla gözlenen genotip 166/166 ve Ramlıç popülasyonundaki frekansı 0,25 olarak hesaplanmıştır. Ramlıç popülasyonunda en az gözlenen genotipler 158/166, 160/160, 154/160, 150/162, 150/156, 148/148 ve 148/164 ve frekansları 0,03 olarak belirlenmiştir. F<sub>1</sub> melezleri için en fazla görülen genotip diğer ırklardaki gibi 166/166 olarak gözlenmiş frekansı ise 0,48 olarak belirlenmiştir. Bu popülasyonda en az gözlenen genotipler 154/166, 144/166, 164/165, 148/160, 150/150 ve 148/150 ve frekansları 0,02 olarak hesaplanmıştır. Popülasyonunun geneli incelendiğinde 166/166 genotipi en çok gözlenen genotip olup frekansı 0,38 olarak hesaplanmıştır. En az gözlenen genotipler ise 158/166, 154/166, 144/166, 164/165, 160/160, 154/160, 148/160, 150/162, 148/150, 148/148 ve 148/164 genotipleridir ve frekansları 0,01 olarak belirlenmiştir.

Teksel popülasyonunda heterozigotluk değeri 0,590, PIC değeri 0,514; HW Khi-Kare değeri 4,164 ve P değeri 0,974; Ramlıç popülasyonundaki heterozigotluk değeri 0,732, PIC değeri 0,675; HW Khi-Kare değeri 50,442 ve P değeri 0,099; F<sub>1</sub> Popülasyonunda heterozigotluk değeri 0,500, PIC değeri 0,477; HW Khi-Kare değeri 29,692 ve P değeri 0,305 ve bütün popülasyondaki heterozigotluk değeri 0,618, PIC değeri ise 0,577; HW Khi-Kare değeri 47,966 ve P değeri 0,263 olarak hesaplanmıştır. Bu veriler incelendiğinde OY3 lokusu bakımından Teksel, Ramlıç, F<sub>1</sub> ve Genel popülasyonlarının HW dengesi içerisinde oldukları gözlenmiştir.

### **3.3. MULGE6 Lokusu**

Yapılan analizler sonucunda MULGE6 lokusunda 8 allel belirlenmiştir. MULGE6 lokusundaki alleller ve her ırk için allel frekansları Çizelge 3.5'de verilmiştir.

**Çizelge 3.5:** MULGE6 Lokusuna ait alleller ve allel frekansları.

Allel	Teksel (X <sub>i</sub> )	Ramlıç (X <sub>i</sub> )	Teksel x Ramlıç F <sub>1</sub>	Genel (X <sub>i</sub> )
165	0,00	0,00	0,01	0,00
181	0,00	0,05	0,02	0,02
183	0,17	0,23	0,29	0,24
185	0,00	0,09	0,09	0,07
187	0,39	0,47	0,33	0,39
189	0,41	0,16	0,23	0,26
191	0,00	0,00	0,01	0,00
193	0,03	0,00	0,01	0,01

Teksel ırkı koyunlarda en yüksek allel frekansı 189 bç'lik allelde ve 0,41 oranında gözlenmiştir. En düşük allel frekansı ise 193 bç'lik allelde 0,03 oranında saptanmıştır. Teksel popülasyonunda 165, 181, 185 ve 191 bç'lik alleller belirlenmemiştir. Ramlıç ırkı koyunlarda en yüksek allel frekansı 187 bç'lik allelde ve 0,47 olarak gözlenmiştir. En düşük allel frekansı ise 181 bç'lik allelde 0,05 oranında tespit edilmiştir. İncelenen Ramlıç popülasyonunda 165, 191 ve 193 bç'lik allellere rastlanmamıştır. F<sub>1</sub> genotipinde en yüksek allel frekansı 187 bç'lik allelde 0,33 olarak saptanmıştır. En düşük allel frekansı ise 165, 191 ve 193 bç'lik allellerde 0,01 oranında gözlemiştir. Popülasyon genelinde ise en yüksek allel frekansı 187 bç'lik allelde 0,39 oranında ve en düşük allel frekansı 193 bç'lik allelde 0,01 oranında bulunmuştur.

MULGE6 lokusunda incelenen popülasyonlardaki genotipler, genotip frekansları, heterozigotluk (H<sub>e</sub>), PIC ve HW Khi-Kare ( $\chi^2$ ) ve P değerleri Çizelge 3.6'de verilmiştir.

