

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**AFYONKARAHİSAR'DA SIĞIR, MANDA, KOYUN VE  
KEÇİLERDE BULUNAN *ECHINOCOCCUS GRANULOSUS*  
İZOLATLARININ MOLEKÜLER KARAKTERİZASYONU**

**Kürşat KARTAL**

**PARAZİTOLOJİ ANABİLİM DALI**

**DOKTORA TEZİ**

**DANIŞMAN  
Doç. Dr. Mustafa KÖSE**

**Bu Tez Afyon Kocatepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi  
tarafından 12. SAĞ. BİL. 01 proje numarası ile desteklenmiştir.**

**Tez No: 2014-006**

**2014 – AFYONKARAHİSAR**

## KABUL VE ONAY

Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Veteriner Parazitoloji Programı

çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından

**Doktora Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 11.04.2014



Prof. Dr. Feyzullah GÜÇLÜ  
Selçuk Üniversitesi  
Jüri Başkanı



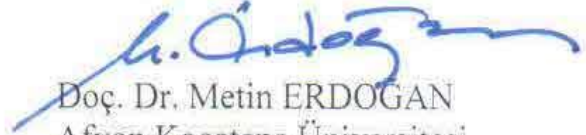
Prof. Dr. Hatice ÇİÇEK  
Afyon Kocatepe Üniversitesi  
Üye



Doç. Dr. Mustafa KÖSE  
Afyon Kocatepe Üniversitesi  
Üye



Doç. Dr. Esmâ KOZAN  
Afyon Kocatepe Üniversitesi  
Üye



Doç. Dr. Metin ERDOĞAN  
Afyon Kocatepe Üniversitesi  
Raportör

Parazitoloji Anabilim Dalı Doktora Öğrencisi Kürşat KARTAL'ın  
"Afyonkarahisar'da Sığır, Manda, Koyun ve Keçilerde Bulunan  
*Echinococcus granulosus* izolatlarının Moleküler Karakterizasyonu" başlıklı tezi  
16.04/2014 günü saat 16.00'da Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav  
Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.



Prof. Dr. Kağan ÜÇÖK  
Enstitü Müdürü

## ÖNSÖZ

Hayvan yetiştiriciliği ve hayvansal üretim toplumların sosyo-ekonomik gelişimlerinde oldukça etkilidir. Hayvansal proteinler insan beslenmesinde son derece önemli bir yere sahiptir. Et, süt, yumurta, sakatat gibi hayvansal ürünler protein, enerji, kalsiyum ve mikro besin maddelerinin kaynağıdır. Dünya çapında proteinlerin %28'inin ve enerjinin (kalori) %13'ünün hayvansal besinlerden sağlandığı bildirilmektedir. Hayvancılık endüstrisinde meydana gelen ekonomik kayıplar maliyetleri yükseltmekte ve toplumların daha ucuza gıda maddelerine ulaşmasının önündeki en büyük engeli teşkil etmektedir. Hayvan yetiştiriciliğinde bir parazit türünün bile ne kadar yüksek zarara neden olabileceğinin pek çok örneği vardır.

Kistik echinococcosis (hydatidosis), Taeniidae ailesindeki Echinococcus cinsi sestodların larval formlarının neden olduğu zoonoz bir metasestod enfeksiyonudur. Gelişmek için iki memeli konağa ihtiyaç duyan bu heteroksen parazitlerin olgun formları köpeklerde ve diğer karnivorların ince bağırsaklarında bulunmaktadır. Evcil ve yabani ruminantlar başta olmak üzere birçok memeli türü ve insanlar son konağın dışkısı ile çıkan gebe halkalardaki yumurtaları aksidental olarak oral yolla alarak enfekte olmaktadır. Arakonakların iç organlarında kistik echinococcosis ile sonuçlanan metasestod enfeksiyonları oluşmaktadır. Kistik echinococcosis, Güney Amerika'nın kırsal kesimlerinde, Akdeniz ülkelerinde, Kuzey ve Güney Afrika'da, Orta ve Batı Asya'da ve Avustralya'da ciddi insan ve hayvan sağlığı problemleri oluşturmaktadır. İnsanlarda kistik echinococcosis vakalarında ölüm oranı %1-2 olarak bildirilmiştir. Alveoler echinococcosis vakaları eklendiğinde bu oran daha da yüksek olabilmektedir. Kasaplık hayvanlarda ekonomik olarak ciddi kayıpların nedeni olduğu yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur.

Kistik echinococcosis, ciddi sağlık problemlerine neden olmasının yanında önemli ekonomik kayıplara da yol açmaktadır. İnsanlarda medikal ve cerrahi tedavilerden ve iş gücü kaybından kaynaklanan masraflar yüksek ekonomik

maliyetler yaratmaktadır. Hayvancılık endüstrisinde parazitin neden olduğu kayıplar sadece organların imhasından kaynaklanan kayıplar olmayıp et, süt, yapağı kalitesinde ve veriminde azalma, döl veriminde azalma, düşük doğum ağırlığına da yol açmaktadır. Yapılan çalışmalar kistik echinococcosis'in karkas ağırlığında %2.5-20, süt veriminde %2.5-12, döl veriminde %3-12, yapağı veriminde %10-40 azalmaya ve %0.2 gizli kayba neden olduğunu ortaya koymuştur. Enfeksiyonun yetiştiricilikte neden olduğu ekonomik kayıplar ülkeden ülkeye değişmekle beraber birkaç yüz bin ile milyon dolarlar arasındadır. Türkiye'de 2009 yılında kistik echinococcosisin hayvancılık endüstrisine verdiği zararın 89,2 milyon Amerikan doları olduğu bildirilmiştir.

Mitokondrial DNA analizlerini baz alan moleküler genetik çalışmalar *Echinococcus granulosus*'un türler/genotipler kompleksi olduğunu ortaya koymuştur. Moleküler tekniklerin gelişmesi ile günümüzde 10 farklı genotip (G1-G10) olduğu bildirilmektedir.

Afyonkarahisar'da yaygın olarak yetiştiriciliği yapılan sığır, manda, koyun ve keçilerde kistik echinococcosisin moleküler karakterizasyonu bu tez çalışması ile ortaya konmuştur.

Tez çalışmalarımın her aşamasında beni bilgilendiren değerli danışman hocam Doç. Dr. Mustafa KÖSE'ye, çalışmanın moleküler düzeyde yürütülmesinde her türlü bilgisini ve desteğini esirgemeyen Doç. Dr. Metin ERDOĞAN'a yakın ilgi ve yardımlarını gördüğüm değerli hocalarım Prof. Dr. Hatice ÇİÇEK, Doç. Dr. Esmâ KOZAN, Doç. Dr. Feride SEVİMLİ'ye, histolojik kesitlerin alınmasında yardımcı olan Yrd. Doç. Dr. M. Fatih BOZKURT'a ve laboratuvar çalışmalarında emeğini esirgemeyen Fahriye ZEMHERİ'ye, saha çalışmalarında büyük yardımlarını gördüğüm Arş. Gör. Dr. Mustafa ESER, Veteriner Hekim Dr. Hakan GÜZEL, kardeşim Fatih KARTAL'a, manevi desteğini esirgemeyen babam Nazmi KARTAL ve annem Döne KARTAL'a tez çalışmamı destekleyen Afyon Kocatepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimine teşekkür ederim.

Kürşat KARTAL

# İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
<b>Kabul ve Onay</b> .....	<b>i</b>
<b>Önsöz</b> .....	<b>ii</b>
<b>İçindekiler</b> .....	<b>iv</b>
<b>Simgeler ve Kısaltmalar</b> .....	<b>vi</b>
<b>Şekiller</b> .....	<b>viii</b>
<b>Tablolar</b> .....	<b>ix</b>
<b>1.GİRİŞ</b> .....	<b>1</b>
1.1. Tarihçe ve Sınıflandırma.....	1
1.2. <i>Echinococcus granulosus</i> 'un Morfolojik Özellikleri.....	3
1.3. <i>Echinococcus granulosus</i> 'un Yumurta, Larval form ve Kist yapısı	5
1.4. <i>Echinococcus granulosus</i> 'un Biyolojisi.....	10
1.5. <i>Echinococcus granulosus</i> 'un Epidemiyolojisi.....	17
1.6. Echinococcosis Tanı Yöntemleri.....	18
1.7. Echinococcosiste Patojenite.....	20
1.8. Echinococcosiste Tedavi ve Kontrol.....	20
1.9. Echinococcosisin Ekonomik Önemi.....	21
1.10. <i>Echinococcus granulosus</i> Suşları.....	21
1.11. Türkiye'de ve Dünya'da Echinococcosis.....	27
1.12. Moleküler Teknikler.....	30
1.12.1. Restriction Fragment Length Polymorphisms (RFLP).....	32
1.12.2. Polimerase Chain Reaction(PCR).....	33
1.12.3. Nested PCR.....	36
1.12.4. PCR-RFLP.....	37
<b>2. GEREÇ VE YÖNTEM</b> .....	<b>38</b>
2.1. Kullanılan Araç ve Gereçler.....	38
2.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler ve Hazırlanması.....	39
2.3. Örneklerin Toplanması.....	41

2.4. DNA Ekstraksiyonu.....	42
2.5. Mitokondrial NADH Dehidrogenaz 1(ND1),Mitokondrial Sitokrom Oksidaz 1 (COX1) ve Ribozomal Internal Transcribed Spacer 1 (ITS-1) Geninin PCR ile Çoğaltılması.....	43
2.6. Ribozomal Internal Transcribed Spacer 1 (ITS-1) Geninin Nested-PCR ile Çoğaltılması.....	45
2.7. Yatay Jel Elektroforezi.....	46
2.8. Mitokondrial NADH Dehidrogenaz 1(ND1) Geninin RFLP Analizi (PCR-RFLP).....	47
2.9. Mitokondrial Sitokrom Oksidaz 1 (COX1) ve Ribozomal Internal Transcribed Spacer 1 (ITS-1) Geninin Dizilenmesi.....	48
2.10. Filogenetik ve İstatistik Analiz.....	50
<b>3. BULGULAR.....</b>	<b>51</b>
3.1. DNA Ekstraksiyon Bulguları.....	51
3.2.Mitokondrial ND1 PZR- RFLP Bulguları.....	51
3.3.COX1 Geninin Çift Yönlü DNA Dizi Analizi Sonuçları.....	51
3.4.ITS-1 Genin Çift Yönlü DNA Dizi Analizi Sonuçları.....	64
<b>4. TARTIŞMA.....</b>	<b>66</b>
<b>5. SONUÇ.....</b>	<b>77</b>
<b>ÖZET.....</b>	<b>78</b>
<b>SUMMARY.....</b>	<b>80</b>
<b>KAYNAKLAR.....</b>	<b>82</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>102</b>
<b>EKLER.....</b>	<b>103</b>
Ek 1. Hayvanlara ve Haplotip Gruplarına Göre Mitokondrial Sitokrom Oksidaz Alt Ünite 1 (COX1)'e Ait DNA Dizi Analiz Sonuçları.....	103
Ek 2. Hayvanlara Göre Ribozomal Internal Transcribed Spacer 1(ITS1)'e Ait DNA Dizi Analiz Sonuçları.....	123

## SİMGELER VE KISALTMALAR

A	Adenin
bp	Base pair
C	Sitozin
cox1	Cytochrome c Oxidase 1
dH <sub>2</sub> O	Distile su
ddH <sub>2</sub> O	Çift distile su
dk	Dakika
dNTP	Deoksinükleotid
ddNTP	Dideoksinükleotid
DNA	Deoksiribonükleik asit
ELISA	Enzyme Linked Immunosorbent Assay
G	Guanin
g	Gram
Gu-HCl	Guanidin hidroklorid
HCl	Hidroklorik asit
IFAT	Indirect Fluorescent Antibody Test
IHAT	Indirect Hemagglutination Test
kg	Kilogram
M	Molar
mg	Miligram
MgCl <sub>2</sub>	Magnezyum klorür
ml	Mililitre
µl	Mikrolitre
µm	Mikrometre
mt-DNA	Mitokondriyal DNA
NaCl	Sodyum klorür
OH	Hidroksil
PBS	Phosphate buffer saline
pmol	Pikomol

PCR	Polimeraz Chain Reaction
RE	Restriksiyon enzimi
RFLP	Restriction Fragment Length Polymorphism
RNA	Ribonükleik asit
s	Saniye
SiO <sub>2</sub>	Silisyum dioksit
SSCP	Single Stranded Conformation Polymorphism
T	Timin
TAE	Tris Asetat Etilendiamin tetraasetik asit
U	Ünite



## ŞEKİLLER

	<u>Sayfa</u>
Şekil 1.1. <i>Echinococcus granulosus</i> (olgun)'un mikroskopik görüntüsü.	3
Şekil 1.2. <i>Echinococcus granulosus</i> 'un son halkası.....	5
Şekil 1.3. <i>Echinococcus granulosus</i> yumurtası.....	6
Şekil 1.4. Karaciğerde hidatik kist.....	7
Şekil 1.5. Hidatik kistin şematik yapısı.....	8
Şekil 1.6. Karaciğer hidatik kistinin kesiti.....	9
Şekil 1.7. Evagine protoskoleks.....	10
Şekil 1.8. Invagine protoskoleks.....	11
Şekil 1.9. <i>Echinococcus granulosus</i> 'un gelişimi.....	13
Şekil 1.10. <i>Echinococcus granulosus</i> 'un biyolojisi.....	14
Şekil 1.11. <i>Echinococcus granulosus</i> 'un son konaktaki gelişim evreleri.	16
Şekil 1.12. Hastalık etkenlerinin bir sürüdeki hayvanların verimliliklerini etkileme yolları.....	23
Şekil 1.13. G5-G10 suşlarının yakınlıklarının besian ağacı (A) ve filogenetik network analizi (B) ile gösterilmesi.....	27
Şekil 1.14. Bazı restriksiyon enzimleri ve onlara ait tanıma ve kesme bölgeleri ile kesim ürünleri ve elde edildikleri kaynaklar.....	33
Şekil 1.15. PCR döngüsü ile DNA' nın çoğalması.....	36
Şekil 2.1. Çalışmanın yürütüldüğü merkezler.....	41
Şekil 3.1. Hin6I ile kesimi yapılan ND1 PCR-RFLP ürünlerinin gel red ile boyanmış agaroz jel görüntüsü.....	52
Şekil 3.2. StuI ile kesimi yapılan ND1 PCR-RFLP ürünlerinin gel red ile boyanmış agaroz jel görüntüsü.....	52
Şekil 3.3. Haplotipler arasında genetik uzaklıklara ait ilişkileri gösteren UPGMA dendrogramı .....	61
Şekil 3.4. ITS1 genine ait arasında genetik uzaklıklara ait ilişkileri gösteren UPGMA dendrogramı.....	65

## TABLOLAR

	<b><u>Sayfa</u></b>
Tablo 1.1. <i>Echinococcus granulosus</i> suşları.....	24
Tablo 2.1. PCR için ana karışımın hazırlanması.....	44
Tablo 2.2. COX1 için PCR protokolü.....	44
Tablo 2.3. ND1 için PCR protokolü.....	45
Tablo 2.4. ITS1 için Nested-PCR protokolü.....	46
Tablo 2.5. COX1 Sekans PCR protokolü.....	48
Tablo 3.1. Keçi, koyun, sığır ve manda haplotip dağılımları ve yüzde oranları.....	53
Tablo 3.2. Örneklere ait Tajima nötralite test sonuçları.....	54
Tablo 3.3. Türler içindeki görülen <i>Echinococcus granulosus</i> 'a ait DNA dizileri arasındaki ortalama evrimsel farklılaşma.....	54
Tablo 3.4. Haplotitlerin mt-COX1 gen bölgesindeki nükleotit farklılıkları.....	55
Tablo 3.5. Haplotipler arasındaki evrimsel uzaklıklar.....	62
Tablo 3.6. Çalışma merkezlerinde hayvan türlerine göre haplotiplerin dağılımı.....	63
Tablo 3.7. ITS1 genine ait nükleotit farklılıklar.....	64

# 1.GİRİŞ

Kistik echinococcosis dünya çapında özellikle az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde sıklıkla görülmektedir (Köse ve Sevimli, 2008). Kistik echinococcosis Echinococcus cinsi sestodların larval evresinin sebep olduğu önemli ve yaygın zoonotik bir enfeksiyondur (Cadona ve Carmena, 2013).

Erişkin parazitler başta köpek, kurt, çakal olmak üzere kanidelerin ince bağırsaklarında, larval formu ise başta koyun olmak üzere keçi, sığır, domuz, deve, geyik, tavşan, maymun, kangru, insan ve bazen de kanatlıların daha çok karaciğer ve akciğerleri ile dalak, kalp, böbrek, beyin, kemik iliğine yerleşerek çok önemli ekonomik kayıpların yanı sıra ciddi halk sağlığı problemleri oluştururlar. Türkiye’de echinococcosise sebep olan *Echinococcus granulosus* ve *E. multilocularis* türleridir. Türkiye’de en fazla *E. granulosus* türünden kaynaklı hidatidoz görülmektedir (Merdivenci, 1963; Unat ve ark., 1995; Barış ve ark. 1989; Markel ve ark. 1999; Toparlak ve Tüzer, 2000; Dalimi ve ark., 2002; Thompson ve McManus 2002; Gıcık ve ark. 2004; Ayaz ve Tınar, 2006).

Hidatik kistin oluşturduğu ekonomik kayıp, insanlarda tedavi giderleri şeklinde iken çiftlik hayvanlarında gelişimi sırasında organlarındaki yaygınlığa bağlı olarak yün kalitesinde düşüklük, kısırılık oranında artış, et ve süt oranında azalma ve özellikle karaciğer gibi yenilebilir organların bir kısmının veya tamamının imha edilmesidir (Arslan ve Umur, 1997; Balkaya ve Şimşek, 2010; Demir ve Mor, 2011).

## 1.1. Tarihçe ve Sınıflandırma

Çok eski çağlardan beri bilinen hidatik kist (Unat, 1991) hakkındaki ilk bilgiler Hipokrat (MÖ 460-347)’ın sığır ve domuzda hidatik kistin varlığını bildirmesi, insan karaciğerinde saptadığı hidatik kisti, su dolu kese anlamındaki “Jecur aqua

repletum” kelimesi ile tanımlanmasıyla elde edilmiştir. Aristoteles (MÖ 384-322), hidatik kistin akciğer ve karaciğerde yıkım yaptığını söylemiştir. Galenos (MÖ 131-201), sığırların karaciğerlerinde birçok kez gördüğü hidatik kistleri insanda da gördüğünü bildirmiştir (Merdivenci ve Aydınlioğlu, 1982).

Redi (1684), hayvanlardaki tenyaların skolekslerini tarif ederek kistlerin hayvan kökenli olduğunu ortaya koymuştur (Tınar, 2004). Flisser (1998)’e göre Tyson (1691) koyunlarda gördüğü hidatik kistleri tarif etmiştir. Goeze (1782) hidatik kistteki skoleksleri ve çengellerini tanımlamıştır (Flisser, 1998; Tınar, 2004). Palas (1766) hayvan ve insanlardaki kistlerin benzerliğini dikkate alarak “*hydatigena*” denilmesini önermiştir. Goeze (1782), koyundaki kistler için *Taenina visceralis socialis granulosa* terimini kullanırken, Batch (1786) bunlara *Hydatigena granulosis* adını vermiştir. Gmelin (1796) ise *Taenina granulosis* olarak değiştirmiştir (Tınar, 2004). Flisser (1998) ve Tınar (2004)’a göre Siebold (1852) koyun ve sığırlardaki kistleri köpeklere yedirerek bağırsaklarından olgunlarını elde etmiştir. Hidatik kistin larval form olduğunu ortaya koymuş ve olgununa *Taenina echinococcus* adını vermiştir. Böylece *Echinococcus granulosis*’un hayat çemberini deneysel olarak kanıtlamıştır.

Yirminci yüzyılda yapılan araştırmalarla parazitin biyolojik, kimyasal, fizyolojik özellikleri ile insanda oluşturduğu hastalığın mekanizması aydınlatılmış ve farklı *Echinococcus* türleri ayrıştırılmıştır (Çetin ve ark 1995).

*Echinococcus* cinsi altında doğruluğu kabul edilmiş 4 tür bulunmaktadır. Bunlar; *Echinococcus multilocularis*, *Echinococcus oligarthrus*, *Echinococcus vogeli* ve *Echinococcus granulosis* türleridir (Eckert ve ark 1984, Soulsby, 1986; Tiğin ve ark 1991, Üner 1991, Thompson 1995). Hidatik kiste neden olan *E.multilocularis*, *E. oligarthrus*, *E. vogeli* ve *E. granulosis* türlerinden ilk üçü genetik olarak tek tip yapı göstermekte iken *E. granulosis* türü genetik ve epidemiyolojik açıdan değişkenlik gösterir (Romig, 2003; Eckert ve Deplazes, 2004).

Echinococcus türlerinin sınıflandırmadaki yeri (Soulsby,1986).

<b>Ülkealtı</b>	:	Metazoa
<b>Alem</b>	:	Plathelminthes
<b>Sınıf</b>	:	Cestoda
<b>Altsınıf</b>	:	Eucestoda
<b>Takım</b>	:	Cyclophyllidea
<b>Aile</b>	:	Taeniidae (Ludwig, 1986)
<b>Cins</b>	:	Echinococcus (Rudolphi, 1801)
<b>Tür</b>	:	<i>Echinococcus granulosus</i> (Batsch, 1786) <i>Echinococcus multilocularis</i> (Leuckart, 1863) <i>Echinococcus oligarthus</i> (Diesing, 1863) <i>Echinococcus vogeli</i> (Raush ve Bernstein, 1972)

## 1.2. *Echinococcus granulosus*' un Morfolojik özellikleri

Erişkin *Echinococcus granulosus* skoleks, boyun ve zincirden (strobila) oluşmaktadır (Muller, 2001). Strobila, genellikle 3 halkadan oluşmaktadır. Fakat nadiren 2 ile 7 arasında değişkenlik gösterebilmektedir (Şekil 1.1) (Griffiths, 1978; Güralp, 1981; Soulsby, 1986; Rai ve ark., 1996; Chernin, 2000; Muller, 2001; Jones ve Pybus, 2001; Şenlik ve Diker, 2004; Ayaz ve Tınar, 2006; Sarımeahmetoğlu, 2006; Brown ve ark., 2007).



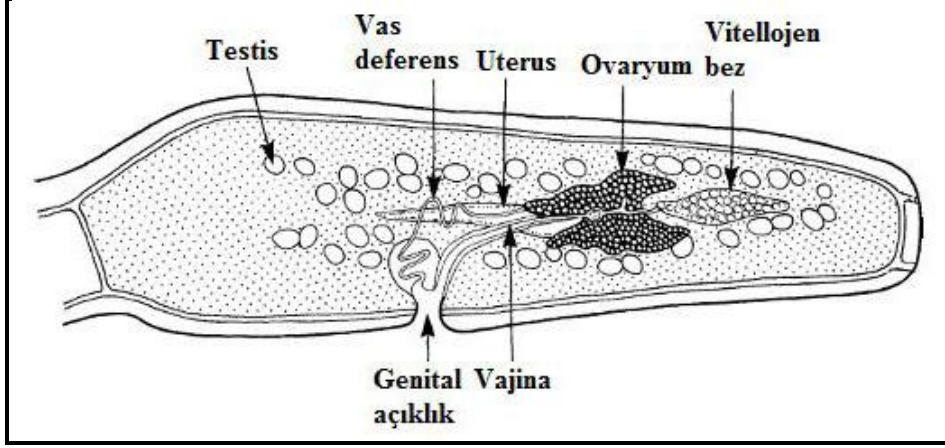
**Şekil 1.1** *Echinococcus granulosus* (olgun)'un mikroskopik görüntüsü (Eckert ve ark., 2001a).

Genellikle 1 cm den az (Muller, 2001) ve 2-7 mm arasında olabilen uzunluk (Griffiths, 1978; Güralp, 1981; Soulsby, 1986; Rai ve ark., 1996; Chernin, 2000; Ballweber, 2001; Sarımeahmetoğlu, 2006; Brown ve ark., 2007; Mehlhorn, 2008), nadiren halkaların kopmaması ile 11 mm' ye ulaşabilmektedir (Şenlik ve Diker, 2004; Ayaz ve Tınar, 2006).

Strobilada ilk bir ya da iki halka olgunlaşmamış iken (Müller, 2001) sondan bir önceki halka hem erkek hem de dişi organlar yönünden olgunlaşmıştır. Gebe halka uterusu yumurta ile dolmuş olan son halkadır (Müller, 2001; Şenlik ve Diker, 2004; Ayaz ve Tınar, 2006). Olgun halka eninin iki katı boya sahiptir (Şenlik ve Diker, 2004). Gebe halkanın uzunluğu parazitin yarısını (Soulsby, 1986; Rai ve ark., 1996; Ayaz ve Tınar, 2006; Brown ve ark., 2007) ya da daha fazlasını oluşturabilmektedir (Güralp, 1981; Muller, 2001; Şenlik ve Diker, 2004).

Skoleks, 260-360 µm çapında, dört adet çekmen ve çengelli bir rostellumdan oluşur. Rostellum üzerinde çift sıra halinde 34-38 adet çengel bulunmaktadır. Büyük çengellerden ön sıradakiler 25-49 µm iken arka sıradaki küçük çengeller 17-31 µm uzunluktadır (Şenlik ve Diker, 2004; Ayaz ve Tınar, 2006).

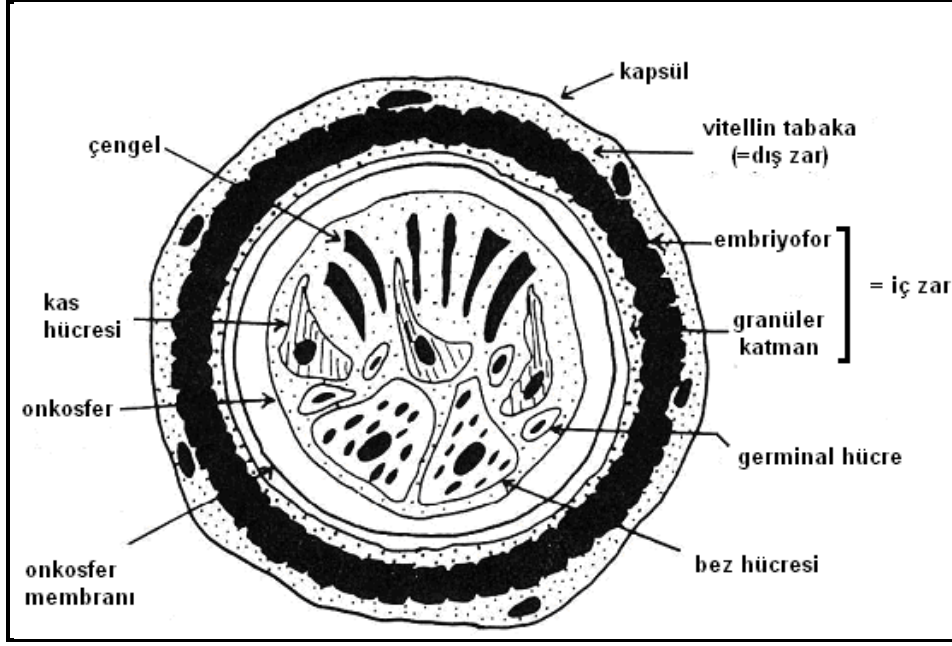
Olgun halka içinde genellikle 45-60 foliküler testis bulunur. Sırrus kesesi iyi gelişmiştir ve genital delikle ortak açılır (Muller, 2001). Sırrus kesesinin önünde 9-23 adet testis bulunur (Güralp, 1981). Genital delik halkanın ortasında ya da arka yarısından tek taraflı olarak dışarı açılır (Güralp, 1981; Şenlik ve Diker, 2004; Ayaz ve Tınar, 2006). Ovaryum böbrek şeklinde (Güralp, 1981; Soulsby, 1986; Şenlik ve Diker, 2004; Ayaz ve Tınar, 2006; Sarımeahmetoğlu, 2006) olup arkasında vitellus kesesi bulunur. Uterus, halkanın içinde boylu boyunca uzanmakta, yanlara değişik sayıda kısa ve kör dallar vermektedir (Şenlik ve Diker, 2004). İçerisinde yaklaşık 200-800 yumurta bulunmaktadır (Şekil 1.2) (Şenlik ve Diker, 2004; Ayaz ve Tınar, 2006; Sarımeahmetoğlu, 2006).



Şekil 1.2. *Echinococcus granulosus*'un son halkası (Mehlhorn, 2008).

### 1.3. *Echinococcus granulosus*'un Yumurta, Larva ve Kistlerinin Morfolojik Özellikleri

*Echinococcus* spp. yumurtaları yuvarlak ya da hafif ovalimsi şekilde kapaksız olup 22-36 X 25-50 µm çapındadır. Altı çengelli onkosfer (embriyo) taşır. Embriyoyu çevreleyen embriyofor oldukça kalın ve ışınsal çizgili bir görünümde (Şekil 1.3) (Şenlik ve Diker, 2004; Ayaz ve Tınar, 2006). Embriyofor embriyoyu dış koşullardan koruyan keratin benzeri bir proteinden oluşmuş çok önemli bir tabakadır (Şenlik ve Diker, 2004). Daha içte embriyoyu kuşatan ince bir sitoplazmik tabaka olan onkosfer membranı bulunur. Üç çift çengelli onkosferin (embriyo) nükleus bölümünde penetrasyon bezlerinin granülleri bulunmaktadır. Onkosferin penetrasyonu ile ilgili olan bu bezler salgısı ile konak dokusunun parçalanmasına neden olmakta ve konağa karşı korunmayı sağladığı düşünülmektedir (Holcman ve Health, 1997).



Şekil 1.3. *Echinococcus granulosus* yumurtası (Thompson ve McManus, 2001).

*Echinococcus* spp. yumurtalarında genellikle kapsül görülmemektedir. Bunun sebebi gebe halka dışıyla dışarı atılırken çok ince olan kapsülün uterus içinde parçalanmasıdır (Şenlik ve Diker, 2004). Yumurtalardaki embriyolar diğer *Taenia* spp. yumurtalarına göre fiziksel ve çevresel faktörlere göre daha dayanıklıdır. Yumurtalar toprakta kuruluğa ve dona bir yıl direnç göstererek enfektivitelerini uzun süre koruyabilirlerken (Güralp, 1981; Şenlik ve Diker, 2004) formalinde ise iki hafta dayanabilmektedir (Güralp, 1981).

*Echinococcus granulosus*'un larval formu diğer türlere göre basit yapı (Thompson, 1995; Şenlik ve Diker, 2004) ve genellikle uniloküler tipte (Eckert ve Deplazes, 2004; Şenlik ve Diker, 2004; Ayaz ve Tınar, 2006) olup kese biçimindedir (Şekil 1.4). Bu kese hücreli katmanlı bir tabaka ile çekirdekli germinal tabakadan oluşmaktadır. Germinal tabaka kütiküler tabakayı ve aseksüel olarak çoğalarak çimlenme kapsüllerini meydana getirmektedir (Şekil 1.5 ve 1.6) (Soulsby, 1986; Morris ve Richards, 1992; Smyth, 1994; Thompson, 1995; Şenlik ve Diker, 2004). Germinal tabaka yapısal olarak erişkin parazitin tegümanı ile aynı özellikleri göstermektedir. Tegüment, kas, glikojen depolayıcı ve farklılaşmış

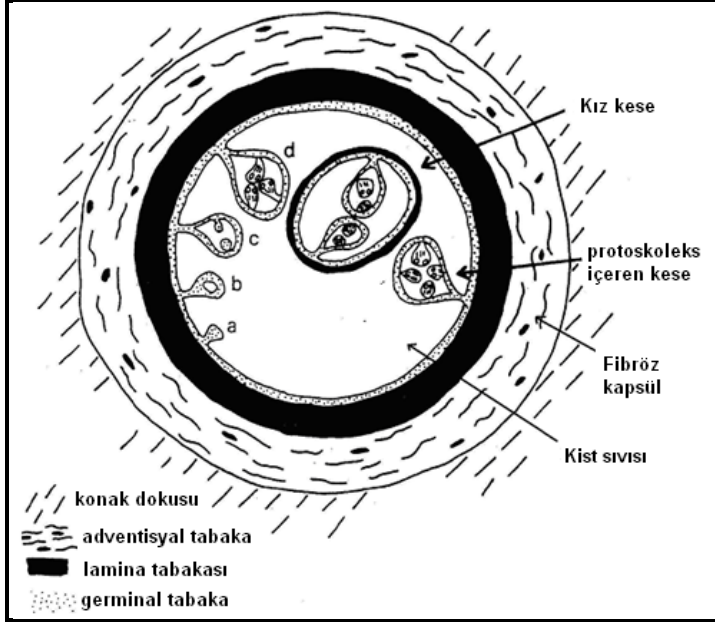


hücrelerden oluşmaktadır (Smyth, 1994; Thompson, 1995). Tegüment çok çekirdekli (sinsitial) olup karmaşık glikokaliks yapıdadır. Tegüment elektron mikroskopu ile görülebilen ve mikrotariks adı verilen mikrovillar yüzey çıkıntılarına sahiptir. Bu yapıların yüzeyi artırarak daha fazla besin alımını sağladığı düşünülmektedir (Bui ve ark., 1999). Tegüment içinde bulunan veziküller, bağışıklığın baskılanmasında, mikrotriks oluşumunda ve laminar membran sentezinde görev yapmaktadır (Holcman ve Heath, 1997).



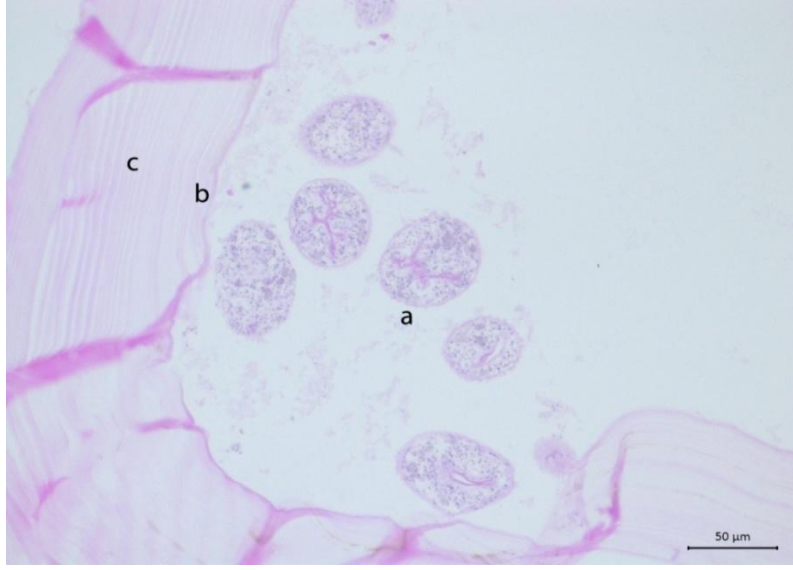
**Şekil 1.4.** Karaciğerde hidatik kist (orijinal).

Hüresiz kütiküler (laminar) tabaka mukopolisakkarit yapıdadır. Bu tabaka destekleyici olmanın yanı sıra germinal tabaka oluşumlarını da korumaktadır (Eckert ve Deplazes, 2004). Kütiküler tabaka, desteklediği kistin etrafını sıkıca sarıp iç basıncı sağlayarak, konak immun yanıtına karşı korunmayı sağlamaktadır (Thompson; 1995; Hemphill ve ark., 2003; Andrade ve ark., 2004; Şenlik ve Diker, 2004).



**Şekil 1.5.** Hidatik kistin şematik yapısı (Thompson, 1995).

Bu kistler bir organda tekli (uniloküler, univeziküler, monokistik) olmasının yanında çoklu (multipl, multiveziküler, multikistik) yapıda da olabilirler (Ayaz ve Tınar, 2006). Uniloküler kistlerde çok sayıda kız kese bulunabilir. Multiveziküler kistlerde ise dışa doğru kız keseler oluşturularak birbirine yapışık bağımsız kistler topluluğu meydana gelmiştir (Güralp, 1981; Soulsby, 1986; Smyth, 1994; Kassai, 1999; Şenlik ve Diker, 2004). Kız keseler ana kistin aynısıdır. Kist içindeki sıvı, proteinler ve toksik maddeleri içeren antijenik (McManus ve ark., 2003; Eckert ve Deplazes, 2004) kokusuz, renksiz, berrak bir yapıdadır (Garcia, 2001).



**Şekil 1.6.** Karaciğer hidatik kistinin kesiti (Orijinal). **a:** Protoskoleks, **b:** Germinal tabaka, **c:** Kütiküler tabaka.

Hidatik sıvı içinde serbest halde protoskoleksler, kız keseler ve üreme kapsülleri bir arada bulunabilir. Protoskoleksler uygun ortam bulup evagine oluncaya kadar invagine durumda beklemektedirler (Şekil 1.7). İnvagine olan kısım çekmen, rostellum ve çengellerin olduğu ön kısımdır (Şekil 1.8) (Güralp, 1981; Soulsby, 1986; Morris ve Richards, 1992; Urquhart ve ark., 1996; Bowman ve Lynn, 1999; Kassai, 1999; Şenlik ve Diker, 2004).

