



## Genetik Belirteçler ve Hayvan Yetiştiriciliğinde Uygulamaları

M. Furkan ÜSTÜN<sup>1</sup>, Hasan KOYUN<sup>\*1</sup>

<sup>1</sup>Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Ziraat Fakültesi Zootečni Bölümü, 65100, Van, Türkiye

M. Furkan ÜSTÜN, ORCID No: [0009-0008-4219-070X](https://orcid.org/0009-0008-4219-070X), Hasan KOYUN, ORCID No: [0000-0001-9424-6850](https://orcid.org/0000-0001-9424-6850),

### MAKALE BİLGİSİ

### ÖZ

#### Derleme

*Bu makale, 26-28 Ekim 2023 tarihlerinde 16. Ulusal Zootečni kongresinde sözlü bildiri olarak sunulmuştur.*

Geliş: 29.07.2024  
Kabul: 28.11.2024

#### Anahtar Kelimeler

Hayvansal üretim  
Genetik belirteçler  
Genetik polimorfizm  
Moleküler uygulamalar

#### \* Sorumlu Yazar

hkoyun@yyu.edu.tr

DNA dizilimlerinde genetik polimorfizmlerin keşfedilmesi, hayvanlarda gözlemlenen fenotipik varyasyonu açıklamak için yeni araçlar sunmuştur. Belirli lokuslarda allelik varyasyonun ortaya koyulması, bu çeşitliliğin anlaşılması amacıyla genetik belirteçler kullanılması yaygın hale gelmektedir. Bu da, çiftlik hayvanlarındaki genetik çeşitliliğin değerlendirilmesine, ebeveyn kontrolüne ve hastalık vektörlerinin belirlenmesinin yanında ekonomik öneme sahip özelliklerde rol oynayan önemli gen ve/veya genlerin tanımlanmasına (QTL ve MAS) olanak sağlamıştır. Bu çalışmada, son yıllarda hayvansal üretimde yaygın olarak kullanılan genetik belirteçlerin belirlenmesinde kullanılan yaygın yöntemlere (AFLP, RAPD, RFLP, SSCP, mikrosatellit işaretleyiciler, STR ve SNP) yer verilmiş ve uygulama alanları değerlendirilmiştir.

## Genetic Markers and Their Applications in Animal Breeding

### ARTICLE INFO

### ABSTRACT

#### Review

*This article was presented as an oral presentation at the 16th National Animal Science Congress on 26-28 October 2023.*

Received : 29.07.2024  
Accepted : 28.11.2024

#### Keywords

Animal Production  
Genetic Markers  
Genetic polymorphisms  
Molecular Applications

#### \* Corresponding Author

hkoyun@yyu.edu.tr

The discovery of genetic polymorphisms in DNA sequences has opened up new possibilities for explaining phenotypic variation in animals. It is becoming increasingly common to uncover allelic variations at specific loci and to use genetic markers to understand these variations. This has made it possible to find disease-carrying animals and measure genetic diversity in animal breeding. It has also helped to find important genes and genes involved in economically important traits (QTL and MAS). In this study, common methods (AFLP, RAPD, RFLP, SSCP, microsatellite markers, STR and SNP) that have been used in recent years in the determination of genetic markers widely used in animal production were included and their areas of application were evaluated.

Lütfen aşağıdaki şekilde atıf yapınız / Please cite this paper as following;

Üstün, MF., Koyun, H., 2024. Genetik belirteçler ve hayvancılıkta uygulamaları, Journal of Animal Science and Products (JASP) 7 (2):166-184. DOI: [10.51970/jasp.1524234](https://doi.org/10.51970/jasp.1524234)

## Giriş

Hayvancılık, insanoğlunun binlerce yıl boyunca temel besin kaynağı olmuş ve günümüzde, hala önemini koruyan, son derece gereksinim duyulan bir gıda sektörüdür. Hayvancılık et, süt ve süt ürünleri, döl, yumurta, bal vb. verimleri ile yapı, deri gibi diğer hayvansal ürünleri elde etmeyi sağlamakla kalmaz, tarım sektörünün ekonomik açıdan devamında önemli bir yere sahiptir. Dolayısıyla verimli ve sağlıklı hayvanların yetiştirilmesi (hayvancılık), tarım sektörünün sürdürülebilirliği ve ekonomik karlılığı açısından kritik bir öneme sahiptir.

Son kırk yıl içerisinde özellikle moleküler düzeyde araştırma yapabilmek için sağlanan, gelişmekte olan teknolojilerle birlikte moleküler genetik başta olmak üzere hayvancılık araştırmalarında (genetik, ıslah-yetiştirme, besleme ve hastalıklar) kullanılmak üzere özgün yöntemler geliştirilmiştir.

Bu yöntemler pratikte uygulanabilir hale gelmiş, farklı canlı türlerinde gerçekleşen karmaşık fizyolojik olayların (hastalık, besleme, üreme) ve çoğu verim kalıtımının gen düzeyinde saptanabilmesi yönünde kolaylık sağlamıştır. Böylece hayvancılıkla ilişkili geniş ve yeni çalışma alanlarına olanak sağlamıştır. Bu sebeple moleküler genetiğin çalışma yöntemlerinden sağlanan yeni gelişmeler, karmaşık gen yapılarının ve işlevlerinin saptanmasına ve anlaşılmasına yönelik oldukça önemli bilgilerin elde edilmesine olanak sağlamıştır (Mitra ve ark., 1999; Vaiman, 1999; Koyun ve Okut, 2007; Qureshi ve ark., 2014).

## Moleküler Genetik Belirteçler (İşaretleyiciler)

Genetik belirteç veya işaretleyici; canlının bir kromozomu üzerinde fiziksel konumu bilinen bir DNA dizisidir. İster fenotipik ister genotipik olsun, bir farklılık, eğer bir bireyin genotipi ve/veya fenotipinin özelliklerini tanımlıyorsa ve kalıtımı farklı nesiller boyunca takip edilebiliyorsa, genetik bir belirteç görevi görebilir. Genetik belirteçler, canlı genomuna sıkça dağılmış, kimi zaman düzgün tekrarlı motiflerde rastlanılan, genellikle, amino asit kodlaması yapmayan yani işlevsel olmayan intron DNA bölgelerinde bulunurlar (mini ve mikrosatellitler gibi). Bu belirteçler, genlerin yanı sıra genomun belirli özgün noktaları işaret etme ve tespit edilmelerine yardımcı olurlar. Başka bir deyimle belirteçler canlının genomik yapısında meydana gelen değişiklikleri belirlemeye yardımcı olur. Bundan dolayı genetik belirteçler genetik analiz ve araştırmalarda kullanılan önemli araçlardır. Genomların özgün bölgelerini saptayıp tanımlamak için birden fazla belirteç sistemi kullanılmaktadır. Bunlar morfolojik, protein ve nükleik asit tabanlı (DNA, RNA) belirteçler olmak üzere 3 tiptedir (Liu, 1998; Beuzen ve ark., 2000; Teneva, 2009; Yorgancılar ve ark., 2015; Dumbovic ve ark., 2017).

### *Morfolojik belirteçler*

Morfolojik belirteçler insan, hayvan ve bitkilerde fenotipik verileri değerlendirerek genotipik farklılıkları tespit etmek için kullanılan bir yöntem olmakla beraber genetik çalışmalarında kullanılmaktadır. Geleneksel olarak, hayvan ırklarının genetik ıslahı fenotipik seleksiyona dayanmaktadır. Geçtiğimiz yüzyıl, genetik tepkinin doğru seçimi ve tahminine yönelik niceliksel teori ve metodolojinin gelişmesiyle karakterize edilmiştir. Morfolojik belirteçlerde yapılan ilk çalışmalar kanatlılarda kanat yapısı, büyük ve küçükbaşlarda post

rengi, boynuzluluk gibi kolay gözlemlenebilir Mendel kalıtımı üzerine yapılmıştır. Ancak morfolojik belirteçlerin gözlemlenmesi kolay olmasına rağmen karakterin cinsiyete bağlılığı, düşük kalıtım derecesi göstermesi, alel sayılarının yetersiz, polimorfizmin nispeten düşük olması, epistatik etkilere maruz kalması ve aynı zamanda çevresel faktörlerden etkilenmesi gibi nedenlerden dolayı hedef özelliğin tespitinin zaman alması sebebiyle kullanım alanı sınırlıdır (Liu, 1998; Othman ve ark., 2012; Teneva, 2009).

### ***Protein belirteçler***

Protein belirteçler morfolojik belirteçlere göre daha güvenilir sonuçlar vermektir. Ancak bu yöntem de genom işaretleyiciler pratik ve yeterli bulunmamıştır. Çünkü protein sistemleri (kan antijenleri, izoenzim belirteçleri, kan ve doku proteinleri) polimorfizm bakımından yetersiz olup genomda bulunma dereceleri düşüktür (Mercan ve Okumuş, 2004).