MULGE6 lokusunda Teksel ırkı koyunlarda en fazla gözlenen genotip 187/189 olarak belirlenmiş ve frekansı 0,31 olarak hesaplanmıştır. Teksel ırkında en az gözlenen genotipler 189/193, 187/193 ve 187/193'tir ve genotip frekansları 0,03 olarak belirlenmiştir. Ramlıç ırkı koyunlarda da en fazla gözlenen genotip 187/189 ve Ramlıç popülasyonundaki frekansı 0,25 olarak hesaplanmıştır. En az gözlenen genotipler 183/189, 185/189 ve 183/185 genotipleridir ve frekansları 0,03 olarak belirlenmiştir. F<sub>1</sub> melezleri için en fazla görülen genotipler 187/189, 183/187 ve 183/189 olarak

gözlenmiş frekansları ise 0,17 olarak belirlenmiştir. F<sub>1</sub> popülasyonunda en az gözlenen genotipler 189/189, 181/189, 181/187, 187/193, 187/191 ile 165/183 ve frekansları 0,02 olarak belirlenmiştir. Bu popülasyonda 189/193 genotipine rastlanmamıştır. Genel popülasyon incelendiğinde 187/189 genotipi en çok gözlenen genotip olup frekansı 0,23 olarak hesaplanmıştır. En az görünen genotipler 189/193, 181/189, 187/191 ve 165/183 olarak belirlenmiş ve frekansları 0,01 olarak belirlenmiştir.

**Çizelge 3.6:** MULGE6 Lokusunda belirlenen genotipler, genotip frekansları, heterozigotluk değerleri (He), PIC ve HW Khi-Kare ( $\chi^2$ ) ve P değerleri.

Genotip	Teksel		Ramlıç		Teksel x Ramlıç F <sub>1</sub>		Genel	
	n	Frekans	n	Frekans	n	Frekans	n	Frekans
<b>187/189</b>	10	0,31	8	0,25	8	0,17	26	0,23
<b>189/189</b>	5	0,16	0	0,00	1	0,02	6	0,06
<b>183/189</b>	5	0,16	1	0,03	8	0,17	14	0,12
<b>185/189</b>	0	0,00	1	0,03	3	0,06	4	0,04
<b>189/193</b>	1	0,03	0	0,00	0	0,00	1	0,01
<b>181/189</b>	0	0,00	0	0,00	1	0,02	1	0,01
<b>187/187</b>	6	0,19	5	0,16	5	0,10	16	0,14
<b>185/187</b>	0	0,00	4	0,12	3	0,06	7	0,06
<b>183/187</b>	2	0,06	5	0,16	8	0,17	15	0,13
<b>181/187</b>	0	0,00	3	0,12	1	0,02	4	0,04
<b>187/193</b>	1	0,03	0	0,00	1	0,02	2	0,02
<b>187/191</b>	0	0,00	0	0,00	1	0,02	1	0,01
<b>183/185</b>	0	0,00	1	0,03	3	0,06	4	0,04
<b>183/183</b>	2	0,06	4	0,12	4	0,08	10	0,09
<b>165/183</b>	0	0,00	0	0,00	1	0,02	1	0,01
<b>He</b>	0,662		0,701		0,750		0,722	
<b>PIC</b>	0,582		0,646		0,697		0,670	
<b><math>\chi^2</math> / P değeri</b>	3,220 / 0,995		12,16 / 0,645		10,464 / 0,986		15,474 / 0,842	

Teksel popülasyonunda heterozigotluk 0,662; PIC değeri 0,582; HW Khi-Kare 3,220 ve P değeri 0,995; Ramlıç popülasyonundaki heterozigotluk 0,701; PIC değeri 0,646; HW

Khi-Kare 12,16 ve P değeri 0,645; F<sub>1</sub> Popölasyonunda heterozigotluk 0,750; PIC değeri 0,697; HW Khi-Kare 10,464 ve P değeri 0,986 olarak hesaplanmıştır. İncelenen ırkların toplam heterozigotluk değeri 0,722; PIC değeri 0,670; HW Khi-Kare 15,474 ve P değeri 0,842 olarak hesaplanmıştır. MULGE6 lokusu bakımından Teksel, Ramlıç, F1 ve Genel popölasyonlarının HW dengesi içerisinde oldukları gözlenmiştir.

#### 4. TARTIŞMA

Bu çalışmada 32 baş Teksel, 32 baş Ramlıç ve 48 baş Teksel x Ramlıç F<sub>1</sub> melezi hayvanda TM-QTL varlığı araştırılmıştır. Çalışma sonucunda CSSM18 lokusu için 8 allel ve 13 genotip, OY3 lokusu için 11 allel ve 21 genotip, MULGE6 lokusu için 8 allel ve 15 genotip belirlenmiştir. OY3 lokusundaki 148/166 ve 164/166 genotipleri incelediğimiz popülasyonda sadece Teksel ve F<sub>1</sub> melezlerinde gözlenmiştir. Aynı zamanda MULGE6 lokusunda belirlenmiş olan 189/189 genotipi de yalnızca Teksel ve F<sub>1</sub> melezi hayvanlarda belirlenmiştir. MULGE6 lokusunda bulunan 183/189 genotipi ise Teksel popülasyonunda 5 hayvanda, F<sub>1</sub> melezlerinde 8 hayvanda, Ramlıç popülasyonunda ise 1 hayvanda gözlenmiştir. CSSM18 lokusu için incelenen popülasyonlar arasında ayırt edici bir farklılık belirlenmemiştir. Ancak, 120 alleli Ramlıç ve Teksel ırkında yüksek bulunmuştur. MULGE6 lokusunda 189 alleli Teksel ve F<sub>1</sub> popülasyonlarında yüksek frekanslarda belirlenmiştir. Ancak 189 alleleline düşük frekanslarda da olsa Ramlıç ırkında da rastlanmıştır.

