

Koyunlarda Myostatin Geni ve Önemi

Yetiş YAYVAN¹

Banu YÜCEER ÖZKUL²

¹Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı, Sivrihisar İlçe Müdürlüğü, Sivrihisar, Eskişehir

²Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Zootečni Anabilim Dalı, Ankara
yuceerbanu@hotmail.com

Öz

İnsan beslenmesinde bitkisel ve hayvansal proteinlerin çok önemli bir yeri vardır. Dolayısıyla, bu proteinler bakımından zengin besinlerin yeterli ve dengeli miktarda alınması gereklidir. Hayvansal proteinlerin alınması bakımından et tüketilmesi ve etin de üretim miktarı ve kalitesinin artırılması önem taşımaktadır. Özellikle son zamanlarda et verimi ve kalitesi üzerine yoğunlaşan çalışmalar neticesinde bazı genler belirlenmiştir. Bunlardan biri de çift kaslılığa neden olan myostatin genidir. Bu derlemede, koyunlarda myostatin geni ve bu genin et verimi ve kalitesine etkisi hakkında bilgi verilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Et, koyun, myostatin, verim.

Myostatin Gene and Importance in Sheep

Abstract

Vegetable and animal proteins have a very important place in human nutrition. Consequently, it is necessary to take adequate and balanced amounts of nutrients which are rich in these proteins. It is important to consume meat for the intake of animal proteins and increasing the production quantity and quality of the meat. Especially recently, some genes have been determined as a result of studies focusing on meat yield and quality. One of them is the myostatin gene which causes double muscling. In this review, information is given about the myostatin gene in sheep and the effect of this gene on the yield and quality of meat.

Keywords: Meat, myostatin, production, sheep.

1. Giriş

İnsan beslenmesinde, hayvansal ve bitkisel orjinli kaynaklardan elde edilen besinlerin vücuda yeterli ve dengeli bir şekilde alınması, sağlıklı bir yaşam için şarttır. Hayvansal proteinler bakımından en zengin ve yaygın besin kaynağı ettir (Akçapınar ve Özbeyaz, 1999). Bu etlerden koyun eti dünyanın her yerinde sevilen ve aranan bir besindir (Akçapınar, 2000). Bu sebeple temel besin maddelerinden biri olan etin hem üretim miktarının hem de kalitesinin artırılması büyük önem taşımaktadır (Ünal ve Yakan, 2008). Zaten et sektöründe kazancı etkileyen en önemli iki özellik; karkas kalitesi ve miktarıdır. Bu özellikler; hayvanın genetik yapısı, beslenme, iklim vb. faktörlerden etkilenmektedir. Günümüzde bu özellikleri iyi yönde geliştirmek için çok sayıda araştırma yapılmaktadır. Bu araştırmaların çoğu hayvanların genetik yapısı üzerinde yoğunlaşmıştır (Kioumarsis ve ark., 2008). Son zamanlarda bazı hayvan türlerinde (özellikle ruminantlarda ve tavuklarda) önemli verim özelliklerini etkileyen major genler tespit edilmiştir. Koyunlarda et verimi üzerinde etkili callipyge geni (Cockett ve ark., 1993), Belçika Texel koyunlarında (Marcq ve ark., 2002) çift kaslılık (double muscling) geni, Avustralya Poll Dorset koyununda carvell geni (Banks, 1997), kalpastatin geni, weaver geni, leptin (Lep), growth hormon receptor geni (Ghr) ve pituitary-spesifik transkripsiyon faktör geni domuzlarda et verimi ve et kalitesi üzerine etkisi olan halotan duyarlılık ve rendement napole genleri (Archibald ve Imlah, 1985; Le Roy ve ark., 1990) bunlara örnek olarak verilebilir.

2. Myostatin Geni (Çift Kaslılık – Double Muscling)

2.1. Çift Kaslı Hayvanların Tanımlanması

Çift kaslı hayvanlar genellikle kaslarının yapısına bağlı olarak tanımlanmaktadır ve mh (muskuler hipertrofi) veya DM (double muscling) olarak ifade edilmektedir. Bazı kaslarda hiperplazi görülmektedir. Çift kaslılık durumunda başvuru kas değerlendirilmesi çeşitli kriterlere (kas aralarındaki olukların durumu, sağrının eğimi vb.) bakılarak yapılmaktadır. Bu amaçla pedigree bilgileri de kullanılmaktadır (Arthur, 1995).