### **Nükleik Asit Tabanlı Belirteçler**

#### ***RNA belirteçler***

Organizmaların filogenetik analizleri ile tür ve tür içi genetik varyantların tespitinde en çok tercih edilen moleküler belirteçlerden biri Ribozomal RNA (rRNA) gen bölgesidir. Bu etiketleme sisteminin avantajları yüksek polimorfizm, kolay analiz, kısa sürede sonuç alınması, çevre koşullarından etkilenmemesi ve düşük maliyetidir. Öte yandan, rRNA belirteçler türler arasındaki akrabalık derecelerinin belirlenmesi, genetik karakterizasyonu, ıslah çalışmaları ve genetik materyallerin değerlendirilmesi açısından önemli bulunup ve gelecekte yapılacak olan daha gelişmiş ve geniş kapsamlı benzer çalışmaların da önünü açacağı düşünülmektedir. Ayrıca domuzlar için ıslah programlarının çoğu et-kas kütlesi, kas lifinin yapısı, et rengi ve pH gibi kas özelliklerini iyileştirmeye odaklanmıştır. Tüm genom ekspresyon profillerini analiz etmek ve domuzlardaki ekonomik açıdan önemli özelliklerle ilişkili genleri seçmek için cDNA mikrodizi yöntemi (RNA-seq) bu alanda oldukça yaygın olarak kullanılmaktadır (Ropka-Molik ve ark., 2014; Eker ve Kolören 2017).

#### ***DNA belirteçler***

Günümüzde en fazla kullanılan yöntem olan DNA belirteçler bir tür içindeki farklı bireylerde görülen polimorfizimleri gösteren özgün DNA bölgelerine denir. Ayrıca genetik varyasyonun nükleotid mutasyonlarını belirleyecek yöntemler araştırmacıları DNA belirteçlere yönlendirmiştir. Polimeraz zincir reaksiyonunun (PCR) bulunması ile genetik çalışmalarda PCR bazlı belirteçler daha çok tercih edilmeye başlanmıştır. Bu yöntem genomun özgün bölgelerini laboratuvar ortamında agaroz jel- elektroforez yöntemiyle görüntülemesine olanak sağlamıştır. Ayrıca hızlı gelişmeye bağlı olarak bu yöntem daha ekonomik, kolay, hızlı ve polimorfik olmalarından dolayı daha çok tercih edilmeye başlanmıştır. DNA tabanlı belirteçler (RFLP, RAPD, AFLP, SSCP, STR ve SNP) gerek bitki gerek insan ve hayvan genomik çalışmalarında yaygın olarak kullanılmaktadır (Liu, 1998; Al-Samarai ve Al-Kazaz, 2015; Reshma ve Das, 2021).

### ***RAPD (Rastgele çoğaltılmış polimorfik DNA)***

Bu yöntem nükleotid dizisi rastgele seçilmiş kısa zincirli PCR ile DNA da seçilen yerlerin çoğaltıldığı bir polimorfizm saptama yöntemidir. Burada nükleotid uzunluğu 6-10 bp olup DNA'lar kullanılarak genom üzerinde seçilen bölgeler rastgele çoğaltılmaktadır. Yöntemin hızlı sonuç vermesi, düşük maliyet, az iş gücü ve az miktarda DNA ile polimorfizm oranının yüksek olması gibi yararları olsa da güvenilirliğinin, tekrarlanma oranının düşüklüğü ve dominant kalıtım sergilemeleri ise istenmeyen özelliklere sahiptir (Kaçamaklı ve Akşit, 2011).

Bu yöntemle hayvancılıkta yapılan araştırmalara ise sığırlarda; genomik polimorfizm (Rincón ve ark., 2000), akrabalı yetiştirme tahmini (Bhattacharya ve ark., 2003), genetik çeşitlilik (Hassen ve ark., 2007), mastitis (Mustopa ark., 2018). Koyunlarda; genetik tanımlama ve gen haritalama (Cushwa ve ark., 1996), kuzularda et kalitesi özellikleri (Malau-aduli ve ark., 2006) ve DNA Polimorfizmi (Elmacı ve ark., 2007) örnek verilebilir.

### ***AFLP (Çoğaltılmış parça uzunluğu polimorfizmi)***

Temelde genomik DNA'nın kesim enzimleri sayesinde parçalara ayrıldıktan sonra ortaya çıkan yeni parçaların uygun primerlerle, PCR ile çoğaltma esasına dayanmaktadır. Bu yöntemin avantajları polimorfizm oranının yüksek olması ve masraf, iş gücü ve zamandan tasarruf etmesidir. Ancak yöntemin çoğunlukla dominant karakter sergilemesi, farklı genetik haritalar arasında transferin zor olması sebebiyle analizlerde güçlükler çıkmaktadır (Vos ve ark., 1995; Al-Samarai ve Al-Kazaz, 2015).

Bu yöntemle hayvancılıkta yapılan çalışmalar sığırlarda; filogenetik ilişki (Buntjer ve ark., 2002), ırk tayini (Negrini ve ark., 2007). Koyunlarda; genetik varyasyon analizleri (Bogani ve ark., 2001). Keçilerde; genetik uzaklık (Ajmone-Marsan ark., 2002). Atlarda; genetik hastalıklara karşı seleksiyon (Silvestrelli ve ark., 1999), gen ekspresyonu (Verini ve ark., 2003), gibi araştırmalar örnek verilebilir.

### ***RFLP (Sınırlı parça uzunlukları polimorfizmi)***

DNA kesici enzim bölgelerinin farklı olan yerlerinde homolog DNA molekülleri arasındaki farkın ortaya koyulmasında faydalı bir yöntemdir. RFLP, DNA'nın özgün kesim (endonükleazlar) enzimleriyle oluşan farklı uzunluklarda DNA parçalarının analizidir. RFLP yöntemi sayesinde analiz, genom haritalama ve genetik hastalık tayininde önemli bir araç olarak kullanılmıştır ancak son çıkan yöntemler ve teknikler sebebiyle yavaş ve maliyetli bulunduğu için kullanımı sınırlı kalmıştır (Chaudhary ve Kumar, 2020).

Bu yöntemle hayvancılıkta yapılan çalışmalarda ise sığırlarda; büyüme özellikleri (Zhang ve ark., 2009), et tiplerinin tanımlanması (Haider ve ark., 2012), tüberküloz ve hastalık tespiti (Oryan ve ark., 2022). Koyunlarda; filogenetik sınıflandırma ve tür tanımlaması (Sedighe ve ark., 2019). Domuzlarda; büyüme hızı ve karkas kalitesi (Pierzchała ve ark., 2004), büyüme hormonu ve gen polimorfizmi (Bižienė ve ark., 2011). Kanatlılarda; filogenetik ilişkinin belirlenmesi (Karlı ve ark. 2020) gibi örnek verilebilir.

### ***SSR (Tek dizi tekrarları)***

SSR'ler veya STR'ler genom boyunca dağılmış olarak türden türe ve kromozomdan kromozoma değişiklik gösterirler. Bunlar yüksek oranda korunmuş diziler olup kısa ardışık tekrarlar olarak da bilinen mini ve mikrosatellitler (STR) belirteçleridir. Prokaryotik ve

ökaryotik genomlarda yaygın ve dağınık olarak bulunurlar. Mikrosatellit tekrar dizileri genellikle ikili, üçlü ve dördü kopya nükleotid dizilerdir. Memeli (özellikle insan) genomunda CA ve TG mikrosatellit tekrar dizileri en bol olanlardır. Baz dizisi olarak yaklaşık 200-600 baz çifti uzunluğunda değişebilir. Art arda tekrarlı motiflerin boyutları 1 ila 6 bc arasında değiştiği gibi bazı genomlar 102 bc'ne kadar tekrarlanan motiflere sahip olabilirler. Mikrosatellitler fazla polimorfik yapıya sahip olup, ko-dominant karakterlidirler. PCR ve kapillar elektroforez teknolojisine uygunluğu, kolay ve hesaplı genotipleme işlemlerine olanak sağlamaktadır. Mikrosatellit belirteçler çiftlik hayvanları ve diğer organizmaların gen tanımlama, gen ekleme-çıkarma, hastalık ve diğer verimlere etkiyen kromozom ve genom bölgelerinin bulunması (gen haritalama), DNA düzeyinde ebeveyn tayini, forenzik ve filogenetik parametrelerin tahmini çalışmalarında oldukça yaygın olarak kullanılmaktadır (Koyun, 2004; Kalia ve ark., 2011; Weber ve May, (1989) ve Liu (1998) atfen Özşensoy ve Kurar, 2012; Marwal ve ark., 2014).

Bu yöntemle yapılan araştırmalara sığırlarda; DNA mutasyonlarının belirlenmesi (Machugh ve ark., 1994), ebeveyn kontrolü (Glowatzki-Mullis ve ark., 1995), süt verimi ve somatik hücre sayısı (Ashwell ve ark., 1997), gen haritalama (Ihara ve ark., 2004), genetik çeşitlilik (Pandey ve ark., 2006). Koyunlarda; ikizlik ve döl verimi (Montgomery ve ark., 1994), genetik varyasyon (Vajed Ebrahimi ve ark., 2017). Domuzlarda; et kalitesinin geliştirilmesi (Lee ve ark., 2011). Kanatlılarda ve Atlarda; gen haritalama (Cheng ve Crittenden, 1994; Shiue ve ark., 1999); örnek verilebilir.