TM-QTL, callipyge, carwell ve loinMAX QTL'leri aynı kromozom üzerinde ve birbirlerine yakın bölgelerde bulunmaktadır (Nicoll vd., 1998; Walling vd., 2001; Freking vd., 2002; Matika vd., 2006; Campbell ve McLaren, 2007; Bunger vd., 2011). Bu durum ilgili QTL'lerin bileşik genler olarak sonraki nesillere birlikte aktarılabilmesini düşündürmektedir. OY3 ve MULGE6 lokuslarında belirlenmiş olan genotipleri taşıyan hayvanların aynı zamanda callipyge, carwell ve loinMAX QTL'lerinde taşıyor olabileceğini düşündürmektedir.

Farklı koyun ırklarında TM-QTL, Carwell, LoinMAX ve Callipyge fenotipinin belirlenmesi amacıyla yapılan genetik çalışmalarında (Cockett vd., 1994; Nicoll vd., 1998; Walling vd., 2004; Masri vd., 2009) CSSM18, OY3 ve MULGE6 lokusları kullanılmasına rağmen allel frekansları ve hangi allelin ilgili özelliği belirlemeye katkı sağladığı konusunda yeterli bilgi bulunamamıştır. Bu nedenle literatürlerle tartışma yapılamamıştır.

## 5. SONUÇ VE ÖNERİLER

TM-QTL'in bel kası ve büyüme üzerine olan direkt etkisi, özellikle et kalitesi üzerinde olumsuz etkisinin olmaması, bu lokusu koyun endüstrisinde faydalanılabilecek bir aday özellik haline getirmektedir. Bu durum, TM-QTL'e sahip hayvanların ıslah amaçlı kullanılabileceğini ve hayvanlardan elde edilen verimin artması ile ülke ekonomisine katkı sağlanabileceğini düşündürmektedir. TM-QTL'in hayvanlarda saptanabilmesi, callipyge, carwell ve LoinMAX gibi aynı kromozom üzerinde bulunan birbirine yakın uzaklıktaki QTL'ler hakkında da bize bilgi verebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Değerli et grubunda bulunan bel gözü kasının derinliğinin ve butlarda et miktarının artması ile bir koyundan elde edilen değerli et oranını da artacaktır. Koyunlarda değerli et grubunda bulunan bel gözü kasının alanı toplam et miktarının belirlenmesinde de kullanılmaktadır. TM-QTL polimorfizminin belirlenmesi yapılacak ıslah çalışmalarında önemli bir markör olma özelliği taşımaktadır. Bu markörün koyunlarda uygulanan seleksiyon programlarına eklenerek uygulanacak markör yardımcı seleksiyon ile planlanan genetik ilerlemenin daha da hızlanacağı düşünülmektedir. Bu genetik ilerleme et veriminde artış ile insanların diyetlerinde önemli bir yer tutan hayvansal protein arzının artmasına katkıda bulunacaktır.

Elde edilen sonuçlar doğrultusunda CSSM18 lokusunda 120, OY3 lokusunda 166, ve MULGE6 lokusunda 189 allelinin incelenen Teksel ve F<sub>1</sub> genotiplerinde yüksek frekansta bulunması, bu hayvanlar kullanılarak yapılacak ıslah çalışmalarında TM-QTL'in belirlenmesinde bu allel çiftlerinden faydalanılabilir.

Teksel ırkında TM-QTL'in fonksiyonu göz önünde bulundurulduğunda bu QTL'in özellikle bel bölgesinde ve butlarda kaslanma üzerine etkilerinin ayrıntılı bir şekilde tespit edilebilmesi için bu fenotiple ilişkili olduğu belirlenmiş diğer mikrosatellit lokusların veya SNP'lerin daha kapsamlı araştırılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.