2.2. Çift Kaslı Hayvanların Özellikleri

Bu özellikteki hayvanların karkaslarında kas ve deri oranı fazla olmakla birlikte yağ ve kemik oranı düşük bulunmaktadır (Arthur, 1995). Bu durumun üreticiye olumlu yansımaları olmaktadır. Ette kolesterolün düşük olması ve etin daha yağsız olması önemli avantajlar sağlamaktadır (Öz, 2009). Ayrıca bu hayvanların gebelik süreleri daha uzun olmakta ancak doğan yavruların daha iri oldukları yani doğum ağırlıklarının daha yüksek olduğu da bildirilmektedir (Hanset, 1991). Bu nedenle hayvan, güç doğum ihtimaline karşı gözetim altında tutulmalıdır. Aksi takdirde güç doğuma bağlı olarak ölümler görülebilmektedir (Bellinge ve ark., 2005).

2.3. Çift Kaslılığın Genetiği

Çift kaslılık durumu uzun yıllardır bilinmekle birlikte genetik yapısı hala tam olarak çözülememiştir. Araştırmacılar, çift kaslılığın genetik mekanizması hakkında farklı görüşler (Wriedt, 1929; Kronacher, 1934; Sopena Quesada ve Blanco Cachafeiro, 1971) öne sürmüşlerdir. Mevcut bilgilere göre birçok araştırmacının üzerinde uzlaştığı görüş ise single otozomal major bir genin bu durumdan sorumlu olduğu yönündedir. Çift kaslılık durumunun kalıtımı üzerinde benimsenmiş olan single major gen modelidir ancak bu genin etki mekanizması konusunda farklı görüşler mevcuttur. Bazı bilim insanları, double muscling geninin dominant karakter gösterdiğini bildirirken, bazıları ise resesif etkili olduğunu ifade etmektedirler (Hanset ve Michaux, 1985a, 1985b; Arthur, 1995). Ancak bu mekanizmaya ilişkin alternatif görüşlerde (kısmi dominantlık, eksik resesiflik vb.) mevcuttur. Çift kaslılık durumunun ne zaman oluşmaya başladığına ilişkin de farklı görüşler (fötüs oluşumuyla beraber meydana gelmeye başlayabileceği, doğumdan hemen sonra oluştuğu şeklinde vb.) bildirilmektedir (Öz, 2009).

2.4. Myostatin Geni (GDF-8)

Hücre bölünmesinde önemli yeri olan sitokinler bulunmaktadır. Bunlardan biri de Transforming Growth Factor- β (TGF- β)'dir. Farklı fonksiyonları olan bu sitokin, hücre bölünmesini pozitif veya negatif yönde etkilemektedir. TGF- β , hücrelerden inaktif kompleks formda salgılandıktan sonra kendi reseptörleriyle birleşerek reseptör proteinlerini aktif hale getirmektedir. Reseptör proteinleri ortamda bulunan büyüme faktörlerini (smad-2 veya smad-3) aktifleştirmektedir. Sonrasında, smad-4 ile birleşerek hedeflenen bölgede görev almaktadır (Kawabata ve Miyazono, 1999). TGF- β 'ların birçok alt tipi bulunmaktadır. Bunlardan biri de GDF (Growth and Differentiation Factor)'dir. GDF, büyüme ve farklılaşma olaylarında düzenleyici etki yapmaktadır. GDF'nin alt tiplerinden biri olan GDF-8, myostatin geni olarak da ifade edilmektedir. Myostatin geni çift kaslılığa neden olmaktadır. Özellikle iskelet kaslarında sentezlenen myostatin, bu kasların büyüme ve farklılaşmasını sağlamaktadır. Myostatin geninin iskelet kaslarında büyümeyi etkilediği ilk defa farelerde tespit edilmiştir ve böylelikle myostatin geninin TGF- β ailesinin bir üyesi olduğu belirlenmiştir (McPherron ve ark, 1997).