İçinde protoskoleks taşıyan kistlere fertil, taşımayanlara ise steril kist denilmektedir (Morris ve Richards, 1992; Urquhart ve ark., 1996; Bowman ve Lynn, 1999; Kassai, 1999). Kistin dışında yapışık olmayan, konağa ait fibröz ve adventisyal tabaka bulunur. Kist ile fibröz tabaka arasındaki boşlukta az miktarda açık sarı renkte bir sıvı bulunmaktadır (Şenlik ve Diker, 2004). Fibröz tabaka mat beyaz renkte ve yangı şiddetine göre farklılık gösteren bir kalınlığa sahiptir (Ayaz ve Tınar, 2006). Olgun bir kist 2-20 cm arasında değişen bir çapa sahip olabilmektedir. Kist sıvısı, konak ve parazite ait olan ve birçoğu antijen özellik gösteren proteinleri içermektedir (Miller, 2000).



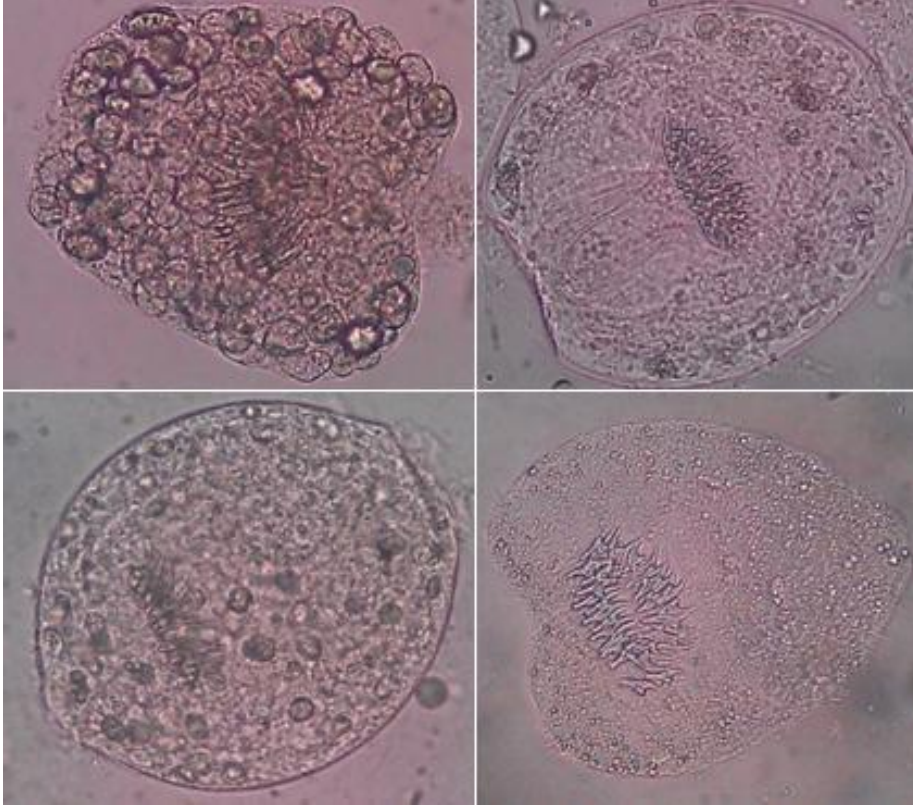
Şekil 1.7. Evagine protoskoleks (orijinal).

#### 1.4. *Echinococcus granulosus*'un Biyolojisi

Aynı bağırsaktaki olgun parazitler genetik yapı bakımından aynı olsalar bile çengellerin yapı ve büyüklükleri gibi morfolojik özellikler açısından farklılık gösterebilirler. Bu farklılıklar bağırsaktaki mikro habitatların etkisiyle meydana gelmektedir (Dubinsky ve ark., 1998).

Son konaktaki erişkin parazitte proglotid (halka) oluşumu, olgunlaşma, büyüme ve segmentasyon şeklinde gelişme evreleri meydana gelmektedir. Halkalar birbirine yapışan mikrotarikslerin tegüment kıvrımını sabitlemesiyle birbirinden ayrılır (Thompson, 1995).

Son konak ince bağırsağında mukozaya sıkıca tutunmuş parazit 3-4 hafta içinde seksüel olgunluğa ulaşarak yumurta üretimine başlamakla birlikte (Thompson ve Lymbery, 1988), bu durum suşlar arasında farklılık gösterebilmektedir (Thompson, 1995).



**Şekil 1.8.** Invagine protoskoleks (orijinal).

Hermafrodit olan olgunlar kendi kendini dölleyebildiği (self-fertilizasyon) gibi iki ayrı olgun form nadiren birbirini dölleyebilmektedir (cross-fertilizasyon). Bu durum bir parazitin diğer parazite rastlama ihtimalinin düşüklüğünden kaynaklanmaktadır (Thompson, 1995).

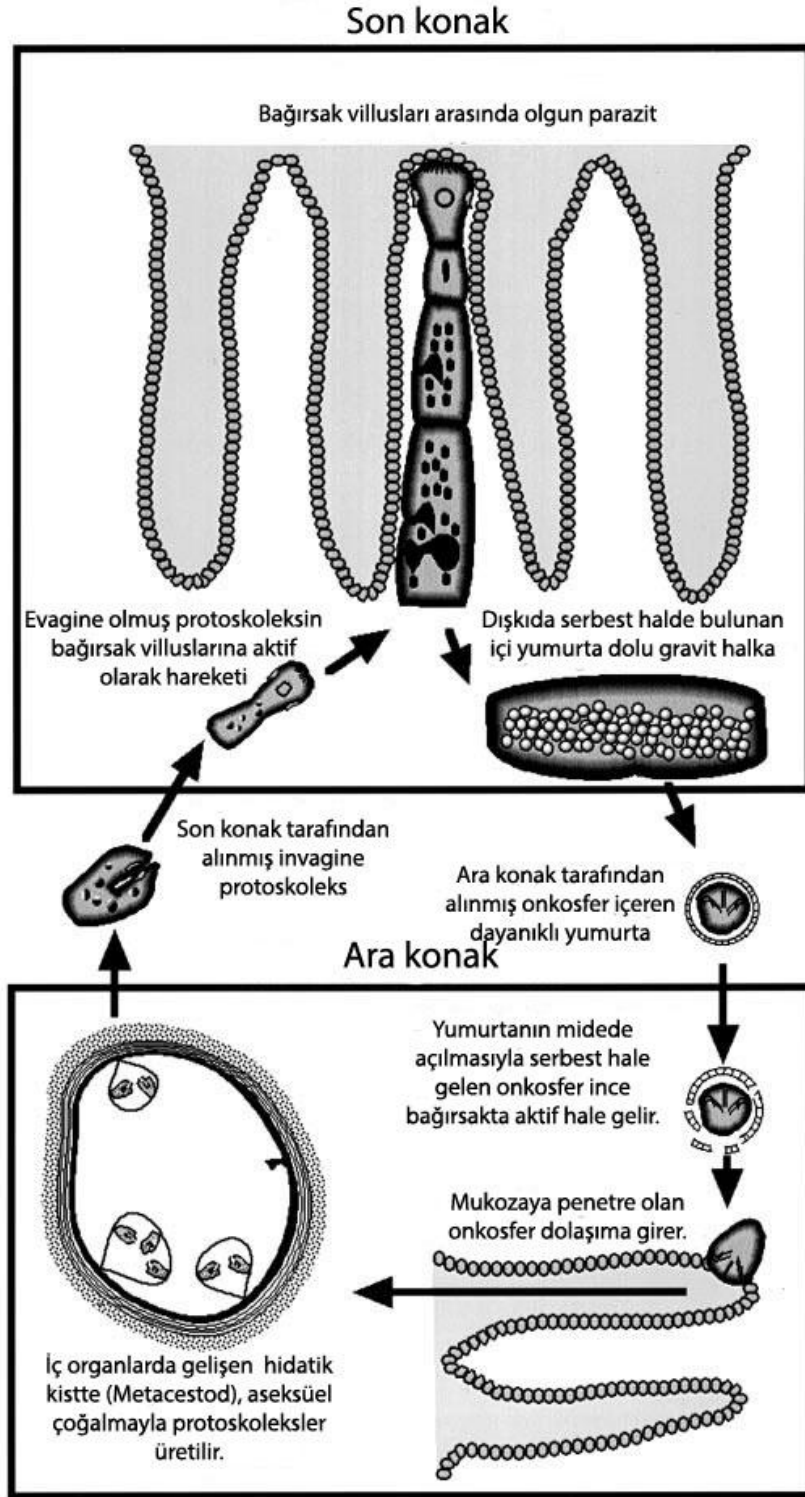
Yaşam siklusunda aseksüel bir evre geçiren *Echinoccus granulosus*'ta kendi kendini dölleme iki şekilde sağlanabilir; yumurta aynı bireyin spermleri ile döllenebilir (otogami) veya aynı kistten klonal olarak üreyen bireylerin spermleri ile döllenebilir (geitonogami). Bu durum populasyon üzerinde farklı genetik sonuçlara yol açabilir. Zorunlu otogami komple bir homozigotluğa yola açar. Ancak aynı klona ait bireyler arasında genetik varyasyonun var olması durumunda geitonogami ile heterozigotluk var olmaya devam eder. Mutasyon, crossing over ve gen konversiyonu mitoz esnasında meydana gelir ve bir metasestodun germinal

tabakası tarafından binlerce protoskoleks oluşturulabilir. Bu durum, klon içi genetik çeşitlilik potansiyelini sağlamaktadır (Yolasıǧmaz ve Altıntaş, 2004).

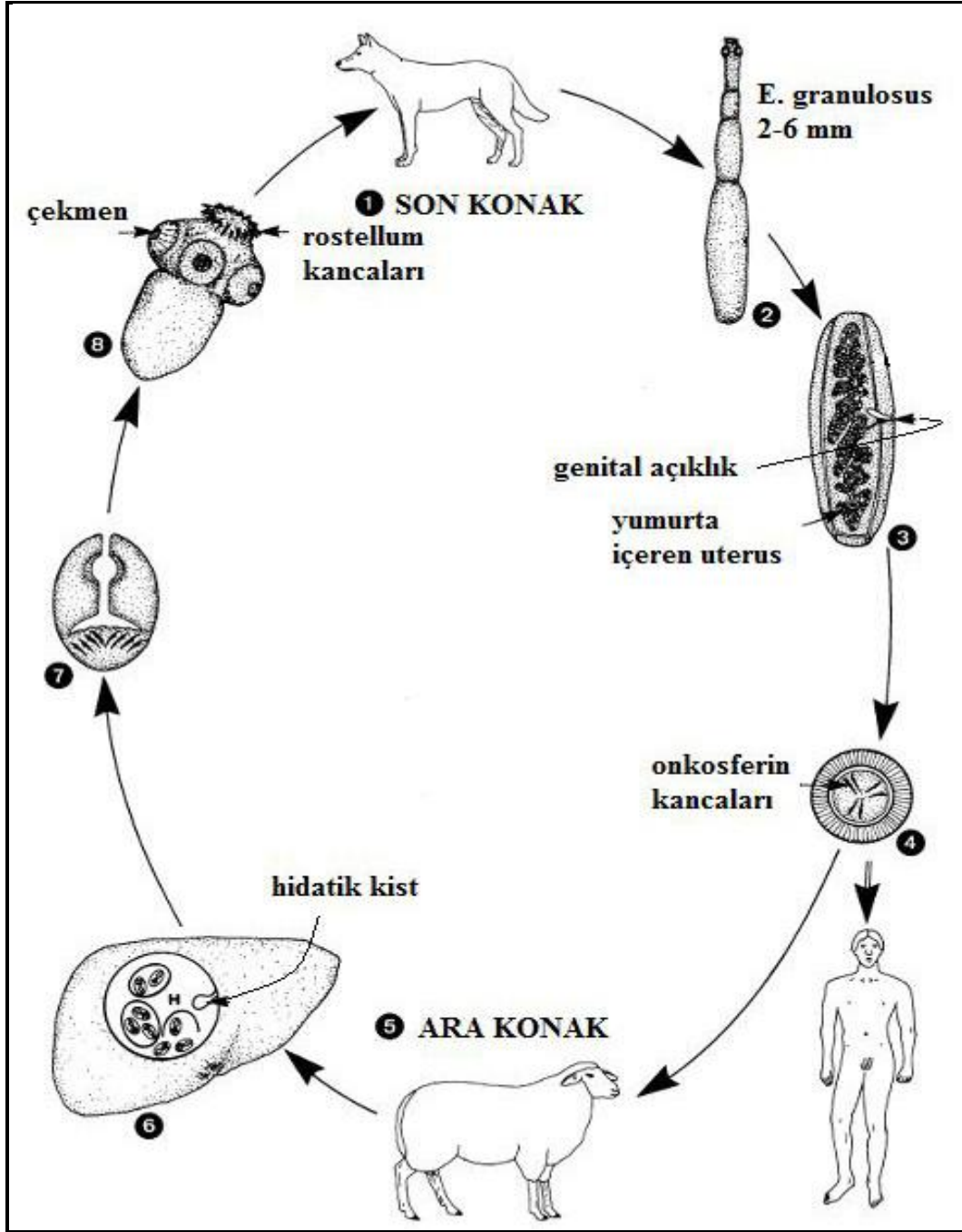
Son konağın bağırsağındaki olgun parazitlerden kopan gebe halkalar dışarı atılır. Bu halkalar ritmik olarak kasılabilmekte ve zamanla yaklaşık 30 cm uzaklaşabilmektedir (Merdivenci ve Aydınlioğlu, 1982). Yumurtalar gebe halkanın parçalanması ile serbest kalır. Arakonaklar, serbest kalan yumurtaları su ve çeşitli besinlerle veya son konağın kıllarına yapışan yumurtaların ağız yoluyla alınması ile enfeksiyona yakalanırlar (şekil 1.9) (Oytun, 1968; Merdivenci ve Aydınlioğlu, 1982; Unat ve ark., 1991; Thompson, 1995; Doğanay ve Kara, 1998; Thompson ve McManus, 2001; şenlik, 2004a; Ayaz ve Tınar 2006). Yumurtalar nadiren de olsa yapıştıkları tozların solunum yoluyla alınması ile enfeksiyona neden olabilirler (şekil 1.10) (Merdivenci ve Aydınlioğlu, 1982; Ayaz ve Tınar 2006).

Araconak insan olursa, bu parazitin biyolojisi kesintiye uğramış olur (Saygı, 1998; McManus ve ark., 2003). Fakat istisnai bir durum olarak hiperendemik bōlgelerdeki bazı Afrika yerlileri Őlülerini ağıkta bıraktıkları için son konaklar kistli Őlũleri yiyerek enfekte olabilmektedir (McManus ve ark., 2003).





Şekil 1.9. *Echinococcus granulosus*'un gelişimi (Thompson, 2001).



**Şekil 1.10.** *Echinococcus granulosus*'un biyolojisi. 1- Son konak köpek, 2- İnce bağırsaktaki ergin parazit, 3- Son halka, 4- Yumurta, 5- Ara konak (koyun), 6- Karaciğerde hidatik kist, 7- İnvagine protoskoleks, 8- Evagine protoskoleks (Mehlhorn, 2008).

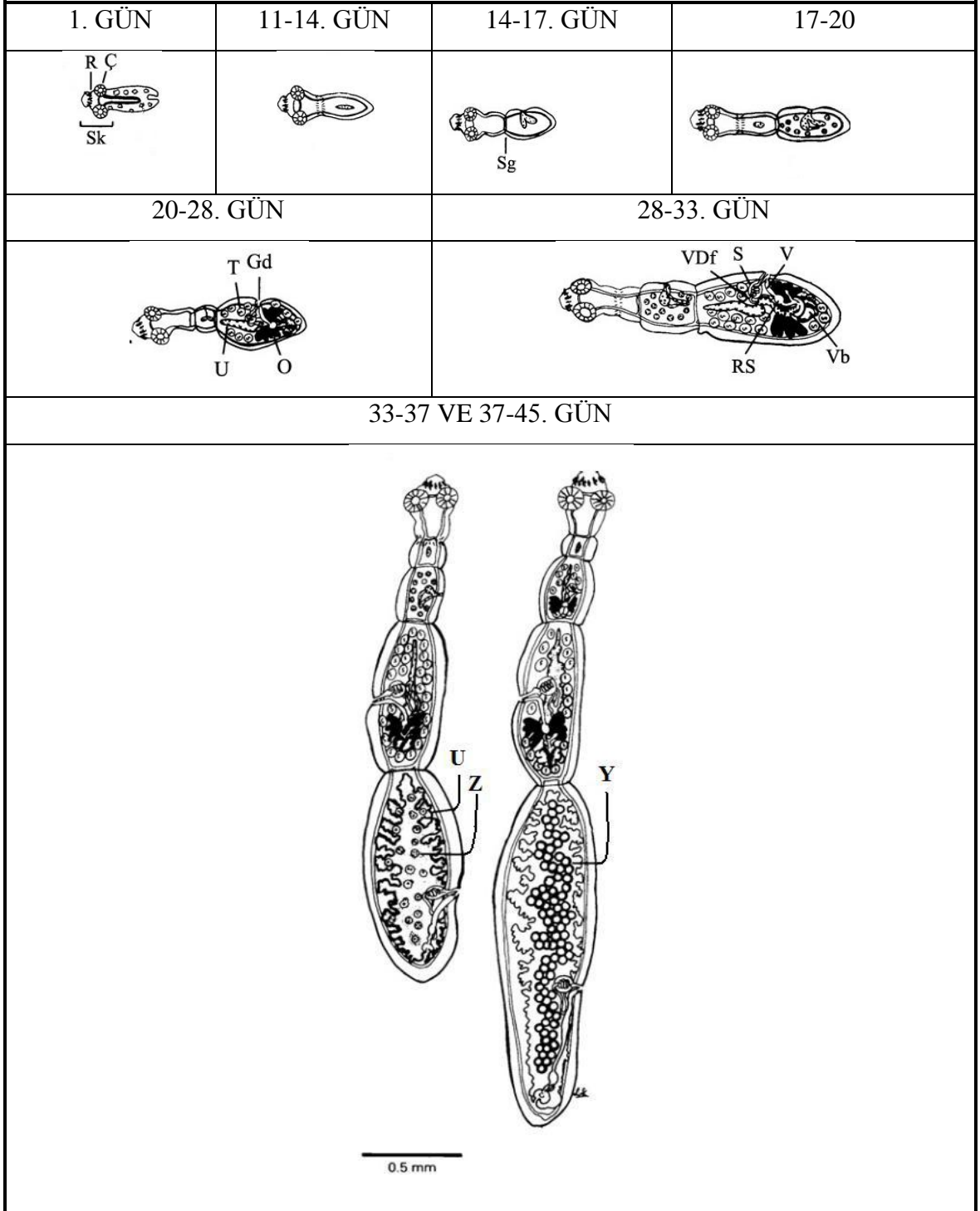
İnce bağırsaklara gelen yumurtadaki onkosfer, embriyoforun proteolitik enzimler sayesinde parçalanması ile serbest kalır (Thompson, 1995). Embriyo mukozayı delerek bağırsak duvarını geçip kan yoluyla karaciğerlere, lenf yoluyla



akciğerlere ve buradan da akciğer kılcal damarları geçip büyük dolaşım yoluyla diğer organlara taşınırlar (Craig, 2007). Gebe arakonakların kanında bulunan bu larvalar plasenta yoluyla da yavruya geçebilmekte ve fetüste hidatik kiste rastlanmaktadır. Spesifik bir dokuyu seçme özellikleri olmayan hidatik kist, onkosferlerin karşılaştığı ilk büyük kılcal damar ağına sahip olmaları sebebiyle karaciğer ve akciğerlerde daha fazla görülmektedir (Oytun, 1968; Unat ve ark., 1991; Doğanay ve Kara, 1998). Arakonaklar tarafından alınan yumurtaların %10'u organlara yerleşebilmekte ve 5 gün içerisinde hidatik kist haline gelmektedir (Morris ve Richards, 1992). Hidatik kist oluşumunda onkosfer çok hızlı bir değişim göstermektedir. Hücre proliferasyonu, onkosfer çengellerinin kaybolması, kas atrofisi, vezikülleşme, orta boşluk oluşumu, germinal ve kütiküler tabakaların oluşumu ile metasestod şekline dönüşmektedir (Thompson, 1995). Oldukça yavaş büyüyen hidatik kistin içinde, protoskoleks, çimlenme kapsülleri ve kız keseler beşinci aydan sonra meydana gelmeye başlamaktadır (Güralp, 1981; Soulsby, 1982).

Son konaklarda enfeksiyon, fertil kistleri bulunduran organ ve dokuların yenmesi ile şekillenmektedir (Güralp, 1981; Soulsby, 1982). Son konak kisti aldıktan sonra protoskoleksler serbest kalır. Bu durum kistin, çiğnenerek parçalanması ya da midedeki pepsinin etkisi ile sindirilmesiyle meydana gelmektedir (Thompson, 1995). Protoskolekslerin her biri konağın bağırsak çeperine çekmen ve çengelleri ile yapışır (Saygı, 1998).

Protoskolekslerde ilk 14 gün içerisinde kalkeroz cisimcikler kaybolarak boşaltı kanalları belirginleşir. İlk halkanın şekillenmesi 14-17. günlerde meydana gelmektedir. 17-20. günlerde ikinci halka oluşurken ilk halkada da testisler şekillenmektedir. Üçüncü halka 33-37. günlerde oluşur ve son halkada genital organların dejenerasyonu başlar. 37-45. günlerde artık son halka embriyolu yumurtalar taşımaktadır. Sonunda parazitler gelişimlerini tamamlamış olur (Şekil 1.11). Halkaların kopması 70-95. günden sonra başlar. Olgun parazit köpeğin bağırsağında iki yıl veya daha uzun süre yaşayabilmektedir (Thompson, 1995; Derbala ve El Massry, 1998; Şenlik, 2004a).



**Şekil 1.11.** *Echinococcus granulosus*'un son konaktaki gelişim evreleri (Thompson, 1995) (Gd: Genital delik, R: Rostellum, RS: Reseptakulum seminis, S: Serrus, Sg: Segment, Sk: Skoleks, O: Ovaryum, T: Testis, U: Uterus, V: Vajina, Vb: Vitellojen bezler, VDf: Vas deferens, Y: Yumurta, Z: Zigot).

### 1.5. *Echinococcus granulosus*'un Epidemiyolojisi

Asya'da yoğun olmakla birlikte bütün kıtalarda, Kuzey ve Doğu Afrika, Avustralya ve Güney Amerika'da yayılış göstermektedir (Eckert ve ark., 2001b). *E. granulosus*'un geniş bir alana yayılmış (Schantz ve ark., 1995; Eckert ve ark., 2001b) olmasının sebebi konak türlerine olan adaptasyonudur (Schantz ve ark., 1995). Konak ve çevre gibi birçok faktör bu yayılışa etki etmektedir (Akyol, 2004). Ayrıca *E. granulosus* yumurtaları diğer *Taenia* spp. yumurtalarına göre daha dayanıklıdır. Bu sebeple enfektif özellikleri uzun süre devam etmektedir (Tiğın ve ark., 1991).

Kistik echinococcosis, köpeklerin yaygın olarak bulunduğu koyun yetiştirilen alanlarda çok yüksek insidans gösterebilmektedir (Roberts ve Janovy, 2005). Enfeksiyonun taşınmasında köpek rol almaktadır (Saygı, 1998; Kaypmaz, 2002; De La Rue, 2008). Kontrolsüz hayvan kesimleri, kistli organların köpeklere yedirilmesi ve bu köpeklerin başboş bırakılmaları ile biyolojik siklus tamamlanmaktadır (Saygı, 1998). Silvatik ve pastoral olarak iki biyolojik siklus bulunmakla birlikte (Gemmell ve ark., 2002; Torgerson ve Budke, 2003; Akyol, 2004), avlanan hayvanların sakatatlarının av köpeklerine yedirilmesi ya da evcil ruminantların yabani karnivorlar tarafından yenilmesi sonucu bu iki biyolojik siklus karışabilmektedir (Doğanay ve Kara, 1998).

Genç arakonaklar enfeksiyona daha duyarlıdır. Fakat kistler nadir olarak görülmektedir. Bunun sebebi kist gelişiminin uzun zaman almasıdır (Ayaz ve Tınar, 2006). Kist gelişimine bakıldığında örneğin, koyunlarda fazladan her bir yıl için yaklaşık 1,5 kat artışın gözlemlendiği bildirilmiştir (Scala ve ark., 2006).

İnsanlar bazı durumlarda kaza sonucu nadiren ara konak olmaktadır (Roberts ve Janovy, 2005). Enfeksiyonun insanlarda görülme sıklığı kişisel temizlik, sosyo-ekonomik ve kültürel farklılıklar gibi faktörlere bağlıdır. Bu sebeple yaşam ve sağlık standartlarının düşük olduğu toplumlarda enfeksiyon oranı daha yüksektir (Budak, 1991; Akyol, 2004).

## 1.6. Echinococcus'te Tanı Yöntemleri

Kistik echinococcosisin canlı hayvanlardaki tanısı, çok değerli damızlıkların dışında genellikle ekonomik görülmemektedir (Şenlik, 2004b). Tanı, nekropside kistlerin görülmesiyle yapılmaktadır (Craig, 2007). Kesimi yapılmış hayvanlarda kistlerin görülmesiyle teşhis kolay olmakla birlikte yüzeysel olmayan kistler organa yapılacak kesitlerle ortaya çıkmaktadır. Kesin tanı kistteki germinatif membran ve protoskolekslerin görülmesiyle konulmaktadır (Ayaz ve Tınar, 2006). Teşhiste radyografi, ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans gibi görüntüleme yöntemlerinin yanı sıra Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA), İndirekt Heamaglutinasyon Testi (IHA), İndirekt Floresans Antikor Testi (IFAT), Western Blott (WB) gibi serolojik yöntemler ve PCR tabanlı moleküler yöntemlerden yararlanılmaktadır (Şenlik, 2004b).

Kolay uygulanabilirliği ve etkinliği sebebiyle tercih edilen ultrasonografi, portatif cihazların kullanımıyla birlikte saha çalışmalarında da kullanımı artmaktadır (Macpherson ve ark., 1987; Kilimcioğlu ve ark., 2006). Dünya Sağlık Örgütü sınıflandırmasına göre kistler 5 cm'den küçük ise küçük (S), 5-10 cm cm arası ise orta (M), 10 cm'den büyük ise büyük (L) olarak belirtilmektedir (Gharbi ve ark., 1981; WHO, 2003).

Vücudun tamamının taranabildiği bilgisayarlı tomografide 1 cm'den küçük kistlerin tanısı konulabilmektedir (Sever ve Elmas, 2004). Manyetik rezonans aktif olarak metabolize olan yumuşak dokudaki kistlerin tanısında iyi sonuç vermekle birlikte kalsifikasyonlarda yetersizdir (Şener, 1996).

Seroloji, klinik belirtilerin ve radyografinin yetersiz olduğu durumlarda oldukça önemlidir (Kilimcioğlu ve Ok, 2004). Serolojik tanıda çoğunlukla antikor aranmaktadır. Kist sıvısı, protoskoleks ve germinatif membranlar antijen kaynağı olarak kullanılır (Özbilgin ve Kilimcioğlu, 2007). En çok İndirekt Heamaglutinasyon Testi (IHA), Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA)

ve Western Blott (WB) serolojik tanı testleri kullanılmaktadır (Kuru ve Baysal, 1999; Eşgin ve ark., 2007; Akgün, 2008;).

İndirekt Heamaglutinasyon Testinde (IHA) genellikle koyun eritrositleri tannik asitle duyarlılaştırılmaktadır. Antijenle kaplanmış eritrositler serumdaki antikora reaksiyona girdiğinde aglutinasyon oluşmamaktadır (Garabedian ve ark., 1957). Bu testin duyarlılığı ve özgüllüğü antijene bağlı olarak değişiklik göstermektedir (Şenlik, 2004b).

İndirekt Floresans Antikor Testinde (IFAT) germinatif membran kesiti ile protoskoleksin tamamı veya kesiti antijen olarak kullanılmaktadır. Fakat zayıf pozitif sonuçların diğer yöntemlerle doğrulanması gerekmektedir (Özcel ve ark., 1997). IFAT ile duyarlılığın ve özgüllüğün %90 olduğu belirtilmiştir (Doğanay ve ark., 2003).

ELISA'da kistik echinococcosisin tanısında doğal ya da saf antijen kullanılabilir. Fakat saflaştırılmış antijen kullanmak özgüllüğü arttırırken duyarlılığı düşürmektedir. ELISA'nın duyarlılığı %83-100 iken özgüllüğü ise %76-99 arasında değişmektedir (Kilimcioğlu, 2002).

Western Blott yönteminde ise koyun kist sıvısından saflaştırılan antijenlerden faydalanılarak, hastalara tanı konulmakta ve hastaların izlenmektedir (Doiz ve ark., 2001). Bu yöntem diğer serolojik yöntemler ile kombine edildiğinde duyarlılığın %100'e yükseldiği görülmüştür (Yazar, 1998).

Moleküler tekniklerin parazitoloji alanında uygulanması 1990'lı yıllardan başlayarak hız kazanmıştır. Bu hassas tanı yönteminin parazit sayısının az olma durumunda bile yüksek duyarlılığı vardır (Alkan ve ark., 1997; Hökelek ve Arıkoğlu, 2004). Bir çok DNA yöntemiyle parazitin tür ve suş identifikasyonu yapılabilmektedir (Boufana ve ark., 2008).

### 1.7. Echinococcus'te Patojenite

*Echinococcus granulosus*'un ince bağırsakta çok fazla bulunması durumunda enterit meydana gelir. Oluşabilecek semptomlar ishal, karın ağrısı, iştahsızlık, zayıflık ve halsizliktir. Bu semptomlar kesin tanıya yetersizdir (Soulsby, 1986; Rommel ve ark., 2000; Gönenç ve ark., 2004).

Hidatik kistler daha çok karaciğer ve akciğer başta olmak üzere sırasıyla kas, tiroid, böbrek, kemik ve beyinde yerleşim göstermektedir (McManus ve ark., 2003; Eckert ve Deplazes, 2004; Sayek, 2004). Kistler özellikle karaciğer ve akciğer gibi organlarda yangı oluşturmaktadır (Ayaz ve Tınar, 2006). Organlarda oluşan yangısal reaksiyon, başlangıçta eozinofil lökositler ve dev hücrelerin bulunduğu mononükleer hücre infiltrasyonu ile karakterizedir. Kistlerin etrafında zamanla fibroblast ve kollajen lifler içeren fibröz kapsül şekillenmektedir. Patolojisi kistin büyüklüğüne, bulunduğu organa göre değişiklik göstermektedir (Soulsby, 1986, Gönenç ve ark., 2004, Ayaz ve Tınar, 2006). Kistler akciğerlere yerleşerek solunum güçlüğüne, karaciğerde ise safra akışını engelleyerek sarılığa sebep olur. Kistlerin yırtılması halinde sekonder kist oluşumu meydana gelebilir. Bu yırtılma sonucu anafilaktik şok şekillenerek ölümlerle sonuçlanabilir (Ayaz ve Tınar, 2006).

### 1.8. Echinococcus'te Tedavi ve Kontrol

Kistik echinococcus'te etkili bir tedavi bulunmamaktadır (Craig, 2007). Tedavi cerrahi ve kemoteratik medikasyona dayanmaktadır. Kemoterapide benzimidazoller kullanılarak etkili sonuçlar alınmaktadır. Hayvanlarda, teşhisteki zorluklar ve ekonomik olmaması sebebiyle tedaviye gerek duyulmamaktadır (Çırak, 2004).

Bu sebeple son konakların tedavi edilmesi ve kistli organları yemelerinin engellenmesi gerekmektedir (Ayaz ve Tınar, 2006). Tedavide praziquantel ve

diğer antelmentiklerin kullanımı etkili olmaktadır (Craig, 2007). Antiparaziter uygulamalar periyodik olarak yapılmalı ve köpekler 2-3 gün kapalı alanda tutulmalıdır. Dışkılarının ise yakılması veya derin çukurlara gömülmesi gerekmektedir (Ayaz ve Tınar, 2006). Mücadelede temel prensip ilaç tedavisi ile parazitin yaşam çemberinin kırılması ve mezbahalarda organ ve dokuların etkin kontrolüdür (Umur, 2003).

### **1.9. Echinococcosisin Ekonomik Önemi**

Echinococcosiste arakonaklarda önemli bir klinik belirti görülmemekle birlikte yün kalitesinde düşme, kilo kaybı, süt veriminde azalma meydana gelmektedir. Enfeksiyon genellikle mezbahalarda kesimden sonra tespit edilmektedir. Kistli organlardan özellikle karaciğerin atılması en önemli ekonomik kayıplardandır (Şekil 1.12) (Torgerson ve ark., 2000; Köroğlu ve Şimşek, 2004).

### **1.10. *Echinococcus granulosus* Suşları**

*Echinococcus granulosus*'un alt türü ya da farklı bir tür olarak tanımlanmış olan bazı formlarının DNA dizi analizi ile taksonomideki durumlarının tekrar tanımlanması gündeme gelmiştir (Thompson, 2001). *E. granulosus* izolatları arasındaki genetik farklılıkların kanıtlanması ile suş kavramı daha belirginleşmiş ve bu varyasyonlar fenotipik değişkenlik ile ilişkilendirilmiştir. Bu sebeple konağa uyumlu suş kavramı ortaya konulmuştur (Thompsonve McManus, 2002).

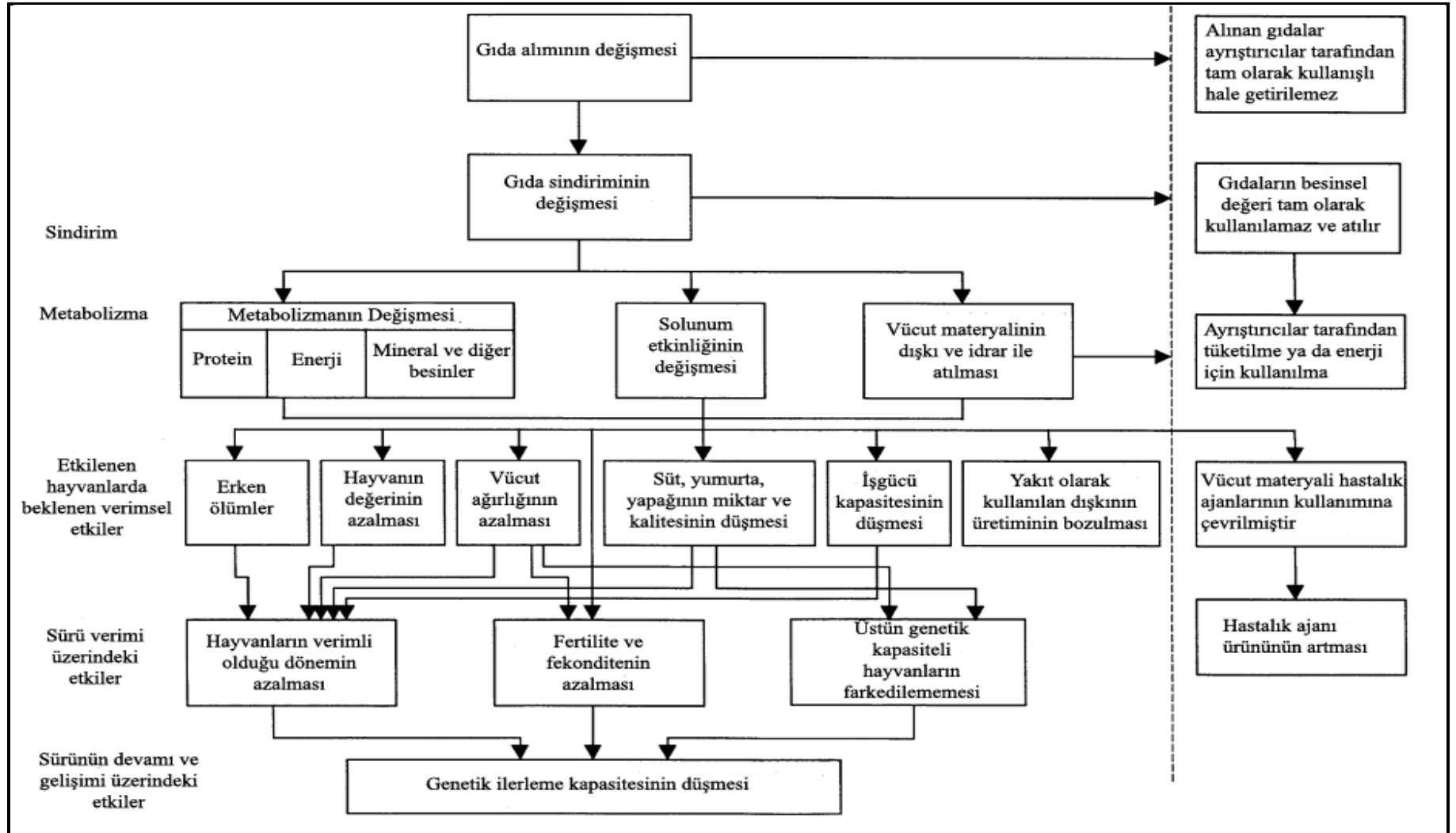
Echinococcus türleri için birden fazla suş kavramı tanımlansa da en ideal tanım “aynı türün diğer gruplarından gen frekansları, epidemiyoloji ve kontrolünde aktüel veya potansiyel öneme sahip bir veya daha fazla karakter yönünden istatistiksel olarak farklılık gösteren varyantlar” şeklinde olmalıdır.