## 6. KAYNAKLAR

- Ağaoğlu, Ö. K., Kul, B. Ç., Akyüz, B., Özkan, E., Ertuğrul, O., Erol, H. (2010). Keçi türünde mikrosatellit polimorfizminin belirlenmesinde farklı çoklu-PZR (Multipleks PCR) sistemleri. *Veteriner Hekimler Derneği Dergisi*, 81 (2): 21 – 27.
- Akay, N., Canatan, T., Yılmaz, O., Ata, N., Karaca, O., Cemal, İ. (2020). Genetic Diversity and Bottleneck Analysis of Endangered Güney Karaman Sheep. *Hayvan Bilimi ve Ürünleri Dergisi*, 3(2), 143 – 154.
- Akçapınar, H., Özbeyaz, C. (2021). Hayvan Yetiştiriciliği (Temel Bilgiler). Medisan Yayınevi Ltd.Şti., Ankara.
- Alzeyadi, M., Rabeea, H. (2019). Microsatellite instability detectable for Lung cancer Prognosis. *Journal of Physics: Conference Series*, DOI: 10.1088/1742-6596/1234/1/012079.
- Amos, W., Harwood, J. (1998). Factors affecting levels of genetic diversity in natural populations. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, 353 (1366): 177 – 186.
- Anonim (2022a). Hayvansal Üretim İstatistikleri, Haziran 2022, Türkiye İstatistik Kurumu (TUİK), Yayın no: 45594, Ankara.
- Anonim (2022b). Kırmızı Et Üretim İstatistikleri, 2020-2021, Türkiye İstatistik Kurumu (TUİK), Yayın no: 45671, Ankara.
- Berghmans, S., Segers, K., Shay, T., Georges, M., Cockett, N., Charlier, C. (2001). Breakpoint mapping positions the callipyge gene within a 450-kilobase chromosome segment containing the DLK1 and GTL2 genes. *Mammalian Genome*, 12 (2): 183 – 185.
- Boland, C. R., Goel, A. (2010). Microsatellite instability in colorectal cancer. *Gastroenterology*, 138 (6): 2073 – 2087.
- Botstein, D., White, R. L., Skolnick, M., Davis, R. W. (1980). Construction of a genetic linkage map in man using restriction fragment length polymorphisms. *American journal of human genetics*, 32 (3): 314 – 331.
- Bourke, A. F. G., Green, H. A. A., Bruford, M. W. (1997) Parentage, reproductive skew and queen turnover in a multiple-queen ant analysed with microsatellites. *Proc Biol Sci.*, 264 (1379): 277 – 283.
- Britten, R. J., Kohne, D. E. (1968). Repeated Sequences in DNA: Hundreds of thousands of copies of DNA sequences have been incorporated into the genomes of higher organisms. *Science*, 161 (3841): 529 – 540.
- Bruford, M. W., Wayne, R. K. (1993). Microsatellites and their application to population genetic studies. *Current opinion in genetics & development*, 3 (6): 939 – 943.
- Bruford, M.W., Ciofi, C., Funk, S. M. (1998). Characteristics of Microsatellites. In: Molecular tools for screening biodiversity plants and animals. Eds: Karp, A., Isaac, P.G. Ingram, D. S., 1st ed., Chapman & Hall, London, p:202 – 205.

- Bruford, M.W., Bradley, D.G., Luikart, G. (2003). DNA Markers Reveal The Complexity Of Livestock Domestication. *Nature Genetics*, 4: 2 – 12.
- Bunger, L. (2011). How to get genetic markers adopted? Sheep Breeders Round Table 2011 The Future is Bright, the Future is..., Biennial Conference, 4-6 November 2011, Nottingham, UK.
- Butler, J. M. (2009). Fundamentals of forensic DNA typing. Elsevier Academic Press, New York, p: 147 – 163.
- Campbell, A.W., McLaren, R.J. (2007) LoinMAX™ and MyoMAX™: taking DNA marker tests from the research environment to commercial reality. *Proceedings of New Zealand Society of Animal Production* 67: 160 – 162
- Charlier C., Segers K., Wagenaar D., Karim L., Berghmans S., Jaillon O., Shay T., Weissenbach J., Cockett N., Gyapay G., Georges M. (2001). Human-ovine comparative sequencing of a 250 kilobase imprinted domain encompassing the *clpg* gene and identification of novel imprinted transcripts: *DLK1*, *GTL2*, *DAT*, *PERL*, *anitPERL* and *MEGC*. *Genome Res*, 11: 850 – 862.
- Ciofi, C., Funk, S. M., Coote, T., Chessman, D. J., Hammonf, R. L., Saccher, I. J., Bruford, M.W. (1998). Genotyping with microsatellite markers. In: Molecular tools for screening biodiversity plants and animals. Eds: Karp, A., Isaac, P.G. Ingram, D. S., 1st ed., Chapman & Hall, London, p:195 – 201.
- Cockett, N. E., Jackson, S. P., Shay, T. L., Nielsen, D., Moore, S. S., Steele, M. R., Barendse, W., Green, R. D., M. Georges (1994). Chromosomal localization of the callipyge gene in sheep (*Ovis aries*) using bovine DNA markers. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 91: 3019 – 3023.
- Cockett, N. E., Jackson, S. P., Shay, T. L., Farnir, F., Berghmans, S., Snowder, G. D., Nielsen, D. M., Georges, M. (1996). Polar overdominance at the ovine callipyge locus. *Science*, 273 (5272): 236 – 238.
- Cockett, N. E., Jackson, S. P., Snowder, G. D., Shay, T. L., Berghmans, S., Beever, J. E., Carpenter, C., Georges, M. (1999). The Callipyge Phenomenon: Evidence for unusual genetic inheritance. *Journal of Animal Science*, 77 (suppl\_2): 221-227.
- Cockett N. E., Smit M. A., Bidwell C. A., Segers K., Hadfield T. L., Snowder G. D., Georges M., Charlier C. (2005). The callipyge mutation and other genes that affect muscle hypertrophy in sheep. *Genet. Sel. Evol.* 37 (1): 65 – 81.
- Condit, R., Hubbell, S. P. (1991). Abundance and DNA sequence of two-base repeat regions in tropical tree genomes. *Genome*, 34(1): 66 – 71.
- Çelikeloğlu, K., Tekerli, M., Erdoğan, M., Kocak, S., Yazici, E., Hacan, Ö., Bozkurt, Z., Çinkaya, S., Demirtaş, M. (2022). Marker-assisted introgression of myostatin from Teksel to Ramlıç sheep: Growth and real-time ultrasound carcass traits in F1 and BC1 lambs. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 69: 25 – 31.
- Doğan, İ., Doğan, N. (2019). Allel Sayılarının ve Allel Frekanslarının Heterozigotluk ve Polimorfizm Bilgi İçeriği Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi*, 39(2): 187 – 193.