2.5. Miyostatin Mutasyonunun Etkileri

Çift kaslılık, muskuler hipertrofi (mh) olarak da bilinmekte ve bazı kasların hiperplazisi şeklinde tanımlanmaktadır. Bu özellikteki hayvanların karkaslarında, kas miktarı fazla, yağ oranı ise düşük olmaktadır. Ayrıca, bağ doku ve kas içi adipoz doku miktarı da azalmaktadır (Arthur, 1995; Bellinge ve ark., 2005). Myostatin genini kodlayan DNA dizilerinde meydana gelen bir delesyon nedeniyle çift kaslılık durumu oluşmaktadır (Grobet ve ark., 1998; Karim ve ark., 2000). En büyük iskelet kaslarında oluşan bu mutasyonlar; genellikle miyofibril sayısının artmasını ve miyofiberde oluşan enine kesit alanının (hipertrofi) daha az oranda uzamasını ve hızlı kasılan glikolitik liflerin oranının artmasını sağlamaktadır (Bellinge ve ark., 2005). Çift kaslılık fenotipine sahip olan hayvanlarda kas lifi çapında ve sayısında (hipertrofi ve hiperplazi) artış olmaktadır. Ancak bu artış normal hayvanların iki katı oranında değildir. Ayrıca bu hayvanlar daha az kolajen proteinine sahiptir (Kobolak ve Gocza, 2002).

Çift kaslı hayvanlarda bu avantajlı durumların yanısıra bazı olumsuzluklarla karşılaşabilmektedir. Çift kaslılık yönünden homozigot fenotipli hayvanlarda diğer hayvanlara hatta heterozigot olanlara nazaran daha fazla güç doğum vakası görülmektedir. Mutasyona uğramış allele sahip heterozigot hayvanlarda güç doğum oranı daha azdır. Çift kaslı hayvanlarda fertilitede azalma, stres oluşumunda artış ve metabolik asidoz gibi diğer bazı problemler de görülebilmektedir (Bellinge ve ark., 2005). Ancak yetiştiriciler, et üretiminin dolayısıyla mutasyona uğramış myostatin alleli taşıyan buzağuların üretiminin artırılmasını tercih etmektedirler (Casas ve ark., 2004). Geviş getiren hayvanlarda myostatin mutasyonunun en belirgin fenotipik etkilerinin kas artışı ve daha yağsız et üretimine neden olmasına rağmen bu mutasyon sığırlarda, bazı organların boyutlarında azalmaya, ekstremite kemiklerinde incelmeye, genital bölgenin genişlemesine, dilde büyümeye, buzağularda mortalite artışına ve strese duyarlılıkta artışa neden olmaktadır (Bellinge ve ark., 2005). Bu etkiler fetal ve postnatal büyüme döneminde gelişim bozukluklarına neden olabilmektedir. Myostatin iskelet kasında oldukça fazla salgılanırken, adipoz ve meme dokuları dahil diğer dokularda daha düşük düzeylerde salgılanmaktadır. Bu nedenle inaktif myostatin mutasyonları iskelet kasının yanı sıra diğer dokuları da doğrudan etkileyebilmektedir (McPherron ve ark., 1997). Bu bakımdan c.1232 G>A MSTN mutasyonu taşıyan koyunların karkasındaki yoğunluk ve vücut şeklindeki değişiklik bu durum ile açıklanabilmektedir (Boman ve ark., 2010; Masri ve ark., 2011).

3. Koyunlarda Myostatin Geni ve Önemi

Koyunda myostatin geni 2. kromozom üzerinde yer almaktadır (Clap ve ark., 2006). Myostatin gen sekansı sığır, koyun, tavuk, keçi ve domuz gibi farklı türlerde belirlenmiş olup bu gen üç ekson ve iki introna sahiptir. GDF-8'in kodlama bölgelerinde ekson 1'de iki tane ve ekson 2' de bir taneyi kapsayan 3 tane yanlış anlam mutasyonu ile ekson 2 ve 3'de oluşan 6 adet mutasyon ile birlikte dokuz adet mutasyonun varlığı bildirilmiştir. Ekson 2 ve 3'de yer alan 6 adet mutasyon durdurma kodonları ile sonuçlanır, bu mutasyonların her biri çift kaslılık fenotipini oluşturan ve kas gelişimini durduran myostatinin negatif etkilenmesine neden olmaktadır (Bellinge ve ark., 2005).