### ***SNP (Tek nükleotit polimorfizmi)***

SNP genomun herhangi bir bölgesinde oluşan tek nükleotid'deki dizilim farklılıklarıdır. Bitkiler ve hayvanlar, tek nükleotid polimorfizmleri (SNP) ile karakterize edilen genomlara sahiptirler. SNP'ler genomlardaki genetik çeşitliliğin en küçük birimi ve en yaygın türleridir. SNP belirteçleri bialeliktir ve aleller hakkında doğru bilgi verirler. SNP'ler çeşitli şekillerde kullanılabilir; örneğin; yüksek çözünürlüklü insan ve hayvan genetik haritaları, çiftlik hayvan genomlarındaki kantitatif verim özellikleri haritamada (QTL haritalama) yaygın şekilde kullanılmaktadır (Ebegbulem ve Ozung, 2013; Yadav ve ark., 2019; Koyun ve ark., 2021).

Son dönemlerde SNP'lerin tanımlanması ve genomda yoğun derecede bulunması ile genomda kararlı bir şekilde dağılım göstermesi, net sonuç vermesi, basit oluşu ve kolay tekrarlanabilir oluşu sebebiyle son zamanlarda tercih edilen bir yöntem olmuştur. Ancak bu yöntem de iki allele sahip olan SNP belirtecinin polimorfizm oranı düşük olduğundan daha fazla polimorfizm dizi bilgisine ihtiyaç duyulması, her lokusta görüntülenememesi gibi çeşitli handikaplar oluşmaktadır ve dezavantaj olarak görülmektedir (Smigielski ve ark., 2000; Gupta ve ark., 2008).

Sığırlarda; genom dizilimi analizi (Stothard ve ark., 2011), akrabalı yetiştirme tahmini (Zhang ve ark., 2015), süt üretim özellikleri (Chamberlain ve ark., 2012), karkas ve et kalitesi özellikleri (Shin ve Chung, 2006). Koyunlarda; ırklarda genetik yapı (Kijas ve ark., 2009), miyostatin geni ve kas hipertrofisi ile ilişkisi (Gan ve ark., 2008), sütteki yağ asidi içeriği (Moioli ve ark., 2013). Domuzlarda; üreme özellikleri (Uimari ve ark., 2011), et kalitesi için QTL analizi (Kim ve ark., 2011). Atlarda; genetik çeşitlilik (Petersen ve ark., 2013), popülasyon büyüklük tahmini (Do ve ark., 2014) için yapılan araştırmalar örnek verilebilir.

### ***SSCP (Tek iplikli konformasyon polimorfizmi)***

Tek iplikli konformasyon polimorfizmi (SSCP) analizi, PCR ile güçlendirilmiş olan genomik DNA fragmanlarındaki bilinmeyen ürünlerin ve dizileri farklı olan DNA örneklerinin hızlı tespitine olanak sağlayan ucuz ve kullanışlı bir genetik tarama yöntemidir. Bu yöntem onko ve tümör baskılayıcı genler ve genetik hastalıklardan sorumlu mutasyonları tespit etmek ve DNA polimorfizmlerinin saptanması için kullanılmaktadır (Hayashi ve Yandell, 1993; Vidal-Puig ve Moller, 1994).

Bu metodla yapılan araştırmalarda sığırlarda; süt performansı özellikleri (Brym ve ark., 2004), et kalitesi ve karkas özellikleri (Chung ve ark., 2008), mastitiste genetik polimorfizm analizi (Sen ve ark., 2015), büyüme hormonu varyasyonu (Yao ve ark., 1996). Koyunlarda; kalpastanın ve kalpain genlerinin genetik varyasyonu (Dehnavi ve ark., 2012), miyostatin geni polimorfizmi (Azari ve ark., 2012), kazein geni polimorfizmi (Othman ve ark., 2013) örnek verilebilir.

## **Genetik Belirteçlerin Uygulama Alanları**

### ***Ebeveyn tayini***

Ebeveyn tayini, hayvanın potansiyel değerinin belirlenmesinde ve damızlık seçiminde büyük önem taşımaktadır. Bu yöntemin amacı ise ana ve babadan gelen genlerin soy aktarım ve kimlik tespitinde, yetiştiriciler ve pedigree kayıtları için güçlü ve etkili genetik araçlar oluşturmaktır (Cerit ve Avanus, 2007).

### ***Döllerde cinsiyetin belirlenmesi***

Yavru cinsiyetinin belirlenmesi, hayvan yetiştiriciliği için verim yönü bakımından oldukça önemlidir. Besicilik yapılacaksa erkek, süt üretimi yapılacaksa dişi olması arzu edilir yani sürüde istenen amaca göre düzenlenmesine olanak sağlayan oldukça önemli bir araçtır. Bundan dolayı doğacak olan buzağuların cinsiyetlerinin önceden belirlenmesi yetiştiricilik için bazı avantajları da beraberinde getirmektedir. Örnek olarak her işletme kendi programına göre hayvan tedarik edebilir ve üretim stratejisine 6-7 ay öncesinden başlayabilir ve uygulayabilir. Erken dönemde embriyo cinsiyetinin belirlenmesi için 16-32 hücre seviyesine ulaşıldığında blastomer hücreleri alınarak PCR yöntemiyle cinsiyet tayini yapılabilmektedir. İn vitro koşullarda biyopsi ile çoğaltılan embriyolar daha sonraki aşamada Y kromozomuna özgü dizileri tanıyan primerlerin PCR ile çoğaltılması yeterli olmakta ve 5 gün gibi kısa süre içerisinde %98 oranında kesin sinyaller vermektedir (Peura ve ark., 1991; Machaty ve ark., 1993; Thibier ve Nibart, 1995).

### ***Freemartinizm olgusunun tespiti***

Freemartinizm sendromu farklı cinsiyetlerde (XX/XY) ikiz gebelik mevcut olduğunu göstermektedir. Bu gebelikten doğan dişi yavrularda kısırılık meydana gelebilmektedir ki, yavruların her ikisi dişi olduğunda yaklaşık %82.5 olan bu oran farklı cinsiyette olduklarında % 92 seviyelerine çıkabilmektedir. Biri erkek diğeri dişi olan ikiz yavrulardan dişi olanın kısır olması şeklinde tanımlanan ve yetiştiricilik ile ilgilenen üreticiler için ciddi ekonomik kayıplara neden olan freemartinizm olgusunun tespiti sitogenetik ve moleküler yöntemlerle belirlenebilmektedir. Ancak buzağuların damızlık potansiyelinin belirlenmesi açısından

freemartinizmin erken teşhisi oldukça önemlidir. Freemartinizmin erken tanımlanması Y' kromozomuna özgü primerler, aracılığıyla PCR tekniği sayesinde sitogenetik ve moleküler yöntemlerle gerçekleştirilmektedir (Nowacka ve ark., 2004; Akyüz ve ark., 2011).

### ***Taşıyıcı hastalık genlerinin belirlenmesi ve genetik hastalıkların kontrolü***

Kalıtsal hastalıklar ebeveynlerden döllere aktarılan genetik materyallerin mutasyonu sonucunda kaynaklanmaktadır. Böylece hayvan sağlığını ve verimini olumsuz etkileyerek veya embriyonik ölümlere neden olarak fertilitiyi azaltan hastalıklar olarak tanımlanmaktadır. Bu tür hastalıklara, mutasyonların aminoasit kodonlarında değişim oluşturmalarına ve dolayısıyla bozuk veya düzensiz protein sentezine ya da protein sentezinin durmasına neden olmaktadır. Böylece çiftlik hayvanlarında ciddi anlamda bir verim düşüşü ve ekonomik kayıplar görülmektedir. Bu yüzden kalıtsal hastalıkların moleküler düzeyde işleyişlerini bilmek, hastalıkları sürüden uzaklaştırmada oldukça öneme sahiptir (Prajapati ve ark., 2017).

### ***Genetik haritalarının oluşturulması***

Hayvanlarda moleküler belirteç uygulamalarının gelişmesi beraberinde yüksek yoğunlukta genom haritalarının oluşturulmasına olanak sağlar. Genom haritaları ile genlerin ve belirteçlerin kromozomlar üzerinde bulunduğu yerler ve birbirleriyle olan uzaklıkları belirlenir. Crossing-over olayından yararlanılarak bağlı genlerin dizilişi ve aralarındaki uzaklık bulunması sonucu genetik haritalar yapılmaktadır. Yani belirteç lokusu ile üzerinde durulan gen bölgesi arasındaki crossing-over oranı kullanılarak aralarındaki mesafe santi-Morgan (cM) cinsinden tahmin edilebilmektedir (Genetik Bağlantı Haritaları). Gen haritalarının oluşturulmasında farklı türlerin genomları arasında homolog genlerin ve korunmuş gen bölgelerinin tanımlandığı yazılım çatıları (synteny), fiziki kromozom, bağlantı ve kıyaslamalı haritalama gibi çok çeşitli haritalama yöntemleri kullanılmaktadır. Bu yolla çiftlik hayvanlarının genom haritaları oluşturulmasında genel olarak bağlantı haritalaması ve karşılaştırılmalı haritalama yöntemleri kullanılmaktadır (Womack ve ark.,1997; Passarge, 2000; Koyun, 2004).