- Dönmez, A., Uslu, B. A., Uçar, Ö., (2021). Koyunlarda östrüs senkronizasyonu başarısı üzerine etkili faktörlere güncel bakış, *Ispac 8<sup>th</sup> International Conference on Agriculture, Animal Sciences and Rural Development*, 24 – 25 Aralık 2021, Bingöl, Türkiye.
- Erdoğan, M., Tekerli, M., Çelikeloğlu, K., Hacan, Ö., Koçak, S., Bozkurt, Z., Çinkaya, S., Demirtaş, M. (2021). Associations of SNPs in GHR gene with growth and milk yield of Anatolian buffaloes. *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*, 45(6), 1080 – 1086.
- Erensayın C. (2000). Genetik. 2. Baskı, Nobel Yayın Dağıtım, Ankara, p: 119 – 134.
- Fıçıcı, A., 2015, Ramlıç Kuzularda Sütten Kesim Öncesi Büyüme Özelliklerine Etki Eden Çevresel Faktörler ve Düzeltme Katsayılarının Hesaplanması, Afyon Kocatepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 45s, Afyonkarahisar.
- Freking, B. A., Keele, J. W., Beattie, C. W., Kappes, S. M., Smith, T. P. L., Sonstegard, T. S., Nielsen, M. K., Leymaster, K. A. (1998). Evaluation of the ovine callipyge locus: I. Relative chromosomal position and gene action. *Journal of Animal Science*, 76 (8): 2062 – 2071.
- Freking, B. A., Murphy, S. K., Wylie, A. A., Rhodes, S. J., Keele, J. W., Leymaster, K. A., Jirtle, R. L., Smith, T. P. (2002). Identification of the single base change causing the callipyge muscle hypertrophy phenotype, the only known example of polar overdominance in mammals. *Genome research*, 12 (10): 1496 – 1506.
- Georges, M., Charlier, C., Cockett, N. (2003). The callipyge locus: evidence for the trans interaction of reciprocally imprinted genes. *Trends in Genetics*, 19 (5): 248 – 252.
- Gian, L. D. A., Lorena, B., Cinzia, A. (2018). Microsatellite instability in colorectal cancer. *Acta Bio Medica: Atenei Parmensis*, 89 (Suppl 9): 97 – 101.
- Gupta, P. K., Balyan, H. S., Sharma, P. C., Ramesh, B. (1996). Microsatellites in plants: a new class of molecular markers. *Current science*, 45-54.
- Günlü, A., Mat, B. (2021). Türkiye Ekonomisinde Koyun-Keçi Yetiştiriciliğinin Yeri ve Önemi. İçinde: Kuzu ve Oğlak Kayıplarının Önlenmesinde Koyun Keçi Sağlığı ve Yetiştiriciliği. Eds: Erdem, H., Çiftçi, E., Işık, M. K., Yorgancılar, M. Ü., Akademisyen Kitabevi A.Ş., Ankara.
- Hamada, H., Petrino, M. G., Kakunaga, T. (1982). A novel repeated element with Z-DNA-forming potential is widely found in evolutionarily diverse eukaryotic genomes. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 79 (21): 6465 – 6469.
- Haskell, M. J., Simm, G., Turner, S. P. (2014) Genetic selection for temperament traits in dairy and beef cattle. *Frontiers in Genetics*, 5: 1 – 18.
- İmeryüz, F. (1979). Teksel ve Türk merinosu koyunların önemli verim özellikleri bakımından kombinasyon imkanları üzerinde araştırmalar. *Lalahan Hayvancılık Araştırma Enstitüsü*, 60.
- İnt. Kyn. 1, <https://www.tarimorman.gov.tr/HAYGEM/Belgeler/Hayvancılık/Küçükbaş%20Hayvan%20cılık/Koyun%20Yetiştiriciliği/2020%20YILI/Yerli+Koyun+İrklari.pdf>