Koyunlarda myostatin geni ile ilgili QTL (kantitatif karakter lokusları) çalışmaları, Belçika Texel koyunlarında (Marcq ve ark., 2002) kas gelişimi üzerine, Yeni Zelanda Texel (Broad ve ark., 2000; Johnson ve ark., 2005), İngiltere Texel (Walling ve ark., 2004), Charollais koyunlarında (McRae ve ark., 2005), Ujumqin koyunlarında (Ren ve ark., 2011) kaslanma ve yağ kalınlığı üzerine, Norveç Beyaz koyunlarında (Boman ve ark., 2010) karkas miktarının artışı üzerine, Baluki koyunlarında (Ansary ve ark., 2011) vücut ağırlığının ve sütten kesim ağırlığının artışı, Yeni Zelanda Romney koyunlarında (Hickford

ve ark., 2010; Wang ve ark., 2016) büyüme ve karkas özellikleri üzerine, İran Makou koyunlarında (Farhadian ve ark., 2012) kuzu doğum ağırlığı üzerine, Dorper ve Hu koyunlarında (Xing ve ark., 2014) iskelet kasları üzerine myostatin geninin önemli bir etkisi olduğunu göstermiştir.

3.1. *Texel Koyunu*

Hollanda etçi koyun ırkıdır. Bu ırk, adını Hollanda'nın Kuzey denizindeki Texel adasından almakta olup buradaki yerli ırkların İngiliz etçi ırklarından Lincoln ve Leicester ile melezlenmesi ve döl verimi, süt verimi, büyüme ve gelişme ile çevre koşullarına uyuma kabiliyeti üzerinde yapılan seleksiyon sonucu ortaya çıkarılmıştır. Vücut beyaz ve iridir. Boyun orta uzunlukta, kalın ve kuvvetli, gövde geniş, göğüs yuvarlak, sırt geniş ve etli, butlar dolgun ve hacimli, bacaklar orta uzunlukta ve kuvvetlidir (Akçapınar, 2000). Texel koyunlarında myostatin varyasyonu ile kas hipertrofisinin araştırıldığı çalışmalarda bu ilişki ilk defa Belçika Texel koyununda (Clop ve ark., 2006) bildirilmiştir. Belçika Texel koyununda myostatin geni üzerinde yirmi adet tek nükleotid polimorfizmi (SNP) tespit edilmiştir (Han ve ark., 2010). Myostatin geni üzerinde oluşan bu SNP (g+ 6223G> A)'in koyunlarda karkas özelliklerini geliştirmek amacıyla gen işaretleyici olarak kullanılabilmesi bildirilmiştir (Kijas ve ark., 2007; Hadjipavlou ve ark., 2008; Johnson ve ark., 2009). Bu SNP'lerden biri olan 3'-UTR mutasyonu (g+ 6223G> A, daha önceki adı g+ 6723G> A) yeni bir mikro RNA yeri oluşturmaktadır. Oluşan bu mikro RNA ise fonksiyonel olmayan bir protein üretmektedir. Bu üretilen proteinin kaslar üzerinde bir etkisi olmamaktadır. Bu mutasyon ile kaslar üzerindeki myostatin geninin baskılayıcı özelliği ortadan kalktığı için çift kaslılık ortaya çıkmaktadır (Clop ve ark., 2006). Bu SNP daha sonra; Avustralya Texel (Kijas ve ark., 2007), Yeni Zelanda Texel (NZ) (Johnson ve ark., 2009), Charollais (Hadjipavlou ve ark., 2008) ve Avustralya'da Beyaz Suffolk, Poll Dorset ile Lincoln koyunlarında (Kijas ve ark., 2007) tespit edilmiştir. Mutasyona uğramış myostatin genine sahip hayvanlarda; canlı ağırlık, karkas ağırlığı, kas ve kemik oranı daha yüksek olurken karkastaki yağlılık oranı önemli ölçüde daha düşük bulunmuştur (Masri ve ark., 2011).