### ***QTL (kantitatif özellik lokusları)***

Gen belirteçler temel alınarak yapılan Genetik Bağlantı Haritası'ndan sonraki aşama Kantitatif Özellik Lokusları (QTL)'nin kromozom üzerinde belirlemesi yani haritalanmasıdır. Ekonomik öneme sahip olan fenotipik varyasyonların, genetik oranı birden çok çevre etkenleri ve eklemeli gen etkisine maruz kaldığından dolayı, basit mendel kalıtımı göstermez. Bu nedenle özelliklerin varyasyon kaynaklarını tespit etmek için yapılacak genetik çalışmalarda oldukça karmaşık ve zor olmaktadır. QTL ile gen belirteçleri arasındaki bağlantı istatistiksel olarak belirlenmesi ilgili genomdaki QTL'lerin saptanıp, güvenilir ve doğru bir şekilde kromozomlar üzerinde haritalanması için oldukça önemlidir. Eğer ilişki istatistiksel olarak anlamlı ise belirteçlerin QTL ile aynı kromozomda birbirlerine bağlılığı söz konusudur. Tüm bu aşamada gerçekleşen istatistiksel analiz sürecine QTL belirleme veya QTL haritalama denilmektedir. Her şeyden önce burada kullanılan genetik belirleyicinin eş-baskın (co-dominant) yapıda olması ve polimorfik yapısının yüksek olması, QTL-belirteç arasındaki ilişki varlığının istatistiksel açıdan ortaya çıkarmasında oldukça önemli rol oynar. Böyle belirteçler istatistiksel analizin hem çok güçlü hem de çok daha isabetli olmasını sağlar. QTL belirleme söz konusu gen etkileri yanı sıra

QTL belirteç ilişkisi üzerinden de damızlık değer belirleme ile birlikte istatistiksel ölçümü daha doğru yapılmasında mümkün kılmaktadır (Visscher ve ark., 1996; Bovenhuis ve ark., 1997; Hayes, 2007; Koyun ve Okut, 2007).

Tablo1. Bazı Çiftlik Hayvan Türlerindeki QTL Bölgeleri (Kaynak: QTL Database, 2023).

Hayvan	QTL Bölgesi ve Kantitatif Verim Yönü	Belirteç Türü	Yazar ve Kaynakça
Sığır	BTA 10, süt protein verimi	SNP	(Meredith ve ark., 2012)
	BTA 20, Karkas Verim Derecesi	SNP	(Saatchi ve ark., 2014)
	BTA 03, BTA13 Doğurganlık İndeksi	SNP	(Höglund ve ark., 2014)
	BTA 10, Mastitis Somatik Hücre Skoru	SNP	(Cole ve ark., 2011)
Koyun	OA 2, Süt Yağı Yüzdesi	Mikrosatellitler	(Gutiérrez-Gil ve ark., 2009)
	OA 6, Karkas Kas Yoğunluğu	SNP	(Matika, ve ark., 2016)
	OA 21, Gebelik Oranı	SNP	(Ramos ve ark., 2023)
	OA 23, İmmüoglobulin E düzeyi	Mikrosatellitler	(Crawford ve ark., 2006)
Domuz	SSC 17, Kaslar Arası Yağ İçeriği	SNP	(Fontanesi ve ark., 2017)
	SSC 16, İlk Yavrulama Yaşı	SNP	(Wang ve ark., 2018)
	SSC 13, Bruselloz Duyarlılığı	SNP	(Fabbri ve ark., 2022)
	SSC 12, Agresif Davranış	SNP	(Guo ve ark., 2022)
Kanatlı	GGA 20, Yumurta Üretim Oranı	SNP	(Romé ve ark., 2015)
	GGA 7, Kas Lifi Yoğunluğu	SNP	(Chen ve ark., 2013)
	GGA 24, Yumurtalık Yüzdesi	SNP	(Sun ve ark., 2018)
	GGA 28, Kuş Gribi Duyarlılığı	SNP	(Drobik-Czwarno, ve ark., 2018)
At	EC 31, Yarış Performansı	SNP	(Velie ve ark., 2018)
	EC 20, Genel Vücut Büyüklüğü	SNP	(Staiger ve ark., 2016)
	EC 26, Sperm Konsantrasyonu	SNP	(Gottschalk ve ark., 2016)
	EC 31, İrtifa Adaptasyonu	SNP	(Hendrickson, 2013)

### **Belirteç destekli seleksiyon (MAS)**

Hayvancılıkta kantitatif özellikler genellikle yüksek ekonomik değere sahip olup, bireylerin genetik ıslah uygulamalarında dikkatle ve sıkça kullanılmaktadır. Bu özellikler daha önce de belirtildiği gibi çevresel faktörlerden etkilenmekte ve çok sayıda küçük etkili genler tarafından da kontrol edilmektedir. Hayvancılıkta geleneksel yöntemler aracılığı ile uzun yıllar hayvanın fenotipik bilgilerine bakılarak damızlıklar seçilmekteydi. Ancak bu yöntemler günümüzde gerek ekonomik açıdan gerekse de iş ve zaman verimliliği açısından yetersiz kalmaktadır. Son dönemlerde moleküler belirteçlerin geliştirilip, yaygınlaştırılması hayvancılığa ciddi katkılar sağlamıştır.

Belirteç Destekli Seleksiyon (MAS) dolaylı olarak uygulanan bir seleksiyon yöntemidir. Başka bir deyimle, özelliğin kendisini seçmeyip, arzu edilen özellik ile ilişkili veya yakın olan



(morfolojik, biyokimyasal ve moleküler) belirteçleri kullanarak seçme işidir. Öte yandan, MAS'ın uygulanabilmesi için arzu edilen özellikten sorumlu kantitatif özellik lokusları (QTL) ile çalışılan belirteç(ler) arasındaki bağlantı ve ilişkininin varlığı saptanarak, kromozom üzerindeki mesafelerinin bulunmasını da içermektedir. Potansiyel QTL bölgesinin, belirteçlerle test edebileceği hedef popülasyonlarda doğrulanması ve hayvanların genotiplerinin belirlenip, belirteçler arasındaki bağlantı tanımlandığı takdirde seleksiyon programında kullanılabilir. Genel olarak ölçümü zor ve pahalı olan ve kalıtım derecesi düşük ve cinsiyete bağlı olan özellikler üzerinde MAS'ın etkisi oldukça yüksek olabilmektedir. Bir belirtecin lokusu ile bir QTL arasındaki ilişki kesin olarak netleştirilmesiyle bireylere aktarılan QTL allelini belirlemek de mümkündür. Böylece edinilen genetik bilgiler ıslah programlarında kullanılabilir. MAS, yetiştiriciliği yapılan popülasyonlarda mevcut olan genetik varyasyondan yararlanmayı kolaylaştırdığı gibi, istenilen özelliklerin genetik ilerlemesi ve verim seviyelerinin yükseltilmesinde de kullanılabilir. Ayrıca klasik seleksiyon yöntemlerine göre generasyonlar arası süre kısalmaya için seleksiyonda isabet derecesinin artmasına ve işletmelerde bakım-besleme-sağlık masraflarının düşmesine yardımcı olmaktadır.

Buna ek olarak, MAS uygulamaları pratikte günümüz ıslah yöntemlerinin etkinliğini artırmakla kalmayacak, ayrıca yeni özelliklerin seleksiyonu için de yeni olanaklar sağlayacaktır (Haley ve Visscher, (1999) atfen Gürses ve Bayraktar, 2014; Mitra ve ark., 1999; Hayes, 2007; Koyun ve Okut, 2007; Bayraktar, 2020).

### ***Genom boyu ilişkilendirme çalışmaları (GWAS)***

QTL haritalaması 1990'lı yıllarda büyük ölçüde mikrosatellit işaretleyicilerine dayalı yapılmıştır. Bu haritaların kısıtlı veya sınırlı alel frekanslı olmaları, geliştirilmeleri ve güncellenmeleri düşük hızda olup, yüksek maliyet-emek gerektirmeleri gibi çeşitli dezavantajları bulunmaktadır.

Öte yandan genom dizilemenin ortaya çıkmasıyla birlikte gelişen teknolojiler (dizileme, biyoinformatik yazılımlar) ve ucuz fiyatla kullanıma sunulmaları genomun bulunabilirliği çalışmalarında tek nükleotid polimorfizmleri (SNP) panellerine öncelik kazandırmıştır. Günümüzde GWAS uygulamaları, et kalitesi ve miktarı, buzağılama kolaylığı, süt verimi, %yağ ve %protein verimleri, döl ve yumurta verimi gibi yüksek ekonomik önem gösteren QTL haritalama çalışmalarına popülerlik kazandırmıştır.

Genellikle ırkların farklı genetik yapıları, kantitatif özelliklerin poligenik doğası, farklı genom bölgelerde ve farklı genlerin aynı verim ya da özellik ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Çeşitli fenotiplerle ilişkili genleri tanımlamak ve kantitatif özelliklerin mekanizmalarını aydınlatılmasında GWAS'ın ideal bir yöntem olduğu kanıtlanmıştır. Genom boyu ilişkilendirme çalışmaları (GWAS), genetik belirteçler olarak tek nükleotid polimorfizmlerini (SNP'ler) kullanarak fenotipik özelliklerle ilişkili hedef genler için tüm genomu taramak için kullanılmaktadır. GWAS, daha yüksek alel frekansları, geniş kapsamlı genomik alanlar ve çok sayıda kalıtsal rekombinasyon olayını tespit etme yeteneği sağlayarak daha güvenilir ve gen haritalarına oranla daha kolay bir yaklaşım sunar. Hayvancılıkta önemli ekonomik özellikler için aday genlerin belirlenmesinde önemli bir yöntem haline gelmişlerdir (Lipkin ve ark., 1998; Zhang ve ark., 2012; Sharma ve ark., 2015; Sahito ve ark., 2024).