- Jeffreys, A. J., Wilson, V., Thein, S. L. (1985). Hypervariable 'minisatellite' regions in human DNA. *Nature*, 314 (6006): 67 – 73.
- Jopson, N. B., Nicoll, G. B., Stevenson-Barry, J. M., Duncan, S., Greer, G. J., Bain, W. E., Gerard, E. M., Glass, B. C., Broad, T. E., McEwan, J. C. (2001). Mode of inheritance and effects on meat quality of the rib-eye muscling (REM) QTL in sheep. *In Proceedings of the Association for the Advancement of Animal Breeding and Genetics*, 14: 111 – 114.
- Künzler, P., Matsuo, K., Schaffner, W. (1995). Pathological, physiological, and evolutionary aspects of short unstable DNA repeats in the human genome. *Biological Chemistry Hoppe-Seyler*, 376 (4): 201-224.
- Lambe, N. R., Haresign, W., Macfarlane, J., Richardson, R. I., Matika, O., Bünger, L. (2010). The effect of conditioning period on loin muscle tenderness in crossbred lambs with or without the Teksel muscling QTL (TM-QTL). *Meat science*, 85 (4): 715 – 720.
- Lambe, N. R., Richardson, R. I., Macfarlane, J. M., Nevison, I., Haresign, W., Matika, O., Bünger, L. (2011). Genotypic effects of the Teksel Muscling QTL (TM-QTL) on meat quality in purebred Teksel lambs. *Meat science*, 89 (2): 125 – 132.
- Lei, Y., Zhou, Y., Price, M., Song, Z. (2021). Genome-wide characterization of microsatellite DNA in fishes: survey and analysis of their abundance and frequency in genome-specific regions. *BMC genomics*, 22 (1): 1 – 22.
- Litt, M., Luty, J.A. (1989). A hypervariable microsatellite revealed by in vitro amplification of dinucleotide repeats within the cardiac muscle actin gene. *American Journal of Human Genetics*. 44 (3): 397 – 401.
- Liu, B. H. (1998). Statistical genomics: linkage, mapping, and QTL analysis. 1ed., CRC press, p: 139 – 162.
- MacDonald, M. E., Ambrose, C. M., Duyao, M. P., Myers, R. H., Lin, C., Srinidhi, L., Barnes, G., Taylor, S. A., James, M., Groot, N., MacFarlane, H., Jenkins, B., Anderson, M. A., Wexler, N. S., Gusella, J. F., Bates, G. P., Baxendale, S., Hummerich, H., Kirby, S., North, M., Youngman, S., Mott, R., Zehetner, G., Sedlacek, Z., Poustka, A., Frischauf, A., Lehrach, H., Buckler, A. J., Church, D., Doucette-Stamm, L., O'Donovan, M. C., Riba-Ramirez, L., Shah, M., Stanton, V. P., Strobel, S. A., Draths, K. M., Wales, J. L., Dervan, P., Housman, D. E., Altherr, M., Shiang, R., Thompson, L., Fielder, T., Wasmuth, J. J., Tagle, D., Valdes, J., Elmer, L., Allard, M., Castilla, L., Swaroop, M., Blanchard, K., Collins, F. S., Snell, R., Holloway, T., Gillespie, K., Datson, N., Shaw, D., Harper, P. S. (1993). A novel gene containing a trinucleotide repeat that is expanded and unstable on Huntington's disease chromosomes. *Cell*, 72 (6): 971 – 983.
- Macfarlane, J. M., Lambe, N. R., Bishop, S. C., Matika, O., Rius-Vilarrasa, E., McLean, K. A., Haresign, W., Wolf, B. T., McLaren, R. J., Bünger, L. (2009). Effects of the Texel muscling quantitative trait locus on carcass traits in crossbred lambs. *Animal*, 3 (2): 189 – 199.
- Macfarlane J. M., Lambe N. R., Matika O., McLean K. A., Masri A. Y., Johnson P. L., Wolf B. T., Haresign W., Bishop S. C., Bunger L. (2010). Texel loin muscling QTL (TM-QTL) located on ovine chromosome 18 appears to exhibit imprinting and polar