3.2. *Şarole Koyunu*

Anavatanı Fransa'dır. Şarole koyunu, Fransa'da bu bölgenin yerli koyunları ile İngiliz Dishley Leicester koyununun melezlenmesinden elde edilmiştir. Bu koyun iyi bir kas yapısına sahiptir. Vücudu uzun ve kaslıdır. Bacaklar kısa, butlar dolgun bir yapıya sahiptir. Vücut genelinde yapağı beyazdır. Kuzularının erken gelişmesi ve etinin yağsız olması bu koyun ırkının belirgin özelliklerindedir. Bu koyunlar genellikle eti için yetiştirilmekte ve melezlemelerde baba hattı olarak kullanılmaktadır (Anonim, 2015a). Britanya adasında Şarole ırkı koyunlarda bulunan g+6723G>A SNP'nin allellerinin sıklığından dolayı kas özellikleri üzerine yoğun bir seleksiyon uygulanması sonucu frekansı artmıştır. Şarole ırkı koyunlarda seleksiyon uygulanacaksa sadece fenotipe göre değil aynı zamanda bu tip SNP'lerin de Belirteç Yardımlı Seleksiyonda (MAS) kullanılması gerekmektedir. Bu tip SNP'ler Şarole ırkı koyunlarda karkas ağırlığını ve g+6723G>A lokusunun genetik varyansını etkilemektedir (Hadjipavlou ve ark., 2008).

3.3. *Norveç Beyaz Koyunu*

Norveç Beyaz koyunu; Dala, Rygja, Steigar ve Texel ırklarının melezlenmesi ile elde edilmiş bir ırktır (Eikje, 1976). Norveç Beyaz koyunlarında nükleotid dizisinin 960. pozisyonundaki bir baz çiftinin delesyonu ile çerçeve kayması (frameshift) mutasyonunun şekillendiği tespit edilmiştir (Boman ve ark., 2009). Bu mutasyon ile tamamen fonksiyonel

olmayan bir protein üretilmektedir. Sonuçlar c.960delG mutasyonun Norveç Beyaz kuzularında daha az yağlı ve daha kaslı bir karkas sağladığını göstermektedir. Bu nedenle homozigot c.960delG mutasyona uğramış grubun yüksek karkas ağırlığı bu grup için geliştirilmiş karkas sınıfı ile gösterilmektedir (Boman ve ark., 2010).

3.4. Baluki Koyunu

Yetiştirildiği bölgeye göre Mengali koyunu, Taraki koyunu, Yazdi koyunu adlarını da almaktadır. Pakistan, İran'ın doğusu ve Afganistan'ın güney kısımlarında yetiştiriciliği yapılmaktadır. Beyaz renkli yapağıya sahip olmakla birlikte yüz ve bacaklarda koyu renklilik görülebilmektedir. Yağlı kuyruklu ve olumsuz çevre koşullarına iyi uyum sağlayabilen, vücudu orta irilikte, baş ve bacakları tüysüz olan bir koyun ırkıdır (Anonim, 2015b). Baluki koyunu İran'da geniş bir bölgede yayılım göstermektedir. Genellikle yoksul insanlar tarafından yetiştiriciliği yapılan verimli bir koyun ırkıdır (Ansary ve ark., 2011). Büyüme özelliklerini belirleyen genler üzerindeki polimorfizmler, Baluki koyunlarındaki genetik varyasyonun nedenlerindedir (Tahmoorespur ve ark., 2011). GDF-8 geni Baluki koyununda intron 1 bölgesinde bulunmaktadır. Baluki koyununun GDF-8 geni taşıyan genotiplerinde ise vücut ağırlığının ve süttan kesim ağırlığının arttığı görülmektedir. Baluki ırkı koyun yetiştiriciliğinde GDF-8 varyantları intron 1 bölgesi için genetik bir belirteç olarak kullanılabilir (Ansary ve ark., 2011).

4. Sonuç

Koyun yetiştiriciliği, dünyanın çoğu yerinde yapılmakta olup koyunculuktan elde edilen kazancın önemli bölümünü et verimi oluşturmaktadır. Özellikle modern tarım uygulamalarının yapıldığı yerlerde yetiştiriciliği yapılan koyunların döl ve dolayısıyla et veriminin artırılması üzerine çalışılmaktadır. Hayvan yetiştiriciliğinde önemli olan hayvan sayısının fazla olması değil, hayvan başına düşen verimliliğin ve kalitenin artırılmasıdır. Son zamanlarda bu özellikleri geliştirebilmek için çok sayıda araştırma yapılmaktadır. Bu araştırmaların çoğu hayvanların genetik yapısı üzerinde yoğunlaşmıştır.