Koyunlarda et verimi ve büyüme özellikleri (Zhang ve ark., 2013), atlarda koşu performansına etkileyen genlerin belirlenmesi (Littiere ve ark., 2020), bal arılarında sakinlik

özellikleri (Guichard ve ark., 2021), domuzlarda ateşlenme ve nekroz sendromu (Gerhards ve ark., 2023), tavuklarda göğüs etindeki yağ asitleri genlerinin saptanması (Fan ve ark., 2023), sığırlarda et ve büyüme özellikleri (Sanchez ve ark., 2023) GWAS yöntemi ile yapılan çalışmalara örnek olarak verilebilir.

## Sonuç

Moleküler genetikte yaşanan hızlı gelişmeler hayvancılık işletmeleri açısından yeni bir dönemin başladığını ve genetik araştırmalara dayalı bir yapılanmanın gerekli olduğunu ortaya çıkarmıştır. Moleküler belirteçler çiftlik hayvanlarının verim ya da hastalık tahmini için kullanımı hayvan yetiştiriciliği ve genetiğine önemli katkılar sağlayabilecektir. Bu yeni yapılanma kantitatif özellik performansına dayalı seleksiyon ve ıslah çalışmalarında genetik bilginin eklenerek, fenotip veriler ile birleştirilerek kullanılması gerektiğini göstermiştir. MAS gibi genotipik ıslah uygulamalarının daha fazla özellik içermesi, kullanımı, uygulaması ve etkinliğinin artırılması için çiftlik hayvanlarında kantitatif karakter lokuslarının tespiti yönünde daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir. Çiftlik hayvanlarının ekonomik verim açısından önemli kantitatif özellik lokuslarının (QTL) haritalanması son yıllarda dikkate değer sonuçlar elde etmiş olsa da QTL haritalama çalışmalarında kullanılan işaretleyicilerin düşük yoğunluğu nedeniyle karmaşık özelliklerdeki genetik çeşitliliğin tamamı belirlenememiştir.

Öte yandan, yüksek yoğunluklu tek nükleotid polimorfizmini (SNP) kullanan genom boyu ilişkilendirme çalışması (GWAS), bizlere bu sorunun üstesinden gelmenin yeni bir yolunu sunmaktadır. Böylece, GWAS ile bir hastalık veya ekonomik öneme sahip özellik ile genetik varyasyonlar arasındaki ilişkilerin belirlenmesi için genetik veriler taranarak, yakın bir gelecekte ekonomik açıdan önemli özellikler için nedensel mutasyonların saptanıp, tanımlanmaları çok daha kolay olabilecektir. Elde edilecek bulgular kaçınılmaz olarak çiftlik hayvanlardaki karmaşık özelliklerin veya hastalıkların genetik dokularının anlaşılmasını ve yetiştirme programlarının pratik olarak iyileştirilmesini kolaylaştıracaktır.

## Kaynaklar

- Ajmone-Marsan, P., Negrini, R., Milanese, E., Bozzi, R., Nijman, I.J., Buntjer, J.B., Valentini, J., Lenstra, J.A., 2002. Genetic distances within and across cattle breeds as indicated by biallelic AFLP markers. *Animal Genetics*. 33(4): 280-286.
- Akyüz, B., Bayram, D., Gürbulak, K., 2011. Polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile sığırlardaki freemartinismus sendromunun tanısı. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*. 17(3): 339-344.
- Al-Samarai, F.R., Al-Kazaz, A.A., 2015. Molecular markers and its applications in animal breeding: A review. *American Journal of Applied Scientific Research*. 1(1): 1-5. doi: 10.11648/j.ajasr.20150101.11
- Ashwell, M.S., JrC, R., Miller, R.H., VanRaden, P.M., Da, Y., 1997. Detection of loci affecting milk production and health traits in an elite US Holstein population using microsatellite markers. *Animal Genetics*. 28(3): 216-222.
- Avanus K. 2007. Mikrosatellitler kullanılarak dna tiplleme yöntemi ile köpeklerde ebeveyn tayini. Doktora Tezi. İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 63 s.

- Azari, M.A., Dehnavi, E., Yousefi, S., Shahmohamadi, L., 2012. Polymorphism of calpastatin, calpain and myostatin genes in native Dalagh sheep in Iran. *Slovak Journal of Animal Science*, 45(1): 1-6.
- Bayraktar, M., 2020. Çiftlik hayvanlarında markör destekli seçim (MAS) uygulaması. *International Eurasian Conference on Biotechnology and Biochemistry*. Ankara, Turkey, 16-18 December 2020, pp. 193.
- Beuzen, N.D., Stear, M.J., Chang, K.C., 2000. Molecular markers and their use in animal breeding. *The Veterinary Journal*. 160(1): 42-52.
- Bhattacharya, T.K., Kumar, P., Joshi, J.D., Kumar, S., 2003. Estimation of inbreeding in cattle using RAPD markers. *Journal of Dairy Research*. 70(1): 127-129.
- Bižienė, R., Miceikienė, I., Baltrėnaitė, L., Krasnopiorova, N., 2011. Association between growth hormone gene polymorphism and economic traits in pigs. *Vet. Med. Zoot.* 56(78): 56-78.
- Bogani, D., Capomaccio, S., Cappelli, K., Sarti, F.M., 2001. Use of AFLP and SAMPL markers for the analysis of the genetic variability of three sheep groups belonging to the Appenninica, Massese and Suffolk breeds. *XLV Convegno Annuale della Società Italiana di Genetica Agraria. Atti XLV Convegno Annuale della Società Italiana di Genetica Agraria*. Italy, 26-29 September 2001.
- Bovenhuis, H., Van Arendonk, J.A.M., Davis, G., Elsen, J.M., Haley, C.S., Hill, W.G., Baret, P.V., Hetzel, D.J.S., Nicholas, F.W., 1997. Detection and mapping of quantitative trait loci in farm animals. *Livestock Production Science*, 52(2):135-144.
- Brym, P., Kamiński, S., Rusc, A., 2004. New SSCP polymorphism within bovine STAT5A gene and its associations with milk performance traits in Black-and-White and Jersey cattle. *Journal of Applied Genetics*. 45(4): 445-452.
- Buntjer, J.B., Otsen, M., Nijman, I.J., Kuiper, M.T.R., Lenstra, J.A., 2002. Phylogeny of bovine species based on AFLP fingerprinting. *Heredity*. 88(1): 46-51.
- Cerit, H. and Avanus, K., 2007. "Sex Determination by CHDW and CHDZ Genes of Avian Sex Chromosomes in *Nymphicus hollandicus*," *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*. 31: 6-1.
- Chamberlain, A.J., Hayes, B.J., Savin, K., Bolormaa, S., McPartlan, H.C., Bowman, P.J., Van Der Jagt, C., MacEachern, S., Goddard, M.E., 2012. Validation of single nucleotide polymorphisms associated with milk production traits in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*. 95(2): 864-875.
- Chaudhary, R. and Kumar, G.M. 2020. Restriction fragment length polymorphism. *Encyclopedia of Animal Cognition and Behavior*. 6(175): 1-3.
- Chen, S., An, J., Lian, L., Qu, L., Zheng, J., Xu, G., Yang, N., 2013. Polymorphisms in AKT3, FIGF, PRKAG3, and TGF- $\beta$  genes are associated with myofiber characteristics in chickens. *Poultry Science*. 92(2): 325-330.
- Cheng, H.H., Crittenden, L.B., 1994. Microsatellite markers for genetic mapping in the chicken. *Poultry Science*. 73(4): 539-546.
- Chung, E.R., Shin, S.C., Shin, K.H., Chung, K.Y., 2008. SNP discovery in the leptin promoter gene and association with meat quality and carcass traits in Korean cattle. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*. 21(12): 1689-1695.