- overdominance. In: Proceedings of the 9th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, August 2010, Leipzig, Germany, p: 199.
- Macfarlane, J. M., Lambe, N. R., Haresign, W., Bünger, L. (2012). The effect of the Texel muscling QTL on live and carcass weight in Teksel lambs. *Small Ruminant Research*, 105 (1-3): 117 – 121.
- Macfarlane, J. M., Lambe, N. R., Matika, O., Johnson, P. L., Wolf, B. T., Haresign, W., Bishop, S. C., Bünger, L. (2014). Effect and mode of action of the Texel muscling QTL (TM-QTL) on carcass traits in purebred Teksel lambs. *Animal*, 8 (7): 1053 – 1061.
- Masri, A. Y., Lambe, N. R., Macfarlane, J. M., Brotherstone, S., Haresign, W., Rius-Vilarrasa, E., Bünger, L. (2009). The effects of a loin muscling quantitative trait locus (LoinMAX™) on carcass and VIA-based traits in crossbred lambs. *Animal*, 4 (3): 407 – 416.
- Masri, A. Y., Lambe, N. R., Macfarlane, J. M., Brotherstone, S., Haresign, W., Bünger, L. (2011). Evaluating the effects of the c.\* 1232G> A mutation and TM-QTL in Texel× Welsh Mountain lambs using ultrasound and video image analyses. *Small Ruminant Research*, 99 (2-3): 99 – 109.
- Matika, O., Pong-Wong, R., Woolliams, J. A., Low, J., Nieuwhof, G. J., Boon, S., Bishop, S. C. (2006). Verifying quantitative trait loci for muscle depth in commercial terminal sire sheep. In Proceedings of the 8<sup>th</sup> World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, 13-18 August, 2006, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil, p: 22.
- Matika, O., Sechi, S., Pong-Wong, R., Houston, R. D., Clop, A., Woolliams, J. A., Bishop, S. C. (2010). Characterization of OAR1 and OAR18 QTL associated with muscle depth in British commercial terminal sire sheep. *Animal Genetics*, 42 (2): 172 – 180.
- McEwan J. C., Gerard E. M., Jopson N. B., Nicoll G. B., Greer G. J., Dodds K. G., Bain W. E., Burkin H. R., Lord E. A., Broad T. E. (1998). Localization of a QTL for rib-eye muscling on OAR18. *Anim Genet*, 29 (1): 66.
- McLaren R. J., McEwan J. C., For R., Glass B. C., Broad T. E., Greer G. J., Nicoll G. B. (2003). Recombination breakpoint mapping of the Carwell locus for Rib-eye muscling in sheep. International Congress of Genetics XIX. 6 – 11 July, 2003, Melbourne, Victoria, Australia.
- Miles, C., Wayne, M. (2008) Quantitative trait locus (QTL) analysis. *Nature Education* 1 (1): 208.
- Moxon, E. R., Wills, C. (1999). DNA microsatellites: agents of evolution?. *Scientific American*, 280 (1): 94 – 99.
- Nei, M. (1978). Estimation of Average Heterozygosity and Genetic Distance From A Small Number of Individuals. *Animal Genetics*, 89: 583 – 590.
- Nei, M. (1987). *Molecular Evolutionary Genetics*. Columbia University Pres. New York.
- Nicoll, G.B., Burkin, H.R., Broad, T.E., Jopson, N.B., Greer, G.J., Bain, W.E., Wright, C.S., Dodds, K.G., Fennessy, P., McEwan, J.C. (1998). Genetic linkage of microsatellite markers to the Carwell locus for rib-eye muscling in sheep. In Proceedings of the 6th

World Congress of Genetics Applied to Livestock, Armidale, Australia, 11–16 January 1998; Volume 26, p: 529 – 532.

- Oliveira, E. J., Pádua, J. G., Zucchi, M. I., Vencovsky, R., Vieira, M. L. C. (2006). Origin, evolution and genome distribution of microsatellites. *Genetics and Molecular Biology*, 29: 294 – 307.
- Olowofeso, O., Wang, J. Y., Shen, J. C., Chen, K. W., Sheng, H. W., Zhang, P., Wu, R. (2005). Estimation of the cumulative power of discrimination in Haimen chicken populations with ten microsatellite markers. *Asian-australasian journal of animal sciences*, 18 (8): 1066 – 1070.
- Özcan, H. (1975). Kıvrıkcık koyunlarının önemli verim özelliklerinin geliştirilmesinde Teksel ırkıdan faydalanma imkânları. TÜBİTAK VHAG-51k Proje Kesin Raporu.
- Özşensoy, Y., Kurar, E. (2013). Genetik bağlantı analizi ve uygulama alanları. *Erciyes Üniv Vet Fak Derg*, 10 (1): 53 – 62.
- Özşensoy Y., Kurar E., Doğan M., Bulut Z., Nizamlıoğlu M., Işık A., Çamlıdağ A., Altunok V. (2014). Genetic characterization of Turkish cattle breeds by microsatellite markers: usefulness for parentage testing. *Kafkas Univ Vet Fak*, 20: 521-526.
- Putman, A. I., Carbone, I. (2014). Challenges in analysis and interpretation of microsatellite data for population genetic studies. *Ecology and evolution*, 4 (22): 4399 – 4428.
- Ramamoorthi J., Thilagam K., Sivaselvam S. N., Karthickeyan S. M. K. (2009): Genetic characterization of Barbari goats using microsatellite markers. *J. Vet. Sci.*, 10 (1): 73 – 76.
- Ratti, M., Lampis, A., Hahne, J. C., Passalacqua, R., Valeri, N. (2018). Microsatellite instability in gastric cancer: molecular bases, clinical perspectives, and new treatment approaches. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 75 (22): 4151 – 4162.
- Santamaría-Acevedo, L., Levy, M. M., Torres-Martínez, L., Marchant, S., Rondón-González, F., Stashenko, E. E., Levy, M., Fuentes, J. L. (2022). Genome-derived Microsatellite Markers in *Lippia organoides* from Colombia. *Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants*, DOI: 0.1080/10496475.2022.2121351.
- Sheriff, O., Alemayehu, K. (2018). Genetic diversity studies using microsatellite markers and their contribution in supporting sustainable sheep breeding programs: A review. *Cogent Food & Agriculture*, 4 (1): 1459062.
- Sing, C. F., Rothman, E. D. (1975). A consideration of the chi-square test of Hardy-Weinberg equilibrium in a non-multinomial situation, *Ann. Hum. Genet.* 39: 141 – 145.
- Soller M. (1991). Mapping quantitative trait loci affecting traits of economic importance in animal populations using molecular markers. In: Gene-Mapping Techniques and Applications. Eds: Schook L. B., Lewin H. A., McLaren D. G., New York: Marcel Dekker, Inc., p: 21 – 49.
- Sreenu, V. B., Kumar, P., Nagaraju, J., Nagarajaram, H. A. (2006). Microsatellite polymorphism across the *M. tuberculosis* and *M. bovis* genomes: implications on genome evolution and plasticity. *BMC genomics*, 7 (1): 1 – 10.