Echinococcus türlerinin genetik çeşitliliği 10 genotip olarak değerlendirilmesine neden olmuştur (Nakao ve ark., 2007; Thompson, 2008; Saarma ve ark., 2009; Nakao ve ark., 2010). Bu suşlar, G1 (koyun suşu), G2 (Tazmanya koyun suşu), G3 (manda suşu), G4 (at suşu), G5 (sığır suşu), G6 (deve suşu), G7 (domuz suşu), G8 (geyik suşu), G9 (insan suşu), G10 ( fennoscandian geyik suşu) suşlarıdır (Eckert ve Thompson, 1997; Haag ve ark., 1997; Scott ve ark., 1997; Thompson ve McManus, 2002; Lavikainen ve ark., 2003; Romig ve ark., 2006). G1 genotipi kozmopolittir ve insan kistik echinococcosisinin en sık görülen etkenidir. Farklı Echinococcus türlerinin tam mitokondriyal genom analizi taksonomik revizyona yol açmış ve G1-G3 genotipleri *Echinococcus granulosus sensu stricto*, G4 *Echinococcus equinus*, G5 *Echinococcus ortleppi* ve G6-G10 *Echinococcus canadensis* olarak gruplandırılmıştır (Tablo 1.1) (Nakao ve ark., 2007; Thompson, 2008; Saarma ve ark., 2009; Nakao ve ark., 2010).

Evcil koyun suşu (G1), dünyada en yaygın olan suş olup konak özgülüğü koyunlarla sınırlı değildir. Sığırlarda gelişen kistler genellikle steril iken manda, deve ve kanguru gibi memeli hayvanlarda fertildir (Bowles ve McManus, 1993; Eckert ve Thompson, 1997). İnsan enfeksiyonlarında kaynağın çoğu kez evcil koyun suşu olduğu birçok moleküler çalışma ile ortaya konmuştur. Türkiye’de farklı konaklardan elde edilen izolatlar incelendiğinde etkin suşun evcil koyun suşu olduğu belirlenmiştir (Utuk ve ark., 2008; Vural ve ark. 2008; Snabel ve ark., 2009).

Tazmanya suşunun (G2), Tazmanya adasının yanı sıra Arjantin ve Romanya gibi farklı ülkelerde de bulunduğu bildirilmiştir (Kamenetzky ve ark., 2002; Bart ve ark., 2006). G1 suşu ile arasında 3 nükleotitlik fark bulunmakla birlikte farklı bir suş olmadığı G3 suşunun küçük bir varyantı olduğu öne sürülmektedir. Enfeksiyonda yumurta çıkışının G1 suşunda 45. gün iken G2 suşunda 39. günde olduğu bildirilmiştir (Bowles ve ark., 1992; Vural ve ark., 2008).





Şekil 1.12. Hastalık etkenlerinin bir sürüdeki hayvanların verimliliklerini etkileme yolları (Perry ve Randolph, 1999)

**Tablo 1.1.** *Echinococcus granulosus* suşları (McManus, 2006).

Genotip	Son konak	Arakonak	Coğrafi dağılım
G1, Evcil Koyun Suşu	Köpek, tilki, dingo, çakal, sırtlan	Koyun, insan, kanguru, sığır, deve, domuz, keçi	Avustralya, Avrupa, Amerika, Yeni Zelanda, Afrika, Çin, Orta Doğu
G2, Tazmanya Suşu	Köpek, tilki	Koyun, sığır	Tazmanya, Arjantin, Romanya, Hindistan
G3, Manda Suşu	Köpek, tilki	Manda, sığır	Asya, Avrupa
G4 ( <i>E. equinus</i> ) At Suşu	Köpek	At, eşek ve diğer tektirnaklılar	Avrupa, Orta Doğu, Güney Afrika, Yeni Zelanda, Amerika
G5 ( <i>E. ortleppi</i> ) Sığır Suşu	Köpek	Sığır	Avrupa, Güney Afrika, Asya, Rusya, Güney Amerika
G6, Deve Suşu	Köpek	Deve, keçi, sığır, koyun	Orta Doğu, Afrika, Asya, Arjantin
G7, Domuz Suşu	Köpek	Domuz	Avrupa, Rusya, Güney Amerika
G8, Geyik Suşu	Kurt, köpek	Geyikler	Kuzey Amerika, Avrasya
G9, İnsan Suşu	Kanideler	İnsan	Polonya
G10, Fennoscandian Geyik Suşu	Kanideler	Geyikler	Finlandiya
Arslan	Arslan	Manda, yaban domuzu, zürafa, antiloplar, zebra, su aygırı	Afrika
Tavşan	Gri tilki	Yabani tavşanlar	Güney Amerika

Manda suşu (G3), G2 suşu gibi G1 suşunun varyantı olduğu düşünülmüştür. Aralarında küçük nükleotit farklılıklar bulunmaktadır (Bowles ve ark., 1992). Fertilite oranları yüksek olan kistler çoğunlukla akciğer yerleşimlidir. G3 suşunda gebe halkalar 2 segmentlidir (Thompson ve Lymbery, 1988). G3 suşu İtalya, Türkiye, Yunanistan ve Pakistan'da bildirilmiştir (Capuano ve ark., 2006; Varcasia ve ark., 2007; Vural ve ark., 2008; Latif ve ark., 2010).

At suşu (G4) önceden *Echinococcus granulosus equinus* alttürü olarak tanımlanmıştır (Eckert ve Thompson, 1997). Yapılan çalışmalar sonucunda at suşunun (G4) tür olarak *Echinococcus equinus* ismiyle sınıflandırılması

önerilmektedir (Thompson ve McManus, 2002). Kistleri, daha ziyade karaciğerde bulunmaktadır. İnsanlar için düşük enfektiviteye sahiptir (Thompson ve Lymbery, 1988; Bowles ve Mcmanus, 1993; Eckert ve Thompson, 1997).

Sığır suşu (G5), son yıllarda *Echinococcus ortleppi* ismiyle ayrı bir tür olarak önerilmekte ve bu yönde görüşler ağırlık kazanmaktadır (Thompson ve McManus, 2002). Bunun nedeni G5 suşunun morfolojisinin yanı sıra hem biyolojik hem de biyokimyasal özellikler açısından diğer suşlardan farklılık göstermesidir. G5 suşu son konakta kısa bir prepatent periyoduna (33-35 gün) sahiptir. Bunun aksine, bu süre diğer suşlarda 40 ile 48 gün arasında değişmekle birlikte genellikle daha uzundur. Fertil olan kistler daha çok akciğerlerde yerleşim göstermektedir. Geniş bir coğrafik dağılıma sahip olan G5 suşu, Avrupa, Güney Afrika, Hindistan ve Güney Amerika'da bildirilmiştir (Eckert ve Thompson, 1988; Thompson ve Lymbery, 1988; Bowles ve McManus, 1993; Eckert ve Thompson, 1997).

Deve suşu (G6), sığır suşu (G5) ile benzerlik göstermekte iken (Eckert ve Thompson, 1997), morfolojik olarak koyun suşu (G1) ile farklılıklar göstermektedir (Harandi ve ark., 2002; Ahmadi ve Dalimi, 2006). Fertilité oranı akciğerdeki kistlerde daha yüksektir (Eckert ve Thompson, 1997). Devenin dışında sığır ve keçilerden elde edilen bazı izolatların G6 suşu olduğu moleküler yöntemlerle belirlenmiştir (Wachira ve ark., 1993). Deve suşunun varlığı Kenya, Arjantin, Nepal, İran ve Çin gibi ülkelerde bildirilmiştir (Wachira ve ark., 1993; Rosenzvit ve ark., 1999; Zhang ve ark., 2000; Harandi ve ark., 2002; Bart ve ark., 2006).

Domuz suşu (G7), Polonya, Meksika, Peru ve Türkiye'de görülmektedir (Pawlowski ve Stefaniak, 2003; Villalobos ve ark., 2007; Moro ve ark., 2009; Snabel ve ark., 2009). Domuzlarda kistler çoğunlukla karaciğerde bulunmaktadır. Domuz suşu (G7) kuzu ve danalar için düşük enfektiviteye sahiptir. (Eckert ve Thompson, 1997).

Geyik suşu (G8), önceleri *Echinococcus granulosus canadensis* alt türü olarak gösterilmiştir. Köpekler ve evcilleştirilmiş ren geyikleri arasında bir döngü

mevcut olmakla birlikte asıl doğal döngü, kurtlar ve Kanada geyiği, ren geyiği ve alageyik gibi büyük geyik türleri arasında geçmektedir. G8 suşu Kuzey Amerika ve Avrasya'da görülmektedir. Arakonak olarak domuz, sığır ve koyun uygun değildir. Bununla birlikte, insanda düşük patojeniteye sahip olup ve daha çok akciğerlerde bulunmaktadır (Eckert ve Thompson, 1988; Thompson ve Lymbery, 1988; Eckert ve Thompson, 1997).

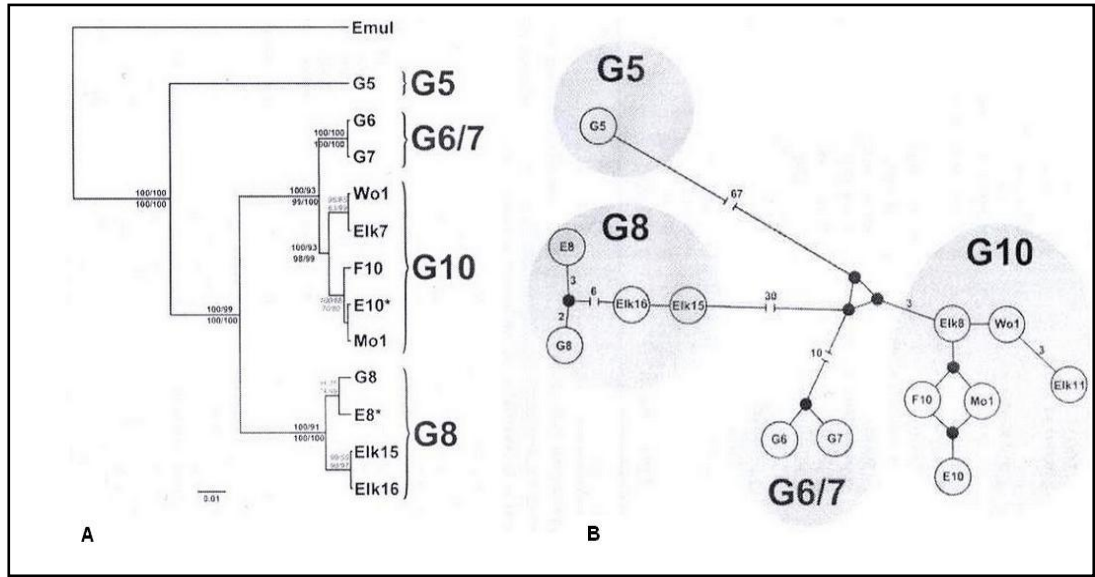
İnsan suşu (G9), domuz suşuna (G7) büyük benzerlik göstermektedir. PCR-RFLP ve DNA dizi analizleri sonucunda bu suşun diğer suşlardan farklı olduğu belirlenmiştir. G9 suşu Polonya'da bildirilmiştir (Scott ve ark., 1997).

Fennoscandian Geyik Suşu (G10), geyik suşuna (G8) benzemekte olup diğer suşlardan farklılık göstermektedir. Finlandiya'da geyiklerden elde edilen izolatlar moleküler olarak incelenmiş ve bunun Fennoscandian Geyik Suşu (G10) olduğu belirtilmiştir (Lavikainen ve ark., 2003).

Filogenetik çalışmaların sonucunda görülmüştür ki, geyik suşu (G8) ve Fennoscandian geyik suşu (G10), deve suşu (G6), domuz suşu (G7) ve sığır suşu (G5) ile oldukça yakındır. Bu yakınlıktan dolayı G5, G6, G7, G8 ve G10 suşlarının bir grup olarak ele alınması yönündeki düşünce ağırlık kazanmaktadır (Şekil 1.13) (Lavikainen ve ark., 2003; Thompson ve ark., 2006; Moks ve ark., 2008).

Arslan suşu, Afrika'da av köpeği, sırtlan, çakal ve arslanda bildirilmiştir. Kedigiller genellikle *E. granulosus*'a duyarlı değildir. Silvatik döngü Arslan ve yaban domuzu arasında gerçekleşmekte olup köpekler için enfektif bir durum olmadığı bildirilmiştir. Evcil kedilerde enfektif olup olmadığı bilinmemektedir. Arslan suşunun *Echinococcus felidis* adıyla tür olarak sınıflandırılacağı belirtilmiştir (Thompson ve Lymbery, 1988; Rausch, 1995; Eckert ve Thompson, 1997).

Tavşan suşu, önceden *Echinococcus patagonicus* adıyla farklı bir tür olarak tanımlansa da sonradan bunun *E. granulosus*'a ait bir suş olduğu belirlenmiştir. Biyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Tilkiler ile tavşanlar arasında ya da koyun suşu taşıyan evcil köpekler arasında olabileceği düşünülmektedir. Arjantin'de tilki benzeri köpekgiller ile Avrupa yaban tavşanlarında bildirilmiştir (Thompson ve Lymbery, 1988; Eckert ve Thompson, 1997).



**Şekil 1.13.** G5-G10 suşlarının yakınlıklarının besian ağacı (A) ve filogenetik network analizi (B) ile gösterilmesi (Moks ve ark., 2008).

### 1.11. Türkiye’de ve Dünya’da Echinococcosis

Kistik echinococcosis Türkiye’de yaygın bir şekilde görülmektedir. Bu durumun kontrol altında olmayan sokak köpeklerinden kaynaklandığı ileri sürülmüştür (Altıntaş, 2003).

Türkiye’de kistik echinococcosisin sığırdaki yaygınlık oranı, Erzurum’da %46.41 (Arslan ve Umur, 1997), Sivas’ta %39.7 (Özçelik ve Saygı, 1990), Sivas’ta %35.7 (Acıöz ve ark., 2008), Erzurum’da %33.9 (Simsek ve ark., 2010), Kars’da

%31.25 (Gıcık ve ark., 2004), Afyonkarahisar'da %29.47 (Köse ve Sevimli, 2008), Samsun'da %21.1 (Celep ve ark., 1990), Kırıkkale'de %14.16 (Yıldız ve Tunçer, 2005), Burdur'da %13.5 (Umur, 2003), Trakya'da %11.6 (Esatgil ve Tüzer, 2007), Ankara'da %9.4 (Öge ve ark., 1998), Manisa'da %8.96 (Çenet ve Taşçı, 1994), Malatya'da %7.6 (Kara ve ark., 2009), Konya'da %5.6 (Çivi ve ark., 1995), Kars'ta %5.3 (Demir ve Mor, 2011), Kayseri'de %3 (Düzlü ve ark., 2010) olarak bildirilmiştir.

Türkiye'de kistik echinococcosisin koyunda yaygınlık oranı, Erzurum'da %70.91 (Arslan ve Umur, 1997), Kars'ta %63.85 (Gıcık ve ark., 2004), Konya'da %51.98 (Dik ve ark., 1992), Bursa'da %50.7 (Şenlik, 2000), Kars'ta %48.35 (Umur ve Aslantaş, 1993), Sivas'ta %32.49 (Poyraz ve ark., 1990), Bursa'da %30 (Öncel, 2000), Burdur'da %26.6 (Umur, 2003), Manisa'da %15.98 (Çenet ve Taşçı, 1994), Malatya %9.1 (Kara ve ark., 2009), Ankara %5.9 (Öge ve ark., 1998), Trakya'da %3.5 (Esatgil ve Tüzer, 2007) olarak bildirilmiştir.

Türkiye'de kistik echinococcosisin keçide yaygınlık oranı, Kars'ta %25.11 (Umur ve Aslantaş, 1993), Burdur'da %21.11 (Umur, 2003), Ankara'da %1.6 (Öge ve ark., 1998) olarak bildirilmiştir.

Türkiye'de kistik echinococcosisin mandada yaygınlık oranı, Ankara'da %41.1 (Zeybek ve Tokay, 1990), Samsun'da %29.6 (Zeybek, 1973), İstanbul'da %22.32 (Türkmen, 1992), Kars'ta %16.66 (Umur ve Aslantaş, 1993), Samsun, Ordu ve Amasya'da %10.24 (Beyhan ve Umur, 2011) olarak bildirilmiştir.

Dünya'da geniş bir yayılışa sahip olan *Echinococcus granulosus*, Grönland ve İzlanda'da hiç görülmezken Afrika, Avusturalya, Güney Amerika, Asya, Doğu Avrupa ve Akdeniz sahillerinde prevalans oldukça yüksektir (Eckert, 1996; Eckert ve ark., 2000; Eckert ve Deplazes 2004).

Dünya’da kistik echinococcosisin sığırdada yaygınlık oranı, Azerbaycan’da %41 (Chobanov ve ark., 1991) İran’da %16.4 (Dalimi ve ark., 2002), Hindistan’da %13.7 (Sarma ve ark., 2002), Ürdün’de %13.1 (Dar ve Alkarmi, 1997), S.Arabistan’da %7.3 (Dar ve Alkarmi, 1997), Kıbrıs’ta %6.61 (Dakkak, 2010), Sudan’da %6.1 (Omar ve ark., 2010), Pakistan’da %5.18 (Latif ve ark., 2010), Çin’de %4.7 (He-Duo ve ark., 2001), Irak’ta %4.3 (Dar ve Alkarmi, 1997), olarak bildirilmiştir.

Dünya’da kistik echinococcosisin koyunda yaygınlık oranı, Azerbaycan’da %67 (Chobanov ve ark., 1991), Yunanistan’da %30.4 (Dakkak, 2010), Arjantin’de %18 (Larrieu ve ark., 2001), Libya’da %13.9 (Dar ve Alkarmi, 1997), Ürdün %12.7 (Dar ve Alkarmi, 1997), Sudan’da %11.3 (Omar ve ark., 2010), İran’da %11.1 (Dalimi ve ark., 2002), Pakistan’da %7.52 (Latif ve ark., 2010), Çin’de %5.4 (He-Duo ve ark., 2001), İsrail’de %4.56 (Dakkak, 2010), Irak’ta %4.5 (Dar ve Alkarmi, 1997), Kıbrıs’ta %1.53 (Dakkak, 2010), Mısır %1.3 (Dar ve Alkarmi, 1997), olarak bildirilmiştir.

Dünya’da kistik echinococcosisin keçide yaygınlık oranı, Libya’da %18.1 (Dar ve Alkarmi, 1997), Yunanistan’da %14.7 (Dakkak, 2010), İran’da %6.3 (Dalimi ve ark., 2002), Pakistan’da %5.48 (Latif ve ark., 2010), Hindistan’da %2.2 (Sarma ve ark., 2002), Sudan’da %1.9 (Omar ve ark., 2010), Ürdün’de %0.9 (Dar ve Alkarmi, 1997),Kıbrıs’ta %0.13 (Dakkak, 2010) olarak bildirilmiştir.

Türkiye’de son konak köpeklerde *E. granulosus*’un yaygınlık oranı, Ankara’da %44 (Doğanay, 1983), Kars’ta %40.5 (Tınar ve ark., 1989; Umur ve Arslan, 1998), Bursa’da %36 (Tınar ve ark., 1989; Ataş ve ark., 1997), Konya’da %28.33 (Aydenizöz, 1997), Sivas’ta %28 (Umur ve Arslan, 1998),Adana’da %24.72 (Demirkazık ve ark., 2007), Kayseri’de %24 (Şahin ve ark., 1993), Sivas’ta %16 (Ataş ve ark. 1997), Muş’ta %9 (Acıöz, 2008), Antakya’da %8.86 (Güzel ve ark., 2008), İzmir’de %5.5 (Üner, 1989), Elazığ’da %3.33 (Taşan, 1984), Ankara’da %0.94 (Ayçiçek ve ark., 1998), İstanbul’da %0.8 (Öter ve ark., 2011), olarak bildirilmiştir.

Dünya’da, son konak köpeklerde *E. granulosus*’un yaygınlık oranı, Azerbaycan’da %56 (Chobanov ve ark., 1991), Irak’ta %38 (Dar ve Alkarmi, 1997), Libya’da %25.8 (Buishi ve ark., 2005), İran’da %36.19 (Mehrabani ve ark., 1999), Kuveyt’te %23.1 (Dar ve Alkarmi, 1997), S.Arabistan’da %15 (Dar ve Alkarmi, 1997), Ürdün’de %14 (Dar ve Alkarmi, 1997), İran’da %13.25 (Dalimi ve ark., 2006), Galler’de %10.6 (Mastin ve ark., 2011), İsrail’de %5.4 (Dakkak, 2010), Kıbrıs’ta %0.012 (Dakkak, 2010) olarak bildirilmiştir.

### **1.12. Moleküler Teknikler**

Genetik ve moleküler biyoloji alanında yapılan çalışmalar tüm dünyada hızla devam etmektedir. Bu çalışmalarda temel amaç populasyonlar ve bireylerin genetik yapısının belirlenmesi, ortaya çıkarılan genetik yapıdaki genlerin yerlerinin saptanması, fonksiyonlarının anlaşılması ve diğer genlerle ilişkilerinin belirlenmesi yönündedir. Moleküler genetik teknolojileri tıp, veteriner, tarım ve ormancılıkta geniş bir kullanıma sahiptir (Aytekin, 2006).

Son yıllarda oldukça önem kazanan moleküler parazitoloji parazitlerin tanısı, parazitlerin sınıflandırılması, moleküler epidemiyolojileri ve rekombinant aşı geliştirme çalışmalarında kullanılmaktadır (Hökelek ve Arıkoğlu, 2004). Parazit genomunun direk karakterizasyonuna imkan sağlayan moleküler teknikler, klasik teknikler gibi çevreden ve konaktan etkilenmezler (Ütük ve ark., 2005).

Parazitolojiye uygun moleküler biyoloji araçları ve moleküler biyoloji çalışmaları gittikçe artmaktadır (Prichard, 1997; Prichard ve Tait, 2001). Daha çok protozoonların tanısında kullanılan ve kesin sonuçların alındığı nükleik asitlerin varlığını ortaya koymaya yönelik olan bu yöntemlerden helmintolojide de faydalanılmaktadır. Örneklerde parazitlerin az sayıda bulunması durumunda moleküler biyolojik metotlar yüksek duyarlılıkları ile hassas bir teşhis yöntemi olarak kullanılmaktadır (Tınar ve ark., 2006).



Parazitlerin evrimsel ilişkileri ile ilgili olarak morfolojik ve biyolojik özellikler önemli temel veriler sağlamaktadır. Fakat bu özellikler çok yeterli olmamaktadır. Moleküler yöntemlerin gelişmesi ile elde edilen filogenetik ilişkilerin sayesinde evrimsel biyoloji daha da hız kazanmaktadır (Prichard, 1997).

Direkt parazit genomunu inceleyen DNA tabanlı yöntemler; çevre veya konaktan kaynaklanan bir faktörden veya yaşam döngüsündeki evrelerden etkilenmeyen yöntemlerdir. Genetik varyasyon mitokondriyal veya nükleer genomda araştırılabilir (Bowles ve McManus, 1993; Ütük ve ark., 2005).

Ribozomun yapısal RNA'sını şifreleyen nükleer ribozomal RNA genleri genellikle her biri 3 kodlama bölgesi içeren (5.85, ~150 bp; 18S, ~ 2000 bp; 28S, ~ 4500 bp) ardışık olarak tekrarlanmış üniteler serisi olarak ökaryotlarda meydana gelirler (Prichard, 1997).

Ribozomal DNA (rDNA) tekrar ünitesi, çeşitli hızlarda gelişen farklı bölgelere sahiptir. Bu bölge, taksonomik düzeylerde varyasyon ve filogeni çalışmalarında kapsamlı olarak kullanılmıştır (Bowles ve McManus, 1993). Bu ribozomal RNA genleri ve onların aralık bırakıcıları (spacer) aynı türlerin farklı türleri arasında korunmuş olmaya meyillidirler. Böylece intraspesifik varyasyonun interspesifik varyasyona göre düşük olduğu görülür (Prichard, 1997).

Filogenetik enformasyonun en önemli kaynağı mitokondriyal genomdur (Prichard, 1997). Evrimleşmenin daha çok olduğu mitokondriyal DNA (mtDNA) organizmaların ayırımı için daha kullanışlıdır. mtDNA'nın rekombinasyon yapmaması analizleri basitleştirmektedir (Bowles ve McManus, 1993).

Mitokondriyal genler, nükleer genlerden daha yüksek bir oranda değişiklikleri biriktirme eğilimindedirler ve bu sebeple en son ayrılmaları analiz etmek için daha belirleyicidir. Bir türden alınan DNA'nın her bir homolog parçası

ilgilenilen diğler türlerin nükleotid dizinlerine göre dizilir (Prichard, 1997).

### **1.12.1. Restriction Fragment Length Polymorphisms (RFLP)**

RFLP kolaylıkla uygulanabilen duyarlı bir yöntemdir. Fakat çok sayıda ya da çok yakın bantları değerlendirmek mümkün olmayabilir (Yağcı, 2001).

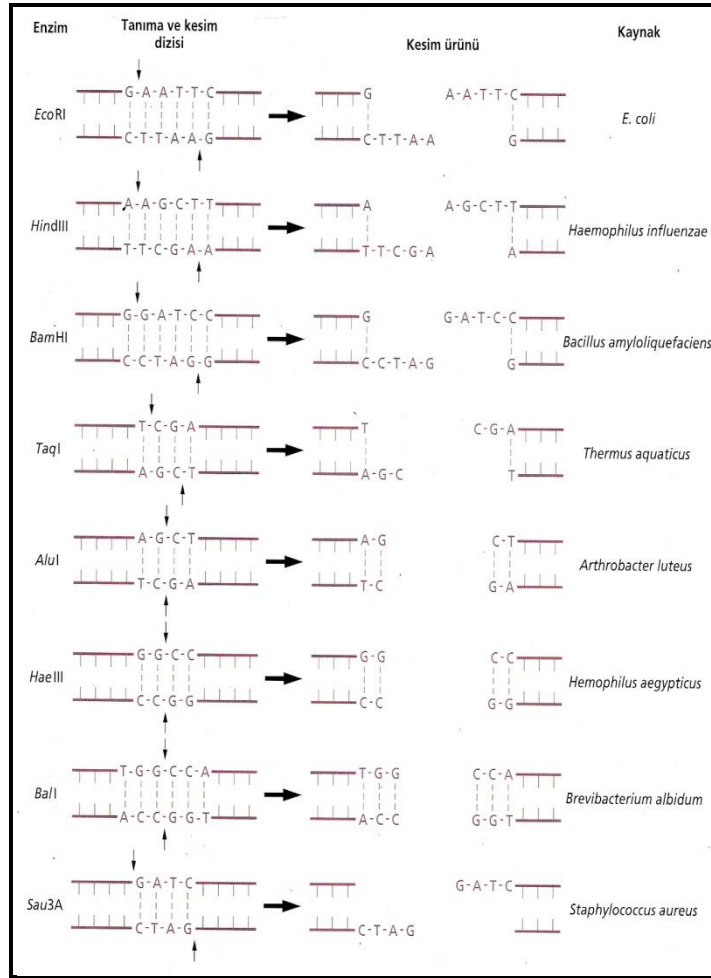
RFLP'de DNA restriksiyon enzimleri kullanılarak kesilmekte ve ortaya çıkmış olan fragmanlar agaroz jelde koşturularak büyüklüklerine göre ayrılmaktadır (Arda, 1994; Yağcı, 2001; Hökelek ve Arıkoğlu, 2004; Yolasığmaz ve Güneş, 2004; Ütük ve ark. 2005). Daha sonra ethidium bromid ile boyanan jelde ayrılmış bantların yeri ve sayısı mukayese edilmesi (Arda, 1994; Yağcı, 2001, 1994; Ütük ve ark. 2005) ile genomdaki tek baz değışiklikleri tespit edilmektedir (Hökelek ve Arıkoğlu, 2004; Yolasığmaz ve Güneş, 2004).

Restriksiyon enzimleri, yani endonükleazlar bütün bakterilerde bulunur. Bunların viral enfeksiyonları önleme kabiliyeti vardır ve dolayısıyla yabancı DNA girişine karşı ilgili DNA kesimlerinde metilasyon yapmak suretiyle bir savunma mekanizması olarak işlev yaparlar (Başaran, 1996; Klug ve Cummings, 2003).

Bugün için 400 den fazla restriksiyon enzimi tanımlanmış olup bunların 100 kadar değışik tanıma bölgeleri bulunmaktadır. Bu enzimlerin her biri ilk kez izole edildikleri bakterinin adını alırlar ve her biri yalnızca spesifik DNA bölgelerini (tanıma bölgesi="restriction site") 4-8 baz çiftlik uzunluktaki parçalar halinde keser (Başaran, 1996) ve bu parçaların uçları endonükleazın tipine göre küt ("blunt") ya da yapışkan ("sticky" ya da "cohesive") olur (Şekil 1.14) (Başaran, 1996; Klug ve Cummings, 2003).

### 1.12.2 Polimerase Chain Reaction(PCR)

PCR kullanım alanı geniş bir moleküler yöntem olup Echinococcuslarda gen karakterizasyonu, gen haritalama, teşhis ile türler arası ve tür içi genetik çeşitliliğin araştırılmasında kullanılmaktadır (Bowles ve ark., 1992; Deplazes ve Eckert, 1996; Rosenzvit ve ark., 1997; Nakao ve ark., 2003 ).



**Şekil 1.14.** Bazı restriksiyon enzimleri ve onlara ait tanıma ve kesme bölgeleri ile kesim ürünleri ve elde edildikleri kaynaklar (Klug ve Cummings, 2003).

Son yıllarda veteriner helmintolojide teşhis amacıyla PCR'ın kullanımında önemli gelişmeler kaydedilmiştir. Bununla birlikte PCR kontaminasyon sebebiyle başarısız olabilir ve yanlış pozitifler veya yanlış negatifler verebilir. Bu sebeple

negatif ve pozitif kontrollerin kullanımı önemlidir. Sıklıkla ilgilenilen fragmentle ilişkisi olmayan spesifik bir fragmentin koamplifikasyonu yoluyla bir pozitif kontrol uygulanır. PCR'in teşhis ve tanıda çok geniş bir şekilde kullanılmasını önleyici diğer kısıtlayıcı biretken ise maliyetidir. Fakat, son zamanlarda bu yöntemin maliyeti azalmakta ve hazır kitler bu deneyi kolaylaştırmaktadır. Diğer bir eksiklik ise PCR'ı kantitatif olarak değerlendirme meselesidir. Yarı kantitatif PCR metodları geliştirilmeye devam edilmektedir (Barker, 1994).

Polimerase Chain Reaction; spesifik bir DNA sekansının kopyalarının primer denilen sentetik tamamlayıcı oligonükleotid diziler kullanılarak, enzimatik olarak sentezlenmesi şeklinde tanımlanan *in vitro* bir çoğaltma yöntemidir (Temizkan ve ark., 2004; Turner ve ark., 2004).

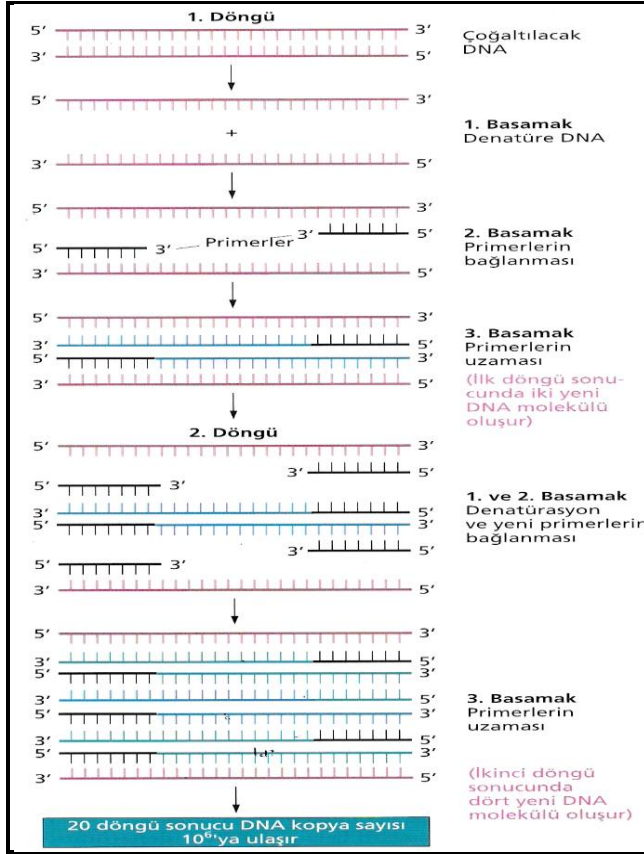
1980'li yılların ortalarında Cetus firması araştırmacıları tarafından geliştirilmesinin ardından temel moleküler biyolojik araştırmalarda (klonlama, dizi analizi ve DNA haritalaması gibi) ve bir çok hastalığın (orak hücre anemisi, kistik fibrozis, "fragile x" sendromu, AIDS, lösemi vb.) DNA temeline dayalı tanısı için de klinik tıpta hızla kullanılmaya başlanmıştır. PCR ile istenilen genlerin ya da DNA dizilerinin jenerasyonlara bağlı replikasyonu, hızlandırılmış bir şekilde gerçekleştirilir. Aynen doğal hücre bölünmesinde olduğu gibi, PCR replikasyon sürecini taklit ederek yaklaşık 30 jenerasyon sonra seçilmiş bir DNA dizisinin aşağı yukarı milyar katını kopyalar (Temizkan ve ark., 2004).

Polimeraz zincir reaksiyonu çift iplikli bir DNA molekülünde hedef dizilere iki oligonükleotid primerin bağlanması ve uzaması esasına dayanır. Her PCR reaksiyonu için çoğaltılmasını istediğimiz genin iki ucuna özgü ve buradaki baz sıralarının tamamlayıcısı olan iki oligonükleotid primer (genellikle 18-20 baz uzunluğunda sentetik olarak hazırlanmış DNA yapısında parçacık) gerekir. Amplimer olarak da adlandırılan tek dallı olan oligonükleotid primerler, kalıp DNA molekülü yüksek sıcaklık derecelerinde denatüre edildikten sonra, tek iplikli hale getirilen iki DNA molekülleri üzerinde kendilerine tamamlayıcı olan bölgelere melezlenirler. Bu primerler sayesinde lokalize edilen gen ya da DNA parçasının

tekrar tekrar replikasyonu yapılarak büyük miktarlarda ( $\sim 10^5$  kat) elde edilmeleri mümkün olur (Başaran, 1996; Temizkan ve ark., 2004).

Bir PCR döngüsü denatürasyon, primerin bağlanması (“annealing”) ve uzama (“extension”) olarak adlandırılan üç aşamadan oluşur (Alkan ve ark., 1997; Temizkan, 2004; Turner, 2004). İlk aşamada çoğunlukla 94°C- 97°C arasında yüksek ısı yardımıyla DNA molekülün çift zincirli yapısı birbirinden ayrılır (denatürasyon) (Şekil 1.11). Daha düşük ısılarda oligonükleotid primerlerin ayrılmış olan tek zincirli DNA üzerinde kendi eşleniklerine bağlanmasını sağlamak için yaklaşık 55°C’ta annealing basamağı (Şekil 1.12) ve 72°C’ta polimerizasyon (extension = elongasyon = uzama) basamağı oluşur (Şekil 1.13) (Temizkan ve ark., 2004; Turner ve ark., 2004).

Ardı ardına tekrarlanan denatürasyon, primerlerin bağlanması ve primerlerin uzaması evreleriyle teorik olarak DNA’nın çoğalması  $2^n$  formülüne göre olmaktadır (buradaki  $n$  döngü sayısını göstermektedir) (Alkan ve ark., 1997; Temizkan ve ark., 2004; Turner ve ark., 2004). Bu üssel artışın nedeni, bir döngü sonucu sentezlenen ürünün, ardışık döngüde diğer primerler için kalıp görevi yapmasıdır. Böylece her PCR döngüsü DNA molekülü üzerinde istenilen bölgenin iki katına çıkması ile sonuçlanır (Şekil 1.14). PCR boyunca biriken ürünlerin boyu iki primerin boyu ve hedef DNA bölgeleri arasındaki mesafelerin toplamı kadardır. Matematiksel olarak amplifikasyon  $(2^n - 2n) \times$  formülü ile ifade edilir ( $n$ = döngü sayısı,  $2n$ = birinci ve ikinci döngü sonucunda oluşan boyları bilimeyen ürünler,  $X$ = orijinal kalıbın kopya sayısı) ve yaklaşık 2-3 saat süren 30-40 döngüden sonra elde edilen DNA yaklaşık 1 m uzunluğundadır (Şekil 1.15) (Temizkan ve ark., 2004; Turner ve ark., 2004).



Şekil 1.15. PCR döngüsü ile DNA' nın çoğalması (Klug ve Cummings, 2003).

### 1.12.3. Nested PCR

Nested PCR özgün olmayan ürünlerin oluşumunu engelleyen, yüksek özgünlükte bir PCR yöntemidir. Hedef dizilerin spesifik bir şekilde amplifikasyonu klasik PCR yöntemleriyle bazen mümkün olmayabilir. Eğer amplifikasyonunu yapmaya çalıştığımız fragman uzunluğunda non-spesifik fragmanlar amplifiye olmuş ise bu dizi yanlış sonuca götürebilir. Bundan kaçınmak için Nested PCR yöntemleri uygulanır (Temizkan ve ark., 2004).

Nested PCR iki adımlı bir işlemdir. Bunun içinde primerlerin bir çifti; bir bölümü amplifiye etmek için kullanılır. Sonradan primerlerin ikinci çifti ilk PCR'den elde edilen küçük bölümlerin amplifikasyonu için kullanılmaktadır. Nested PCR

yöntemi hem duyarlılık hem de amaca özel olması için tasarlanmıştır (Marjorie, 2003).