Koyunlarda et verimini ve kalitesini etkileyen birçok genetik faktör bulunmaktadır. Bunlardan biri olan myostatin geni (çift kaslılık/ double muscling geni) birçok memeli türünde tespit edilmiştir. Bu özellikteki hayvanların karkaslarında kas ve deri oranı yüksek olmakla birlikte düşük miktarda yağ ve kemik barındırmaktadır. Dolayısıyla karkas randımanının da artması beklenen bir durumdur. Bu olumlu özelliklerinin yanında çift kaslılık geninin olumsuz özellikleri de (dişilerde döl verimi düşüklüğü, üst solunum yolu hastalıklarına karşı duyarlılığın artması, metabolik asidoz ve güç doğum) bulunmaktadır; ancak bütün bunlara rağmen Avrupa'daki yetiştiriciler bu fenotipe sahip hayvanları tercih etmektedirler. Koyunlarda myostatin geninin et üretimi üzerine etkileri bakımından araştırmalar yapılması ve bu genin koyun yetiştiriciliğinde kullanılabilir hale getirilmesi sayesinde koyun eti üretiminin daha da artırılması olanakları tespit edilmiş olacaktır.

Kaynakça

- Akçapınar, H. (2000). Koyun Yetiştiriciliği. İsmet Matbaacılık. ISBN: 975-96978-1-5, Ankara.
- Akçapınar, H., Özbeyaz, C. (1999). Hayvan Yetiştiriciliği Temel Bilgileri. Kariyer Matbaacılık. ISBN: 975-96978-0-7, Ankara.
- Anonim, (2015a). Charollais Koyunu. Erişim Adresi: www.hayvanbilgisi.com/koyunyetistiriciligi Erişim Tarihi: 09.12.2017.
- Anonim, (2015b). Baluki Koyunu. Erişim Adresi: <http://www.tdk.gov.tr> Erişim Tarihi: 09.12.2017.