- Cole, J.B., Wiggans, G.R., Ma, L., Sonstegard, T.S., Lawlor, T.J., Crooker, B.A., Van Tassell, C.P., Yang, J., Wang, S., Matukumalli, L.K., Da, Y., 2011. Genome-wide association analysis of thirty one production, health, reproduction and body conformation traits in contemporary US Holstein cows. *BMC Genomics*. 12(1): 1-17.
- Crawford, A.M., Paterson, K.A., Dodds, K.G., Diez Tascon, C., Williamson, P.A., Roberts Thomson, M., Bisset, S.A., Beattie, A.E., Greer, G.J., Green, R.S., Wheeler, R., Shaw, R.J., Knowler, K., Mcewan, J.C., 2006. Discovery of quantitative trait loci for resistance to parasitic nematode infection in sheep: I. Analysis of outcross pedigrees. *BMC Genomics*. 7:1-10.
- Cushwa, W.T., Dodds, K.G., Crawford, A.M., Medrano, J.F., 1996. Identification and genetic mapping of random amplified polymorphic DNA (RAPD) markers to the sheep genome. *Mammalian Genome*. 7: 580-585.
- Dehnavi, E., Ahani, A.M., Hasani, S., Nassiry, M.R., Mohajer, M., Khan, A.A.R., 2012. Genetic variability of calpastatin and calpain genes in Iranian Zel sheep using PCR-RFLP and PCR-SSCP methods. *Iranian Journal of Biotechnology*. 10(2): 136-139.
- Do, K.T., Lee, J.H., Lee, H.K., Kim, J., Park, K.D., 2014. Estimation of effective population size using single-nucleotide polymorphism (SNP) data in Jeju horse. *Journal of Animal Science and Technology*. 56(1): 1-6.
- Drobik-Czwaro, W., Wolc, A., Fulton, J.E., Jankowski, T., Arango, J., O'sullivan, N.P., Dekkers, J.C.M., 2018. Genetic basis of resistance to avian influenza in different commercial varieties of layer chickens. *Poultry Science*. 97(10): 3421–3428.
- Dumbovic, G., Forcales, S.V., Perucho, M., 2017. Emerging roles of macrosatellite repeats in genome organization and disease development. *Epigenetics*. 12(7): 515-526.
- Ebegbulem, V.N., Ozung, P.O., 2013. Application of molecular markers in farm animal improvement: prospects and challenges. *Online Journal of Animal and Feed Research*. 3(3): 149-152.
- Eker, S., Kolören, O., 2017. Yabancı otların moleküler teşhisinde ribozomal RNA (rRNA) internal transcribed spacer (ITS) gen bölgelerinin kullanımı. *Ordu Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi*. 7(1): 11-21.
- Elmacı, C., Öner, Y., Öziş, S., Tuncel, E., 2007. Türk koyun ırklarında DNA polimorfizminin RAPD analizi. *Biyokimyasal Genetik*. 45: 691-696.
- Fabbri, M.C., Crovetto, A., Tinacci, L., Bertelloni, F., Armani, A., Mazzei, M., Fratini, F., Bozzi, R., Cecchi, F., 2022. Identification of candidate genes associated with bacterial and viral infections in wild boars hunted in Tuscany (Italy). *Scientific Reports*. 12(1): 8145.
- Fan, S., Yuan, P., Li, S., Li, H., Bin, Z., Li, Y., Zhang, H., Gu, J., Li, H., Tian, Y., Kang, X., Zhang, Y., Li, G., 2023. Genetic architecture and key regulatory genes of fatty acid composition in Gushi chicken breast muscle determined by GWAS and WGCNA. *BMC Genomics*. 24: 434
- Fontanesi, L., Schiavo, G., Galimberti, G., Bovo, S., Russo, V., Gallo, M., Buttazzoni, L., 2017. A genome-wide association study for a proxy of intermuscular fat level in the Italian large white breed identifies genomic regions affecting an important quality parameter for dry-cured hams. *Animal Genetics*. 48(4): 459–465.

- Gan, S.Q., Du, Z., Liu, S.R., Yang, Y.L., Shen, M., Wang, X.H., Yin, J.L., Hu, X.X., Fei, J., Fan, J.J., Wang, J.H., He, Q.H., Zhang, Y.S., Li, N., 2008. Association of SNP haplotypes at the myostatin gene with muscular hypertrophy in sheep. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*. 21(7): 928-935.
- Gerhards, K., Becker, S., Kuehling, J., Lechner, M., Bathke, J., Willems, H., Reiner, G., 2023. GWAS reveals genomic associations with swine inflammation and necrosis syndrome. *Mamm Genome*. 34(4): 586-601.
- Glowatzki-Mullis, M.L., Gaillard, C., Wigger, G., Fries, R., 1995. Microsatellite-based parentage control in cattle. *Animal Genetics*. 26(1): 7-12.
- Gottschalk, M., Metzger, J., Martinsson, G., Sieme, H., Distl, O., 2016. Genome-wide association study for semen quality traits in German warmblood stallions. *Animal Reproduction Science*: 171, 81–86.
- Guichard, M., Dainat, B., Eynard, S., Vignal, A., Servin, B., 2021. Beestrong Consortium; Neuditschko M. Identification of quantitative trait loci associated with calmness and gentleness in honey bees using whole-genome sequences. *Anim Genet*. 52(4):472-481.
- Guo, Y., Zhao, J., Xu, Q., Gao, S., Liu, M., Zhang, C., Shinckel, A.P., Zhou, B., 2022. Identification of functional single nucleotide polymorphisms in the porcine SLC6A4 gene associated with aggressive behavior in weaned pigs after mixing. *Journal of Animal Science*. 100(5): 1-14.
- Gupta, P.K., Rustgi, S., Mir, R.R., 2008. Array-based high-throughput dna markers for crop improvement. *Heredity*. 101(1): 5-18.
- Gutiérrez-Gil, B., El-Zarei, M.F., Alvarez, L., Bayón, Y., De La Fuente, L.F., San Primitivo, F., Arranz, J. J., 2009. Quantitative trait loci underlying milk production traits in sheep. *Animal Genetics*. 40(4): 423–434.
- Gürses, M., Bayraktar, M., 2014. Moleküler markerlerin hayvan özellikleri ve genetiğinde kullanımı. *Fırat Üniv Sağlık Bil Vet Derg*. 28(2):99-106
- Haider, N., Nabulsi, I., Al-Safadi, B., 2012. Identification of meat species by PCR-RFLP of the mitochondrial COI gene. *Meat Science*. 90(2): 490-493.
- Haley, C., Visscher, P., 1999. DNA markers and genetic testing in farm animal improvement: Current applications and future prospects. *Annual Report*. (98-99): 28-39.
- Hassen, F., Bekele, E., Ayalew, W., Dessie, T., 2007. Genetic variability of five indigenous Ethiopian cattle breeds using RAPD markers. *African Journal of Biotechnology*. 6(19): 2274-2279.
- Hayashi, K., Yandell, D.W., 1993. How sensitive is PCR-SSCP?. *Human Mutation*. 2(5): 338-346.
- Hayes, B., 2007. QTL mapping, MAS, and genomic selection. A short-course. *Animal Breeding & Genetics Department of Animal Science*. Iowa State University. 1(1): 3-4.
- Hendrickson, S.L., 2013. A genome wide study of genetic adaptation to high altitude in feral andean horses of the Páramo. *BMC Evolutionary Biology*. 13: 273.
- Höglund, J.K., Sahana, G., Brøndum, R.F., Guldbbrandtsen, B., Buitenhuis, B., Lund, M.S., 2014. Fine mapping QTL for female fertility on BTA04 and BTA13 in dairy cattle using HD SNP and sequence data. *BMC Genomics*. 15: 1-10.
- Ihara, N., Takasuga, A., Mizoshita, K., Takeda, H., Sugimoto, M., Mizoguchi, Y., Hirano, T., Itoh, T., Watanabe, T., Reed, K.M., Snelling, W.M., Kappes, S.M., Beattie, C.W.,

- Bennet, G.L., Sugimoto, Y., 2004. A comprehensive genetic map of the cattle genome based on 3802 microsatellites. *Genome Research*. 14(10a): 1987-1998.
- Kaçamaklı, Z., Akşit, M., 2011. Mikrosatellit belirteçlerin kanatlılarda kullanım olanakları. VII. Ulusal Zootekni Öğrenci Kongresi. Aydın, 20-22 Mayıs 2011, s. 22-34.
- Kalia, R.K., Rai, M.K., Kalia, S., Singh, R., Dhawan, A.K., 2011. Microsatellite markers: an overview of the recent progress in plants. *Euphytica*. 177(3): 309-334.
- Karşlı, T., Demir, E., Argun Karşlı, B., Fidan, H.G., 2020. Comparing Autosomal SSR and PCR-RFLP Markers to Determine Phylogenetic Relationship Based on Genetic Distances in Livestock. *Hayvansal Üretim*. 61(2):135-141. <https://doi.org/10.29185/hayuretim.709504>
- Kijas, J.W., Townley, D., Dalrymple, B.P., Heaton, M.P., Maddox, J.F., McGrath, Wilson, P., Ingersoll, R.G., McCulloch, R., McWilliam, S., Tang, D., McEwan, J., Cockett, N., Hutton Oddy, V., Nicholas, F.W., Raadsma, H., 2009. A genome wide survey of SNP variation reveals the genetic structure of sheep breeds. *PloS One*. 4(3): e4668.
- Kim, S.W., Li, X.P., Lee, Y.M., Choi, Y.I., Cho, B.W., Choi, B.H., Kim, T.H., Kim, J.J., Kim, K.S., 2011. QTL scan for meat quality traits using high-density SNP chip analysis in cross between Korean native pig and Yorkshire. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*. 24(9): 1184-1191.
- Koyun, H., 2004. Developing of additional microsatellite markers on targeted regions containing ovulation rate QTL of bovine chromosome 7 (BTA7). PhD Thesis. Van-Yüzüncü Yıl University, Institute of Applied Natural Sciences.
- Koyun, H., Okut, H., 2007. Gen belirteç ilişkili seleksiyon (Marker-Assisted Selection) çalışmalarında son gelişmeler. V. Ulusal Zootekni Kongresi. Van, Türkiye, 05-08 September 2007.
- Koyun, H., Kiraz, S., Karaca, S., Koncagül, S., Yılmaz, A., Karakuş, K., Yeşilova, A., Aygün, T., 2021. Single nucleotide polymorphisms of GDF9 gene/exon 2 region and their associations with milk yield and milk content traits in 14 Karakaş and Norduz sheep breeds. *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*. 45(5): 881-889. <https://doi.org/10.3906/vet-2010-26>
- Lee, Y.H., Kwon, S.G., Park, D.H., Kwon, E.J., Cho, E.S., Bang, W.Y., Park, H.C., Park, B.Y., Choi, J.S., Kim, C.W., 2011. Development of high meat quality using microsatellite markers in Berkshire pigs. *Journal of Animal Science and Technology*. 53(2): 89-97
- Lipkin, E., Mosig, M.O., Darvasi, A., Ezra, E., Shalom, A., Friedmann, A., Soller, M., 1998. Quantitative trait locus mapping in dairy cattle by means of selective milk DNA pooling using dinucleotide microsatellite markers: analysis of milk protein percentage. *Genetics*. 149(3): 1557-1567.
- Littiere, T.O., Castro, G.H.F., Rodriguez, M.D.P.R., Bonafé, C.M., Magalhães, A.F.B., Faleiros, R.R., Vieira, J.I.G., Santos, C.G., Verardo, L.L., 2020. Identification and Functional Annotation of Genes Related to Horses' Performance: From GWAS to Post-GWAS. *Animals (Basel)*. 10;10(7):1173. doi: 10.3390/ani10071173.
- Liu, B.H., 1998. Statistical genomics: Linkage, mapping, and QTL analysis. CRC Press LLC, Boca Raton New York.
- Machaty, Z., Paldi, A., Caski, T., Varga, Z., Kiss, I., Barandi, Z., Vajta, G., 1993. Biopsy and sex determination by PCR of IVF bovine embryos *J Reprod Fertil*. 98: 467-470.