Bu metod, klasik PCR'ye farklı primer takımlarıyla ikinci bir amplifikasyon uygulamaktan ibarettir. Bu yöntemde ardı ardına iki PCR yapılır. İlk PCR özgün olmayan ürünlerin oluşumuyla sonuçlanır. İkinci PCR ise ilk PCR sonucu çoğaltılmış DNA'nın iç kısımlarına ait dizileri içeren "nested" primerlerle yapılır. İlk PCR ürünleri ikinci PCR için kalıp olarak kullanılır ve istenilen hedef bölge çoğaltılarak özgün ürünler elde edilir. Böylece "nested" PCR doğru ürünlerin çoğaltılması için kullanılır (Temizkan ve ark., 2004).

#### 1.12.4. PCR-RFLP

PCR-RFLP, oldukça basit, duyarlı ve hızlı bir yöntemdir. PCR-RFLP'de genomik DNA'nın belirli bir bölgesi spesifik primerler ile çoğaltılmaktadır. Bu çoğaltma işleminden sonra elde edilmiş ürünlere RFLP uygulanmaktadır. Bu ürün bir veya daha fazla sayıda restriksiyon enzimi ile kesilerek, agaroz jelde koşturulmakta ve jel ethidium bromide ile boyanıp ultraviyole ışık altında görüntülenmektedir (Arda, 1994; Bowles ve McManus, 1993; Gasser, 1999).

Bu çalışma ile *Echinococcus granulosus*'un sığır, manda, koyun ve keçi izolatlarında genetik çeşitliliğin belirlenmesi, örneklerde rDNA-ITS1, ND1 ve mt-COX1 gen bölgelerindeki bant profillerinin ortaya konması ve mevcut suşların belirlenmesi ile genetik yakınlıklarının analiz edilmesi amaçlanmıştır. Genotipik farklılıklar, parazitin yaşam çemberi, konak özgülüğü, gelişim hızı, patojenitesi, antijenite ve kemoteropotiklere duyarlılığı, bulaşma dinamikleri, hastalığın epidemiyolojisi ve kontrol teknikleri üzerine etki etmektedir. Bu bakımdan endemik bir bölgedeki suşların belirlenmesi parazitin kontrolü ve eradikasyonu açısından büyük önem taşımaktadır.

## 2. GEREÇ VE YÖNTEM

### 2.1. Kullanılan Araç ve Gereçler

- DNA-RNA free ependorf
- Enjektör
- Erlenmayer
- Petri kutusu
- Cam beher
- Makas
- Pens
- Lam-lamel
- Bıçak
- Mikropipet seti (Eppendorf)
- Stereomikroskop (Olympus, Eclipse 80 i+DS5L1 görüntüleme Sistemi)
- Mikrometrik ölçüm yapabilen araştırma mikroskobu SMZ800+DS5L1 görüntüleme sistemi
- Araştırma mikroskobu (Olympus CX21)
- Çalkalayıcı sıcak su banyosu (GFL 1083)
- Çalkalayıcı (Vortex) (IKA ve Dragon)
- Manyetik karıştırıcı (IKA)
- Dijital hassas terazi (0.001 Duyarlı, 320 g) (Sartorius, CP3235)
- pH Metre (WTW inoLab)
- Derin dondurucu (Vestel)
- Buz makinesi (Uğur)
- Soğutmalı mikro santrifüj (Thermo)
- Güç kaynağı (Thermo, 4000P)
- Termal siklus cihazı (Eppendorf, AG22331)
- Yatay agaroz jel elektroforez takımları (Thermo ,EC320, EC 330)
- Mikrodalga fırın (Arçelik, MO500)
- İnkübatör (Nüve)



- Distile su cihazı (Nüve)
- Ultra saf su cihazı (Milipore, MiliQ Synthesis)
- Jel görüntüleme ve analiz sistemi (Vilber Lourmat Biovision 1000/20M)
- Nanodrop spektrofotometre (Thermo)
- Qubit (Floresan Spektrofotometre) (İnvitrogen)
- DNA dizileme cihazı (ABI 3500)

## 2.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler ve Hazırlanması

- SiO<sub>2</sub>
- HCl
- Gu-HCl
- EDTA (Merck)
- NaCl (Merck)
- Gene ruler 100-3000 bp DNA Ladder (Thermo)
- RedSafe nükleik asit boyama solüsyonu (INTRON Biotechnology)
- ddH<sub>2</sub>O
- Proteinaz K (Merck )
- Etil alkol (Merck)
- PBS (Phosphate buffer saline) tablet (Sigma)
- 10 X PCR buffer (Fermantas)
- 25 mM MgCl<sub>2</sub> (Fermantas)
- 10mM deoksinükleotid (dNTP) set (Fermantas)
- Primerler (Alpha DNA)
- 1,25 U Taq DNA polimeraz enzimi (Invitrogen)
- Agaroz (Merck)
- TE (Tris-EDTA) buffer
- 10X TAE (Tris Asetat EDTA) tampon çözeltisi (Merck)
- loading dye 6X (Fermantas)

#### Silica Milk Hazırlama;

- 6 g SiO<sub>2</sub> 50 ml'lik falcon tüpe konulur ve üzerine 50 ml çizgisine kadar ddH<sub>2</sub>O eklenir.
- Vortekslenir ve 24 saat oda ısısında bekletilir.
- En üstteki 43 ml'lik sıvı aspire edilerek atılır.
- Tekrar 50 ml ddH<sub>2</sub>O eklenir, vortekslenir ve 5 saat oda ısısında bekletilir.
- En üstteki 43 ml'lik sıvı aspire edilerek atılır.
- Üzerine 60 µl 10 M HCl (%30'luk) eklenir ve vortekslenir (HCl %25'lik ise 78 µl eklenmelidir).
- 500 µl'lik parçalara bölünür ve aliminyum folyo ile sarılır (6 ay oda ısısında kalabilir).

#### Eritme solüsyonu;

- 57.32 g 6 M Gu-HCl (Mol. Ağırlık: 95,53 g/mol) ve 80 ml 0,1 M Tris HCl (pH: 6,4)
- Üzerine 18 ml 0,2 M EDTA (pH: 8,0) eklenir.
- Üzerine 2 ml Triton X-100 eklenir ve alt-üst edilerek karıştırılır.
- 0.5 ml silica eklenerek karıştırılır ve en az 1 saat oda sıcaklığında bekletilir.
- Santrifüj ile silika uzaklaştırılır ve süpernatant koyu renkli bir şişeye konulur (oda sıcaklığında 1 ay kalabilir).

#### Yıkama Solüsyonu I;

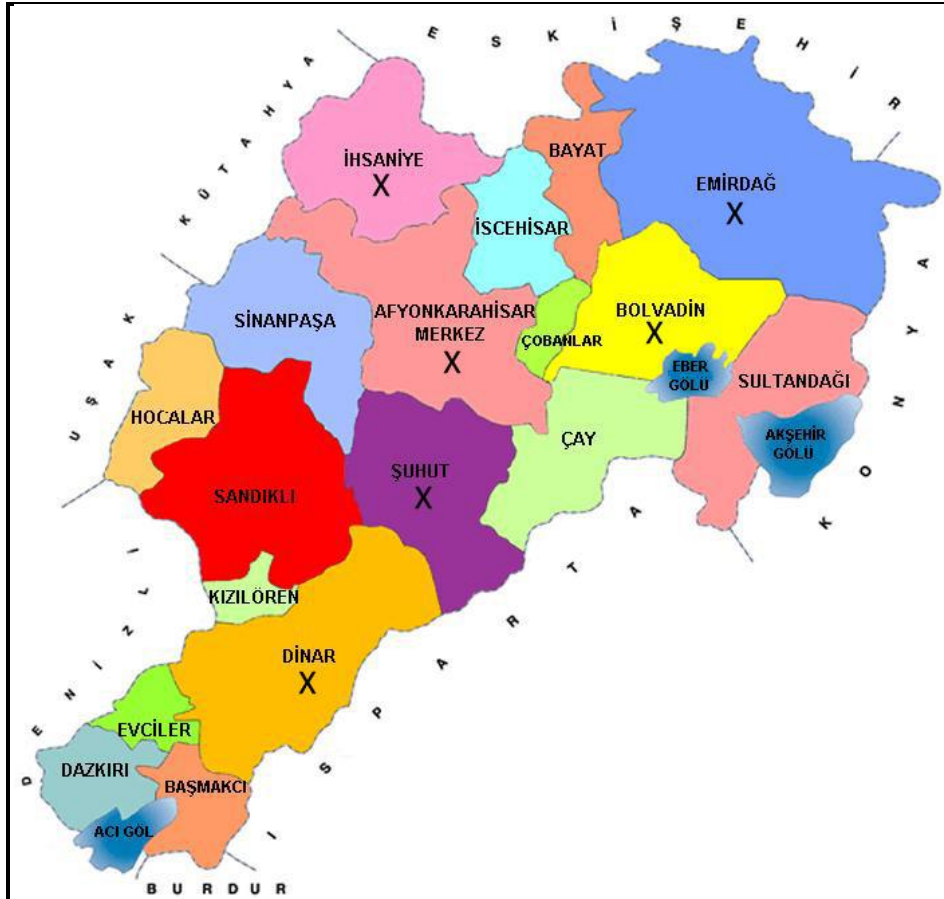
- 57,32 g 6 M Gu-HCl (Mol. Ağırlık: 95,53 g/mol) ve 80 ml 0,1 M Tris HCl (pH: 6,4)
- Üzerine 18 ml 0,2 M EDTA (pH: 8,0) eklenir.
- 0,5 ml silica eklenerek karıştırılır ve en az 1 saat oda sıcaklığında bekletilir.
- Santrifüj ile silika uzaklaştırılır ve süpernatant koyu renkli bir şişeye konulur (oda sıcaklığında 1 ay kalabilir).

Yıkama Solüsyonu II;

- 368,4 ml EtOH ve 1,25 ml NaCl üzerine 500 ml kadar ddH<sub>2</sub>O eklenir (ya da 73,68 ml + 25,48 ml ddH<sub>2</sub>O+ 840 µl 5 M NaCl)

### 2.3. Örneklerin Toplanması

Bu çalışmada, Afyonkarahisar ili sığır, manda, koyun ve keçilerinde *Echinococcus granulosus* suşlarını belirlemek amacıyla Mart 2010-Nisan 2012 tarihleri arasında Merkez, Emirdağ, Bolvadin, Şuhut, Dinar ve İhsaniye olmak üzere mezbahalarda hayvan kesimleri takip edilerek hidatik kistler toplanmıştır (Şekil 2.1).



Şekil 2.1. Çalışmanın yürütüldüğü merkezler.

Çalışma materyalinin toplandığı merkezlerde kesimi yapılan hayvanların karaciğer ve akciğerleri başta olmak üzere iç organları inspeksiyon ve palpasyonla muayene edilmiştir. Çalışma süresince hidatik kistle enfekte 65 keçi, 71 koyun, 119 sığır ve 3 manda olmak üzere toplam 258 hayvanın iç organlarından kistler toplanmıştır. Kistli bölgeler organlardan kesilerek ayrılıp poşetlenerek soğuk zincirde laboratuvara getirilmiştir. Kistlerin ait olduğu organ ve hayvan kaydedilmiştir. Kist içeriğini aspire ederek tüplerde toplamak için steril ve kalın uçlu enjektör kullanılmıştır. Aynı organa ait kistlerin içerikleri ayrı ayrı numaralandırılmıştır. Tüp içerisindeki kist sıvısında protoskolekslerin var olması durumunda çökmenin oluşması için beklenilmiştir. Kistler ince uçlu bir makasla diseke edilerek germinal membranları çıkarılmıştır. Hem germinal membranlar hem de kist sıvıları protoskoleks yönünden mikroskopta incelenerek fertil ya da steril olarak değerlendirilmiştir. PBS ile yıkanmış olan germinal membranlar ve protoskoleksler kullanılmaya kadar %70'lik alkol bulunan eppendorf tüpte -20°C'ta saklanmıştır.

#### **2.4. DNA Ekstraksiyonu**

Alkol içerisinde (%70) -20 °C'ta saklanan örneklerde öncelikli tercih protoskoleksler olmak üzere duruma göre germinal membranlar kullanıldı.

- Protoskoleks veya germinal membran içeren eppendorf tüp 12.000 rpm'de 2 dk. santrifüj edildi.
- Eppendorf tüpteki alkol dökülerek üzerine PBS eklendi.
- 15 s vortekslendi.
- 12.000 rpm'de 2dk. santrifüj edildi.
- Eppendorf tüpteki PBS dökülerek üzerine 750 µl extraction buffer ve 20 µl Proteinaz-K (10 mg/ml) eklenildi.
- 15 s vortekslendi.
- Etüvde 56 °C'ta her 10 dk'da bir vortekslenerek 1 saat bekletildi.
- Etüvden çıkarılan eppendorf tüpler kısa bir süre vortekslendi.
- 12.000 rpm'de +4 °C'ta 2dk. santrifüj edildi.

- Süpernatant yeni eppendorf tüpe alındı.
- Üzerine 10 µl 3M sodyum asetat eklendi.
- 15 s vortekslendi.
- Üzerine 20 µl silica eklendi.
- 15 s vortekslendi.
- Etüvde 56 °C'ta her 3 dk'da bir vortekslenerek 25 dk bekletildi.
- 12.000 rpm'de +4 °C'ta 45 s santrifüj edildi.
- Süpernatant atıldı.
- Silica peletin üzerine 500 µl washing buffer I eklendi.
- 15 s vortekslendi.
- 12.000 rpm'de +4 °C'ta 45 s santrifüj edildi.
- Süpernatant atıldı.
- Silica peletin üzerine 500 µl washing buffer II eklendi.
- 15 s vortekslendi.
- 12.000 rpm'de +4 °C'ta 45 s santrifüj edildi.
- Süpernatant atıldı.
- Pelet eppendorfun kapağı açık bir şekilde oda ısısında kurutuldu.
- Pelet üzerine 75 µl TE buffer eklendi.
- Etüvde 56 °C'ta 20 dk bekletildi.
- 12.000 rpm'de +4 °C'ta 2dk santrifüj edildi.
- Süpernatant yeni eppendorf tüpe alındı.
- Elde edilen bu son ürün hedef DNA olarak kullanıldı.

## **2.5. Mitokondrial NADH Dehidrogenaz 1 (ND1), ve Mitokondrial Sitokrom Oksidaz 1 (COX1) Geninin PCR ile Çoğaltılması**

PCR için mitokondrial NADH dehidrogenaz 1(ND1) ve mitokondrial sitokrom oksidaz 1 (COX1) gen bölgeleri seçildi. Bu gen bölgelerinin çoğaltılmasında kullanılan ileri ve geri primerler aşağıda gösterilmiştir.

ND1 F 5'-GTAGTTACTCTTATGTTGGT-3'

ND1 R 5'-CTTGAAGTTAACAGCATCACG-3'

COX1 F 5'-TACGTTGCCTGTTTTGGCTGC-3'

COX1 R 5'-CCAGTAATCAAAGGCCATCACC-3'

Her bir örnek için toplam 22.5 µl hacminde PCR karışımı hazırlandı (Tablo 2.1).

**Tablo 2.1.** PCR karışımının hazırlanması.

No	Malzeme	Miktar
1	10X PCR buffer (Invitrogen)	2.5 µl
2	25 mM MgCl <sub>2</sub> (Fermantas)	2.0 µl
3	deoksiniükleotid (dNTP) set (Fermantas)	0.5 µl
4	Primer (20 pmol) (Alpha DNA)	0.5 µl
5	Primer (20 pmol) (Alpha DNA)	0.5 µl
6	ddH <sub>2</sub> O	16.38 µl
7	1,25 U Taq DNA polimeraz enzimi (Platinum, Invitrogen)	0.12 µl
<b>Toplam</b>		<b>22.5 µl</b>

Ana karışım vortekslendikten sonra kenarlara yapışan damlalardan da yararlanmak için çok kısa bir santrifüj yapıldı. Daha sonra hazırlanan bu karışımdan 0,5 µl'lik DNA-RNA içermeyen tüplerin içerisine 22.5 µl koyuldu. Bunların üzerine her bir hedef DNA'dan 2.5 µl koyularak toplam 25 µl hacminde PCR karışımı hazırlandı. Bütün numuneler termal siklus cihazına (Eppendorf Ep GradientS) yerleştirilerek Tablo 2.2 ve 2.3'deki protokollere göre reaksiyon gerçekleştirildi.

**Tablo 2.2.** COX1 için PCR protokolü.

Denatürasyon	Bağlanma	Uzama	Döngü sayısı
95 °C'ta 2 dk	-	-	1
94 °C'ta 30 s	57 °C'ta 45 s	72 °C'ta 1 dk	35
-	-	72 °C'ta 10 dk	1

**Tablo 2.3.** ND1 için PCR protokolü.

Denatürasyon	Bağlanma	Uzama	Döngü sayısı
95 °C'ta 2 dk	-	-	1
94 °C'ta 30 s	56 °C'ta 45 s	72 °C'ta 1 dk	35
-	-	72 °C'ta 10 dk	1

## 2.6. Ribozomal Internal Transcribed Spacer 1 (ITS-1) Geninin Nested-PCR ile Çoğaltılması

Nested-PCR için ribozomal internal transcribed spacer 1 (ITS-1) gen bölgesi seçildi. Bu gen bölgesinin çoğaltılmasında kullanılan ileri ve geri primerler aşağıda gösterilmiştir.

ITS1 F1 5'-GGTTTCCGTAGGTGAACCTGC-3'

ITS1 R1 5'-AATTCACACAGTTGGCTGYAC-3'

Nested primerler,

ITS1 F2 5'-CGGAAGGATCATTACACGTTCCCTC-3'

ITS1 R2 5'-CCGCTTATCAGACTGCCAAGC-3'

ITS1 gen bölgesi için iki adımlı bir işlem uygulandı. Her iki primer çifti için de protokol hazırlandı (Tablo 2.2). Nested- PCR için ardı ardına iki PCR yapıldı. Elde edilen DNA' dan birinci çift primerlerle ilk PCR yapıldı. İkinci PCR ise ilk PCR sonucu çoğaltılmış DNA' nın iç kısımlarına ait dizileri içeren "nested" primerlerle yapıldı (Tablo 2.4). İlk PCR ürünleri ikinci PCR için kalıp olarak kullanılarak istenilen hedef bölge çoğaltıldı.

**Tablo 2.4.** ITS1 için Nested-PCR protokolü.

Denatürasyon	Bağlanma	Uzama	Döngü sayısı
95 °C'ta 2 dk			1
94 °C'ta 30 s	57 °C'ta 45 s (İlk primer çifti)	72 °C'ta 1 dk	35
	60 °C'ta 45 s (Nested primer çifti)	72 °C'ta 10 dk	1

## 2.7. Yatay AgaroZ Elektroförez

DNA izolasyonu, PCR, Nested-PCR ve PCR-RFLP ürünlerini elektroförez ile görüntülenmek amacıyla % 0.6, % 1 ve % 2.5'lik agaroz jel hazırlandı.

- 0.6 mg, 1 mg ve 2.5 mg agaroz tartılarak ayrı ayrı erlen mayerlere konuldu.
- Erlen mayerlere ayrı ayrı 10 ml 10X TAE solüsyonu ve 90 ml dH<sub>2</sub>O eklendi.
- Bu karışım mikrodalga fırına konularak kaynatıldı ve agarın tamamen erimesi sağlandı.
- Mikrodalga fırından çıkarılarak güvenlik kabininin içinde soğumaya bırakıldı. Yaklaşık 50-60 °C'a kadar soğuduğunda 2.5 µl RedSafe eklenerek hafifçe karıştırıldı.
- Jel hazırlama tepsisi hazırlandı ve taraklar yerleştirilerek %0.6, %1 ve %2.5'lik agaroz yavaşça tepsinin içine döküldü. Bu esnada hava kabarcığı kalmamasına özen gösterildi.
- Tepsi buzdolabına kaldırılarak tamamen polimerize olması için 20-25 dk kadar beklendi.
- Daha sonra taraklar dikkatlice çıkarılarak jel tepsisi elektroförez tankına yerleştirildi. Üzerine (100 ml 10x TAE ve 900 ml dH<sub>2</sub>O ile 1000 ml 1X TAE



tank solüsyonu hazırlandı) jelin yüzeyini geçecek kadar 1X TAE tank solüsyonu döküldü.

- %0.6'lık jele 5 µl DNA izolasyon ürünü, 5.5 µl dH<sub>2</sub>O ve 1.5 µl yükleme boyası (loading dye) ile karıştırılarak jeldeki kuyucuklara yüklendi.
- %1'lik jele 3 µl PCR ürünü, 7.5 µl dH<sub>2</sub>O ve 1.5 µl yükleme boyası (loading dye) ile karıştırılarak jeldeki kuyucuklara yüklendi.
- %2.5'lik jele 12 µl PCR-RFLP ürünü ve 3 µl yükleme boyası (loading dye) ile karıştırılarak jeldeki kuyucuklara yüklendi.
- Elektroforez tankının kapağı kapatılarak, elektrotlar güç kaynağına bağlandı. Cihaz 90 volta ayarlanarak çalıştırıldı ve örnekler yaklaşık 45 dk yürütüldü.
- Yürütme işlemi bittikten sonra jel çıkarılarak görüntüleme cihazına konuldu ve fotoğrafları çekildi.

## **2.8. Mitokondrial NADH Dehidrogenaz 1 (ND1) Geninin PCR-RFLP Analizi**

Elektroforez işlemi takiben ND1 geni yönünden pozitif olduğu belirlenen PCR ürünleri restriksiyon işlemine tabi tutuldu. *Hin6I* ve *StuI* restriksiyon enzimleri ile ayrı ayrı kesimleri gerçekleştirildi. Bunun için 8 µl PCR ürünü, 1 µl restriksiyon enzimi, 2 µl restriksiyon buffer ve 9 µl distile su kullanıldı. Bu iki enzim için 37°C'ta 14 saatlik inkübasyon işlemi uygulandı. İnkübasyonu takiben *Hin6I* enzimi için 65°C'ta ve *StuI* enzimi için 80°C'ta 20 dk sonlandırma işlemi uygulandı. Kesim işlemine maruz bırakılmış ürünlere gel red katılmış %2.5'lik agaroz jelde 90 voltta 1,5 saat elektroforez uygulandı. Bu süre sonunda agaroz jel UV ışıkta incelenerek örneklerin bant paternleri karşılaştırıldı.

## 2.9. Mitokondrial Sitokrom Oksidaz 1 (COX1) ve Ribozomal Internal Transcribed Spacer 1 (ITS-1) Geninin Dizilenmesi

Yetmiş sekiz adet kistin COX1 ve ITS-1 gen bölgesine ait PCR ürünlerinin çift yönlü olarak DNA dizi analizi yapıldı. Dizileme aşamaları aşağıda verilmiştir.

1. PCR ürününün temizlenmesinde, 5 µl PCR ürünü, 0.5 µl Exo1 ve 1 µl FastAp karışımı hazırlandı. Bütün numuneler termal siklus cihazına (Eppendorf AG22331) yerleştirilerek kapak 87°C olacak şekilde 37°C'ta 15 dk ve 85°C'ta 15 dk bekletildi.

2. Sekans PCR için 13.0 µl sekans buffer (1x), 1 µl BigDye, 5 µl F/R primer (1 pmol) ve 1 µl Exo PCR ürünü karışımı hazırlandı. Tablo 2.5'deki protokole göre ayarlanarak reaksiyon gerçekleştirildi.

**Tablo 2.5** COX1 Sekans PCR protokolü.

Denatürasyon	Bağlanma	Uzama	Siklus
96 °C'ta 2 dk	-	-	1
96 °C'ta 10 s	52 °C'ta 15 s	60 °C'ta 4 dk	35

3. Sekans PCR' nin etanol ile temizlenmesi

- 96'lık plate için 125 örneklilik karışım hazırlandı.
- Sekans PCR ürünlerinin üzerine her kuyucuğa 52 µl ( 50 µl etanol+ 2µl 3M NaOAc (pH 5.07)) karışım eklendi.
- Plate sealing ile kaplandı.
- Plate hafifçe vortekslendi (10-15 s).
- 40 dk -20°C'ta bekletildi.
- 30 dk +4°C'ta yüksek devirde (4600 rpm) plate rotoru ile santrifüj edildi.

- Plate üzerindeki sealing çıkarılarak tek hamlede ters çevrilerek lavaboya döküldü. Plate peçete ya da havlu üzerine ters çevrilerek konuldu.
- Plate rotoruna ters çevrilip peçete ile konularak 700 rpm'de 1 dk +4°C'ta santrifüj edildi. Böylece plate içerisinde fazla sıvı uzaklaştırılmış oldu.
- Her bir kuyucuğa %70'lik etanolden 70 µl koyularak üzeri sealing ile kaplandı.
- 15-20 s kuvvetlice vortekslendi.
- 10 dk +4°C'ta en yüksek devirde (4600 rpm) plate rotoru ile santrifüj edildi.
- Plate üzerindeki sealing çıkarılarak tek hamlede ters çevrilerek lavaboya döküldü. Plate peçete ya da havlu üzerine ters çevrilerek konuldu.
- Plate rotoruna ters çevrilip peçete ile konularak 700 rpm'de 1 dakika +4°C'ta santrifüj edildi. Böylece plate içerisinde fazla sıvı uzaklaştırılmış oldu.
- Plate oda sıcaklığında ve karanlıkta 25-30 dk bekletildi (Etanol artığı kalmaması yönünde biraz daha uzun bekletilebilir).
- Sulandırma Nanopure su ile yapıldı (her örnek için 15 µl Hi-Di Formamide eklenebilir).
- Plate sealing ile kaplanarak kuvvetlice vortekslendi.
- Plate rotoruna konularak 1300 rpm'de start/stop santrifüj yapıldı (pulse tuşuna basılıp 1300 rpm'ye çıkınca bırakılır). Plate kuyucuk cidarında sıvı kalmamasına dikkat edildi.
- Plate septa ile kapatılarak DNA dizileme cihazına (Hitachi Applied Biosystems 3500 Genetic Analyzer) yerleştirildi.

DNA dizileri *Sequencher 4.1* (Gene Codes Corporation) kullanılarak 582 (bp) baz çifti uzunluğunda olacak şekilde düzenlenmiştir. Daha sonra dizi *BioEdit 7.0.9* Sequence Alignment (Hall, 1999) programları yardımıyla hizalanmıştır.

## 2.10. Filogenetik ve İstatistik Analiz

Haplotipler arasındaki nükleotid farklılıkları ( $\pi$ ), Haplotip mutasyon oranını ( $\Theta$ ) ve Tajima D değerini hesaplamak için aşağıdaki formüllerden yararlanılmıştır (Tajima, 1989; Nei ve Kumar, 2000). Bu amaçla, Mega 4 bilgisayar paket programı (Tamura ve ark., 2007) kullanılmıştır.

$n$  = Toplam örnek sayısı

$m$  = Toplam baz uzunluğu

$S$  = Toplam polimorfik bölge sayısı

$\Theta$  = Popülasyondaki mutasyon oranını

$\pi$  = nükleotid farklılıklar.

$$\Theta = p_s / a_1,$$

$p_s = S/m$ , farklılık gösteren sitelerin oranı

$$a_1 = \sum_{i=1}^{n-1} 1/i$$

$$\pi = \frac{\text{toplam farklılık} / \text{karşılaştırılan örnek çifti}}{\text{dizinin uzunluğu}}$$

Karşılaştırılan örnek çifti =  $n \cdot (n-1) / 2$

$D$  = Tajima test istatistiği

$$D = \frac{\hat{\theta}_\pi - \hat{\theta}_\omega}{S_{\hat{\theta}_\pi} - \hat{\theta}_\omega}$$

## 3. BULGULAR

### 3.1. DNA İzolasyonu

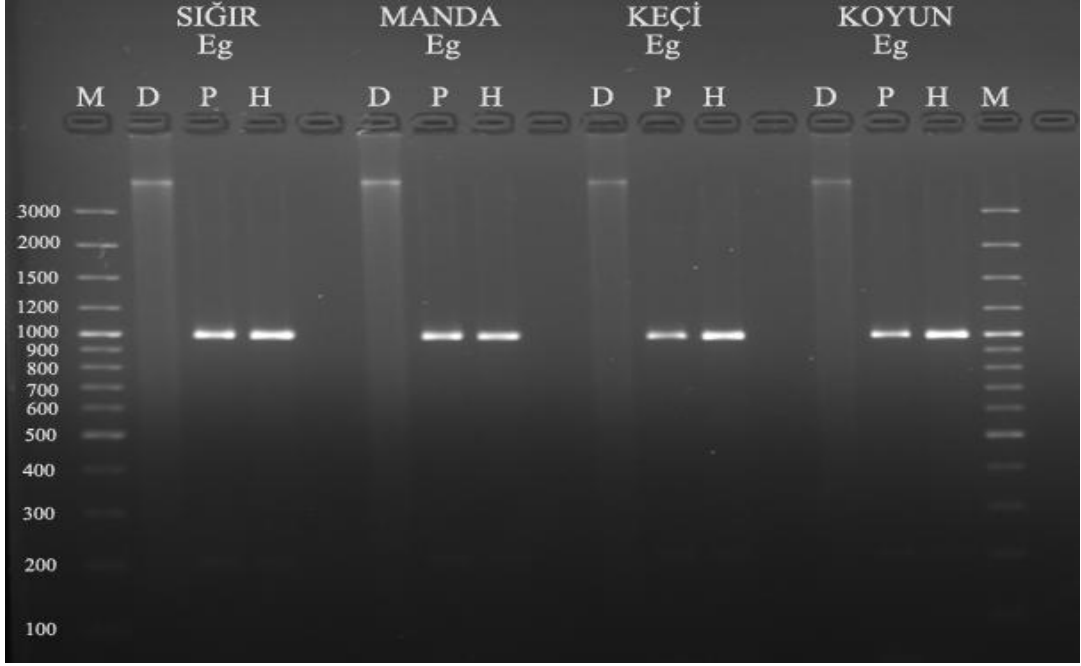
Hidatik kistle enfekte 65 keçi, 71 koyun, 119 sığır ve 3 manda olmak üzere toplam 258 hayvanın iç organlarından kistler toplanmıştır. DNA izolasyonu için sığırlardan elde edilen kistlerde germinal membran kullanılırken keçi, koyun ve mandada hem protoskoleks hem de germinal membran kullanılmıştır. DNA izolasyonu sonucunda 78 (30 keçi, 26 koyun, 19 sığır ve 3 manda) kistten DNA elde edilmiştir.

### 3.2. Mitokondrial NADH Dehidrogenaz 1 (ND1) Geni

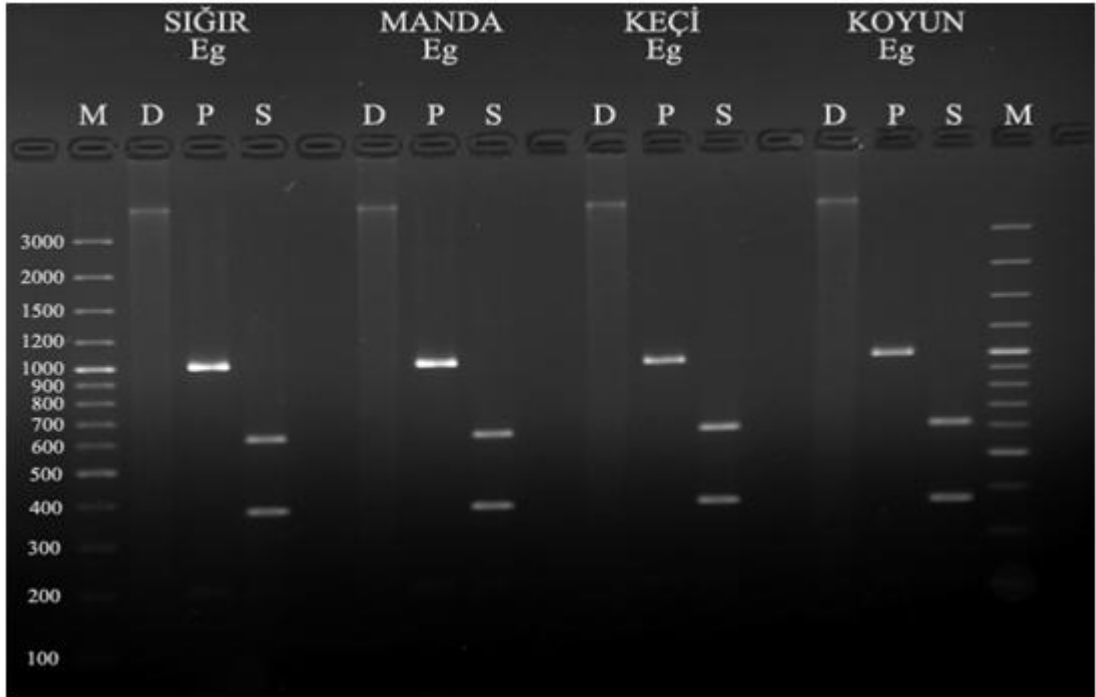
78 izolattan elde edilen DNA'ların ND1 gen bölgesinin *Hin6I* ve *StuI* restriksiyon enzimleri kullanılarak PCR-RFLP yapılmıştır. Tüm izolatların *Hin6I* restriksiyon enzimi ile PCR-RFLP sonucunda agaroz jel elektroforez görüntüsünde tek bant (Şekil 3.1) ve *StuI* restriksiyon enzimi ile PCR-RFLP sonucunda agaroz jel elektroforez görüntüsünde ise çift bant (Şekil 3.2) görülmüştür. İzolatlar bant görüntüsü yönünden bir farklılık göstermediğinden aynı suşa ait olduğu belirlenmiştir.

### 3.3. Mitokondriyal Sitokrom Oksidaz 1 (mt-COX1) Geni

*Echinococcus granulosus*'a ait örneklerin mt-COX1 gen bölgesi dizi analizlerinin karşılaştırma sonucunda izolatların evcil koyun suşu G1 ve varyantları olarak 18 farklı haplotip bulundu. Bu 18 haplotipin keçi, koyun, sığır ve mandada dağılımları ve yüzde oranlarına bakıldığında TR\_AF001 haplotipinin daha baskın olduğu görülmektedir (Tablo 3.1).



**Şekil 3.1.** *Hin6I* ile kesimi yapılan ND1 PCR-RFLP ürünlerinin gel red ile boyanmış agaroz jel elektroforez görüntüsü. **M:** Marker **D:** DNA **P:** PCR ürünü **H:***Hin6I* restriksiyon enzimi kullanılmış PCR ürünleri.



**Şekil 3.2.** *StuI* ile kesimi yapılan ND1 PCR-RFLP ürünlerinin gel red ile boyanmış agaroz jel görüntüsü. **M:** Marker **D:** DNA **P:** PCR ürünü **S:***StuI* restriksiyon enzimi kullanılmış PCR ürünleri.

*Echinococcus granulosus*'a ait nükleotid dizileri için toplam polimorfik bölge sayısı (S), polimorfik bölge oranı ( $p_s$ ), nükleotid farklılıkları ( $\pi$ ), popülasyon mutasyon oranını ( $\Theta$ ) ve Tajima D hesaplanmış ve sonuçlar Tablo 3.2'de verilmiştir. Buna göre 78 *E. granulosus*'a ait mt-COX1 kontrol bölgesindeki 20 baz bölgesinde polimorfizm olduğu görülmektedir. *Echinococcus granulosus*'a mt-COX1 kontrol bölgesindeki polimorfizm oranı yaklaşık ( $p_s$ ) % 3.6 düzeyindedir. Popülasyondaki mutasyon oranı ( $\Theta$ ) ise % 0.7, nükleotid farklılığı ( $\pi$ ) % 4,6 ve Tajima D değeri -1.10 olarak hesaplanmıştır.

**Tablo 3.1.** Keçi, Koyun, Sığır ve Manda Haplotip Dağılımları ve Yüzde Oranları.

Haplotip	KEÇİ		KOYUN		SIĞIR		MANDA		TOPLAM %
	n	%	n	%	n	%	n	%	
TR_AF001	6	20,0	19	73,1	4	21,1			37,2
TR_AF002	1	3,3							1,3
TR_AF003	6	20,0							7,7
TR_AF004	1	3,3							1,3
TR_AF005	10	33,3							12,8
TR_AF006	4	13,3							5,1
TR_AF007	1	3,3							1,3
TR_AF008	1	3,3			3	15,8			5,1
TR_AF009			2	7,7	3	15,8			6,4
TR_AF010			2	7,7					2,6
TR_AF011			1	3,8					1,3
TR_AF012			2	7,7					2,6
TR_AF013							3	100	3,8
TR_AF014					1	3,8			1,3
TR_AF015					3	15,8			3,8
TR_AF016					1	3,8			1,3
TR_AF017					1	3,8			1,3
TR_AF018					3	15,8			3,8
<b>TOPLAM</b>	<b>30</b>		<b>26</b>		<b>19</b>		<b>3</b>		

İncelenen *E. granulosus* kistlerinin ortalama evrimsel farklılaşma katsayısı ve standart hatası  $0,351 \pm 0,042$  olarak tahmin edilmiştir. Her bir grup içindeki bütün dizi çiftleri üzerinden ortalama bölge başına baz değişimlerinin sayısı gösterilmiştir. Tüm sonuçlar 78 dizinin çiftli analizine göre yapılandırılmıştır. Son veride toplam 550 pozisyon bulunmaktadır (Tablo 3.3).