- Ansary, M., Tahmoorespur, M., Nassiry, M. R., Taheri, A., Vafaye Valleh, M. (2011). Polymorphism in Intron-I of Myostatin gene and its association with estimated breeding values of growth traits in Baluchi sheep (*Ovis aries*). *Indian Journal of Animal Sciences*, 81 (8): 75-100.
- Archibald, A. L., Imlah, P. (1985). The halothane sensitivity locus and its linkage relationships. *Animal Blood Groups and Biochemical Genetics*, 16: 253-263.
- Arthur, P. F. (1995). Double muscling in cattle: a review. *Australian Journal of Agricultural Research*, 46: 1493-1515.
- Banks, R. (1997). The Meat Elite Project: establishment and achievements of an elite meat sheep nucleus. *Adv. Anim. Breed. Genet.*, 12.
- Bellinge, R. H. S., Liberles, D. A., Laschi, S. P. A., Brien, O., Tay, G. K. (2005). Myostatin and its implications on animal breeding: a review. *International Society for Animal Genetics*, 36: 1-6.
- Boman, I. A., Klemetsdal, G., Blichfeldt, T., Nafstad, O., Vage, D. I. (2009). A frameshift mutation in the coding region of the myostatin gene (*MSTN*) affects carcass conformation and fatness in Norwegian White Sheep (*Ovis Aries*). *Animal Genetics*, 40: 418-422.
- Boman, I. A., Klemetsdal, G., Blichfeldt, T., Nafstad, O., Vage, D. I. (2010). Impact of two myostatin (*MSTN*) mutations on weight gain and lamb carcass classification in Norwegian White Sheep (*Ovis aries*). *Genetics Selection Evolution*, 42: 4.
- Broad, T. E., Glass, B. C., Greer, G. J., Robertson, T. M., Bain, W. E., Lord, E. A., Mcewan, J. C. (2000). Search for a locus near to myostatin that increases muscling in Texel sheep in New Zealand. *Proceedings of New Zealand Society of Animal Production*, 60: 110-2.
- Casas, E., Bennett, G. L., Smith, T. P. L., Cundiff, L. V. (2004). Association of myostatin on early calf mortality, growth, and carcass composition traits in crossbred cattle. *Journal of Animal Science*, 82: 2913-2918.
- Clop, A., Marcq, F., Takeda, H., Pirottin, D., Tordoir, X., Bibe, B., Bouix, J., Caiment, F., Elsen, J. M., Eychenne, F., Larzul, C., Laville, E., Meish, F., Milenkovic, D., Tobin, J., Charlier, C., Georges, M. (2006). A mutation creating a potential illegitimate microRNA target site in the myostatin gene affects muscularity in sheep. *Nature Genetics*, 38: 813-818.
- Cockett, N. E., Jackson, S. P., Green, R. D., Shay, T. L., George, M. (1993). Identification of genetic markers for and the location of a gene (*callipyge*) causing muscle hypertrophy in sheep. *Texas Tech Univ. Agricultural Science Technology Representative*, T-5-327, 4-6.
- Eikje, E. D. (1976). *Sauerasar. Forelesingsnotat Institutt for husdyravl, Ås-NLH.*
- Farhadian, M., Hashemi, A., Mardani, K., Darvishzadeh, R., Jafari, S. (2012). Polymorphisms in the ovine myostatin gene are associated with birth weight but not with weight gain in Iranian Makoei sheep. *Genet Mol Res.* 11 (4): 3568-75.
- Grobet, L., Poncelet, D., Royo, L. J., Brouwers, B., Pirottin, D., Michaux, C., Menissier, F., Zanotti, M., Georges, M. (1998). Molecular definition of an allelic series of mutations disrupting the myostatin function and causing double muscling in cattle. *Mammalian Genome*, 9: 210-213.
- Hadjipavlou, G., Matika, O., Clop, A., Bishop, S. C. (2008). Two single nucleotide polymorphisms in the myostatin (*GDF-8*) gene have significant association with muscle depth of commercial charollais sheep. *Animal Genetics*, 39: 346-353.
- Han, J., Zhou, H., Forrest, R. H., Sedcole, J. R., Frampton, C. M., Hickford, J. G. H. (2010). Effect of myostatin (*MSTN*) g+6223G>A on production and carcass traits in New Zealand Romney sheep. *Asian-Aust. Journal of Animal Science*, 23 (7): 863-866.
- Hanset, R. (1991). Breeding for disease resistance in farm animals. In: CAB International, 467-78. Axford, Wallingford, UK.
- Hanset, R., Michaux, C. (1985a). On the genetic determinism of muscular hypertrophy in the Belgian White and Blue cattle breed. *Experimental Data. Genetics Selection Evolution*, 17 (3): 359-368.
- Hanset, R., Michaux, C. (1985b). On the genetic determinism of muscular hypertrophy in the Belgian White and Blue cattle breed. *Population Data. Genetics Selection Evolution*, 17 (3): 369-386.
- Hickford, J. G., Forrest, R. H., Zhou, H., Fang, Q., Han, J., Frampton, C. M., Horrell, A. L. (2010). Polymorphisms in the ovine myostatin gene (*MSTN*) and their association with growth and carcass traits in New Zealand Romney sheep. *Anim Genet.* 41 (1): 64-72.
- Johnson, P. L., Dodds, K. G., Bain, W. E., Greer, G. J., Mclean, N. J., McLaren, R. J., Galloway, S. M., Van Stijn, T. C., Mcewan, J. C. (2009). Investigations into the *GDF8* g+6273 G-A polymorphism in New Zealand Texel sheep. *Journal of Animal Science*, 87: 1856-1864.