- Machugh, D.E., Loftus, R.T., Bradley, D.G., Sharp, P.M., Cunningham, P., 1994. Microsatellite DNA variation within and among European cattle breeds. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences.* 256(1345): 25-31.
- Malau-Aduli, A.E.O., Bignell, C.W., Hegarty, R.S., Oddy, H., Johns, W., Tavassoli-Salardini, F., Smolenski, A.J., Malau-Aduli, B.S., Wells, B.B., Lane, P.A., Clark, R.J., 2006. RAPD marker variation in meat quality traits of Poll Dorset second-cross lambs selected for muscle or growth. 52nd International Congress of Meat Science and Technology, 13-18 August 2006, Dublin S.75-76.
- Matika, O., Riggio, V., Anselme-Moizan, M., Law, A.S., Pong-Wong, R., Archibald, A.L., Bishop, S.C., 2016. Genome-wide association reveals QTL for growth, bone and in vivo carcass traits as assessed by computed tomography in Scottish Blackface lambs. *Genetics Selection Evolution.* 48: 1-15.
- Mercan, L., Okumuş, A., 2004. Hayvancılıkta Genetik Çeşitlilik ve DAD-IS. 4. Ulusal Zootekni Bilim Kongresi. Isparta, 1-3 Eylül 2004. ss. 585-588.
- Meredith, B.K., Kearney, F.J., Finlay, E.K., Bradley, D.G., Fahey, A.G., Berry, D.P., Lynn, D.J., 2012. Genome-wide associations for milk production and somatic cell score in Holstein-Friesian cattle in Ireland. *BMC Genetics.* 13(1): 1-11.
- Mitra, A., Yadav, B.R., Ganai, N.A., Balakrishnan, C.R., 1999. Molecular markers and their applications in livestock improvement. *Current Science.* 77(8): 1045-1053.
- Moioli, B., Scatà, M.C., De Matteis, G., Annicchiarico, G., Catillo, G., Napolitano, F., 2013. The ACACA gene is a potential candidate gene for fat content in sheep milk. *Animal Genetics.* 44(5): 601-603.
- Montgomery, G.W., Lord, E.A., Penty, J.M., Dodds, K.G., Broad, T.E., Cambridge, L., Sunden, S.L.F., Stone, R.T., Crawford, A.M., 1994. The Booroola fecundity (FecB) gene maps to sheep chromosome 6. *Genomics.* 22(1): 148-153.
- Mustopa, A.Z., Puspitasari, I.F., Fatimah, F., Triratna, L., Kartina, G., 2018. Genetic diversity of mastitis cow's milk bacteria based on RAPD-PCR. *Biodiversitas Journal of Biological Diversity.* 19(5): 1714-1721
- Negrini, R., Milanese, E., Colli, L., Pellicchia, M., Nicoloso, L., Crepaldi, P., Lenstra, J.A., Ajmone-Marsan, P., 2007. Breed assignment of Italian cattle using biallelic AFLP markers. *Animal Genetics.* 38(2): 147-153.
- Nowacka, J., Switonski, M., Mackowski, M., Slota, E., Radko, A., Zabek, T., Urbaniak, K., 2004. The ambiguity of freemartinism diagnosis in cattle revealed by cytogenetic and molecular techniques. *Czech Journal of Animal Science.* 49(6): 239-243.
- Oryan, A., Yazdi, H.S., Alidadi, S., Doostmohammadi, S., 2022. Use of a gyrB PCR-RFLP method to diagnose tuberculosis and identify the causative *Mycobacterium* sp. in cattle and humans. *Comparative Immunology. Microbiology and Infectious Diseases.* 82: 101767.
- Othman, O.E., El-Fiky, S.A., Hassan, N.A., Mahfouz, E.R., Balabel, E.A., 2013. Genetic polymorphism detection of two  $\alpha$ -Casein genes in three Egyptian sheep breeds. *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology.* 11(2): 129-134.
- Özşensoy, Y., Kurar, E., 2012. Markör sistemleri ve genetik karakterizasyon çalışmalarında kullanımları. *J Cell Mol Biol.* 10: 11-19.

- Pandey, A.K., Sharma, R., Singh, Y., Prakash, B.B., Ahlawat, S.P.S., 2006. Genetic diversity studies of Kherigarh cattle based on microsatellite markers. *Journal of Genetics*. 85: 117-122.
- Passarge, E., 2000. Genetik atlası, (Çev: G. Lüleci, M. Sakızlı, Ö. Alper). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.
- Petersen, J.L., Mickelson, J.R., Cothran, E.G., Andersson, L.S., Axelsson, J., Bailey, E., Bannasch, D., Binns, M.M., Borges, A.S., Brama, P., Machado, A.C., Distl, O., Felicetti, M., Fox-Clipsham, L., Graves, K.T., Guérin, G., Haase, B., Hasegawa, T., Hemmann, K., Tepesi, E.W., Leeb, T., Lindgren, G., Lohi, H., Lopes, M.S., McGivney, B.A., Mikko, S., Orr, N., Penedo, M.C.T., Piercy, R.J., Raekallio, M., Rieder, S., Røed, K.H., Silvestrelli, M., Swinburne, H., Tozaki, T., Vaudin, M., Wade, C.M., McCue, M.E., 2013. Genetic diversity in the modern horse illustrated from genome-wide SNP data. *PloS One*. 8(1): e54997.
- Peura, T., Hyttinen, J.M., Turunen, M., Jänne, J., 1991. Reliable sex determination assay for bovine preimplantation embryos using the polymerase chain reaction. *Theriogenology*. 35: 547-555.
- Pierzchała, M., Blicharski, T., Kurył, J., 2004. Growth rate and carcass quality in relation to GH/MspI and GH/HaeII PCR-RFLP polymorphism in pigs. *Anim. Sci. Pap. Rep.* 22(1): 57-64.
- Prajapati, B.M., Gupta, J.P., Pandey, D.P., Parmar, G.A., Chaudhari, J.D., 2017. Molecular markers for resistance against infectious diseases of economic importance. *Veterinary World*. 10(1): 112.
- Qureshi, M.I., Sabir, J.S.M., Mutawakil, M.H.Z., El Hanafy, A.A., Ashmaoui, H.E., Ramadan, H., Anvar, Y., Sadek, M.A., Abou-Alsoud, M., Saini, K.S., Ahmed, M.M., 2014. Review of modern strategies to enhance livestock genetic performance: From molecular markers to next-generation sequencing technologies in goats. *Journal of Food, Agriculture & Environment*. 12(2): 752-761
- Ramos, Z., Garrick, D.J., Blair, H.T., Vera, B., Ciappesoni, G., Kenyon, P.R., 2023. Genomic regions associated with wool, growth and reproduction traits in Uruguayan merino sheep. *Genes*.14(1): 167.
- Reshma, R.S., Das, D.N., 2021. Molecular markers and its application in animal breeding, Editor(s): Sukanta Mondal, Ram Lakhan Singh, *Advances in Animal Genomics*, Academic Press. Pages 123-140.
- Rincón, G., D'angelo, M., Gagliardi, R., Kelly, L., Llambí, S., Postiglioni, A., 2000. Genomic polymorphism in Uruguayan Creole cattle using RAPD and microsatellite markers. *Research in Veterinary Science*. 69(2): 171-174.
- Romé, H., Varenne, A., Héroult, F., Chapuis, H., Alleno, C., Dehais, P., Vignal, A., Burlot, T., Le Roy, P., 2015. GWAS analyses reveal QTL in egg layers that differ in response to diet differences. *Genetics Selection Evolution*. 47(1): 1-11.
- Ropka-Molik, K., Żukowski, K., Eckert, R., Gurgul, A., Piórkowska, K., Oczkiewicz, M., 2014. Comprehensive analysis of the whole transcriptomes from two different pig breeds using rna-seq method. *Animal Genetics*. 45(5): 674-684. <https://doi.org/10.1111/age.12184>