**Tablo 3.2.** Örneklere ait Tajima Nötralite Test Sonuçları.

<b>m</b>	<b>S</b>	<b>p<sub>s</sub></b>	<b>Θ</b>	<b>π</b>	<b>D</b>
78	20	0.036364	0.007380	0.004648	-1.106752

**Tablo 3.3.** Türler içindeki görülen *Echinococcus granulosus*'a ait DNA dizileri arasındaki ortalama evrimsel farklılaşma.

	<b>d</b>	<b>S.E.</b>
Keçi	0.005	0.002
Koyun	0.001	0.001
Manda	0.000	0.000
Sığır	0.005	0.002

Haplotitlerin mt-COX1 gen bölgesindeki nükleotit farklılıkları Tablo 3.4'te verilmiştir. Haplotipler arasında genetik akrabalıklar incelendiğinde örneğin sadece manda izolatlarının oluşturduğu TR\_AF013 haplotipi ile keçi izolatlarından oluşmuş TR\_AF003 haplotipi oldukça yakınlık göstermekte (Şekil 3.3) ve evrimsel uzaklık bakımından da 0, 007 değerini vermektedir (Tablo 3.5). Tüm haplotipler evrimsel uzaklıklar yönünden değerlendirildiğinde TR\_AF018 haplotipi ile TR\_AF004 haplotipi ve TR\_AF018 haplotipi ile TR\_AF014 haplotipi arasında en yüksek değer olan 0.015 olduğu görülmektedir (Tablo 3.5). Çalışma merkezlerine göre haplotip dağılımında TR\_AF001 haplotipinin 3 çalışma merkezinde de bulunmasıyla en yaygın haplotip olduğu görülmektedir (Tablo 3.6).





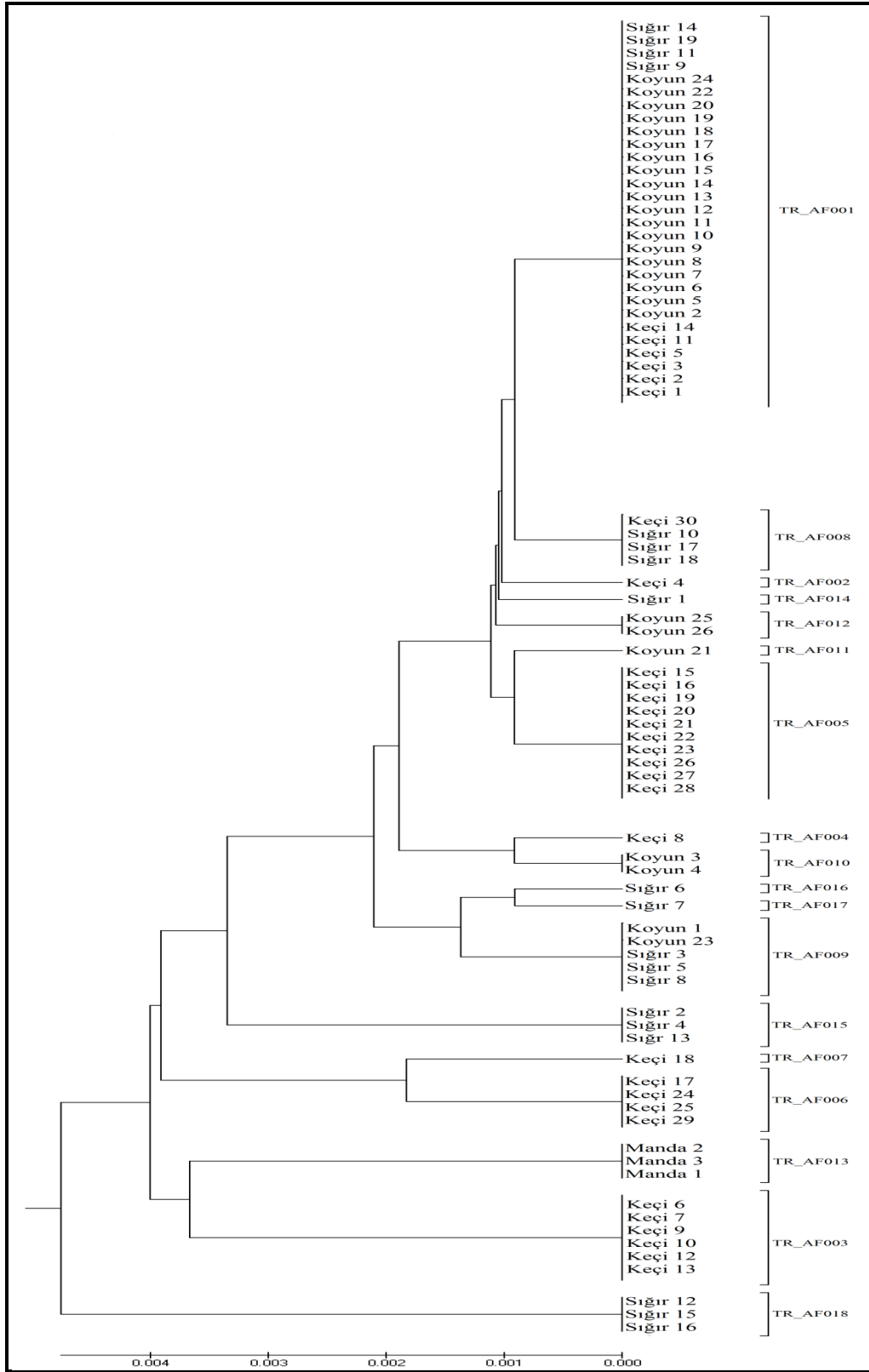












Şekil 3.3. Haplotipler arasında genetik uzaklıklara ait ilişkileri gösteren UPGMA dendrogramı.

Tablo 3.5. Haplotipler arasındaki evrimsel uzaklıklar.

	TR_AF001	TR_AF002	TR_AF003	TR_AF004	TR_AF005	TR_AF006	TR_AF007	TR_AF008	TR_AF009	TR_AF010	TR_AF011	TR_AF012	TR_AF013	TR_AF014	TR_AF015	TR_AF016	TR_AF017	TR_AF018
TR_AF001	***																	
TR_AF002	0.002	***																
TR_AF003	0.007	0.009	***															
TR_AF004	0.002	0.004	0.009	***														
TR_AF005	0.002	0.004	0.009	0.004	***													
TR_AF006	0.007	0.009	0.007	0.009	0.009	***												
TR_AF007	0.007	0.009	0.011	0.009	0.006	0.004	***											
TR_AF008	0.002	0.004	0.009	0.004	0.004	0.007	0.007	***										
TR_AF009	0.004	0.005	0.004	0.005	0.005	0.004	0.007	0.005	***									
TR_AF010	0.004	0.005	0.011	0.002	0.006	0.011	0.011	0.005	0.007	***								
TR_AF011	0.002	0.004	0.009	0.004	0.002	0.009	0.007	0.004	0.005	0.005	***							
TR_AF012	0.002	0.004	0.009	0.004	0.004	0.009	0.009	0.004	0.005	0.006	0.004	***						
TR_AF013	0.007	0.009	0.007	0.009	0.009	0.007	0.011	0.009	0.004	0.011	0.009	0.009	***					
TR_AF014	0.002	0.004	0.009	0.004	0.004	0.009	0.009	0.004	0.005	0.006	0.004	0.004	0.009	***				
TR_AF015	0.006	0.007	0.013	0.007	0.007	0.013	0.013	0.007	0.009	0.009	0.007	0.007	0.013	0.007	***			
TR_AF016	0.002	0.004	0.005	0.004	0.004	0.006	0.006	0.004	0.002	0.005	0.004	0.004	0.005	0.004	0.007	***		
TR_AF017	0.004	0.005	0.007	0.005	0.005	0.006	0.006	0.002	0.004	0.007	0.005	0.005	0.007	0.005	0.009	0.002	***	
TR_AF018	0.007	0.009	<b>0.015</b>	0.009	0.009	0.013	0.013	0.005	0.011	0.011	0.009	0.009	<b>0.015</b>	0.009	0.013	0.009	0.007	***



**Tablo 3.6.** Çalışma merkezlerinde hayvan türlerine göre haplotiplerin dağılımı

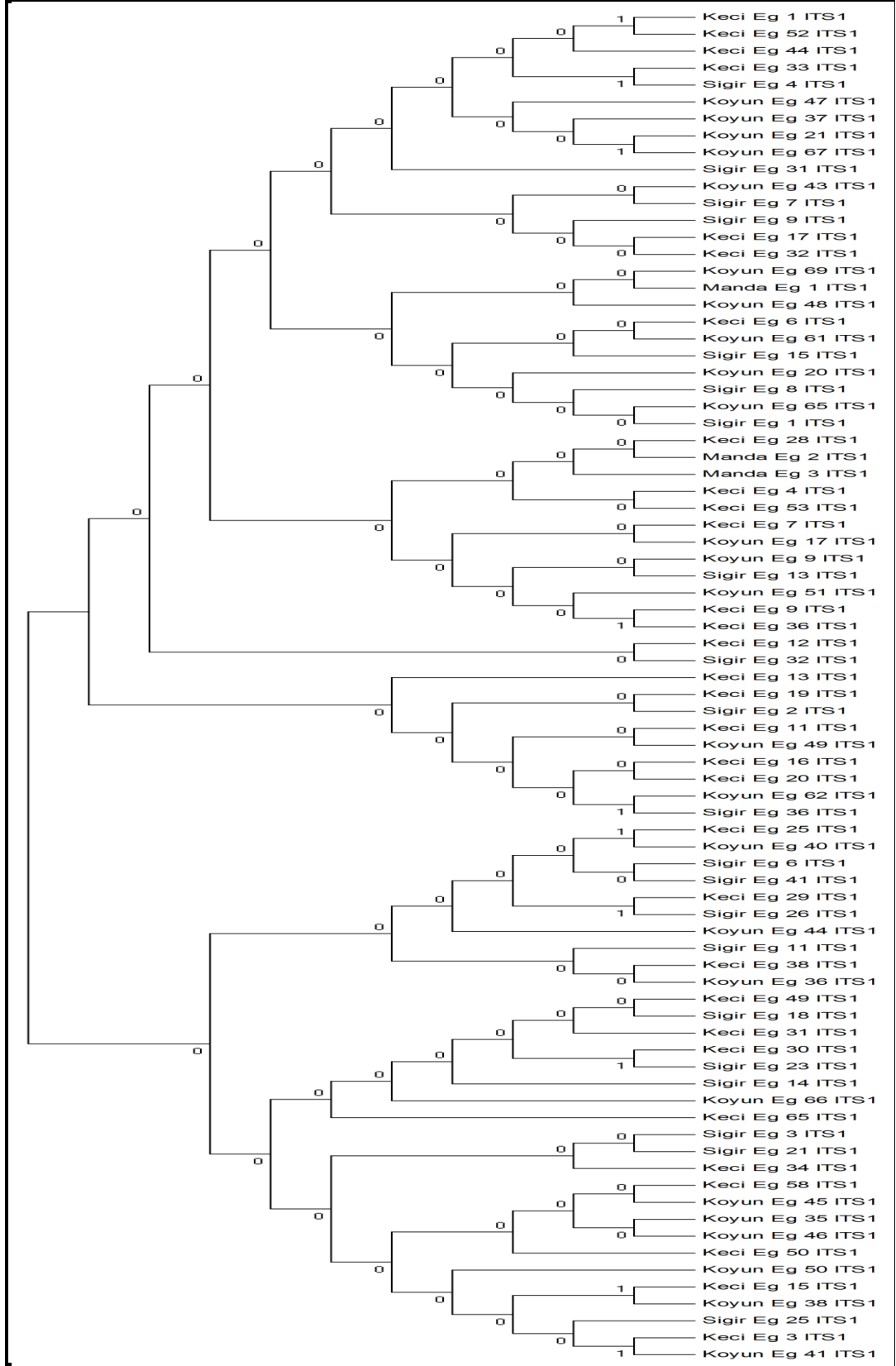
Haplotip	Afyonkarahisar (Merkez)	Emirdağ	Bolvadin	Şuhut	İhsaniye	Dinar
<b>TR_AF001</b>				Koyun 2 Koyun 5 Koyun 6 Koyun 7 Koyun 8 Koyun 9 Koyun 10 Koyun 11 Koyun 12	Sığır 9 Sığır 11 Sığır 14 Sığır 19	Keçi 1 Koyun 13 Keçi 2 Koyun 14 Keçi 3 Koyun 15 Keçi 5 Koyun 16 Keçi 11 Koyun 17 Keçi 14
<b>TR_AF002</b>						Keçi 4
<b>TR_AF003</b>	Keçi 7 Keçi 9 Keçi 10 Keçi 12 Keçi 13					Keçi 6
<b>TR_AF004</b>		Keçi 8				
<b>TR_AF005</b>						Keçi 15 Keçi 16 Keçi 19 Keçi 20 Keçi 21 Keçi 22 Keçi 23 Keçi 26 Keçi 27 Keçi 28
<b>TR_AF006</b>					Keçi 17 Keçi 24 Keçi 25 Keçi 29	
<b>TR_AF007</b>		Keçi 18				
<b>TR_AF008</b>	Sığır 10 Sığır 17 Sığır 18	Keçi 30				
<b>TR_AF009</b>	Sığır 3 Sığır 5 Sığır 8	Koyun 1 Koyun 23				
<b>TR_AF0010</b>					Koyun 3 Koyun 4	
<b>TR_AF0011</b>		Koyun 21				
<b>TR_AF0012</b>			Koyun 25 Koyun 26			
<b>TR_AF0013</b>	Manda 1 Manda 2 Manda 3					
<b>TR_AF0014</b>	Sığır 1					
<b>TR_AF0015</b>			Sığır 2 Sığır 4 Sığır 13			
<b>TR_AF0016</b>	Sığır 6					
<b>TR_AF0017</b>	Sığır 7					
<b>TR_AF0018</b>	Sığır 12 Sığır 16 Sığır 25					

### 3.4. Internal Transcribed Spacer 1 (ITS-1) Geni

*Echinococcus granulosus*'a ait örneklerin ITS1 gen bölgesi dizi analizlerinin karşılaştırma sonucunda 16 farklı baz çiftinde farklılıklar saptanmıştır (Tablo 3.7). İzolatlar arasında genetik akrabalıklar incelendiğinde çok büyük farklılıklar bulunmadığı gözlemlenmiştir (Şekil 3.4).

**Tablo 3.7.** ITS1 genine ait nükleotit farklılıklar.

5611122222223334 9045811444773786 91368134093090		5611122222223334 9045811444773786 91368134093090	
RRRGRGRRGGAAGGTA		RRRGRGRRGGAAGGTA	
Keçi_1	.....	Koyun_10	.....R....RR....
Keçi_2	G...G....R..R.G	Koyun_11	..AR.R..R...AR.R
Keçi_3	G.A.G.....R.W	Koyun_12	.....R..R..RR...
Keçi_4	..ARGR.....R...R	Koyun_13	.....R.....R.R..
Keçi_5	..AR.....R..RRR..	Koyun_14	.....GG..RG...G
Keçi_6	G....R..R.R..R..	Koyun_15	.....GG..RG...G
Keçi_7	GG...G...RR...R	Koyun_16	.....GG..RR...G
Keçi_8	GGARAR...R...A.R	Koyun_17	.....GG..RG...G
Keçi_9	GGAR.R..R....R..	Koyun_18	.....GG..RG...G
Keçi_10	..RGR.A...RRA.W	Koyun_19	.....GG..RG...G
Keçi_11	GG.R....R..RRR.G	Koyun_20	.....GG...R.G...K
Keçi_12	..A..R....RR.R.G	Koyun_21	.....GG..RG...K
Keçi_13	..AR.R..R.RR.R.G	Koyun_22	.....GG..RG...R
Keçi_14	....G.GG..RR...G	Koyun_23	.....GG..RG...R
Keçi_15	.....GG..RG...G	Koyun_24	....GR....RR.R.G
Keçi_16	.....G...RR.R.G	Koyun_25	.....R...R.R.R
Keçi_17	.....GG..RR.R.G	Manda_1	G.....GG..RG...G
Keçi_18	.....GG..RR...G	Manda_2	.....GG..RG...G
Keçi_19	.....GG..RG...G	Manda_3	.....GG..RR...R
Keçi_20	.....GG..RG...G	Siğır_1	....G.GG..RR...T
Keçi_21	.....GG..RG...K	Siğır_2	.....GG..RR...T
Keçi_22	.....GG..RR.R.R	Siğır_3	..G.G.G...RR.R.R
Keçi_23	.....GG..RG...K	Siğır_4	.....R.....RR...K
Keçi_24	.....GG..RR.R.K	Siğır_5	....GR....RR.R.R
Keçi_25	.....GG..RG...G	Siğır_6	.....R....RR.R.R
Keçi_26	.....GG..RR...G	Siğır_7	....G.....RR.R.W
Keçi_27	.....GG..RR...G	Siğır_8	....GR....R.R.W
Keçi_28	.....GG..RR...K	Siğır_9	.....GG..RR....
Keçi_29	.....GG..RR...K	Siğır_10	.....G..RR....
Keçi_30	.....GG..RG...G	Siğır_11	....G.....RR...G
Koyun_1	..RGR....RGRR.G	Siğır_12	.....R....RR.R.G
Koyun_2	....GRG...RRRR..	Siğır_13	....G.....R.R.T
Koyun_3	....R..R.RR.R.R	Siğır_14	GG..G.GG..RR..YT
Koyun_4	.....R..R.RR.R.G	Siğır_15	..A..R....RRAA..
Koyun_5	.....GG..RG...K	Siğır_16	.....R.....R.R.G
Koyun_6	...R.R....RR.R..	Siğır_17	GG...R.....RR.R.G
Koyun_7	....G....RG....	Siğır_18	GG.....RR.R.R
Koyun_8	..A.GR....RR.R.R	Siğır_19	....GR.GR...AR.G
Koyun_9	.....G...RR...R		



Şekil 3.4. ITS1 genine ait arasında genetik uzaklıklara ait ilişkileri gösteren UPGMA dendrogramı.

## 4. TARTIŞMA

Bu araştırmada, izolatlara ait ND1 gen bölgesi PCR-RFLP tekniği ile incelenmiş ve izolatların tamamının *Hin6I* enzimi ile kesimi sonucunda tek bant (şekil 3.1), *StuI* enzimi ile ise iki bant (şekil 3.2) elde edilmiştir. Bu sonuşlar, incelenen izolatların benzer genetik yapıda ve aynı suř olabileceğini gstermektedir. İzolatların DNA dizi analizi sonucunda mitokondriyal COX1 gen bölgesinde 550 baz çifti, ITS1 gen bölgesinde ise 460 baz çifti uzunluğuunda DNA dizisi elde edilmiştir. Yapılan analizler tüm iolatların G1 genotipinde olduğunu dűřündürmektedir. Mitokondriyal COX1 gen bölgesinde 20, ITS1 gen bölgesinde ise 16 baz çiftinde mutasyon olduğu belirlenmiştir. COX1 gen bölgesindeki mutasyonların sonucunda 18 farklı haplotip ortaya çıkmaktadır. Tablo 3.1 incelendiğinde en fazla haplotipin 8'er haplotiple keçi ve sığır türünde olduğu görölmektedir. Koyunlarda ise 5 haplotip bulunmuştur. Koyunlarda daha az sayıda haplotip bulunması muhtemelen yakın yörelerden örnekleme yapılmasıyla açıklanabilir. Yapılan analizlerde keçilerde TR\_AF005 haplotipi (%33.3), koyunlarda ve sığırlarda ise TR\_AF001 haplotipinin frekansı (sırasıyla %21.1 ve % 73.1) bulunmuştur. Haplotip frekanslarının türlere göre farklılık göstermesi incelenen hayvanların aynı lokasyondan gelmiş olabileceğini akla getirmektedir. Tablo 3.6'daki sonuşlar bunu doğrular niteliktedir. Tablo 3.6 incelendiğinde, koyun ve sığırlardaki TR\_AF001 haplotipinin frekansının yüksek olmasının şuhut ilçesindeki hayvanlardan, keçilerdeki TR\_AF005 haplotipinin frekansının yüksek olmasının ise Dinar ilçesindeki hayvanlardan kaynaklandığı görölmektedir. Mandalarda sadece bir haplotipinin görölmesi (TR\_AF013 ) manda sayısının az olmasından, örneklerin aynı bölgeden veya aynı sürüdeki hayvanlardan toplanmış olabileceğini akla getirmektedir. Afyonkarahisar ili genelinde TR\_AF001 haplotipin daha yaygın olması (%37.2) bu haplotipin farklı türlerde enfeksiyon oluşturma gücünün diğer haplotiplere göre daha fazla olmasıyla veya hayvan hareketleriyle daha geniş alana yayılmış olabileceğiyle açıklanabilir.

Kistik echinococcosis az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde olmak üzere tüm dünyada insan ve hayvanlarda yoğun bir şekilde görülen (Köse ve Sevimli, 2008) Echinococcus cinsi sestodların larval evresinin sebep olduğu önemli ve yaygın zoonotik bir enfeksiyondur (Cadona ve Carmena, 2013). Genellikle son konak köpek, tilki, çakal, kurt gibi karnivorlar olmasına rağmen, etkenin farklı suşları farklı coğrafi bölgelerde sığır, koyun, keçi, geyik, deve, manda, tavşan, kanguru, domuz, at, eşek gibi çok sayıda memeli ara konağı ve insanları enfekte edebilmektedir (McManus ve ark., 2003).

Türkiye’de echinococcosise sebep olan *Echinococcus granulosus* ve *E.multilocularis* türleridir. Türkiye’de en fazla *E. granulosus* türünden kaynaklı hidatidoz görülmektedir (Merdivenci, 1963; Unat ve ark., 1995; Barış ve ark. 1989; Markel ve ark. 1999; Toparlak ve Tüzer, 2000; Dalimi ve ark., 2002; Thompson ve McManus 2002; Gıcık ve ark. 2004; Ayaz ve Tınar, 2006).

Suş tayininde morfolojik ve biyolojik çalışmalar önemli bilgiler sağlamakla birlikte bu tür çalışmalar genetik boyuttaki farklılıkları tam olarak ortaya çıkaramamaktadır (Bowles ve McManus, 1993; Thompson ve McManus 2002; McManus ve ark., 2003).

Echinococcus türlerinin genetik çeşitliliği 10 genotipin açıklanmasına yol açmıştır (Nakao ve ark., 2007; Thompson, 2008; Saarma ve ark., 2009; Nakao ve ark., 2010). Bu suşlar, G1 (koyun suşu), G2 (Tazmanya koyun suşu), G3 (manda suşu), G4 (at suşu), G5 (sığır suşu), G6 (deve suşu), G7 (domuz suşu), G8 (geyik suşu), G9 (insan suşu), G10 ( fennoscandian geyik suşu) suşlarıdır (Eckert ve Thompson, 1997; Haag ve ark., 1997; Scott ve ark., 1997; Thompson ve McManus, 2002; Lavikainen ve ark., 2003; Romig ve ark., 2006).

Echinococcus izolatının mitokondriyal COX1 gen bölgesinidizileyerek 4 Echinococcus türünün net bir şekilde ayırımını yapıp *E. granulosus* içinde 7 genotip saptamışlardır (Bowles ve ark., 1992). Bu araştırmada sadece bir genotip bulunmuştur. Kenya’da iki farklı bölgeden larval ve olgun *E.granulosus* örnekleri

toplanarak PCR-RFLP yöntemi ile incelenmiştir. Bu bölgelerde keçi ve sığırdan *E.granulosus*'un deve suşu tespit edilmiştir (Wachira ve ark., 1993). Bu çalışmada keçi ve sığırlarda evcil koyun suşu tespit edilmiştir.

Polonya'da genetik olarak diğer suşlardan farklı olan bir suşun (G9) insan enfeksiyonlarına neden olduğu bildirilmiştir (Scott ve ark., 1997).

İtalya'nın güney kesiminde mandalardan elde edilen hidatik kistlerin mitokondriyal COX1 gen bölgesinin dizi analizini yapılmış, evcil koyun suşu (G1) ve manda suşu (G3) tespit edilmiştir (Capuano ve ark., 2006). İtalya'nın Sardunya adasında koyun, sığır ve domuzlardan toplanan *E. granulosus* izolatları PCR-RFLP, mitokondriyal COX1 ve ND1 dizi analizi yöntemleri ile incelenmiştir. PCR-RFLP ve dizi analizi ile koyun ve sığır izolatlarının G1, domuz izolatlarının ise G7 genotipinde olduğu saptanmıştır (Varsacia ve ark., 2006). Bu çalışmada mandalarda, koyunlarda ve sığırlarda G1 suşunun bulunmuş olması Capuano ve ark., (2006) ile Varsacia ve ark. (2006)'nı desteklemektedir.

Romanya'nın çeşitli bölgelerinden toplanan *E. granulosus* izolatlarının Nükleer BG1/3 ile mitokondriyal COX1 ve ND1 gen bölgelerinin dizi analizi yapılmış ve sonucunda G1, G2 ve G7 genotipinde olduğu belirlenmiştir (Bart ve ark., 2006b).

İspanya'da *E.granulosus*'un farklı suşları tanımlanarak domuz izolatı içerisinde iki farklı genotipin bulunduğu belirlenmiştir. NAD1 ve COX1 genleri çoğaltılıp dizilenmiş ve çalışma sonucunda G1 ve G7 genotiplerinin bulunduğu bildirilmiştir (Gonzalez ve ark., 2002).

Bulgaristan'da sığır, koyun, domuz, çakal ve kurtlardan elde edilen 24 *E.granulosus* izolatının nükleer ActII ve AgB1 gen bölgeleri ile mitokondriyal ND1 ve Hbx2 gen bölgelerinin dizi analizi yapılmıştır. Tüm izolatların G1 genotipinde olduğu belirlenmiştir. Mitokondriyal ND1 dizi analizi sonucunda domuz

izolatlarında 376. pozisyonda T/C baz değişimi saptanmasına karşın bu veri epidemiyolojik açıdan önemli kabul edilmemiştir (Breyer ve ark., 2004). Bu çalışmada tüm izolatların G1 suşunda olması Breyer ve ark., (2004)'nı desteklemektedir.

Yunanistan'da 20 koyun ve 20 keçiden toplanan hidatik kist izolatlarının G1, G5 ve G6/ G7 suş ayırımı için PCR/ seminested PCR uygulanılmış; moleküler tanı için ise mitokondriyal COX1 ve ND1 gen bölgesinin dizi analizi yapılmıştır. Sonuç olarak 18 koyunun G1, 2 koyunun G3 ve keçilerin tamamının G7 suşu ile enfekte olduğu tespit edilmiştir (Varsacia ve ark., 2007). Bu araştırmada koyun ve keçilerde G1 suşunun bulunmuş olması Varsacia ve ark., (2007)'nı koyun izolatları yönünden destekler iken keçi izolatları yönünden farklılık göstermiştir.

İran'da insan, koyun, keçi, sığır ve develerden toplanan *E. granulosus* izolatlarının mitokondriyal COX1 bölgesinin dizi analizi; mitokondriyal ND1 bölgesinin hem dizi analizi hem de PCR-RFLP analizi yapılmıştır. İnsan, koyun, keçi, sığır izolatlarının G1, deve izolatlarının ise G6 genotipinde oldukları saptanmıştır (Zhang ve ark., 1998). İran'da yapılan bir diğer çalışmada farklı coğrafik bölgelerden insan, koyun, sığır ve deve kökenli *E. granulosus* izolatları toplanmıştır. ITS1 bölgesi PCR-RFLP yöntemi ile incelemiş ve deve suşunun varlığını gösterilmiştir (Harandi ve ark., 2002). Tebriz bölgesinde kesimhanelerden toplanan koyun ve sığır hidatik kistlerinin ITS1 bölgesi PCR- RFLP tekniği ile incelendiğinde tamamının o bölgede baskın genotip olan koyun suşu olabileceği belirtilmiştir (Jamali ve ark., 2004). İran'da yapılan diğer bir çalışmada, insan, koyun ve develerden elde edilen *E. granulosus* izolatlarının ITS1 bölgesi PCR- RFLP yöntemi ile incelenmiştir. İnsan ve koyundan elde edilen izolatlar ile deveden elde edilen izolatların farklı RFLP paternleri sergiledikleri gözlenmiştir (Ahmadi ve Dalimi, 2006). İran'da 148 izolatta; parsiyel mitokondriyal COX1 ve ND1 gen bölgesinin dizi analizi yapılmıştır. İki gen bölgesinin birlikte değerlendirilmesi ile 12 haplotip belirlenmiştir.Referans diziler ile birlikte yapılan filogenetik analizde 142 izolatın dahil olduğu haplotip 1-11'in genotip G1-G3' (G1-G3 kompleksi = *E.granulosus sensu stricto*) sergilediği; 6 izolatın dahil olduğu haplotip 12'nin G6

genotipini (G6-G10 kompleksi= *E. canadensis*) sergilediği tespit edilmiştir (Sharbatkhorı ve ark., 2009). İnan'da 5 farklı bölgede mandalardan toplanan izolatların COX1 dizi analizi yapılmıştır. İzolatların G1 ve G3 suşlarına ait olduğu tespit edilmiştir (Pour ve ark., 2011). Bu çalışmada koyun, keçi ve sığırlarda G1 suşunun bulunmuş olması Zhang ve ark.. (1998) ile Jamali ve ark., (2004)'nı desteklemekte iken Harandi ve ark., (2002) ile koyun ve sığır kaynaklı izolatları yönünden farklılık göstermektedir. Mandalarda G1 suşunun bulunması Pour ve ark., (2011)'nı kısmen desteklemektedir. 18 haplotipin G1 genotipini sergilemesi yönüyle Sharbatkhorı ve ark., (2009)'dan ayrılmaktadır.

İnan'ın İsfahan bölgesinde 34 koyun, 26 deve, 14 sığır, 10 keçi ve 31 insandan toplanmış olan izolatların COX1, ND1 genleri sekans analizi ve ITS1 geni PCR-RFLP yöntemiyle incelenmiştir. ITS1 PCR-RFLP sonuçlarına göre koyun, keçi, 9 sığır ve 25 insan izolatı G1 suşu iken 5 sığır, 6 insan ve 17 deve izolatı G6 suşu olarak belirlenmiştir. COX1 ve ND1 sekans analiz sonuçlarına göre 5 sığır, 6 insan ve 17 deve izolatı G6 suşudur. İnsan ve hayvan izolatlarının çoğunluğunun G1 suşuna ait olduğu belirtilmiştir (Shahnazi ve ark., 2011). İnan'da yapılan diğer bir çalışmada develerden elde edilen izolatların mt-COX1 ve nad1 dizi analizi sonucunda G1, G3 ve G6 suşlarının olduğu tespit edilmiştir (Sharbatkhorı ve ark., 2011). İnan'ın batısında köpeklerden toplanan olgun *E. granulosus*'ların COX1 ve ND1 genleri sekans analiz yöntemiyle incelenmiştir. Bu kistlerin G1, G2 ve G3 suşlarına ait oldukları bildirilmiştir. G1 genotipinin köpeklerde dominant genotip olduğu görülmüştür. G2 dizilerinin hem COX1 hem de ND1 genlerinin referans dizileri ile %100 homoloji gösterdiği görülmüştür. G3 dizileri ise ND1 referans dizisi ile %100 homoloji gösterirken COX1 referans dizisi ile %99 homoloji göstermekte olduğu bildirilmiştir (Parsa ve ark., 2012). İnan'da keçilerden elde edilmiş izolatların COX1 dizi analizi sonucunda G1 ve G6 suşlarına ait olduğu açıklanmıştır (Rajabloo ve ark., 2012). Bu araştırmada koyun, keçi, sığır izolatlarının G1 suşu olması Shahnazi ve ark., (2011) ile Rajabloo ve ark., (2012)'nin bulguları ile benzerlik göstermektedir.



İran ve Ürdün’de toplanan hidatik kistlerin mt-COX1 dizi analiz yapılmıştır. Çin ve Peru örnekleride karşılaştırma yapmak için analiz edilmiştir. Analiz sonucunda EG01 haplotipinin tüm toplumlarda ortak olduğu gözlemlenmiştir. İran, Ürdün ve Çin’de haplotip çeşitlilik fazla iken nükleotit farklılıklar düşük çıkmıştır. Peru’da ise birkaç haplotip bulunmuş ve hem haplotip çeşitlilik hem de nükleotit farklılığın düşük olduğu görülmüştür. Bu sonuçların *Echinococcus granulosus sensu stricto*’nun evrimsel geçmişini gösterdiği, bunun için EG01 dahil olmak üzere genetik alt grupların, evcilleştirmenin başlaması ve hayvancılığın dünya çapında hızla yayılması ile ortaya çıktığını belirtilmiştir (Yanagida ve ark., 2012).

Kenya ve Sudan’da insan, deve, koyun, keçi, domuz, sığırlardan toplanan *E.granulosus* izolatları PCR-RFLP ve dizi analizi yöntemleriyle incelenmiştir. İnsanlarda, develerde ve koyunlarda G1 ve G6, keçilerde G6, domuzlarda G1, G6 ve (G5), sığırlarda G6 ve G5 genotipi tespit edilmiştir (Dinkel ve ark., 2004). Bu araştırmada koyun, keçi, sığır izolatlarının G1 suşu olması Dinkel ve ark., (2004)’nın koyun bulguları ile benzerlik gösterirken keçi ve sığır izolatları yönünden farklılık göstermektedir.

Kenya’nın Turkana bölgesinde insanlardan elde edilen izolatların mt-COX1 ve NADH1 dizi analizi yapılmıştır. İzolatların G1 ve G6 suşlarına ait olduğu bildirilmiştir (Casulli ve ark., 2010).

Sudan’ın merkez, batı ve güney bölgelerinde çiftlik hayvanlarından toplanan izolatlar ve 5 insandan elde edilen fertil kistler PCR yöntemiyle incelenmiş, G6 ve G7 suşlarına ait oldukları bildirilmiştir (Omar ve ark., 2010).

Çin’in dört bölgesinde yak ve koyunlardan toplanan *E. granulosus* izolatlarının DNA’ ları RFLP ve Southern blot teknikleriyle analiz edilmiş ve bu izolatlar arasında genetik bir varyasyon belirlenmemiştir (Xue ve ark., 1993). Yine aynı bölgenin kuzeybatısında birçok ara konaktan 117 *E. granulosus* izolatu toplanarak RFLP, PCR-RFLP ve mitokondriyal genom analizi teknikleri kullanılmıştır. Bu izolatlar arasında genetik bir varyasyon bulunamamıştır (McManus

ve ark., 1994). Çin’de yapılan diğerk bir çalışmada mitokondriyal COX1 bölgesi dizi analizi sonucunda ilk kez hastalarda G6 genotipi saptanmıştır (Bart ve ark., 2006a). İnan’da koyun, keçi, sığır ve develerden elde edilen *E. granulosus* izolatu PCR-RFLP yöntemi ile incelemiş, G1 ve G6 suşları belirlenmiştir (Shartbatkhori ve ark., 2010). Bu çalışmada koyun, keçi, sığır izolatlarının G1 suşu olması Shartbatkhori ve ark., (2010)’nın bulguları ile benzerlik göstermektedir.

Japonya’da beslenen ve Avustralya’dan ithal edilen sığırlardan elde edilen izolatların COX1, nad1 ve rns1 dizi analizi sonucunda G1, G2 ve G3 suşlarına ait olduğu bildirilmiştir (Guo ve ark., 2011). Bu araştırmada sığır izolatlarının G1 suşu olması Guo ve ark., (2011)’nın bulguları ile benzerlik göstermektedir.

Moğolistan’da yapılan bir çalışmada insanlardan elde edilen kistlerin moleküler karakterizasyonu yapılmıştır. COX1 ve NAD1 genleri PCR-SSCP ve dizi analizi yöntemiyle incelenmiştir. Bu izolatların G1, G3, G6 ve G10 suşları olduğu belirlenmiştir (Jabbar ve ark., 2011).

Libya’da insan, sığır ve develerden elde edilen izolatların Parsiyel mitokondriyal COX1 ve ND1 dizi analizi yapılmış ve 5 haplotip (haplotip AE) belirlenmiştir. Bu haplotipleri ve referans dizileri içeren filogenetik analiz sonucunda ise haplotip A-D’nin G1-G3 kompleksine, haplotip A’nın G6-G10 kompleksine ait olduğu tespit edilmiştir. Buna göre 55 insan izolatının tamamı ve 38 sığır izolatının %13’ G1-G3 kompleksine, 83 deve izolatının tamamı ve kalan sığır izolatlarının G6-G10 kompleksine ait olduğu saptanmıştır (Abushhewa ve ark., 2010). Bu çalışmada 18 haplotipin G1 suşuna ait olması Abushhewa ve ark., (2010)’nın bulguları ile farklılık göstermektedir.

Pakistan’da insan ve çiftlik hayvanlarından toplanan izolatların COX1 gen bölgesi dizilerek filogenetik analizi yapılmıştır. Bu analizler sonucunda çiftlik hayvanlarında G1 ve G3, iki insan örneğinde ise G1 suşu belirlenmiştir (Latif ve ark., 2010).

Tunus'ta insan, sığır, koyun ve develerden elde edilen fertil kistler rDNA ITS1 bölgesi PCR-RFLP yöntemi ile incelenmiştir. Deve izolatlarının G6, diğer izolatların G1 olduğu gözlemlenmiştir. G1 olan izolatların mitokondriyal COX1 bölgesinin dizi analizi sonucunda bazı izolatlarda C56T, T123C, G312A veya T204G mutasyon varlığı tespit edilmiştir. G1 suşunun rezervuar olarak temsil edilmekte olduğu bildirilmiştir (M'rad ve ark., 2005). Bu araştırmada sığır, koyun izolatlarının G1 suşu olması Soriano ve ark., (2010)'nı desteklemektedir.