- Johnson, P. L., Mcewan, J. C., Dodds, K. G., Purchas, R. W., Blair, H. T. (2005). A directed search in the region of GDF8 for quantitative trait loci affecting carcass traits in Texel sheep. *Journal of Animal Science*, 83: 1988-2000.
- Karim, L., Coppieters, W., Grobet, L., Valentini, A., Georges, M. (2000). Convenient genotyping of six myostatin mutations causing double muscling in cattle using multiplex oligonucleotide ligation assay. *Animal Genetics*, 3: 396-399.
- Kawabata, M., Miyazono, K. (1999). Signal transduction of the TGF- β superfamily by smad proteins. *Journal of Biochemistry*, 125: 9-16.
- Kijas, J. W., McCulloch, R., Edwards, J. E., Oddy, V. H., Lee, S. H., Van Der Werf, J. (2007). Evidence for multiple alleles effecting muscling and fatness at the Ovine GDF8 Locus. *BMC Genetics*, 8: 80-90.
- Kioumarsis, H., Jafari Khorshidi, K., Zahedifar, M., Seidavi, A. R., Rahman, W. A., Mirhosseini, S. Z., Yahaya, Z. S. (2008). Estimation of relationships between components of carcass quality and quantity in Taleshi lambs. *Asia Journal of Animal and Veterinary Advances*, 3: 337-343.
- Kobolak, J., Gocza, E. (2002). The role of the myostatin protein in meat quality review. *Archive Fur Tierzucht*, 45: 159-170.
- Kronacher, C. (1934). *Genetik und Tierzuchtung. Handbuch der Vererbungswissenschaft*, 3: 139.
- Le Roy, P., Naveau, J., Elsen, J. M., Sellier, P. (1990). Evidence for a new major gene influencing meat quality in pigs. *Genetic Research Cambridge*, 55: 33-40.
- Marcq, F., Larzul, C., Marot, V., Bouix, J., Eychenne, F., Laville, E., Georges, M., Bibe, B., Leroy, P. L., Elsen, J. M. (2002). Preliminary results of a whole genome scan targeting QTL for carcass traits in a Texel Romanov intercross. *Proceedings of the 7th World Congress on Applied Livestock Production, Montpellier, 19-23 August, France, Abstract 02-14*.
- Masri, A. Y., Lambe, N. R., Macfarlane, J. M., Brotherstone, S., Haresign, W., Bunger, L. (2011). Evaluating the effects of the c*1232G>A mutation and TM-QTL in Texel x Welsh Mountain lambs using ultrasound and video image analyses. *Small Rumin. Res.*, 99: 99-109.
- McPherron, A. C., Lawler, A. M., Lee, S. J. (1997). Regulation of skeletal muscle mass in mice by a new TGF- β superfamily member. *Nature*, 387: 83-90.
- McRae, A. F., Bishop, S. C., Walling, G. A., Wilson, A. D., Visscher, P. M. (2005). Mapping of multiple quantitative trait loci for growth and carcass traits in a complex commercial sheep pedigree. *Animal Science*, 80: 135-41.
- Öz, A. (2009). Yerli Sığır ırklarında miyostatin gen polimorfizminin araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. Adana.
- Ren, H., Li L., Su, H., Xu, L., Wei, C., Zhang, L., Li, H., Liu, W., Du, L. (2011). Histological and transcriptome-wide level characteristics of fetal myofiber hyperplasia during the second half of gestation in Texel and Ujumqin sheep. *BMC Genomics*. 14: 411.
- Sopena Quesada, A., Blanco Cachafeiro, M. E. (1971). *Reproduction de la femelle culardeen race Asturienne. Annales de Génétique et de Sélection Animale*, 4: 13.
- Tahmoorespur, M., Taheri, A., Gholami, H., Ansary, M. (2011). PCR-SSCP variation of gh and stat 5a genes and their association with estimated breeding values of growth traits in baluchi sheep. *Animal Biotechnology*, 22: 37-43.
- Ünal, N., Yakan, A. (2008). Bafra (Sakız x Karayaka G1) kuzularında farklı kesim ağırlıklarında besi performansı, kesim, karkas ve bazı et kalite özellikleri. TÜBİTAK Projesi. Proje no: 106058. Ankara.
- Walling, G. A., Visscher, P. M., Wilson, A. D., Mctear, 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: 2234-45.
- Wang, J., Zhou, H., Hu, J., Li, S., Luo, Y., Hickford, J. G. (2016). Two single nucleotide polymorphisms in the promoter of the ovine myostatin gene (MSTN) and their effect on growth and carcass muscle traits in New Zealand Romney sheep. *J Anim Breed Genet*. 133 (3): 219-26.
- Wriedt, C. (1929). *Die Vererbung des Doppellender-Kharacters die Rindern. Zeitschrift fuer Induktive Abstammungs und Vererbungslehre*, 51: 482-6.
- Xing, H. J., Wang, Z. Y., Zhong, B. S., Ying, S. J., Nie, H. T., Zhou, Z. R., Fan, Y. X., Wang, F. (2014). Effects of different dietary intake on mRNA levels of MSTN, IGF-I, and IGF-II in the skeletal muscle of Dorper and Hu sheep hybrid F1 rams. *Genet Mol Res*. 13 (3): 5258-68.