- Saatchi, M., Schnabel, R.D., Taylor, J.F., Garrick, D.J., 2014. Large-effect pleiotropic or closely linked QTL segregate within and across ten US cattle breeds. *BMC Genomics*. 15(1): 1-17.
- Sahito, J.H., Zhang, H. Gishkori, Z.G.N., Ma, C., Wang, Z., Ding, D., Zhang, X., Tang, J., 2024. Advancements and Prospects of Genome-Wide Association Studies (GWAS) in Maize. *Int. J. Mol. Sci.* 25, 1918. <https://doi.org/10.3390/ijms25031918>
- Sanchez, M.P., Tribout, T., Kadri, N.K., Chitneedi, P.K., Maak, C.H., Hoze, C., Boussaha, M., Croiseau, P., Philippe, R., Spengeler, M., Kühn, C., Wang, Y., Li, C., Plastow, G., Pausch, H., Boichard, D., 2023. Sequence-based GWAS meta-analyses for beef production traits. *Genet Sel Evol.* 55: 70. <https://doi.org/10.1186/s12711-023-00848-5>
- Sedighe, M.I.R., Dabirzadeh, M., Rokni, M.B., Aryaeipour, M., Shahraki, M.K., Azizi, H., 2019. Identification and Phylogenetic Classification of Fasciola species Isolated from Sheep and Cattle by PCR-RFLP in Zabol, in Sistan and Baluchistan Province, Southeast Iran. *Iranian Journal of Public Health*. 48(5): 934.
- Sen, S., Shukla, R., Ranjan, R., Parmar, S.N.S., 2015. Analysis of genetic polymorphism of IL8R receptor gene a marker associated with bovine mastitis among crossbred cattle. *Indian Journal of Animal Research*. 49(3): 292-294.
- Sharma, A., Lee, J.S., Dang, C.G., Sudrajad, P., Kim, H.C., Yeon, S.H., Kang, H.S., Lee, S.H., 2015. Stories and challenges of genome wide association studies in livestock-a review. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*. 28(10): 1371.
- Shin, S.C., Chung, E.R., 2006. Association of SNP marker in the thyroglobulin gene with carcass and meat quality traits in Korean cattle. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*. 20(2): 172-177.
- Shiue, Y.L., Bickel, L.A., Caetano, A.R., Millon, L.V., Clark, R.S., Eggleston, M.L., Micheltore, R., Bailey, E., Guerin, G., Godard, S., Mickelson, J.R., Valberg, S.J., Murray, J.D., Bowling, A.T., 1999. A synteny map of the horse genome comprised of 240 microsatellite and RAPD markers. *Animal Genetics*. 30(1): 1-10.
- Silvestrelli, M., Pieramati, C., Verini Supplizi, A., 1999. Breeding of saddle horse. From tradition to biotechnologies.(Selection against genetic diseases). *Annali dell'Accademia di Agricoltura di Torino*. s.305-320.
- Smigielski, E.M., Sirotkin, K., Ward, M., Sherry, S.T., 2000. dbSNP: a database of single nucleotide polymorphisms. *Nucleic Acids Research*. 28(1): 352-355. <https://doi.org/10.1093/nar/28.1.352>
- Staiger, E.A., Al Abri, M.A., Pflug, K.M., Kalla, S.E., Ainsworth, D.M., Miller, D., Raudsepp, T., Sutter, N.B., Brooks, S.A., 2016. Skeletal variation in Tennessee Walking Horses maps to the LCORL/NCAPG gene region. *Physiological Genomics*. 48(5): 325-335.
- Stothard, P., Choi, J.W., Basu, U., Sumner-Thomson, J.M., Meng, Y., Liao, X., Moore, S.S., 2011. Whole genome resequencing of black Angus and Holstein cattle for SNP and CNV discovery. *BMC Genomics*. 12: 1-14.
- Sun, Y., Liu, R., Zhao, G., Zheng, M., Li, P., Liu, L., Wen, J., 2018. Genome-wide linkage analysis identifies loci for testicle and ovary traits in chickens. *Animal Biotechnology*. 29(4): 309-315.
- Teneva, A., 2009. Molecular markers in animal genome analysis. *Biotechnology in Animal Husbandry*. 25(5-6-2): 1267-1284.

- Thibier, M., Nibart, M., 1995. The sexing of bovine embryos in the field. *Theriogenology*. 43: 71-80.
- Uimari, P., Sironen, A., Sevón-Aimonen, M.L., 2011. Whole-genome SNP association analysis of reproduction traits in the Finnish Landrace pig breed. *Genetics Selection Evolution*. 43: 1-8.
- Vaiman, D., 1999. The molecular genetics of cattle. In: *The genetics of cattle* (Eds: R.Fries and A. Ruvinski), CAB International. s.123-161
- Vajed Ebrahimi, M.T., Mohammadabadi, M., Esmailizadeh, A., 2017. Using microsatellite markers to analyze genetic diversity in 14 sheep types in Iran. *Archives Animal Breeding*. 60(3): 183-189.
- Velie, B.D., Fegraeus, K.J., Solé, M., Rosengren, M.K., Røed, K.H., Ihler, C.F., Strand, E., Lindgren, G., 2018. A genome-wide association study for harness racing success in the Norwegian-Swedish coldblooded trotter reveals genes for learning and energy metabolism. *BMC Genetics*. 19(1): 1-13.
- Verini Supplizi, A., Cappelli, K., Silvestrelli, M., 2003. Analysis of gene expression in endurance horses using cDNA-AFLP. 54th Annual Meeting of the European Association for Animal Production, 31 August - 3 September 2003, Rome, Wageningen, pp. 389-389.
- Vidal-Puig, A., Moller, D.E., 1994. Comparative sensitivity of alternative single-strand conformation polymorphism (SSCP) methods. *Biotechniques*. 17(3): 490-492.
- Visscher, P.M., Thompson, R., Haley, C.S., 1996. Confidence intervals in QTL mapping by bootstrapping. *Genetics*. 143: 1013-1020
- Vos, P., Hogers, R., Bleeker, M., Reijans, M., Lee, T.V.D., Hornes, M., Friters, A., Pot, J., Paleman, J., Kuiper, M., Zabeau, M., 1995. AFLP: a new technique for DNA fingerprinting. *Nucleic Acids Research*. 23(21): 4407-4414.
- Wang, Y., Ding, X., Tan, Z., Xing, K., Yang, T., Pan, Y., Wang, Y., Mi, S., Güneş, D., Wang, C., 2018. Genome-wide association study for reproductive traits in a Large White pig population. *Animal Genetics*. 49(2): 127-131.
- Weber, J.L., May, P.E., 1989. Abundant class of human DNA polymorphisms which can be typed using the polymerase chain reaction. *Am J Hum Genet*. 44: 388-396.
- Womack, J.E., 1997. Mapping animal genomes. *Advances in Veterinary Medicine*. 40: 157-189.
- Yadav, A.K., Tomar, S.S., Jha, A.K., Singh, J., 2017. Importance of molecular markers in livestock improvement: a review. *International Journal of Agriculture Innovations and Research*. 5(4): 614-622.
- Yao, J., Aggrey, S.E., Zadworny, D., Hayes, J.F., Kühnlein, U., 1996. Sequence variations in the bovine growth hormone gene characterized by single-strand conformation polymorphism (SSCP) analysis and their association with milk production traits in Holsteins. *Genetics*. 144(4): 1809-1816.
- Zhang, C., Liu, B., Chen, H., Lan, X., Lei, C., Zhang, Z., Zhang, R., 2009. Associations of a Hinf I PCR-RFLP of POU1F1 gene with growth traits in Qinchuan cattle. *Animal Biotechnology*. 20(2): 71-74.

- Zhang, H., Wang, Z., Wang, S., Li, H., 2012. Progress of genome wide association study in domestic animals. *Journal of Animal Science and Biotechnology*. 3(1): 1-10. <https://doi.org/10.1186/2049-1891-3-26>
- Zhang, L., Liu, J., Zhao, F., Ren, H., Xu, L., Lu, J., Zhang, X., Wei, C., Lu, G., Zheng, Y., Du, L., 2013. Genome-Wide Association Studies for Growth and Meat Production Traits in Sheep. *PLoS ONE*. 8(6): e66569. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0066569>
- Zhang, Q., Calus, M.P., Guldbbrandtsen, B., Lund, M. S., Sahana, G., 2015. Estimation of inbreeding using pedigree, 50k SNP chip genotypes and full sequence data in three cattle breeds. *BMC Genetics*. 16(1): 1-11.