Hindistan'da koyun, sığır ve manda izolatlarının ITS1 ile mitokondriyal COX1 ve ND1 gen bölgelerinin dizi analizi yapılmıştır. Manda ve koyunlarda G2 genotipi tespit edilmiştir. Bu çalışma, mandada G2 genotipinin varlığını gösteren ilk rapordur (Bhattacharya ve ark., 2007). Hindistan'ın kuzeyinde sığır, manda, koyun, keçi ve domuzlardan toplanan izolatların mt-COX1 sekans analizi sonucunda G1 ve G3 suşlarına ait oldukları belirtilmiştir (Singh ve ark., 2012). Bu çalışmada sığır, manda, koyun, keçi izolatlarının G1 suşu olması Singh ve ark., (2012)'nin bulguları ile benzerlik göstermekte iken Bhattacharya ve ark., (2007)'i ile farklılık göstermektedir.

Arjantin'de farklı bölge ve konaklardan elde edilen *E. granulosus* izolatlarını tanımlamak için, PCR-RFLP analizi ile mitokondriyal COX1 ve ND1 gen dizilemesi yapılmış, G1, G2, G6 ve G7 genotipleri bulunmuştur. Ancak PCR-RFLP yönteminin ile G1 ve G2 genotipleri ile G6 ve G7 genotipleri arasındaki ayrımı göstermediğini tespit etmişlerdir (Rosenzvit ve ark., 1999). Arjantin'de yapılan bir diğer çalışmada koyun, keçi, domuz ve köpeklerden elde edilen izolatların mt-COX1 sekans analizi yapılmıştır. 15 koyunda G1, 1 koyunda G3, 21 keçide G3, 2 keçide G1, 9 köpekte G1, 1 köpekte G6 ve domuzlarda G7 suşları belirlenmiştir (Soriano ve ark., 2010). Bu araştırmada koyun, keçi izolatlarının G1 suşu olması Soriano ve ark., (2010)'nin bulguları ile benzerlik göstermektedir.

Güney Brezilya'da sığır ve koyundan toplanan *E. granulosus* izolatı PCR ile G1 ve G5 olarak tespit edilmiş, ardından doğrulama amacıyla parsiyel mitokondriyal COX1 dizi analizi yapılmıştır. Analizler sonucunda 2 sığırizolatı G5, diğer izolatlar

G1 olarak bulunmuştur (De La Rue ve ark., 2006). Brezilya'nın güneyinde 6 insan ve 12 köpekten elde edilen izolatlar 12S rRNA ve mt-COX1 sekans analizi ile incelenmiştir. İnsandan elde edilmiş 4 izolat G1, diğer 2 izolat G5, G3 suşudur. Köpeklerden elde edilmiş 10 izolat G1 ve diğer 2 izolat G5 ve G3 suşu olduğu belirlenmiştir (De La Rue ve ark., 2011).

Meksika'da PCR-RFLP, RAPD-PCR ve DNA dizileme teknikleri ile insan enfeksiyonlarına sebep olan suşun G5 olduğu bildirilmiştir (Maravilla ve ark., 2004).

Peru'da Alpaka ve domuzlardan izole edilen kistler COX1 ve ND1 dizi analizi ile incelenmiştir. Alpakada G1 genotipi, domuzda ise G1 ve G7 genotipleri tespit edilmiştir (Sanchez ve ark., 2012).

Mısır'da 47 deve, 6 domuz ve 31 insandan toplanan kistlerin mitokondriyal 12S rRNA geninin dizi analizi yapılmıştır. Sadece bir insan kisti G1 iken diğer kistlerin G6 genotipine ait oldukları tespit edilmiştir. G6 suşunun nükleotit dizisi Arjantin referans suşu ile % 100 homoloji ve Kenya G6 suşu ile % 99 homoloji gösterdiği bildirilmiştir (Abdel Aaty ve ark., 2012). Mısır'da eşeklerden toplanan kistlerin COX1 ve ND1 dizi analizi yapılmıştır. Bu analiz sonucunda G4 suşu olduğu belirlenmiştir (Aboelhadid ve ark., 2013).

Filistin'de yapılan bir çalışmada koyunlardan elde edilen kistlerin COX1 geninin dizi analizi yapılmıştır. Bu kistlerin G1, G2 ve G3 genotiplerine ait olduğu bildirilmiştir (Adwan ve ark., 2013). Bu çalışmada koyun izolatlarının G1 suşu olması Adwan ve ark., (2013)'nın bulguları ile benzerlik göstermektedir.

Türkiye'de İzmir, Manisa, Denizli ve Uşak illerinden, 12 koyun ve 10 insan izolatlarının çeşitli gen bölgelerinin (cox1 uzun ve kısa fragmentler, atp6, nad1, rns) dizi analizi yapılmıştır. Bu çalışmada 2 koyun izolatı ile 1 insan izolatının G7, 1

koyun izolatının G3, bir koyun izolatının G1 ve G3 referans dizileri arasında ara diziye sahip olduğu, diğer izolatların G1 suşu olduğu belirlenmiştir. Türkiye’de ilk kez G7 suşu rapor edilmiştir (Snabel ve ark., 2009). Bu araştırmada koyun izolatlarının G1 suşu olması Snabel ve ark., (2009)’nın bulguları ile benzerlik göstermektedir.

Türkiye’nin Antalya ilinde melez bir dağ keçisinden elde edilen izolatların mt-COX1 geninin sekans analizi yapılmıştır. Analiz sonucunda G1 suşu olduğu tespit edilmiştir (Ütük ve Pişkin, 2010). Bu araştırmada keçi izolatlarının G1 suşu olması Ütük ve Pişkin, (2010)’i desteklemektedir.

Türkiye’de Kırıkkale ilinde koyunlardan elde edilen izolatlar RAPD-PCR yöntemiyle incelemişlerdir. Bu izolatların G1 suşuna ait olduğu tespit edilmiştir (Yıldıran ve ark., 2010). Bu araştırmada koyun izolatlarının G1 suşu olması Yıldıran ve ark., (2010)’nın bulguları ile benzerlik göstermektedir.

Anadolu yaban koyununda (*Ovis gmelinii anatolica*) kist materyalinin moleküler yapısını belirlemek için mitokondriyal COX1 gen bölgesi çoğaltılarak dizi analizi yapılmıştır. İzolatların G1 suşu olduğu tespit edilmiştir (Simsek ve Eroksuz, 2009). Bu araştırmada koyun izolatlarının G1 suşu olması Simsek ve Eroksuz, (2009)’u desteklemektedir.

Türkiye’nin Samsun, Ordu ve Amasya illerinde mezbahalardan toplanan manda izolatlarının mitokondriyal COX1 gen bölgesinin dizi analizi sonucunda G1, G2 ve G3 suşları olarak tanımlanmıştır (Beyhan ve Umur, 2011). Bu araştırmada manda izolatlarının G1 suşu olması Beyhan ve Umur (2011)’un bulguları ile benzerlik göstermektedir.

Türkiye’de; Elazığ, Malatya, Erzurum, Van, Diyarbakır ve Şanlıurfa illerinde koyun, keçi, sığır, deve, köpek ve insandan toplanan izolatlar PCR-RFLP yöntemleri ile incelenmiş, tüm izolatlar benzer paternleri sergilemiştir. Rastgele seçilen sığır,

koyun, keçi deve, köpek ve insan izolatlarının mitokondriyal COX1 gen bölgesinin dizi analizi sonucunda G1 suşu olarak identifiye edilmiştir (Utuk ve ark., 2008). Türkiye'nin doğusunda yapılan bir çalışmada sığır kaynaklı *Echinococcus granulosus* örnekleri toplanarak 12S rRNA geni için PCR ve COX1 geni için sekans uygulanmıştır. İzolatların G1 ve G3 suşlarına ait olduğu belirlenmiştir (Simsek ve ark., 2010). Elazığ'da insanlardan elde edilip formalin ile sabitlenerek parafine gömülmüş izolatların 12S rRNA PCR ve mt-COX1 dizi analizi yapılmıştır. G1, G3 ve G6 suşları olduğu tespit edilmiştir (Simsek ve ark., 2011). Bu araştırmada koyun, keçi, sığır izolatlarının G1 suşu olması Utuk ve ark., (2008)'ni desteklemektedir. Sığır izolatlarının G1 suşu olması Simsek ve ark., (2010)'nın bulguları ile benzerlik göstermektedir

Ardahan, Erzurum, Siirt, Tekirdağ, Yozgat ve Kars illerinden 100 koyun ve 12 sığırdan elde edilen hidatik kistlerin COX1 gen bölgesinin dizi analizi yapılmış ve örneklerin 107'si G1, 5'i G3 olarak belirlenmiştir (Vural ve ark., 2008). Bu çalışmada koyun, sığır izolatlarının G1 suşu olması Vural ve ark., (2008)'ni desteklemektedir.

Çalışmanın sonuçları, Afyonkarahisar'da *E. granulosus*'un evcil koyun suşunun baskın genotip olduğunu göstermiş ve bu konuda yapılan sınırlı sayıdaki araştırmaların sonuçlarını (Vural ve ark., 2008; Utuk ve ark., 2008, Beyhan ve Umur, 2011; Eryıldız ve Şakru, 2012) destekler nitelikte olduğu kanaatine varılmıştır.

## 5.SONUÇ

*Echinococcus granulosus*'un sınıflandırılması ve teşhisinde bilinen morfolojik kriterler sınırlı ve az belirleyici olduğu için, yapılan moleküler çalışmalar parazitin teşhis ve sistematığıne çok büyük katkı yapacaktır. Bu çalışmada *E. granulosus* için dizayn edilen yeni primerlerin kullanılmasında kistik echinococcosisin teşhisinde kolaylık ve kesinlik sağlayacaktır.

Bu çalışma ile *Echinococcus granulosus*'un sığır, manda, koyun, keçilerden elde edilen hidatik kistleri PCR-RFLP ve dizi analizi yöntemleri ile incelenerek Afyonkarahisar yöresindeki genotip çeşitliliği araştırılmıştır. Bu çalışma *E.granulosus*'un farklı izolatları içerisindeki genetik farklılıkları belirlemek amacıyla Afyonkarahisar'da yapılan en kapsamlı çalışma olup, ilk defa PCR-RFLP ve DNA dizileme gibi son derece güvenilir, stabil ve birbirini tamamlayan iki moleküler teknik bir arada kullanılmıştır.

Elde edilen dizi analiz bilgilerinin değerlendirilmesi sonucunda arakonakların Afyonkarahisar yöresinde ve dünyada en yaygın ve en patojen suş olduğu kabul edilen evcil koyun suşu (G1) ile enfekte olduğu belirlenmiştir. PCR-RFLP sonucunda tüm izolatların aynı suş olduğu saptanmıştır. Bu suş içerisinde farklı 18 haplotip bulunmuştur.

Bu çalışmada *E. granulosus*'un belirli dizileri üzerinde bulunan gen bölgeleri için yeni primerler dizayn edilerek kist hidatikli hayvanlarda *E. granulosus*'un PCR yöntemiyle moleküler analizi başarıyla gerçekleştirilmiştir.

Çalışma, sığır, manda, koyun ve keçi izolatlarının toplu olarak genetik yönden incelenmesi bakımından da Afyonkarahisar'da ilk çalışma olma özelliğine sahiptir. Elde edilen bulgular ile diğer bölgeleri kapsayan benzer çalışmalardan elde edilecek sonuçlar Türkiye'de suş haritasının çıkarılmasına temel teşkil edecektir. Suş haritasının belirlenmesi, yapılacak mücadele ve eradikasyon çalışmalarına ışık tutacaktır.

## ÖZET

### **Afyonkarahisar'da Sığır, Manda, Koyun ve Keçilerde Bulunan *Echinococcus granulosus* İzolatlarının Moleküler Karakterizasyonu**

Bu çalışma Mart 2010-Nisan 2012 tarihleri arasında Afyonkarahisar yöresindeki sığır, manda, koyun ve keçilerde bulunan *Echinococcus granulosus* kistlerinin genotiplerinin belirlenmesi amacıyla Afyonkarahisar (Merkez), Emirdağ, Bolvadin, Şuhut, İhsaniye ve Dinar ilçelerinde yürütülmüştür.

Çalışma süresince hidatik kistle enfekte 65 keçi, 71 koyun, 119 sığır ve 3 manda olmak üzere toplam 258 hayvanın iç organlarından kistler toplanmıştır. Enfekte hayvanlardaki *Echinococcus granulosus* genotiplerini belirlemek amacıyla kistlerden çıkarılan germinal membran ve protoskolekslerden DNA izolasyonu yapılmıştır. 78 kistten (30 keçi, 26 koyun, 19 sığır ve 3 manda) DNA elde edilmiştir. Elde edilen DNA'ların *ndl* gen bölgesinin *Hin6I* ve *StuI* restriksiyon enzimleri kullanılarak PCR-RFLP yapılmıştır. Tüm izolatlarda bir farklılık olmadığı gözlenmiştir.

Bu çalışmada *coxI* gen bölgesi analizi sonucunda sığır, manda, koyun ve keçilerden elde edilen izolatların tümünde evcil koyun suşu olarak bilinen G1 suşu ve 18 farklı haplotip bulunduğu görülmüştür. Buna göre Afyonkarahisar ili ve ilçelerindeki keçilerde en fazla haplotip TR\_AF005 (%33.3) ile TR\_AF001 TR\_AF003 (%20), koyunlarda TR\_AF001 (%73.1), sığırlarda TR\_AF001 (%21.1) ve mandalarda da TR\_AF013 (%100) bulunmuştur.

Bu araştırmadaki toplam 77 örneğin ITS1 gen bölgesinin dizileme analizi sonucunda 462 bç uzunluğunda DNA dizisi elde edilmiştir. Bu DNA dizilerinde 16 baz çiftinde farklılık olduğu belirlenmiştir.



Sonuç olarak; Afyonkarahisar Yöresinde sığır, manda, koyun ve keçilerde bulunan izolatların *nd1*, *cox1* ve *its1* genlerinde yapılan genetik analizler sonucunda tüm izolatların G1 suşu olduğu belirlenmiştir. Bu izolatların içerisinde TR\_AF001 haplotipinin incelenen hayvan türlerinde daha fazla enfeksiyona sebep olduğu bulunmuştur. Mitokondriyal gen bölgelerinde nükleer DNA'ya göre daha fazla mutasyonun olması mitokondride tamir mekanizmasının bulunmamasıyla açıklanabilir. Hastalığın kontrolünde daha etkili stratejilerin geliştirilmesi, bölgesel ve ulusal düzeyde yapılması gerekli olan eradikasyon, aşı ve ilaç geliştirme çalışmalarında bu noktanın göz önüne alınmasında yarar bulunmaktadır.

## SUMMARY

### **Molecular characterization of *Echinococcus granulosus* isolates found in cattles, buffalos, sheep and goats in Afyonkarahisar**

This study is executed in Afyonkarahisar (centre), Emirdağ, Bolvadin, Şuhut, İhsaniye and Dinar districts, in the purpose of determining the genotypes of *Echinococcus granulosus* cysts found in cattles, buffalos, sheep and goats in Afyonkarahisar between the dates March 2010 and April 2012.

During the study, cysts are collected from internal organs of 258 animals consisting of 65 goats, 71 sheep, 119 cattles and 3 buffalos which were infected by hydatid cyst. In order to specify the *Echinococcus granulosus* genotypes found in the infected animals, DNA isolation is performed from germinal membrane and protoscolexes taken out of cysts. As a result DNA is obtained from 78 cysts (30 goats, 26 sheep, 19 cattles and 3 buffalos). PCR-RFLP is done utilizing the *Hin6I* and *StuI* restrictive enzymes from the *nd1* gene area of the obtained DNA's. No discrepancy was observed in the isolates.

In this study as a result of *cox1* gene area analysis, the G1 strain known as the domestic sheep strain and 18 different haplotypes were found in all the isolates obtained from cattles, buffalos, sheep and goats. According to this in the city of Afyonkarahisar and its districts the most encountered haplotypes were TR\_AF005 (%33.3) and TR\_AF001 TR\_AF003 (%20) in goats, TR\_AF001 (73.1) in sheep, TR\_AF001 (%21.1) in cattles and TR\_AF013 (%100) in buffalos.

As a result of sequencing analysis of ITS1 gene area of 77 samples in total, DNA strings of 462 bp lenght was obtained. In these DNA strings, differences in 16 separate base pairs were identified.

To sum up; as a result of genetic analysis conducted on the *ndl*, *cox1* and *its1* genes of the isolates found in the cattles, buffalos, sheep and goats in the Afyonkarahisar Area, it was specified that all the isolates were G1 strains. Among these isolates, TR\_AF001 haplotype was found to cause more infection in the inspected animal species. The reason of observing more mutation in the mitochondrial gene areas compared to nuclear DNA can be explained with the lack of repair mechanism in the mitochondria. It will be beneficial to consider this point in the necessary regional and national eradication, vaccination and medicine development studies in order to create more effective strategies to control the disease.

## KAYNAKLAR

- ABDEL-AATY, H.E., ABDEL-HAMEED, D.M., ALAM-ELDİNİ Y.H., EL-SHENNAWY, S.F., AMINOU, H.A., MAKLED, S.S., DARWEESH, S.K. (2012). Molecular Genotyping of *Echinococcus granulosus* in Animal and Human Isolates from Egypt. *Acta Tropica*. **121**: 125-128.
- ABOELHADID, S.M., EL-DAKHLI, K.M., YANAI, T., FUKUSHI, H., HASANIN, K.M. (2013). Molecular Characterization of *Echinococcus granulosus* in Egyptian. *Veterinary Parasitology*. **193**: 292-296.
- ABUSHHEWA, M.H., ABUSHHIWA, M.H.S., NOLAN, M.J., JEX, A.R., CAMPBELL, B.E., JABBAR, A., GASSER, B. (2010). Genetic Classification of *Echinococcus granulosus* Cysts from Humans, Cattle and Camels in Libya Using Mutation Scanning-based Analysis of Mitochondrial Loci. *Mol. and Cell Probes*. **24**: 346-351.
- ACIÖZ, M. (2008). Muş ve Yöresinde *Echinococcus granulosus* Yaygınlığının PCR Yöntemi ile Araştırılması. *Sağlık Bilimleri Enstitüsü Parazitoloji Anabilim Dalı*, Doktora Tezi, Sivas.
- ACIÖZ, M., ÇELİKSÖZ, A., ÖZÇELİK, S., DEĞERLİ, S. (2008). Sivas'ta Nisan-Mayıs 2005 tarihleri Arasında Kesilen Sığırlarda Kist Hidatik Yaygınlığı. *Türkiye Parazitol Derg.* **32(3)**: 205-207.
- ADWAN, G., ADWAN, K., BDIR, S., ABUSEIR, S. (2013). Molecular Characterization of *Echinococcus granulosus* Isolated from Sheep in Palestine. *Experimental Parasitology*. **134**: 195-199.
- AHMADI, N., DALIMI, A. (2006). Characterization of *Echinococcus granulosus* Isolates from Human, Sheep and Camel in Iran. *Infect. Genet. Evol.* **6**: 85-90.
- AKGÜN, S. (2008). *Echinococcus granulosus*'a Karşı Oluşan Antikorların İHA, İFA ve ELISA ile Tesbiti ve Western Blot ile Antikor Çeşitliliğinin Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi. Gaziantep Üniversitesi Mikrobiyoloji Ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı.
- AKYOL, Ç.V. (2004). *Echinococcus* Türlerinin Epidemiyoloji. Editörler: Altıntaş N, Tınar R, Çoker A, *Echinococcosis. Hidatidoloji Derneği*, İzmir, sy. 259-283.
- ALKAN, Z., ÖZBEL, Y., ÖZENSOY, S., ATAMBAY, M. (1997). Moleküler biyolojik yöntemler. Editörler. Özcel MA, Altıntaş N., *Parazit Hastalıklarında Tanı*'da, İzmir; Türkiye Parazitoloji Derneği Yayınları, no:15, Ege Üniversitesi Basımevi. sy. 373-411.
- ALTINTAŞ, N. (2003). Past to present: Echinococcosis in Turkey. *Acta Trop.* **85 (2)**: 105-112.

- ANDRADE, M.A., SILAS-LUCAS, M., ESPINOZA, E., ARELLANO, J.L.P., GOTTSTEIN, B., MURO, A. (2004). *Echinococcus multilocularis* Laminated-Layer Components and the E14t 14-3-3 Recombinant Protein Decrease NO Production By Activated Rat Macrophages In Vitro. *Nitric Oxide*, **10**: 150–155.
- ARDA, M. (1994). Biyoyeknoloji: Bazı Temel İlkeler. Kükem Derneği Bilimsel Yayınları, Ankara. No:2. İkinci Baskı.
- ARSLAN, M.Ö., UMUR, Ş. (1997). Erzurum Mezbahalarında Kesilen Koyun ve Sığırlarda Hidatidozun Yayılışı ve Ekonomik Önemi. *Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg.***3(2)**: 167-171.
- ATAŞ, A.H., ÖZÇELİK, S., SAYGI, G. (1997). Sivas Sokak Köpeklerinde Görülen Helmint Türleri, Bunların Yayılışı ve Halk Sağlığı Yönünden Önemi. *Türkiye Parazitol. Derg.***21(3)**: 305-309.
- AYAZ, E., TINAR, R. (2006). Cestoda. In: Helmintoloji. Ed: Tınar R. Helmintoloji. Nobel-yayın no: 965., sy. 103-213.
- AYÇİÇEK, H., SARİMEHMETOĞLU, H.O., TANYÜKSEL, M., ÖZYURT, M., GÜN, H. (1998). Distribution and Public Health Importance of Intestinal Helminths in Stray Pups in Keçiören Area, Ankara. *Acta Parasitol. Turcica.* **22(2)**: 156-158.
- AYDENİZÖZ, M. (1997). Helminthological Investigations of Dogs in Konya Province. *Acta Parasitol Turcica.***21(4)**: 429-434.
- AYTEKİN, İ. (2006) Güney Karaman Koyun Irkında Genetik Polimorfizmin RAPD-PCR Yöntemi ile Belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi. *Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Zootekni Anabilim Dalı*. Konya. sy. 68.
- BALKAYA, İ., ŞİMŞEK, S. (2010). Erzurum’ da Kesilen Sığırlarda Hidatidosis ve Fasciolosis’ in Yaygınlığı ve Ekonomik Önemi. *Kafkas Üniv. Vet. Fak. Derg.* **16(5)**: 793-797.
- BALLWEBER, L.R. (2001). Parasite of the Gastro Intestinal Tract II. In: The Practical Veterinarian. *Veterinary Parasitology*. Butterworth- Heinemann. USA. sy: 174-176.
- BARIŞ, İ., ŞAHİN, A., BİLİR, N., KALYONCU, F., EMRİ, S., BARIŞ, B., ÇAPUR, S., SELÇUK, T. (1989). Hidatik Kist Hastalığı ve Türkiye’deki Konumu. Türkiye Akciğer Hastalıkları Vakfı Yayını No: 1 Ankara.
- BARKER, R.H., (1994) Use of PCR in The Field. *Parasitology Today*.**10**: 117- 119 .
- BART, J.M., ABDUKADER, M., ZHANG, Y.L., LIN, R.Y., WANG, Y.H., NAKAO, M. ITO, A., CRAIG, P.S., PIARROUX, R., VUITTON, D.A., WEN, H. (2006a). Genotyping of Human Cystic Echinococcosis in Xinjiang, PR China. *Parasitology*. **133(5)**: 571-579.

- BART, J.M., MORARIU, S., KNAPP, J., ILIE, M.S., PITULESCU, M., ANGHEL, A., COSOROABA, I., PIARROUX, R. (2006b). Genetic Typing of *Echinococcus granulosus* in Romania. *Parasitol. Res.* **98**: 130-137.
- BAŞARAN, N. (1996). Tıbbi Genetik, Bilim Teknik Yayınevi, İstanbul, sy. 284-285.
- BEYHAN, Y.E., UMUR, Ş.(2011). Molecular Characterization and Prevalence of Cystic Echinococcosis in Slaughtered Water Buffaloes in Turkey. *Veterinary Parasitology.* **181**: 174-179.
- BHATTACHARYA, D., BERA, A.K., BERA, B.C., MAITY, A., DAS, S.K. (2007). Genotypic Characterisation in Indian Cattle, Buffalo and Sheep Isolates of *Echinococcus granulosus*. *Vet. Parasitol.* **143**: 371-374.
- BOUFANA, B.S., CAMPOS-PONCE, M., NAIDICH, A., BUIISHI, I., LAHMAR, S., ZEYHLE, E., JENKINS, D.J., COMBES, B., WEN, H., XIAO, N., NAKAO, M., ITO, A. QIU, J., CRAIG, P.S. (2008). Evaluation of Three PCR Assay for the Identification of Sheep Strain (Genotype 1) of *Echinococcus granulosus* in Canid Feces and Parasite Tissues. *The American Society of Tropical Medicine and Hygiene* **78(5)**: 777-783.
- BOWLES, J., BLAIR, D., McMANUS, D.P. (1992). Genetic Variants within the Genus *Echinococcus* Identified by Mitochondrial DNA Sequencing, *Molecular and Biochemical Parasitology*, **54**: 165-174.
- BOWLES, J., McMANUS, D.P. (1993). Rapid Discrimination of Echinococcus species and strains of the Genus Echinococcus. *Int. J. For Parasitol.* **57**: 231-239.
- BOWMAN, D.D., LYNN, R.C. (1999). *Georgis Parasitology for Veterinarians*, 7th Edition, W.B. Saunders Co., Philadelphia.
- BREYER, I., GEORGIEVA, D., KURDOVA, R., GOTTSTEIN, B. (2004). *Echinococcus granulosus* Strain Typing in Bulgaria: The G1 Genotype is Predominant in Intermediate and Definitive Wild Hosts. *Parasitol. Res.* **93**: 127-130.
- BROWN, C.C., BAKER, D.C., BARKER I.K. (2007). Alimentary System In: Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals. Ed. Maxie MG. Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of Domestic Animals. Nigel Palmer Saunders Ltd. ISBN 0702028231 9780702028236. 5th Edition. Philadelphia. sy: 256-257.
- BUDAK, S. (1991). Kist Hidatik' in Epidemiyolojisi. Ed. Unat EK, Üner A, Özcel MA. İnsanlarda ve Hayvanlarda Kist Hidatik (Echinococcosis), İzmir; *Türkiye Parazitoloji Derneği Yayınları*, no: 10, Ege Üniversitesi Ofset Basımevi. sy. 55-64.

- BUI, L.T., STENZEL, D.J., JONES, M.K. (1999). Reappraisal of Vesicular Types in the Syncytial Tegument of the *Echinococcus granulosus* Protoscolex, *Parasitol Res.*, **85**: 35-40.
- BUIISHI, I.E., NJOROGI, E.M., BOUAMRA, O., CRAIG, P.S. (2005). Canine Echinococcosis in Northwest Libya: Assessment of Coproantigen ELISA, and a Survey of Infection with Analysis of Risk-Factors. *Veterinary Parasitology*. **130**: 223-232.
- CADONA, G.A., CARMENA D. (2013). A Review Of The Global Prevalence, Molecular Epidemiology and Economics Of Cystic Echinococcus In Production Animals. *Vet. Parasitol.*, **192**: 10-32.
- CAPUANO, F., RINALDI, L., MAURELLI, M.P., PERUGINI, A.G., VENEZIANO, V., GARIPPA, G., GENCHI, C., MUSELLA, V., CRINGOLI, G. (2006). Cystic Echinococcosis in Water Buffaloes: Epidemiological Survey and Molecular Evidence of Ovine (G1) and Buffalo (G3) Strains. *Vet. Parasitol.* **137**: 262-268.
- CASULLI, A., ZEYHLE, E., BRUNETTI, E., POZIO, E., MERONI, V., GENCO, F., FILICE, C. (2010). Molecular Evidence of the Camel Strain (G6 Genotype) of *Echinococcus granulosus* in humans from Turkana, Kenya. *Transaction of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. **104**: 29-32.
- CELEP, A., AÇICI, M., ÇETİNDAG, M., COŞKUN, Ş.Z., GÜRSOY, S. (1990) Samsun Yöresi Sığırlarında Helmintolojik Araştırmalar. *Etlik Vet. Mikrob. Derg.* **6(6)**: 117-130.
- CHERNIN, J. (2000). *Parasitology*. Taylor & Francis. USA. sy: 34-107.
- CHOBANOV, R.E., SALEKHOV, A.A., ISKENDEROV, V.S., ALIEVA, T.I., DZHAFAROVA, I.A. (1991). Epidemiology of Echinococcosis under Conditions of Transhumant Husbandry in Azerbaijan. *Veterinariya Moskva*. **12**: 33-34.
- CRAIG, T.M. (2007). Parasite of Sheep and Goats. In: Flynn's Parasite of Laboratory Animals. Ed. Backer, DG. 2nd Edition. Blackwell Publishing. 2121 State Avenue, Ames, Iowa 50014, USA. sy. 642-691.
- ÇENET, O., TAŞÇI, S. (1994). Manisa Et ve Balık Kurumu'nda (EBK) 1986-1993 Yılları Arasında Kesilen Kasaplık Hayvanlarda Kesim Sonrası Görülen Hastalıkların Araştırılması. *Türkiye Parazitol. Derg.* **18(4)**: 511-516.
- ÇETİN, E.T., ANG, Ö., TÖRCİ, K. (1995). Tıbbi Parazitoloji. 5. baskı, İstanbul. İ.Ü. basımevi, sy. 248-257.
- ÇIRAK, V.Y. (2004). Hayvanlarda Erişkin ve Larval Echinococcosisin Tedavisi. In: Echinococcosis. Ed: Altıntaş N., Tınar R., Çoker A. Echinococcosis. İzmir; Hidatidoloji Derneği Yayın no:1, Ege Üniversitesi Matbaası., sy. 317-324.

- ÇİVİ, S., GÜLER, S., KESÇİ, S. (1995). Konya Et Balık Kurumu ve Konet Tesisleri Kayıtlarına Göre Kist Hidatik Nedeniyle Oluşan Ekonomik Kayıplar. *Türkiye Parazitol. Derg.* **19(2)**: 237-242.
- DAKKAK, A. (2010). Echinococcosis/ Hydatidosis: A Severe Threat in Mediterranean Countries. *Veterinary Parasitology.* **174**: 2–11.
- DALIMI, A., MOTAMEDİ, G.H., HOSSENI, M., MOHAMMADIAN, B., MALAKI, H., GHAMARI, Z., FAR, G.F. (2002). Echinococcosis/ hydatidosis in western Iran. *Vet. Parasitol.*, **105**: 161–171.
- DALIMI, A., SATTARI, A., MOTAMEDİ, G.H. (2006). A Study on Intestinal Helminthes of Dogs, Oxes and Jackals in the Western Part of Iran. *Veterinary Parasitology.* **142**: 129–133.
- DAR, F.K., ALKARMI, T. (1997). Public Health Aspects of Cystic Echinococcosis in the Arab Countries. *Acta Tropica.* **67**: 125-132.
- DE LA RUE, M.L. (2008). Cystic Echinococcosis in Southern Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo.* **50(1)**: 53-56.
- DE LA RUE, M.L., DINKEL, A., MACKENSTEDT, U., ROMIG, T. (2006). New Data on *Echinococcus* spp. in Southern Brazil. *Revista do Instituto Medicina Tropical de Sao Paulo.* **48(2)**: 103-104.
- DE LA RUE, M.L., TAKANO, K., BROCHADO, J.F., COSTA, C.V., SOARES, A.G., YAMANO, K., YAGI, K., KATOH, Y., TAKAHASHI, K. (2011). Infection of Humans and Animals with *Echinococcus granulosus* (G1 and G3 strains) and *E. ortleppi* in Southern Brazil. *Veterinary Parasitology.* **177**: 97-103.
- DEMİR, P., MOR, N. (2011). Kars Belediye Mezbahasında Kesilen Sığırlarda Kistik Echinococcosis' in Yaygınlığı, Mevsimsel Dağılımı ve Ekonomik Önemi. *Türkiye Parazitol. Derg.*, **35**: 185-188.
- DEMİRKAZIK, M., KOLTAŞ, İ.S., AKTAŞ, H., KOCAÇİFTÇİ, İ. (2007). Adana İli Sokak Köpekleri Dışkısında *Echinococcus granulosus* Antijen Varlığının Araştırılması. 15. Ulusal Parazitoloji Kongresi, 18-23 Kasım, Kayseri ve Ürgüp. Bildiri Özetleri sy. 237.
- DEPLAZES, P., ECKERT, J. (1996). Diagnosis of the *Echinococcus multilocularis* Infection in Final Hosts, *Appl. Parasitol.*, **37**: 245-352.
- DERBALA, A.A., EL MASSRY, A.A. (1998). Some Studies On The Growth and Development of *Echinococcus granulosus*, Camel Origin in Experimentaly Infected Dogs. *J.Egypt Soc. Parasitol.* **28(3)**:849-861.
- DINKEL, A., NJOROGÉ, E.M., ZIMMERMANN, A., WALZ, M., ZEYHLE, E., ELMAHD, I.E., MACKENSTEDT, U., ROMIG, T. (2004). A PCR System for Detection of Species and Genotypes of the *Echinococcus granulosus* Complex,



- with Reference to the Epidemiological Situation in eastern Africa. *Int. J. Parasitol.***34**: 645-653.
- DİK, B., CANTORAY, R., HANDEMİR, E. (1992). Konya Et Balık Kurumu Kombinasi' nda Kesilen Küçük ve Büyükbaş Hayvanlarda Hidatidozun Yayılışı ve Ekonomik Önemi. *Türkiye Parazitol. Derg.***16(3-4)**: 91-99.
- DOĞANAY, A. (1983). Ankara Köpeklerinde Görülen Helmint Türleri, Bunların Yayılışı ve Halk Sağlığı Yönünden Önemi. *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg.***39(1-2)**: 336-348.
- DOĞANAY, A., KARA, M., (1998).Hayvan Sağlığı Yönünden Ekinokokozun Türkiye' de ve Dünya' daki Epidemiyolojisi ve Profilaksisi., *T Klin J Surgery.*, **3**: 71-181.
- DOĞANAY, A., BURGU, A., SARİMEHMETOĞLU, O., TANYÜKSEL, M., GÖNENÇ, B., KOZAN, E.,YILDIRIM, A. (2003).Diagnosis of Hydatidosis in Human Beings and Sheep by İndirect Flourescence Antibody Technique. *Indian Vet. S.***80**: 1230-1233.
- DOIZ, O., BENITO, R., SBIHI, Y., OSUNA, A., CLAVEL, A., GOMEZ-LUIS, R. (2001). Western Blot Applied to the Diagnosis and Post-treatment Monitoring of Human Hydatidosis. *Diagn Microbiol. Infect. Dis.* **41(3)**: 139-142.
- DUBINSKY, P., STEFANCIKOVA, A., TURCEKOVA, L., MACKO, J.K., SOLTYS, J. (1998). Development and morphological variability of *Echinococcus granulosus*, *Parasitol. Res.* **84**: 221-229.
- DÜZLÜ, Ö., YILDIRIM, A., SARIÖZKAN, S., İNCİ, A. (2010).Kayseri Yöresinde Üç Farklı Mezbahada Kesilen Koyun ve Sığırlarda Kistik Echinococcosis'in Ekonomik Önemi. *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi.***7(1)**: 7-11.
- ECKERT, J., GEMMEL, M.A., MATYAS, Z., SOULSBY, E.J.L. (1984). Guide Lines for Surveillance, Prevention and Control of Echinococcosis/ Hydatidosis, 2nd edition, WHO VPH/81.28, Geneva, sy. 5-35. ECKERT, J., THOMPSON, R.C.A. (1988). *Echinococcus* strains in Europe: a Review. *Trop Med. Parasitol.* **39**: 1-8.
- ECKERT, J. (1996). *Echinococcus multilocularis* Alveolar Echinococcosis in Europe (except parts of eastern Europe), in Alveolar Echinococcosis, Strategy for Eradication of Alveolar Echinococcosis of the Liver, Ed. Uchino J., Sato N., Fuji Shoin, Sapporo, sy. 27-43.
- ECKERT, J., THOMPSON, R.C.A. (1997). Intraspecific Variation of *Echinococcus granulosus* and Related Species with Emphases on their Infectivity to Humans. *Acta Tropica*, **64**: 19-34.