- Talebi, R., Ghaffari, M. R., Zeinalabedini, M., Abdoli, R., Mardi, M. (2022). Genetic basis of muscle-related traits in sheep: A review. *Animal Genetics*, 53: 723 – 739.
- Tanksley, S. D. (1993). Mapping polygenes. *Annual review of genetics*, 27 (1): 205 – 233.
- Tautz, D. (1989) Hypervariability of simple sequences as a general source for polymorphic DNA markers. *Nucleic Acids Research*. 17: 6463 – 6471.
- Tautz, D., Renz, M. (1984). Simple sequences are ubiquitous repetitive components of eukaryotic genomes. *Nucleic acids research*, 12 (10): 4127 – 4138.
- Tekerli, M., Erdoğan, M., Koçak, S., Çelikeloğlu, K., Hacan, Ö., Bozkurt, Z., Demirtaş, M., Çinkaya, S. (2022). The comparative results of myostatin introgression from donor Texel to recipient Ramlıç sheep with the aspects of growth, pre-, and post-slaughter carcass traits in the second backcross generation. *Archives Animal Breeding*, 65 (2): 231 – 238.
- Thoday, J. (1961). Location of polygenes, *Nature* 191: 368–370. DOI: 10.1038/191368a0.
- Walling G. A., Visscher P. M., Simm G., Bishop S. C. (2001), Confirmed linkage for QTLs affecting muscling in Texel sheep on chromosome 2 and 18, Proceedings of the 52nd Annual Meeting of the European Association for Animal Production 2001, Budapest, Hungary, pp. 5 – 6.
- Walling, G. A., Visscher, P. M., Wilson, A. D., McTeir, B. L., Simm, G., Bishop, S. C. (2004). Mapping of quantitative trait loci for growth and carcass traits in commercial sheep populations. *Journal of animal science*, 82 (8): 2234 – 2245.
- Warnes, G. R. (2003). The genetics package. *R news*, 3 (1): 9 – 13.
- Weber, J. L., May, P. E. (1989). Abundant class of human DNA polymorphisms which can be typed using the polymerase chain reaction. *American journal of human genetics*, 44 (3): 388 – 396.
- Weir, B. S. (1990). Genetic data analysis. Methods for discrete population genetic data. Sinauer Associates, Inc. Publishers. Sunderland, Massachusetts, USA.
- Weller J. I., Fernando R. L. (1991). Strategies for the improvement of animal production using Marker-Assisted Selection. In: Gene-Mapping Techniques and Applications. Eds: Schook L. B., Lewin H. A., McLaren D. G. New York: Illinois, Marcel Dekker, Inc., p: 305 – 328.
- Yalçın, B. C. (1982). Rambouillet X Dağlıç Melezlemesiyle Geliştirilmiş Et - Yapağı Yönlü Yeni Bir Koyun Tipi: Ramlıç. *İstanbul Üniv. Vet. Fak. Derg.* 8 (2): 5 – 15.
- Yalçın, B. C. (1990). Türkiye’de yetiştirilen keçi ırkları. İçinde: KoyunKeçi Yetiştiriciliği ve Hastalıkları. Eds: Aytuğ, C. N., Yalçın, B. C., Alaçam, E., Türker, H., Özkoç, Ü., Gökçen, H. Tüm Vet Hayvancılık Hizmetleri Yayını, İstanbul, No:2, 454 – 458.