- ECKERT, J., CONRATHS, F.J., TACKMANN, K. (2000). Echinococcosis: an Emerging or Re-Emerging zoonosis, *Inter. J. Parasitol.*, **30**: 1283-1294.
- ECKERT, J., DEPLAZES, P., CRAIG, P.S., GEMMEL, M.A., GOTTSTEIN, B., HEATH, D., JENKINS, D.J., KAMIYA, M., LIGHTOWLER, M. (2001a). Geographic Distribution and Prevalence. In: Eckert, J, Gemmell, M.A., Meslin, F-X., Pawlowski, Z.S., eds. WHO/OIE manual on echinococcosis in humans and animals: a public health problem of global concern, Paris, *World Organisation for Animal Health*, sy. 73-100.
- ECKERT, J., SCHANTZ, P.M, GASSER, R.B., TORGERSON, P.R., BESSONOV, A.S., MOVSESSIAN, S.O., THAKUR, A. GRIMM, F., NIKOGOSSIAN, M.A. (2001b). Geographic Distribution and Prevalence. In: Eckert, J, Gemmell, M.A., Meslin, F-X., Pawlowski, Z.S., eds. WHO/OIE manual on echinococcosis in humans and animals: a public health problem of global concern, Paris, *World Organisation for Animal Health*, sy. 100-141.
- ECKERT, J., DEPLAZES, P. (2004). Biological, Epidemiological and Clinical Aspects of Echinococcosis, a Zoonosis of Increasing Concern. *Clinical Microbiology Review*. Sy. 107-135.
- ERYILDIZ, C., ŞAKRU, N.(2012). Molecular Characterization of Human and Animal Isolates of *Echinococcus granulosus* in the Thrace Region, Turkey. *Balkan Med J.* **29**: 261-267.
- ESATGİL, M.U., TÜZER, E. (2007). Prevalence of Hydatidosis in Slaughtered Animals in Thrace, Turkey. *Türkiye Parazitol Derg.* **31(1)**: 41-45.
- EŞGİN, M., AKTAŞ, M., COŞKUN, Ş. (2007). İndirekt Hemagglütinasyon Testi (IHA) Yöntemi ile Kistik Ekinokokkoz Şüpheli Hastaların Serumlarında Antikor Varlığının Araştırılması. *Türkiye Parazitol Derg.*, **31**: 283-287.
- FLISSER, A. (1998). Larval Cestodes. Topley & Wilson's. Volume 5. Parasitology. (Eds: Cox, FEG., Kreier, JP., Wakelin, D. Ninth Edition. *Oxford University Press*, Inc., New York. 539-560.
- GARABEDIAN, G.A., MATOSSIAN, R.M., DJANIAN, A.Y. (1957). An Indirekt Hemagglutination Test for Hydatid Disease. *J. Immunol.* **78**: 269-272.
- GARCIA, L.S. (2001) Diagnostic Medical Parasitology. Fourth edition, Washington: ASM Press, sy. 386-396.
- GASSER, R.B. (1999). PCR- Based Technology in Veterinary Parasitology. *Vet. Parasitol.* **84**: 229-258.
- GEMMELL, M.A., ROBERTS, M.G., BEARD, T.C., LAWSON, J.R. (2002). Epidemiology. Editors: ECKERT J, GEMMELL MA, MESLIN F-X, PAWLOWSKI Z, WHO/OIE manual on echinococcosis in humans and animals: a public health problem of global concern, World Organisation for Animal Health and World Health Organisation, Paris, sy. 143-194.

- GHARBI, H.A., HASSINE, B., BRAUNER, M.W., DUPUCH, K. (1981). Ultrasound examination of Hydatid Liver. *Radiology*. **139**: 459-463.
- GICIK, Y., ARSLAN, M.Ö., KARA, M., KÖSE, M. (2004) Kars ilinde Kesilen Sığır ve Koyunlarda Kistik Ekinokokkozisin Yaygınlığı. *Türkiye Parazitol. Derg.*, **28(3)**: 136-139.
- GONZALEZ, L.M., DANIEL-MWAMBETE, K., MONTERO, E., ROSENZVIT, M.C., McMANUS, D.P., GARATE, T., CUESTA-BANDERA, C. (2002). Further Molecular Discrimination of Spanish Strains of *Echinococcus granulosus*. *Exp. Parasitol.* **102**: 46-56.
- GÖNENÇ, B., DOĞANAY, A., ÖGE, H. (2004). Echinococcosisin Patojenitesi ve Kliniği. Ed: Altıntaş N., Tınar R., Çoker A. Echinococcosis, *Hidatidoloji Derneği*, İzmir. sy. 285-294.
- GRIFFITHS, H.J. (1978). A Handbook of Veterinary Parasitology. University of Minnesota press. USA. sy: 120-121.
- GUO, Z.H., KUBO, M., KUDO, M., NIBE, K., HORII, Y., NONAKA, N. (2011). Growth and Genotypes of *Echinococcus granulosus* Found in Cattle Imported from Australia and Fattened in Japan. *Parasitology International*. **60**: 498-502.
- GÜRALP, N (1981). Helminтологи. 2. baskı. Ankara Üniv. Vet. Fak. Yayın, 368/266. A.Ü. Basımevi. sy: 221-239.
- GÜZEL, M., YAMAN, M., KOLTAS, I.S., DEMİRKAZIK, M., AKTAS, H. (2008). Detection of *Echinococcus granulosus* Coproantigens in Dogs from Antakya Province, Turkey. *Helminthologia*. **45(3)**: 153.
- HAAG, K.L., ZAHA, A., ARAUJO, A.M., GOTTSTEIN, B. (1997). Reduced Genetic Variability within Coding and Non-coding Regions of the *Echinococcus multilocularis* Genome. *Parasitol.*, **115**: 521-529.
- HALL, T.A. (1999). BioEdit: A User-Friendly Biological Sequence Alignment Editor and Analysis Program for Windows 95/98/NT. *Nucl. Acids. Symp. Ser.*, **41**: 95-98.
- HARANDI, M.F., HOBBS, R.P., ADAMS, P.J., MOBEDI, I., MORGAN-RYAN, U.M., THOMPSON, R.C.A. (2002). Molecular and Morphological Characterization of *Echinococcus granulosus* of Human and Animal Origin in Iran. *Parasitol.*, **125**: 367-373.
- HE-DUO, L., WANG, H., HE, D.L., WANG, H. (2001). A Report on the Epidemiological Evaluation of Hydatid Disease in Zeku Country, Qinghai Province. *End Dis. Bull.* **16(4)**: 36-38.
- HEMPHILL, A., STETTLER, M., WALKER, M., SILAS-LUCAS, M., FINK, R., GOTTSTEIN, B. (2003). In Vitro Culture of *Echinococcus multilocularis* and

*Echinococcus vogeli* Metacestodes; Studies on the Host-Parasite Interface. *Acta Tropica*, **85**: 145–155.

HOLCMAN, B., HEATH, D.D. (1997). The Early Stages of *Echinococcus granulosus* Development, *Acta Tropica*, **64(1-2)**: 5-17.

HÖKELEK, M., ARIKOĞLU, H. (2004). Echinococcus Türlerinin Biyokimyasal, Fizyolojik Özellikleri ve Moleküler Biyolojisi. Altıntaş N, Tınar R, Çoker A. Editörler, Echinococcosis'de, İzmir; Hidatidoloji Derneği Yayın no:1, Ege Üniversitesi Matbaası. sy.87-106.

JABBAR, A., NARANKHAJID, M., NOLAN, M.J., JEX, A.R., CAMPBELL, B.E., GASSER, R.B. (2011). A First Insight into the Genotypes of *Echinococcus granulosus* from Humans in Mongolia. *Molecular and Cellular Probes*, **25**: 49-54.

JAMALI, R., GHAZANCHAEI, A., ASGHARZADEH, M. (2004). Identification and Characterization of *Echinococcus granulosus* by PCR-RFLP Technique in Tabriz District. *Dist. J. Parasitic. Dis.* **28**: 69-72.

JONES, A., PYBUS, M.J. (2001). Taeniasis and Echinococcosis. In: Parasitic Diseases of Wild Mammals. Ed: Samuel WM., Pybus MJ., Kocan AA. Parasitic Diseases of Wild Mammals. Iowa State University Press/ Ames. 2nd Edition. USA. sy: 174-177.

KAMENETZKY, L., GUTIERREZ, A.M., CANOVA, S.G., HAAG, K.L., GUARNERA, E.A., PARRA, A., GARCIA, G.E., ROSENZVIT, M.C. (2002). Several Strains of *Echinococcus granulosus* Infect Livestock and Humans in Argentina. *Infection Genetics and Evolution*, **2**: 129-136.

KARA, M., GİCİK, Y., SARİ, B., BULUT, H., ARSLAN, M.Ö. (2009). A Slaughterhouse Study on Prevalence of Some Helminths of Cattle and Sheep in Malatya Province, Turkey. *J. Anim. Vet. Adv.* **8(11)**: 2200-2205.

KASSAI, T. (1999). Veterinary Helminthology. First ed., Oxford, Butterworth-Heinemann. sy. 45-49.

KAYPMAS, A. (2002). Hidatik Kist: Epidemiyoloji, Bulaşma ve Korunma Yolları. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri. Hepato Bilier Sistem ve Pankreas Hastalıkları Sempozyum Dizisi No. **28**: 285-99.

KİLİMCİOĞLU, A.A. (2002). Kistik Echinococcosisin Serolojik Tanısında B Antijeninin Etkinliğinin Değerlendirilmesi. Doktora Tezi. Celal Bayar Üniv. Sağ. Bil. Ens., Manisa.

KİLİMCİOĞLU, A.A., OK, Ü.Z. (2004). İnsanda Echinococcus Türlerinin Epidemiyolojileri, Coğrafi Yaygınlık ve Türkiye'deki Durum. In: Echinococcosis. Ed: Altıntaş N., Tınar R., Çoker A. Echinococcosis. Ege Üniversitesi Matbaası., sy. 129-132.

- KİLİMCİOĞLU, A.A., ÖZKOL, M., BAYINDIR, P., GİRĞİNKARDEŞLER, N., ÖSTAN, İ., OK, Ü.Z. (2006). The Value of Ultrasonography Alone in Screening surveys of cystic Echinococcosis in Children in Turkey. *Parasitol. Int.*, **55**: 273-275.
- KLUG, W.S., and CUMMINGS, M.R. (2003). Genetik Kavramlar, Palme Yayıncılık, Ankara, sy. 309-581.
- KÖROĞLU, E., ŞİMŞEK, S. (2004). Hidatidosisin Neden Olduğu Ekonomik Kayıplar. In: Echinococcosis. Ed: Altıntaş N., Tınar R., Çoker A. Echinococcosis. Ege Üniversitesi Matbaası., sy. 333-353.
- KÖSE, M., SEVİMLİ, F.K. (2008). Prevalence of Cystic Echinococcosis in Slaughtered Cattle in Afyonkarahisar. *Türkiye Parazitol. Derg.*, **32(1)**: 27-30.
- KURU, C., BAYSAL, B. (1999). Uniloküler Kistik Ekinokokkozis'in Tanısında İndirekt Hemaglutinasyon Yönteminin Değeri. *Türkiye Parazitol Derg.*, **23**: 251-254.
- LARRIEU, E., COSTA, M.T., CANTONI, G., ALVAREZ, R., CAVAGION, L., LABANCHI, J.L., BIGATTI, R., ARAYA, D., HERRERO, E., ALVAREZ, E., MANCINI, S., CABRERA, P. (2001). Ovine *Echinococcus granulosus* Transmission Dynamics in the Province of Rio Negro, Argentina, 1980-1999. *Veterinary Parasitology*, **98**: 263-272.
- LATİF, A.A., TANVEER, A., MAQBOOL, A., SIDDIQI, N., KYAW-TANNER, M., TRAUB, R.J. (2010). Morphological and Molecular Characterisation of *Echinococcus granulosus* in Livestock and Humans in Punjab, Pakistan. *Veterinary Parasitology*, **170**: 44-49.
- LAVİKAİNEN, A., LEHTİNEN, M.J., MERİ, T., HİRVELA-KOSKİ, V., MERİ, S. (2003). Molecular Genetic Characterization of the Fennoscandian Cervid Strain, a New Genotypic Group (G10) of *Echinococcus granulosus*. *Parasitol* 127: 207-215.
- M'RAD, S., FILISETTI, D., OUDNI, M., MEKKI, M., BELGUITH, M., NOURI, A., SAYADI, T., LAHMAR, S., CANDOLFI, E., AZAIEZ, R., MEZHOUD, H., BABBA, H. (2005). Molecular Evidence of Ovine (G1) and Camel (G6) Strains of *Echinococcus granulosus* in Tunisia and Putative Role of Cattle in Human Contamination. *Vet. Parasitol.*, **129**: 267-272.
- MACPHERSON, C.N.L., ROMIG, T., ZEYHLE, E., REES, P.H., WERE, J.B. (1987). Portable Ultrasound Scanner Versus Serology in Screening for Hydatid Cyst in a Nomadic Population. *Lancet*. 259-261.
- MARAVILLA, P., THOMPSON, R.C.A., PALACIOS-RUIZ, J.A., ESTCOURT, A., RAMÍREZ-SOLIS, E., MONDRAGON-DE-LA-PENA, C., MORENO-MOLLER, M., CARDENAS-MEJIA, A., MATA-MIRANDA, P., AGUIRRE-ALCANTARA, M.T., BONILLA RODRIGUEZ, C.B., FLISSER, A. (2004).

*Echinococcus granulosus* Cattle Strain Identification in An Autochthonous Case of Cystic Echinococcosis in Central Mexico. *Acta Tropica*, **92**: 231-236.

- MARJORIE, A.H. (2003) Insect Molecular Genetics: An Introduction to Principles and Applications, Academic pres., University of Florida, Gainesville sy. 223-235
- MARKEL, E.K., VOGEL, M., JOHN, D.T. (1999). Medical Parasitology. 8th Edition. WB Saunders Company, USA, 234-268.
- MASTIN, A., BROUWER, A., FOX, M., CRAIG, P., GUITIAN, J., LI, W., STEVENS, K. (2011). Spatial and Temporal Investigation of *Echinococcus granulosus* Coproantigen Prevalence in Farm Dogs in South Powys, Wales. *Veterinary Parasitology*, **178**: 100-107.
- McMANUS, D.P. (2006). Genetic Discrimination of *Echinococcus* species and Strains. In: Parasitic Flatworms Molecular Biology, Biochemistry, Immunology and Physiology. Ed: Maule AG, Marks NJ. Parasitic Flatworms Molecular Biology, Biochemistry, Immunology and Physiology. Wallingford; CABI Publishing. sy. 81-96.
- McMANUS, D.P., DING, Z., BOWLES, J. (1994). A Molecular Genetic Survey Indicates the presence of a single, homogeneous strain of *Echinococcus granulosus* in North-Western China. *Acta Trop.*, **56**: 7-14.
- McMANUS, D.P., WENBAO, Z., LI, J., BARTLEY, P.B. (2003). Echinococcosis. *Lancet*, **326**: 1295-1304.
- MEHLHORN, H. (2008). Encyclopedia of Parasitology. Springer 3th Edition. New York. sy: 59-1136.
- MEHRABANI, D., ORYAN, A., SADJADI, S.M. (1999). Prevalence of *Echinococcus granulosus* Infection in Stray Dogs and Herbivores in Shiraz, Iran. *Veterinary Parasitology*, **86**: 217-220.
- MERDİVENÇİ, A. (1963). İstanbul Sokak Köpeklerinde *Echinococcus granulosus* (Batsch, 1786) Rudolphi, 1805. *Mikrobiol. Derg.*, **16 (1)**: 23-28.
- MERDİVENÇİ, A., AYDINLIOĞLU, K. (1982). Hidatidoz (Hidatik Kist Hastalığı). İÜ Cerrahpaşa Tıp Fak Yayınları, İstanbul, No:2972/97.
- MILLER, L.H. (2000). Parasitic Diseases. Fourth Edition. Apple Trees Production. New York. 0-9400027-0-x.
- MOKS, E., JOGISALU, I., VALDMANN, H., SARMA, U. (2008). First Report of *Echinococcus granulosus* G8 in Eurasia and a Reappraisal of the Phylogenetic Relationships of Genotypes G5-G10. *Parasitology*. **135**: 647-654.

- MORO, P.L., NAKAO, M., ITO, A., SCHANTZ, P.M., CAVERO, C., CABRERA, L. (2009). Molecular Identification of Echinococcus Isolates from Peru. *Parasitol. Int.*, **58(2)**: 184-186.
- MORRIS, D.L., RICHARDS, K.S. (1992). Hydatid Disease, Current Medical & Surgical Management, Butterworth-Heinemann Ltd, Oxford, sy. 1–25.
- MULLER, R. (2001). The Cestodes In: Worms and Human Disease. The London School of Hygiene and Tropical Medicine. 2nd Edition. UK. sy: 85-93.
- NAKAO, M., SAKO, Y., ITO, A. (2003). Isolation of Polymorphic Microsatellite Loci from the Tapeworm *Echinococcus multilocularis*, *Akira*. sy. 159–163.
- NAKAO, M., McMANUS, D.P., SCHANTZ, P.M., CRAIG, P.S., ITO, A. (2007). A Molecular Phylogeny of the Genus Echinococcus Inferred from Complete Mitochondrial Genomes. *Parasitology*, **134**: 713-722.
- NAKAO, M., YANGIDA, T., OKOMOTO, M., KNAPP, J., NKOUAWA, A., SAKO, Y., ITO, A. (2010). State-of-the-Art Echinococcus and Taenia: Phylogenetic Taxonomy of Human Pathogenic Tapeworms and Its Application to Molecular Diagnosis. *Infection, Genetics and Evolution*, **10**: 444-452.
- NEI, M., KUMAR, S. (2000). Molecular Evolution and Phylogenetics. *Oxford University Press*, New York.
- OMAR, R.A., DINKEL, A., ROMIG, T., MACKENSTEDT, U., ELNAHAS, A.A., ARADAIB, I.E., AHMED, M.E., ELMALIK, K.H., ADAM, A. (2010). A Molecular Survey of Cystic Echinococcosis in Sudan. *Veterinary Parasitology*, **169**: 340-346.
- OYTUN, Ş. H. (1968). Tıbbi Parazitoloji, *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları*, Ankara, sy. 193.
- ÖGE, H., GİCİK, Y., KALINBACAK, F., YILDIZ, K. (1998). Ankara Yöresinde Kesilen Koyun, Keçi ve Sığırlarda Bazı Metasestodların (Hydatid cyst, Cysticercus tenuicollis, Cysticercus bovis) Yayılışı. *Ankara Üniv. Vet. Fak.*, **45(1)**: 123-130.
- ÖNCEL, T. (2000). The Prevalence of Helminth Species in Sheep in the Southern Region of Marmara. *Türkiye Parazitol. Derg.*, **24(4)**: 414-419.
- ÖTER, K., BİLGİN, Z., TINAR, R., TÜZER, E. (2011). Tapeworm Infections in Stray Dogs and Cats in İstanbul, Turkey. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, **17(4)**: 595-599.
- ÖZBİLGİN, A., KİLİMCİOĞLU, A.A. (2007). Kistik Echinococcosis. In: Özcel'in Tıbbi Parazit Hastalıkları., Ed. ÖZCEL, M.A., ÖZBEL, Y., AK, M. Özcel'in Tıbbi Parazit Hastalıkları. Türkiye Parazitoloji Derneği, Yayın No: 22, İzmir, sy., 541-546.

- ÖZCEL, M.A., ÜNER, A., ERTUĞ, S. (1997). Immunofloresans Yöntemi. In: Parazit Hastalıklarında Tanı., Ed. ÖZCEL, M.A., ALTINTAŞ, N. Parazit Hastalıklarında Tanı. Türkiye Parazitoloji Derneği. No: 15, 261-291.
- ÖZÇELİK, S., SAYGI, G. (1990). Sivas Mezbahasında Kesilen Koyun ve Sığırlarda Kist Hidatik Görülme Oranları. *Türkiye Parazitol. Derg.*, 14(1): 41-44.
- PARSA, F., HARANDI, M.F., ROSTAMI, S., SHARBATKHORI, M. (2012). Genotyping *Echinococcus granulosus* from Dog from Western Iran. *Experimental Parasitology*.**132**: 308-312.
- PAWLOWSKI, Z., STEFANIAK, J. (2003). The Pig Strain of *Echinococcus granulosus* in Humans: A Neglected Issue? *Trends Parasitol.*, **19(10)**: 439.
- PERRY, B.D., RANDOLPH, T.F. (1999). Improving the Assessment of the Economic Impact Diseases and of their Control in Production Animals. *Veterinary Parasitology*, **84**: 145-168.
- POUR, A.A., HOSSEINI, S.S., SHAYAN, P. (2011). Comparative Genotyping of *Echinococcus granulosus* Infecting Buffalo in Iran Using Cox1 Gene. *Parasitol Res.* 108: 1229-1234.
- POYRAZ, Ö., ÖZÇELİK, S., SAYGI, G., GENÇ, Ş. (1990) Sivas Et ve Balık Kurumu Kombinasyonunda 1985-1988 Yılları Arasında Kesilen Sığırlarda Kist Hidatik Görülme Oranı. *Türkiye Parazitol Derg.*,**14(1)**: 35-40.
- PRICHARD, R. (1997). Application of Molecular Biology in Veterinary Parasitology. *Vet Parasitol.*,**71**: 155-175.
- PRICHARD, R., TAIT, A. (2001). The Role of Molecular Biology in Veterinary Parasitology. Review. *Vet. Parasitol.*,**98 (1-3)**:169-194.
- RAI, S.K., UGA, S., KATAOKA, N., MATSUMARA, T. (1996). Atlas of Medical Parasitology. Kyokuseisya Co., Ltd. 1st Edition. JAPAN. sy: 60.
- RAJABLOO, M., HOSSEINI, S.H., JALOUSIAN, F. (2012). Morphological and Molecular Characterization of *Echinococcus granulosus* from Goat Isolates in Iran. *Acta Tropica.*, **123**: 67-71.
- RAUSCH, L.R. (1995). Life Cycle Patterns and Geographic Distribution of *Echinococcus* Species. In: *Echinococcus and Hydatid Diseases*. Ed. Thompson, R.C.A., Lymbery, A.J. *Echinococcus and Hydatid Diseases*. Wallingford; *CAB International*. sy. 89-134.
- ROBERTS, L.S., JANOVY, J. (2005). Foundations of Parasitology. The McGraw-Hill Companies. Seventh Edition. New York. 0-07-234898-4.
- ROMIG, T. (2003). Epidemiology of Echinococcosis. *Langenbecks Archives of Surgery.*, **388**: 209-217.



- ROMIG, T., DINKEL, A., MACKENSTEDT, U. (2006). The Present Situation of Echinococcus in Europe. *Parasitol Int.*, **55**: 187-191.
- ROMMEL, M., ECKERT, J., KUTZER, E., KORTING, W., SCHINIEDER, T. (2000). Veterinar Medizinische Parasitologie. Berlin, 5. Vollst. sy. 527-569.
- ROSENZVİT, M.C., CANOVA, S.G., KAMANETZKY, L., LEDESMA, B.A., GUARNERA, E.A. (1997). *Echinococcus granulosus*: Cloning and Characterization of a Tandemly Repeated DNA Element. *Experimental Parasitology*, **87**: 65-68.
- ROSENZVİT, M.C., ZHANG, L.H., KAMENETZKY, L., CANOVA, S.G., GUARNERA, E.A., McMANUS, D.P. (1999). Genetic Variation and Epidemiology of *Echinococcus granulosus* in Argentina. *Parasitol.*, **118**: 523-530.
- SAARMA, U., JOGISALU, I., MOKS, E., VARCASIA, A., LAVIKAINEN, A., OKSANEN, A. (2009). A Novel phylogeny for the Genus Echinococcus, Based on Nuclear Data, Challenges Relationships Based on Mitochondrial Evidence. *Parasitology*, **136**: 317-328.
- SANCHEZ, E., CACERES, O., NAQUIRA, C., MIRANDA, E., SAMUDIO, F., FERNANDES, O. (2012). *Echinococcus granulosus* Genotypes Circulating in Alpacas (*Lama pacos*) and Pigs (*Sus scrofa*) from an Endemic Region in Peru. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro.*, **107**: 275-278.
- SARIMEHMETOĞLU, O. (2006). Kist Hidatik- Echinococcosis In: I. Türkiye Zoonotik Hastalıklar sempozyumu kitabı. Medisan Yayınevi Ltd. Şti. ANKARA. sy: 89-96.
- SARMA, M.D., DEKA, D.K., BORKAKOTY, M.R. (2002). Occurrence of Hydatidosis and Porcine Cysticercosis in Guwahati City. *Journal of Veterinary Parasitology*, **14(2)**: 173-174.
- SAYEK, I. (2004). Kist Hidatik Hastalığı; Klinik Yönleri. Echinococcosis. Ed. Nazmiye Altıntaş, Recep Tınar, Ahmet Çoker. *Hidatidoloji Derneği Yayın No*: 1. sy. 141-147.
- SAYGI, G., (1998). Temel Tıbbi Parazitoloji, *Esnaf Ofset Matbaacılık*, Sivas, sy. 158-163.
- SCALA, A., GARIPPA, G., VARCASIA, A., TRANQUILLO, V.M., GENCHI, C. (2006). Cystic Echinococcosis in Slaughtered Sheep in Sardinia (Italy). *Veterinary Parasitology*, **135**: 35-38.
- SCHANTZ, P.M., CHAI, J., CRAIG, P.S., ECKERT, J., JENKINS, D.J., MACPHERSON, C.N.L., THAKUR, A. (1995). Epidemiology and Control of Hydatid Disease, Ed: Thompson RCA, Lymbery AJ, Echinococcus and Hydatid Disease, CAB International, Wallingford, sy. 233-331.

- SCOTT, J.C., STEFANIAK, J., PAWLOWSKI, Z.S., MCMANUS, D.P. (1997). Molecular Genetic Analysis of Human Cystic Hydatid Cases from Poland: Identification of a New Genotypic Group (G9) of *Echinococcus granulosus*. *Parasitol.*, **114**: 37-43.
- SEVER, A., ELMAS, N. (2004). Echinococcosisde Görüntüleme Yöntemleri, In: Echinococcosis. Ed: Altıntaş N., Tınar R., Çoker A. Echinococcosis. İzmir; Hidatidoloji Derneği Yayın no:1, Ege Üniversitesi Matbaası., sy. 203-218.
- SHAHNAZI, M., HEJAZI, H., SALEHI, M., ANDALIP, A.R. (2011). Molecular Characterization of Human and Animal *Echinococcus granulosus* Isolates in Isfahan, Iran. *Acta Tropica.*, **117**: 47-50.
- SHARBATKHORI, M., HARANDI, M.F., MIRHENDI, H., HAJIALILO, E., KIA, E.B. (2011). Sequence Analysis of *cox1* and *nad1* Genes in *Echinococcus granulosus* G3 Genotype in Camels (*Camelus dromedarius*) from Central Iran. *Parasitol Res.*, **108**: 521-527.
- SHARBATKHOR, M., MIRHENDI, H., HARANDI, M.F., REZAEIAN, M., MOHEBALI, M., ESHRAGHIAN, M., RAHIMI, H., KIA, E.B. (2010). *Echinococcus granulosus* Genotypes in Livestock in Iran Indicating High Frequency of G1 Genotype in Camels. *Exp. Parasitol.*, **124**: 373-379.
- SHARBATKHORI, M., MIRHENDI, H., JEX, A.R., PANGASA, A., CAMPBELL, B.E., KIA, E.B., ESHRAGHIAN, M.R., HARANDI, M.H., GASSER, R.B. (2009). Genetic Categorization of *Echinococcus granulosus* from Humans and Herbivorous Hosts in Iran Using an Integrated Mutation Scanning-Phylogenetic Approach. *Electrophoresis.*, **30**: 2648-2655.
- SIMSEK, S., EROKSUZ, Y. (2009). Occurrence and Molecular Characterization of *Echinococcus granulosus* in Turkish Mouflon (*Ovis gmelinii anatolica*). *Acta Trop.*, **109**: 167-169.
- SIMSEK, S., BALKAYA, I., KOROGLU, E. (2010). Epidemiological Survey and Molecular Characterization of *Echinococcus granulosus* in Cattle in an Endemic Area Eastern Turkey. *Veterinary Parasitology.*, **172**: 347-349.
- SIMSEK, S., KAPLAN, M., OZERCAN, I.H. (2011). A Comprehensive Molecular Survey of *Echinococcus granulosus* in Formalin-Fixed Paraffin-Embedded Tissues in Human Isolates in Turkey. *Parasitol. Res.*, DOI 10.1007/s00436-011-2269-8.
- SINGH, B.B., SHARMA, J.K., GHATAK, S., SHARMA, R., BAL, M.S., TULI, A., GILL, J.P.S. (2012). Molecular Epidemiology of Echinococcosis from Food Producing Animals in North India. *Veterinary Parasitology.*, **186**: 503-506.
- SMYTH, J.D. (1994). Introduction to Animal Parasitology, 3rd Edition, Cambridge University Pres, Cambridge, sy. 333–340.

- SNABEL, V., ALTINTAS, N., D'AMELIO, S., NAKAO, M., ROMIG, T., YOLASIGMAZ, A., GUNES, K., TURK, M., BUSI, M., HUTTNER, M., SEVCOVA, D., ITO, A., ALTINTAS, N., DUBINSKY, P. (2009). Cystic Echinococcosis in Turkey: Genetic Variability and First Record of the Pig Strain (G7) in the Country. *Parasitol. Res.*, **105(1)**: 145-154.
- SORIANO, S.V., PIERANGELI N.B., PIANCIOLA, L., MAZZEO, M., LAZZARINI, L.E., SAIZ, M.S., KOSSMAN, A.V., BERGAGNA, H.F.J., CHARTIER, K. BASUALDO, J.A. (2010). Molecular characterization of *Echinococcus canadensis* G6 Genotype in Neuquen, Patagonia Argentina. *Parasitology International*, **59**: 626-628.
- SOULSBY, E.J.L. (1986). Helminths, Arthropods and Protozoa of Domesticated Animals. Baillere Tindall. 8th Edition. London. sy. 119-127.
- ŞAHİN, İ., EKİNCİ, N., ŞEN, İ., ÖZCAN, M., GÖDEKMERDAN, A. (1993). Kayseri Yöresi Köpeklerinde *Echinococcus granulosus* (Batsch, 1786) ve Diğer Parazitlerin Yayılışı. *Türkiye Parazitoloji Dergisi.*, **17(3-4)**: 69-76.
- ŞENER, R.N. (1996). Thalamic Hydatid Cyst: Contrast-enhanced MR Imaging Findings. *Compu Med Imaging and Graph.*, Vol. 20, No. 5 sy. 395-398.
- ŞENLİK, B. (2000). Prevalance of Hydatidosis and its Relationsheep to the Age, Tace and Sex of the Sheep in the Province of Bursa. *Türkiye Parazitol. Derg.*, **24(3)**: 304-308.
- ŞENLİK, B. (2004a). Echinococcus Türlerinin Gelişmesi. In: Echinococcosis. Ed: Altıntaş N., Tınar R., Çoker A. Echinococcosis. Ege Üniversitesi Matbaası., sy. 31-44.
- ŞENLİK, B. (2004b). Echinococcosisde Hayvanlarda Tanı. In: Echinococcosis. Ed: Altıntaş N., Tınar R., Çoker A. Echinococcosis. Ege Üniversitesi Matbaası., sy. 295-316.
- ŞENLİK, B., DİKER, A.İ. (2004). Echinococ' ların Taksonomisi ve Morfolojisi. In: Echinococcosis. Ed: Altıntaş, N., Tınar, R., Çoker, A. Echinococcosis. İzmir; Hidatidoloji Derneği Yayın no:1, Ege Üniversitesi Matbaası., sy. 13-30.
- TAJIMA, F. (1989). Statistical Methods to Test for Nucleotide Mutation Hypothesis by DNA Polymorphism. *Genetics*, **123**: 585-595.
- TAMURA, K., KUMAR, S. (2002). Evolutionary Distance Estimation Under Heterogeneous Substitution Pattern Among Lineages. *Molecular Biology and Evolution*, **19**: 1727-1736.
- TAMURA, K., NEI, M., KUMAR, S. (2004) Prospects For Inferring Very Large Phylogenies by Using The Neighbor-Joining Method. *PNAS*, 101:11030-11035.

- TAMURA, K., DUDLEY, J, NEI, M., KUMAR, S. (2007). MEGA4: Molecular Evolutionary Genetics Analysis (MEGA) Software Version 4.0. *Molecular Biology and Evolution* 10.1093/molbev/msm092.
- TAŞAN, E. (1984). Elazığ Kırsal Yöre Köpeklerinde Helmintlerin Yayılışı ve insan Sağlığı Yönünden Önemi. *Doğa Bilim Dergisi*, **8(2)**: 160-167.
- TEMİZKAN, G., ARDA, N., YIMAZER, S., ÖZTÜRK, M., ARI, Ş., ERTAN, H., SARIKAYA, T.A. (2004). Moleküler Biyolojide Kullanılan Yöntemler, Nobel Tıp Kitabevleri. İstanbul. sy. 101-159.
- THOMPSON, R.C.A. (1995). Biology and Systematics of Echinococcus In: Ed: Thompson RCA, and Lymbery AJ, Echinococcus and Hydatid disease, CAB International, Oxon., sy. 1-50
- THOMPSON, R.C.A. (2001). Echinococcosis in: Principles and Practise of Clinical Parasitology. Ed: Gillespie SH, Pearson RD, John Wiley& Sons Ltd. England. sy. 587.
- THOMPSON, R.C.A. (2008). The Taxonomy, Phylogeny and Transmission of Echinococcus. *Experimantel parasitology.*, **119**: 439-446.
- THOMPSON, R.C.A., BOXEL, A.C., RALSTON, B.J., CONSTANTINE, C.C., HOBBS, R.P., SHURY, T., OLSON, M.E. (2006). Molecular and Morphological Characterization of Echinococcus in Cervids from North America. *Parasitology.* **132**: 439-447.
- THOMPSON, R.C.A., LYMBERY, A.J. (1988). The Nature, Extent and Significance of Variation within the Genus Echinococcus. *Adv. Parasitol.*, **27**: 209-258.
- THOMPSON, R.C.A., LYMBERY, A.J., CONSTANTINE, C.C. (1995). Variation In: Echinococcus: Towards a Taxonomic Revision of the Genus. *Adv. Parasitol.*, **35**: 145-176.
- THOMPSON, R.C.A., McMANUS, D.P. (2001). Aetiology: Parasites and Life Cycles. Ed: Eckert J, Gemmel MA, Meslin FX, Pawlowski ZS, Who/Oie Manuel on Echinococcosis in: Humansand Animals: a PublicHealth Problem of Global Concern, World Organisation for Animal Healthand World Health Organization, Paris, sy. 1-19.
- THOMPSON, R.C.A., McMANUS, D.P. (2002). Towards a Taxonomic Revision of the Genus Echinococcus. *Trends Parasitol.*, **18**: 452-457.
- TINAR, R. (2004). Echinococcosisin Tarihçesi. In: Echinococcosis. Ed: Altıntaş N., Tinar R., Çoker A. Echinococcosis. İzmir; Hidatidoloji Derneği Yayın no:1, Ege Üniversitesi Matbaası., sy. 1-12.

- TINAR, R., COŞKUN, Ş.Z., DOĞAN, H., DEMİR, S., AKYOL, Ç.V., AYDIN, L. (1989). Bursa Yöresi Köpeklerinde Görülen Helmint Türleri ve Bunların Yayılışı. *Türkiye Parazitol. Derg.*, **13**: 113-120.
- TINAR, R., UMUR, Ş., KÖROĞLU, E., GÜÇLÜ, F., AYAZ, E., ŞENLİK, B., MUZ, M.N. (2006). Helmintoloji. Nobel Yayın No: 965 *Fen ve Biyoloji Yayınları Dizisi.*, **48**: 498.
- TİĞİN, Y., BURGU, A., DOĞANAY, A. (1991). Hayvanlarda ekinokok türleri (*Echinococcus* sp.). İnsanlarda ve Hayvanlarda Kist Hidatik in: 'Echinococcosis', Ed: EK Unat ve ark. Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No.10.
- TOPARLAK, M., TÜZER, E. (2000). Veteriner Helmintoloji. İ.Ü. Veteriner Fakültesi Parazitoloji Anabilim Dalı.
- TORGERSON, P.R., BUDKE, C.M. (2003). Echinococcosis- An International Public Health Challenge. *Research in Veterinary Science.*, **74**: 191-202.
- TORGERSON, P.R., CARMONA, C., BONIFACINO, R. (2000). Estimating the Economic Effect of Cystic Echinococcosis: Uruguay, a Developing Country with Upper-Middle Income. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, **94**: 703-713.
- TURNER, P.C., McLENNAN, A.G., BATES, A.A., and WHITE, M.R.H. (2004). Moleküler Biyoloji. (2nd eds). Nobel Yayın Dağıtm, Ankara sy.165-169.
- TÜRKMEN, H. (1992). Mandalarda (*Bubalus bubalis* Linnaeus, 1758) Hydatidosis. *Türkiye Parazitol Derg.*, **16(2)**: 31-45.
- UMUR, Ş. (2003). Prevalence and Economic Importance of Cystic Echinococcosis in Slaughtered Ruminants in Burdur Turkey. *J. Vet. Med. Sci.*, **50**: 247-252.
- UMUR, Ş., ASLANTAŞ, O. (1993). Kars Belediye Mezbahasında Kesilen Ruminantlarda Hidatidozun Yayılışı ve Ekonomik Önemi. *Türkiye Parazitol Derg.*, **17(2)**: 27-34.
- UMUR, Ş., ARSLAN, M.Ö. (1998). Kars Yöresi Sokak Köpeklerinde Görülen Helmint Türlerinin Yayılışı. *Türkiye Parazitol. Derg.*, **22(2)**: 188-193.
- UNAT, E.K. (1991). Ekinokok'ların ve Enfeksiyonlarının Tarihçesi. Ed: Unat ve ark. İnsanlarda ve Hayvanlarda Kist Hidatik (*Echinococcosis*). Türkiye Parazitoloji Derneği, Ege Üniversitesi, İzmir. sy. 1-12.
- UNAT, E.K., YÜCEL, A., ATLAŞ, K., SAMASTI, M. (1995). Unat' in Tıp Parazitolojisi (5. Baskı). İ.Ü Cerrahpaşa Tıp Fak. Vakfı Yayınno: 15, İstanbul.
- URQUHART, G.M., ARMOUR, J., DUNCAN, J.L., DUNN, A.M., JENNINGS, F.W. (1996). *Veterinary Parasitology*. Second Ed. Oxford: Alden Press.

- UTUK, A.E., SİMSEK, S., KORUĞLU, E., McMANUS, D.P. (2008). Molecular Genetic Characterization of Different Isolates of *Echinococcus granulosus* in East and Southeast Regions of Turkey. *Acta Trop.*, **107(2)**: 192-194.
- ÜNER, A. (1991) Ekinokokların sistematığı ve biyolojisi. In: Unat ve ark. Ed: İnsanlarda ve hayvanlarda kist hidatik (Echinococcosis). Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No:10, Ege Üniversitesi Ofset Basımevi, Bornova-İzmir, sy. 13-28.
- ÜTÜK, A.E., PİŞKİN, F.Ç. (2010). Melez Bir Dağ Keçisinde Kistik Hydatidosis ve Moleküler Karakterizasyonu. *Kafkas Univ. Vet. Fak. Derg.*, **16(4)**: 671-673.
- ÜTÜK, A.E., ŞİMŞEK, S., KÖROĞLU, E. (2005) Echinococcus Cinsinin Moleküler Genetik Karakterizasyonu, *Türkiye Parazitoloji Dergisi.*, **29(3)**: 171-176.
- VARCASIA, A., CANU, S., LIGHTOWLERS, M.W., SCALA, A., GARIPPA, G. (2006). Molecular Characterization of *Echinococcus granulosus* Strains in Sardinia. *Parasitol. Res.*, **98(3)**: 273-277.
- VARCASIA, A., CANU, S., KOGKOS, A., PIPIA, A.P., SCALA, A., GARIPPA, G., SEIMENIS, A. (2007). Molecular characterization of *Echinococcus granulosus* in sheep and goats of Peloponnesus, Greece. *Parasitol. Res.*, **101**: 1135-1139.
- VILLALOBOS, N., GONZALEZ, L.M., MORALES, J., DE, ALUJA, A.S., JIMENEZ, M.I., BLANCO, M.A. (2007). Molecular Identification of *Echinococcus granulosus* Genotypes (G1 and G7) Isolated from Pigs in Mexico. *Vet. Parasitol.*, **147(1-2)**: 185-189.
- VURAL, G., UNSAL, B.A., GAUCI, C.G., BAGCI, O., GICIK, Y., LIGHTOWLERS, M.W. (2008). Variability in the *Echinococcus granulosus* Cytochrome c oxidase 1 Mitochondrial Gene Sequence from Livestock in Turkey and a Re-appraisal of the G1-3 Genotype Cluster. *Vet. Parasitol.*, **154(3-4)**: 347-350.
- WACHIRA, T.M., BOWLES, J., ZEYHLE, E., McMANUS, D.P. (1993). Molecular Examination of the Sympatry and Distribution of Sheep and Camel Strains of *Echinococcus granulosus* in Kenya. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, **48(4)**: 473-79.
- WHO Informal Working Group. (2003). International Classification of Ultrasound Images in Cystic Echinococcosis for Application in Clinical and Field Epidemiological Settings. *Acta Trop.*, **85**: 253-261.
- XUE, H.C., QIU, L.S., ZHU, C.W. (1993). RFLP Analysis of DNA from *Echinococcus granulosus* Collected from Four Provinces/Autonomous Region in China. *Chinese Journal of Parasitology & Parasitic Diseases.*, **11(3)**: 201-203.
- YAĞCI, A. (2001). Restriction Fragment Length Polymorphism ve Polimeraz Zincir Reaksiyon Bazlı Tipleme Yöntemleri. Editör. Durmaz R. Uygulamalı

Moleküler Mikrobiyoloji, İkinci Baskı, Malatya; İnönü Üniv. Tıp Fak. Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji A.D. sy. 149-160.

- YANAGIDA, T., MOHAMMADZADEH, T., KAMHAWİ, S., NAKAO, M., SADJJADI, S.M., HIJJAWI, N., ABDEL-HAFEZ, S.K., SAKO, Y., OKAMOTO, M., ITO, A. (2012). Genetic Polimorphism *Echinococcus granulosus sensu stricto* in the Middle East. *Parasitology International*, **61**: 599-603.
- YAZAR, S. (1998). Cystic Echinococcosis Tanısında SDS-PAGE ve Westren Blot Yönteminin Diğer Serolojik Tanı Yöntemleri ile Karşılaştırılması. Doktora Tezi. Ege Üniv. Sağ. Bil. Ens.
- YILDIRAN, BUDAK, F.A., YILDIZ, K., ÇAKIR, Ş., GAZYAĞCI, A.N., (2010). Kırıkkale Bölgesinde Koyun Kökenli *Echinococcus granulosus* İzolatlarının Moleküler Karakterizasyonu. *Kafkas Univ. Vet. Fak. Derg.*, **16(2)**: 245-250.
- YILDIZ, K., TUNÇER, Ç. (2005). Kırıkkale’de Sığırlarda Kist Hidatik’in Yayılışı. *Türkiye Parazit Derg.*, **29(4)**: 247-250.
- YOLASIĞMAZ, A., ALTINTAŞ, N. (2004). Echinococcosisde Genetik Farklılaşmalar. Editörler, Altıntaş N, Tınar R, Çoker A., İzmir; Hidatidoloji Derneği Yayın no:1, Ege Üniversitesi Matbaası. sy. 45-54.
- YOLASIĞMAZ, A., GÜNEŞ, K. (2004). Echinococcosisde Moleküler Tanı yöntemleri. Editörler, Altıntaş N, Tınar R, Çoker A., İzmir; Hidatidoloji Derneği Yayın no:1, Ege Üniversitesi Matbaası. sy. 219-228.
- ZEYBEK, H. (1973). Samsun Bölgesinde İnsanlarda Görülen Hydatique Olayları ve Alınması Gereken Koruyucu Tedbirler. *Türk Hidatidol. Derg.*, **19**: 76-84.
- ZEYBEK, H., TOKAY, A. (1990)Ankara Yöresinde Evcil ve Yabani Canidaelerde *Echinococcus* Türlerinin Yayılışı, Cyst Şekillerinin Ensidansı ve Kontrol Olanaklarının Araştırılması.*Etlik Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi*, **6(6)**:1-19.
- ZHANG, L., ESLAMI, A., HOSSEINI, S.H., McMANUS, D.P. (1998). Indication of the Presence of Two Distinct Strains of *Echinococcus granulosus* in Iran by Mitochondrial DNA Markers. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, **59**: 171-174.
- ZHANG, W., JOSHI, D.D., McMANUS, D.P. (2000). Three genotypes of *Echinococcus granulosus* identified in Nepal using mitochondrial DNA markers. *T. Roy. Soc. Trop. Med. H.*, **94**: 258-260.

## ÖZGEÇMİŞ

Emirdağ'da 1978 yılında doğdu. İlk ve orta öğrenimimi Eskişehir'de tamamladım. Selçuk Üniversitesi Eğitim Fakültesi Biyoloji Öğretmenliği Bölümünden 2000 yılında mezun oldum. Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Bölümünde 2006 yılında yüksek lisansımı bitirdim. 2008 yılında aynı üniversitenin Sağlık Bilimleri Enstitüsü Parazitoloji Anabilim Dalı'nda doktora eğitimime başladım.



## EKLER

**EK-1. Hayvanlara ve haplotip gruplarına göre Sitokrom oksidaz alt ünite 1 (COX1)'e ait DNA dizi analiz sonuçları.**

### **HAPLOTİP TR\_AF001**

#### **Keçi 1**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTATGATGCGTTTGGGTTCTATGGGTTGTTGTTTGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGTTTGGGGTTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGTTAGTGAT  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTCATTATGTTATGTCGTTAGGT

#### **Keçi 2**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTATGATGCGTTTGGGTTCTATGGGTTGTTGTTTGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGTTTGGGGTTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGTTAGTGAT  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTCATTATGTTATGTCGTTAGGT

#### **Keçi 3**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTATGATGCGTTTGGGTTCTATGGGTTGTTGTTTGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGTTTGGGGTTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGTTAGTGAT  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTCATTATGTTATGTCGTTAGGT

**Keçi 5**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTGATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTATGATGCGTTTGGGTTCTATGGGTTGTTGTTTGGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGTTTGGGGTTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGTTAGTGAT  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTTCATTATGTTATGTCTGTTAGGT

**Keçi 11**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTGATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTATGATGCGTTTGGGTTCTATGGGTTGTTGTTTGGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGTTTGGGGTTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGTTAGTGAT  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTTCATTATGTTATGTCTGTTAGGT

**Keçi 14**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTGATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTATGATGCGTTTGGGTTCTATGGGTTGTTGTTTGGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGTTTGGGGTTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGTTAGTGAT  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTTCATTATGTTATGTCTGTTAGGT

**Koyun 2**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTGATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTATGATGCGTTTGGGTTCTATGGGTTGTTGTTTGGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGTTTGGGGTTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGTTAGTGAT  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTTCATTATGTTATGTCTGTTAGGT

**Koyun 5**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTGATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTATGATGCGTTTGGGTTCTATGGGTTGTTGTTTGGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGTTAGTGAT  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTTCATTATGTTATGTTCGTTAGGT

**Koyun 6**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTGATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTATGATGCGTTTGGGTTCTATGGGTTGTTGTTTGGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGTTAGTGAT  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTTCATTATGTTATGTTCGTTAGGT

**Koyun 7**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTGATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTATGATGCGTTTGGGTTCTATGGGTTGTTGTTTGGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGTTAGTGAT  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTTCATTATGTTATGTTCGTTAGGT

**Koyun 8**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTGATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTATGATGCGTTTGGGTTCTATGGGTTGTTGTTTGGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGTTAGTGAT  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTTCATTATGTTATGTTCGTTAGGT

**Koyun 9**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTGATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTGATGCGTTTGGGTTCTATGGGTTGTTGTTTGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGTTAGTGAT  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTTCATTATGTTATGTTCGTTAGGT

**Koyun 10**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTGATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTGATGCGTTTGGGTTCTATGGGTTGTTGTTTGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGTTAGTGAT  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTTCATTATGTTATGTTCGTTAGGT

**Koyun 11**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTGATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTGATGCGTTTGGGTTCTATGGGTTGTTGTTTGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGTTAGTGAT  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTTCATTATGTTATGTTCGTTAGGT

**Koyun 12**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTGATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTGATGCGTTTGGGTTCTATGGGTTGTTGTTTGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGTTAGTGAT  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTTCATTATGTTATGTTCGTTAGGT

**Koyun 13**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTGATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTATGATGCGTTTGGGTTCTATGGGTTGTTGTTTGGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGTTAGTGAT  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTCATTATGTTATGTTCGTTAGGT

**Koyun 14**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTGATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTATGATGCGTTTGGGTTCTATGGGTTGTTGTTTGGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGTTAGTGAT  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTCATTATGTTATGTTCGTTAGGT

**Koyun 15**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTGATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTATGATGCGTTTGGGTTCTATGGGTTGTTGTTTGGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGTTAGTGAT  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTCATTATGTTATGTTCGTTAGGT

**Koyun 16**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTGATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTATGATGCGTTTGGGTTCTATGGGTTGTTGTTTGGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGTTAGTGAT  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTCATTATGTTATGTTCGTTAGGT

**Koyun 17**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTATGATGCGTTTGGGTTCTATGGGTTGTTGTTTGGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGTTTGGGGTTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGTTAGTGAT  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTTCATTATGTTATGTTCGTTAGGT

**Koyun 18**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTATGATGCGTTTGGGTTCTATGGGTTGTTGTTTGGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGTTTGGGGTTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGTTAGTGAT  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTTCATTATGTTATGTTCGTTAGGT

**Koyun 19**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTATGATGCGTTTGGGTTCTATGGGTTGTTGTTTGGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGTTTGGGGTTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGTTAGTGAT  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTTCATTATGTTATGTTCGTTAGGT

**Koyun 20**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTATGATGCGTTTGGGTTCTATGGGTTGTTGTTTGGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGTTTGGGGTTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGTTAGTGAT  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTTCATTATGTTATGTTCGTTAGGT

**Koyun 22**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTGATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTATGATGCGTTTGGGTTCTATGGGTTGTTGTTTGGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGTTTGGGGTTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGTTAGTGAT  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTTCATTATGTTATGTCTGTTAGGT

**Koyun 24**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTGATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTATGATGCGTTTGGGTTCTATGGGTTGTTGTTTGGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGTTTGGGGTTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGTTAGTGAT  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTTCATTATGTTATGTCTGTTAGGT

**Sığır 9**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTGATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTATGATGCGTTTGGGTTCTATGGGTTGTTGTTTGGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGTTTGGGGTTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGTTAGTGAT  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTTCATTATGTTATGTCTGTTAGGT

**Sığır 11**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTGATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTATGATGCGTTTGGGTTCTATGGGTTGTTGTTTGGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGTTTGGGGTTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGTTAGTGAT  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTTCATTATGTTATGTCTGTTAGGT

**Sıgr 14**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTGATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTGATGCGTTTGGGTTCTATGGGTTGTTGTTTGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGTTAGTGAT  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTCATTATGTTATGTTCGTTAGGT

**Sıgr 19**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTGATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTGATGCGTTTGGGTTCTATGGGTTGTTGTTTGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGTTAGTGAT  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTCATTATGTTATGTTCGTTAGGT

**HAPLOTİP TR AF002****Keçi 4**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTGATCCCATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTGATGCGTTTGGGTTCTATGGGTTGTTGTTTGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGTTAGTGAT  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTCATTATGTTATGTTCGTTAGGT

**HAPLOTİP TR AF003****Keçi 6**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTGATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGTCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTGATGCGTTTGGGTTTTATGGGTTGTTGTTTGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGTTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGCTAGTGAT  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTCATTATGTTATGTTCGTTAGGT



**Keçi 7**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTGATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGTCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTATGATGCGTTTGGGTTTTATGGGTTGTTGTTTGGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGTTTGGGGTTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGTTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGCTAGTGAT  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTCATTATGTTATGTCGTTAGGT

**Keçi 9**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTGATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGTCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTATGATGCGTTTGGGTTTTATGGGTTGTTGTTTGGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGTTTGGGGTTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGTTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGCTAGTGAT  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTCATTATGTTATGTCGTTAGGT

**Keçi 10**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTGATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGTCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTATGATGCGTTTGGGTTTTATGGGTTGTTGTTTGGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGTTTGGGGTTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGTTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGCTAGTGAT  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTCATTATGTTATGTCGTTAGGT

**Keçi 12**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTGATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGTCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTATGATGCGTTTGGGTTTTATGGGTTGTTGTTTGGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGTTTGGGGTTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGTTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGCTAGTGAT  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTCATTATGTTATGTCGTTAGGT

**Keçi 13**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTGATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGTCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTATGATGCGTTTGGGTTTTATGGGTTGTTGTTTGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGCTAGTGAT  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTTCATTATGTTATGTCGTTAGGT

**HAPLOTİP TR\_AF004****Keçi 8**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTGGGTGGTGGTGATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTATGATGCGTTTGGGTTCTATGGGTTGTTGTTTGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGTTAGTGAT  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTTCATTATGTTATGTCGTTAGGT

**HAPLOTİP TR\_AF005****Keçi 15**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTGATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CGGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGA  
 GTATTAGTGCTAATTTTATGATGCGTTTGGGTTCTATGGGTTGTTGTTTGCTATGTTTTCT  
 TATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGA  
 TGTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGG  
 TATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGTTAGTGA  
 TCCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACG  
 GGTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGG  
 TGGCTCATTTTCATTATGTTATGTCGTTAGGT

**Keçi 16**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTGATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CGGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGA  
 GTATTAGTGCTAATTTTATGATGCGTTTGGGTTCTATGGGTTGTTGTTTGCTATGTTTTCT  
 TATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGA  
 TGTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGG  
 TATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGTTAGTGA  
 TCCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACG  
 GGTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGG  
 TGGCTCATTTTCATTATGTTATGTCGTTAGGT

**Keçi 19**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CGGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGA  
 GTATTAGTGCTAATTTTATGATGCGTTTGGGTTCTATGGGTTGTTGTTTGCTATGTTTTC  
 TATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGA  
 TGTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGG  
 TATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGTTAGTGA  
 TCCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACG  
 GGTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTTGTGG  
 TGGCTCATTTTCATTATGTTATGTCGTTAGGT

**Keçi 20**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CGGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGA  
 GTATTAGTGCTAATTTTATGATGCGTTTGGGTTCTATGGGTTGTTGTTTGCTATGTTTTC  
 TATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGA  
 TGTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGG  
 TATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGTTAGTGA  
 TCCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACG  
 GGTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTTGTGG  
 TGGCTCATTTTCATTATGTTATGTCGTTAGGT

**Keçi 21**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CGGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGA  
 GTATTAGTGCTAATTTTATGATGCGTTTGGGTTCTATGGGTTGTTGTTTGCTATGTTTTC  
 TATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGA  
 TGTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGG  
 TATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGTTAGTGA  
 TCCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACG  
 GGTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTTGTGG  
 TGGCTCATTTTCATTATGTTATGTCGTTAGGT

**Keçi 22**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CGGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGA  
 GTATTAGTGCTAATTTTATGATGCGTTTGGGTTCTATGGGTTGTTGTTTGCTATGTTTTC  
 TATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGA  
 TGTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGG  
 TATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGTTAGTGA  
 TCCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACG  
 GGTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTTGTGG  
 TGGCTCATTTTCATTATGTTATGTCGTTAGGT

**Keçi 23**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTGATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CGGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGA  
 GTATTAGTGCTAATTTTATGATGCGTTTGGGTTCTATGGGTTGTTGTTTGCTATGTTTTC  
 TATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGA  
 TGTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGG  
 TATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGTTAGTGA  
 TCCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACG  
 GGTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTTGTGG  
 TGGCTCATTTTCATTATGTTATGTCGTTAGGT

**Keçi 26**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTGATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CGGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGA  
 GTATTAGTGCTAATTTTATGATGCGTTTGGGTTCTATGGGTTGTTGTTTGCTATGTTTTC  
 TATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGA  
 TGTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGG  
 TATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGTTAGTGA  
 TCCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACG  
 GGTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTTGTGG  
 TGGCTCATTTTCATTATGTTATGTCGTTAGGT

**Keçi 27**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTGATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CGGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGA  
 GTATTAGTGCTAATTTTATGATGCGTTTGGGTTCTATGGGTTGTTGTTTGCTATGTTTTC  
 TATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGA  
 TGTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGG  
 TATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGTTAGTGA  
 TCCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACG  
 GGTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTTGTGG  
 TGGCTCATTTTCATTATGTTATGTCGTTAGGT

**Keçi 28**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTGATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CGGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGA  
 GTATTAGTGCTAATTTTATGATGCGTTTGGGTTCTATGGGTTGTTGTTTGCTATGTTTTC  
 TATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGA  
 TGTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGG  
 TATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGTTAGTGA  
 TCCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACG  
 GGTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTTGTGG  
 TGGCTCATTTTCATTATGTTATGTCGTTAGGT

**HAPLOTİP TR\_AF006****Keçi 17**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTGCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTGATGGGTTTGGGTTTTATGGGTTGTTGTTTGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGCTAGTGAT  
 CCGTTTTGTGGTGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTTCATTATGTTATGTCGTTAGGT

**Keçi 24**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTGCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTGATGGGTTTGGGTTTTATGGGTTGTTGTTTGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGCTAGTGAT  
 CCGTTTTGTGGTGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTTCATTATGTTATGTCGTTAGGT

**Keçi 25**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTGCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTGATGGGTTTGGGTTTTATGGGTTGTTGTTTGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGCTAGTGAT  
 CCGTTTTGTGGTGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTTCATTATGTTATGTCGTTAGGT

**Keçi 29**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTGCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTGATGGGTTTGGGTTTTATGGGTTGTTGTTTGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGCTAGTGAT  
 CCGTTTTGTGGTGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTTCATTATGTTATGTCGTTAGGT

**HAPLOTİP TR\_AF007****Keçi 18**

GGCTGCGGCTAATACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTGCATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CGGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGA  
 GTATTAGTGCTAATTTTATGATGGGTTTGGGTTTTATGGGTTGTTGTTTGCTATGTTTTT  
 TATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGA  
 TGTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGG  
 TATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGTTAGTGA  
 TCCGGTTTTGTGGTGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACG  
 GGTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTTGTGG  
 TGGCTCATTTTCATTATGTTATGTCGTTAGGT

**HAPLOTİP TR\_AF008****Keçi 30**

GGCTGCGGCTAATACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTGCATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGA  
 TATTAGTGCTAATTTTATGATGTGTTTGGGTTCTATGGGTTGTTGTTTGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGTTAGTGA  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTTGTGGT  
 GGCTCATTTTCATTATGTTATGTCGTTAGGT

**Sığır 10**

GGCTGCGGCTAATACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTGCATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGA  
 TATTAGTGCTAATTTTATGATGTGTTTGGGTTCTATGGGTTGTTGTTTGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGTTAGTGA  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTTGTGGT  
 GGCTCATTTTCATTATGTTATGTCGTTAGGT

**Sığır 17**

GGCTGCGGCTAATACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTGCATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGA  
 TATTAGTGCTAATTTTATGATGTGTTTGGGTTCTATGGGTTGTTGTTTGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGTTAGTGA  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTTGTGGT  
 GGCTCATTTTCATTATGTTATGTCGTTAGGT

**Sığır 18**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTGATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTATGATGTGTTTGGGTTCTATGGGTTGTTGTTTGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGTTAGTGAT  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTTCATTATGTTATGTCGTTAGGT

**HAPLOTİP TR\_AF009****Koyun 1**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTGATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTATGATGCGTTTGGGTTTTATGGGTTGTTGTTTGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGCTAGTGAT  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTTCATTATGTTATGTCGTTAGGT

**Koyun 23**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTGATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTATGATGCGTTTGGGTTTTATGGGTTGTTGTTTGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGCTAGTGAT  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTTCATTATGTTATGTCGTTAGGT

**Sığır 3**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTGATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTATGATGCGTTTGGGTTTTATGGGTTGTTGTTTGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGCTAGTGAT  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTTCATTATGTTATGTCGTTAGGT

**Sıgr 5**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTATGATGCGTTTGGGTTTTATGGGTTGTTGTTTGGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGCTAGTGAT  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTTCATTATGTTATGTTCGTTAGGT

**Sıgr 8**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTATGATGCGTTTGGGTTTTATGGGTTGTTGTTTGGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGCTAGTGAT  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTTCATTATGTTATGTTCGTTAGGT

**HAPLOTİP TR\_AF0010****Koyun 3**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTGGGTGGTGGTATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTATGATGCGTTTGGGTTCTATGGGTTGTTGTTTGGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGTTAGTGAT  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTATTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTTCATTATGTTATGTTCGTTAGGT

**Koyun 4**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTGGGTGGTGGTATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTATGATGCGTTTGGGTTCTATGGGTTGTTGTTTGGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGTTAGTGAT  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTATTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTTCATTATGTTATGTTCGTTAGGT



**HAPLOTİP TR\_AF0011****Koyun 21**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CCGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTATGATGCGTTTGGGTTCTATGGGTTGTTGTTTGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGTTAGTGAT  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTCATTATGTTATGTTCGTTAGGT

**HAPLOTİP TR\_AF0012****Koyun 25**

GGCTGCGGCTGTTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTATGATGCGTTTGGGTTCTATGGGTTGTTGTTTGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGTTAGTGAT  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTCATTATGTTATGTTCGTTAGGT

**Koyun 26**

GGCTGCGGCTGTTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTATGATGCGTTTGGGTTCTATGGGTTGTTGTTTGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGTTAGTGAT  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTCATTATGTTATGTTCGTTAGGT

**HAPLOTIP TR AF0013****Manda 1**

GGCTGCGGCTATTA  
 CCGTTAGGTGGTGGT  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTGGTGCTAATTTT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGCTAGTGAC  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTTCATTATGTTATGTTCGTTAGGT

**Manda 2**

GGCTGCGGCTATTA  
 CCGTTAGGTGGTGGT  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTGGTGCTAATTTT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGCTAGTGAC  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTTCATTATGTTATGTTCGTTAGGT

**Manda 3**

GGCTGCGGCTATTA  
 CCGTTAGGTGGTGGT  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTGGTGCTAATTTT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGCTAGTGAC  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTTCATTATGTTATGTTCGTTAGGT

**HAPLOTIP TR AF0014****Sigr 1**

GGCTGCGGCTATTA  
 CCGTTAGGTGGTGGT  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGTTAGTGAT  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTTCATTATGTTATGTTCGTTAGGT

**HAPLOTIP TR AF0015****Sigr 2**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGCTAGGTGGTGGTATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTGATGCGTTTGGGTTCTATGGGTTGTTGTTTGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTGTATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGTTAGTGAT  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGTGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTCATTATGTTATGTCGTT

**Sigr 4**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGCTAGGTGGTGGTATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTGATGCGTTTGGGTTCTATGGGTTGTTGTTTGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTGTATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGTTAGTGAT  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGTGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTCATTATGTTATGTCGTTAGGT

**Sigr 13**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGCTAGGTGGTGGTATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTGATGCGTTTGGGTTCTATGGGTTGTTGTTTGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTGTATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGTTAGTGAT  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGTGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTCATTATGTTATGTCGTTAGGT

**HAPLOTIP TR AF0016****Sigr 6**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTGATGCGTTTGGGTTTTATGGGTTGTTGTTTGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGTTAGTGAT  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTCATTATGTTATGTCGTTAGGT

**HAPLOTÍP TR\_AF0017****Sígr 7**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTCGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTGATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTGATGTGTTTGGGTTTTATGGGTTGTTGTTTGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAATTCGAGTGTTAATGTTAGTGAT  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGAGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTTCATTATGTTATGTTCGTTAGGT

**HAPLOTÍP TR\_AF0018****Sígr 12**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTTGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTGATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTGATGTGTTTGGGTTCTATGGGTTGTTGTTTGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAGTTCGAGTGTTAATGTTAGTGAT  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGGGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTTCATTATGTTATGTTCGTTAGGT

**Sígr 15**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTTGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTGATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTGATGTGTTTGGGTTCTATGGGTTGTTGTTTGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAGTTCGAGTGTTAATGTTAGTGAT  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGGGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTTCATTATGTTATGTTCGTTAGGT

**Sígr 16**

GGCTGCGGCTATTACTATGCTTTTATTTGATCGTAATTTTTGTTCTGCTTTTTTTGAT  
 CCGTTAGGTGGTGGTGATCCTATTTTATTTCAACATATGTTTTGGTTTTTTGGCCATC  
 CTGAGGTTTATGTGTTGATTTTGCCTGGATTTGGTATAATTAGTCATATTTGTTTGAG  
 TATTAGTGCTAATTTTGATGTGTTTGGGTTCTATGGGTTGTTGTTTGCTATGTTTTCT  
 ATAGTGTGTTTGGGTAGCAGGGTTTGGGGTCATCATATGTTTACTGTTGGGTTGGAT  
 GTGAAGACGGCTGTTTTTTTTAGCTCTGTTACTATGATTATAGGGGTTCCCTACTGGT  
 ATAAAGGTGTTTACTTGGTTATATATGTTGTTGAGTTCGAGTGTTAATGTTAGTGAT  
 CCGGTTTTGTGATGGGTTGTTTCTTTTATAGTGTGTTTACGTTTGGGGGGGTTACGG  
 GTATAGTTTTGTCTGCTTGTGTGTTAGATAAATTTTTGCATGATACTTGGTTTGTGGT  
 GGCTCATTTTCATTATGTTATGTTCGTTAGGT

**EK-2. Hayvanlara göre Ribozomal Internal Transcribed Spacer 1(ITS1)'e ait DNA dizi analiz sonuçları.**

**Keçi 1**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGCG  
GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
GCTGCATTGCTGCRGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACGARACCGGTCC  
ATACCGGGGCGGCARAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCAAGGCATAAAAAC  
GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTAGTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
CTCCTTAACA

**Keçi 2**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGCG  
GTGRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
GCTGCATTGCTGCGGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACGARACCGGTCC  
ATACCGGGGCGGCARAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAAAAAC  
GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTARTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
CTCCTTAGCA

**Keçi 3**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGCG  
GTGRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGAAAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
GCTGCATTGCTGCGGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACGARACCGGTCC  
ATACCGGGGCGGCARAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCAAGGCATAAAAAC  
GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTARTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
CTCCTTAWCA

**Keçi 4**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGCG  
GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGAAARATCGGGTGTGCCCGTCTC  
GCTGCATTGCTGCGGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACRARACCGGTCC  
ATACCGGGGCGGCARAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCAAGGCATAARAC  
GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTARTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
CTCCTTARCA

**Keçi 5**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGAAARATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCRGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACGARACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCARARGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCAAGGCATAARAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTARTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTARTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTAACA

**Keçi 6**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGCG  
 GTGRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCRGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACRARACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCARARGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAAAAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTARTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTAACA

**Keçi 7**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGCG  
 GTGGTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCRGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACGAGACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCARAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAARAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTAGTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTARCA

**Keçi 8**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGCG  
 GTGGTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGAAARATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCAGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACRARACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCARAGRAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCAAGGCATAAAAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTAATCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTARCA

**Keçi 9**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGCG  
 GTGGTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGAAARATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCRGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACRARACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCARARGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCAAGGCATAAAAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTARTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTAACA

**Keçi 10**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARARATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCGGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACRARACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCAAAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCAAGGCATAARAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTARTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTAATCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTAWCA

**Keçi 11**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGCG  
 GTGGTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARARATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCRGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACGARACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCARARGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCAAGGCATAARAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTARTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTARTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTAGCA

**Keçi 12**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGAAAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCRGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACRARACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCARAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAARAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTARTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTAGCA

**Keçi 13**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGAAARATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCRGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACRARACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCARARGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAARAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTARTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTAGCA

**Keçi 14**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCGGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACGAGACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCAGAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAARAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTAGTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTAGCA

**Keçi 15**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCRGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACGAGACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCAGAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAAGAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTAGTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTAGCA

**Keçi 16**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCRGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACGAGACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCARAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAARAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTARTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTAGCA



**Keçi 17**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCRGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACGAGACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCAGAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAARAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTARTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTAGCA

**Keçi 18**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCRGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACGAGACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCAGAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAARAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTAGTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTAGCA

**Keçi 19**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCRGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACGAGACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCAGAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAAGAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTAGTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTAGCA

**Keçi 20**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCRGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACGAGACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCAGAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAAGAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTAGTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTAGCA

**Keçi 21**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCRGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACGAGACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCAGAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAAGAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTARTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTAKCA

**Keçi 22**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCRGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACGAGACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCAGAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAARAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTARTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTARCA

**Keçi 23**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCRGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACGAGACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCAGAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAAGAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTARTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTAKCA

**Keçi 24**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCRGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACGAGACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCAGAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAARAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTARTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTAKCA

**Keçi 25**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCRGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACGAGACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCAGAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAAGAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTAGTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTAGCA

**Keçi 26**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCRGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACGAGACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCAGAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAARAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTAGTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTAGCA

**Keçi 27**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCRGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACGAGACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCAGAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAARAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTAGTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTAGCA

**Keçi 28**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCRGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACGAGACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCAGAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAARAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTAGTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTAKCA

**Keçi 29**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCRGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACGAGACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCAGAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAARAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTAGTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTAKCA

**Keçi 30**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCRGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACGAGACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCAGAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAAGAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTAGTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTAGCA

**Koyun 1**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARARATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCGGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACRARACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCARAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAAGAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTARTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTARTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTAGCA

**Koyun 2**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCGGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACRAGACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCARAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAARAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTARTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTARTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTAACA

**Koyun 3**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCRGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACRARACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCARARGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAARAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTARTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTARCA

**Koyun 4**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCRGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACRARACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCARARGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAARAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTARTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTAGCA

**Koyun 5**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCRGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACGAGACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCAGAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAAGAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTAGTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTAKCA

**Koyun 6**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARARATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCRGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACRARACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCARAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAARAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTARTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTAACA

**Koyun 7**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCGGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACGARACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCARAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAAGAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTAGTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTAACA

**Koyun 8**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGAAAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCGGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACRARACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCARAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAARAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTARTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTARCA

**Koyun 9**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCRGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACGAGACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCARAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAARAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTAGTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTARCA

**Koyun 10**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCRGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACRARACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCARAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAARAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTAGTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTAACA

**Koyun 11**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGAAARATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCRGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACRARACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCARARGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCAAGGCATAAAAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAATCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTARTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTARCA

**Koyun 12**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCRGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACRARACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCARARGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCAAGGCATAARAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTARTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTAGTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTAACA

**Koyun 13**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCRGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACRARACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCARAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCAAGGCATAARAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTARTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTAACA

**Koyun 14**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCRGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACGAGACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCAGAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAAGAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTARTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTAGCA

**Koyun 15**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCRGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACGAGACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCAGAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAAGAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTAGTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTAGCA

**Koyun 16**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCRGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACGAGACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCAGAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAARAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTAGTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTAGCA

**Koyun 17**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCRGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACGAGACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCAGAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAAGAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTAGTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTAGCA

**Koyun 18**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCRGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACGAGACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCAGAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAAGAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTAGTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTAGCA



**Koyun 19**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCRGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACGAGACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCAGAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAAGAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTAGTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTAGCA

**Koyun 20**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCRGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACGAGACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCAGAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAAGAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTAGTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTAKCA

**Koyun 21**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCRGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACGAGACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCAGAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAAGAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTAGTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTAKCA

**Koyun 22**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCRGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACGAGACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCAGAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAAGAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTAGTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTARCA

**Koyun 23**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCRGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACGAGACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCAGAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAAGAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTAGTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTARCA

**Koyun 24**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCGGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACRARACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCARAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAARAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTARTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTAGCA

**Koyun 25**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCRGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACGARACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCARARGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCAAGGCATAARAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTARTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTARCA

**Sığır 1**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCGGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACGAGACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCAGAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAARAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTAGTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTATCA

**Sığır 2**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCRGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACGAGACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCAGAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAARAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTARTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTATCA

**Sığır 3**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGAGAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCGGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACGAGACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCARAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAARAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTARTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTARCA

**Sığır 4**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCRGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACRARACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCARAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAARAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTARTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTAKCA

**Sığır 5**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCGGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACRARACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCARAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAARAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTARTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTARCA

**Sığır 6**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCRGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACRARACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCARAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAARAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTARTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTARCA

**Sığır 7**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCGGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACGARACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCARAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAARAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTARTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTAWCA

**Sığır 8**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCGGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACRARACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCARAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCAAGGCATAARAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTARTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTAWCA

**Sığır 9**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCRGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACGAGACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCAGAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAARAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTARTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTAAACA

**Sígr 10**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCRGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACGARACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCAGAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAARAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTAGTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTAACA

**Sígr 11**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCGGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACGARACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCARAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAARAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTAGTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTAGCA

**Sígr 12**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCRGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACRARACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCARAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAARAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTARTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTAGCA

**Sígr 13**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCGGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACGARACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCARAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCAAGGCATAARAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTARTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTATCA

**Sígr 14**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGGCG  
 GTGGTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCGGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACGAGACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCAGAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAARAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTAGTCGGGTTGTGGTGTACAYGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTATCA

**Sígr 15**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGAAAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCRGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACRARACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCARAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAARAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAATCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTAAATCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTAACA

**Sígr 16**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCRGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACRARACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCARAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCAAGGCATAARAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTARTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTAGCA

**Sígr 17**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGGCG  
 GTGGTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCRGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACRARACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCARAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAARAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTARTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTAGCA

**Sígr 18**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGCG  
 GTGGTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCRGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACGARACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCARAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAARAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTARTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTARCA

**Sígr 19**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCGGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACRARACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCAGARGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCAAGGCATAAAAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAATCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTARTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTAGCA

**Manda 1**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGCG  
 GTGRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCRGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACGAGACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCAGAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAAGAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTARTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTAGCA

**Manda 2**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGCG  
 GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
 GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
 GCTGCATTGCTGCRGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACGAGACCGGTCC  
 ATACCGGGGCGGCAGAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAAGAC  
 GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
 GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTGCGGTARTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
 GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
 CTCCTTAGCA

**Manda 3**

GGCCAGTCCTATCCATGGGTGGGTAGCTGGCCGGGCTGCTGTTAGCGCTGGCGGCG  
GTRRTTGGTGCCGTTGCTACCGTATAATCTGTCATGTATCGTGGTTGTTATCGCTGC  
GATGGGGTGCCTGGTCTGCCTTCAACCTGCAATGARAGATCGGGTGTGCCCGTCTC  
GCTGCATTGCTGCRGTTTGTGCCATTTGGTGGTGGTGTAGTGGCACGAGACCGGTCC  
ATACCGGGGCGGCAGAGGAGTACACATGCATGCGCGTGTGTGCRAGGCATAARAC  
GTCTGGACCGCTGCGGTGGCGGCAGTGCCAGTGCTGTTGCTGATGCTGGTAGTCGC  
GTGCGTGTCCACGCCCCGTCATGTGTCGCGTAGTCGGGTTGTGGTGTACATGTGTG  
GCTGCTGTGTTGCGTTGCTTTATGCTGCTGCTACTGTTGCTGCGGCTGTTGTTGTTGA  
CTCCTTARCA