



T.C.  
MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**HONAMLI VE KIL KEÇİSİ IRKLARINDA İNSÜLİN BENZERİ  
BÜYÜME FAKTÖRÜ-I (IGF-I) GENİ POLİMORFİZMİNİN  
BELİRLENMESİ VE BÜYÜME PERFORMANSLARI ÜZERİNE  
ETKİSİ**

**Veteriner Hekim Emel ZEYTÜNLÜ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**ZOOTEKNİ ANABİLİM DALI**

**Danışman**

**Yrd. Doç. Dr. Özgecan KORKMAZ AĞAOĞLU**

**BURDUR -2015**



T.C.  
MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**HONAMLI VE KIL KEÇİSİ IRKLARINDA İNSULİN BENZERİ  
BÜYÜME FAKTÖRÜ-I (IGF-I) GENİ POLİMORFİZMİNİN  
BELİRLENMESİ VE BÜYÜME PERFORMANSLARI ÜZERİNE  
ETKİSİ**

**Veteriner Hekim Emel ZEYTÜNLÜ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**ZOOTEKNİ ANABİLİM DALI**

**Danışman**

**Yrd. Doç. Dr. Özgecan KORKMAZ AĞAOĞLU**

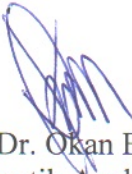
Bu Araştırma, Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK)  
tarafından 113R026 proje numarası ile desteklenmiştir.

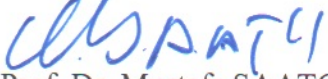
**BURDUR-2015**

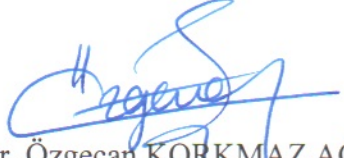
**KABUL ve ONAY**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜ MÜDÜRLÜĞÜ'NE**

Emel ZEYTÜNLÜ tarafından Yrd. Doç. Dr. Özgecan KORKMAZ AĞAOĞLU yönetiminde hazırlanan “Honamlı ve Kıl Keçisi Irklarında İnsulin Benzeri Büyüme Faktörü-I (IGF-I) Geni Polimorfizminin Belirlenmesi ve Büyüme Performansları Üzerine Etkisi” başlıklı tez çalışması jüri üyeleri olarak tarafımızdan okunmuş; kapsamı ve niteliği açısından Zootekni Anabilim Dalında **Yüksek Lisans Tezi** olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

**Tez Savunma Tarihi**      **12/06/2015**


  
Prof. Dr. Okan ERTUĞRUL  
Genetik Anabilim Dalı  
**Başkan**

  
Prof. Dr. Mustafa SAATCI  
Zootekni Anabilim Dalı  
**Jüri**

  
Yrd. Doç. Dr. Özgecan KORKMAZ AĞAOĞLU  
Zootekni Anabilim Dalı  
**Jüri**

**ONAY**

Bu tez, Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Lisans Üstü Eğitim-Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu **03/07/2015** Tarih ve ....**18**... sayılı kararı ile kabul edilmiştir.

  
Prof. Dr. Doğa TEMİZSOYLU  
Müdür  
**Sağlık Bilimleri Enstitüsü**

## TEŞEKKÜR

Yaşamda bilgi miktarı hep sonsuzdur. Ancak bu bilgilerin değeri, neyin içine ne kadar konulduğuna bağlıdır. Sana yararlı olan bilgiyi bulduğunda yapman gereken tek şey, bilgi veren kaynakla ilgili duygularını genişletmektir. Onun için artık bardakta su olmayı bırakıp; göl olmaya, deniz olmaya çalışmaktır. Bana bu yolu gösteren öncülük eden yüksek lisans eğitimin boyunca ve bu tezin hazırlandığı süreçte, zamanını, bilgisini, hoş görüsünü, maddi ve manevi desteğini benden esirgemeyen, tez danışmanım, örnek aldığım değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Özgecan KORKMAZ AĞAOĞLU' na sonsuz teşekkür ederim.

Tezimin saha çalışmalarında emeğini esirgemeyen Doç. Dr. Özkan ELMAZ, Doç. Dr. Mehmet ÇOLAK, Doç. Dr. Ali Reha AĞAOĞLU, danışmanım ve proje çalışma ekibine teşekkür ederim. Elde edilen verilerin istatistiksel analizlerinin değerlendirmesinde yardımcı olan Doç. Dr. Mehmet ÇOLAK ve danışmanıma teşekkür ederim.

Tez jürisinde yer alan, gösterdikleri özveri, yapıcı eleştiri ve manevi destekten dolayı değerli hocalarım Prof. Dr. Okan ERTUĞRUL ve Prof. Dr. Mustafa SAATCI' ya teşekkür ederim.

Yüksek lisans eğitimi süresince bünyesinde bulunduğum, ders aldığım ve beni destekleyen Zootekni Anabilim Dalı Öğretim Üyelerine teşekkür ederim.


Bu çalışma, TÜBİTAK-TOVAG Araştırma Grubu tarafından 3501 Kariyer Geliştirme Programı kapsamında 113R026 nolu araştırma projesi olarak desteklenmiştir. Çalışmanın gerçekleşmesi için finansal destek sağlayan TÜBİTAK'a teşekkür ederim. Ayrıca; Honamlı ve Kıl Keçileri Halk Elinde Islah Projeleri kapsamında yer alan hayvanlar üzerinde araştırma yapılmasına izin veren Tarımsal Araştırmalar Genel Müdürlüğü (TAGEM)' ne teşekkür ederim.

Hayatımın her anında beni çok şanslı hissettiren, hiçbir desteği benden esirgemeyen babam Mustafa ZEYTÜNLÜ' ye, annem Bülbül ZEYTÜNLÜ' ye, abilerim Ferdi ve Ferhat ZEYTÜNLÜ' ye, manevi destekleri için yengelerim Serpil ve Elmas ZEYTÜNLÜ' ye ve yeğenim Kuzey ZEYTÜNLÜ' ye canı gönülden teşekkür ederim.

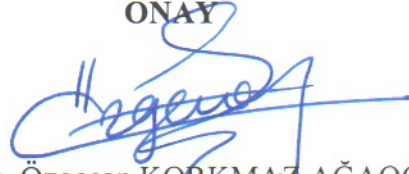
**Emel ZEYTÜNLÜ**  
**2015**

## BEYAN

**“Honamlı ve Kıl Keçisi Irklarında İnsulin Benzeri Büyüme Faktörü-I (IGF-I) Geni Polimorfizminin Belirlenmesi ve Büyüme Performansları Üzerine Etkisi”** başlıklı tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

  
Emel ZEYTÜNLÜ

ONAY



Yrd. Doç. Özgecan KORKMAZ AĞAOĞLU

Danışman

# İÇİNDEKİLER

İÇ KAPAK	<i>i</i>
KABUL VE ONAY	<i>ii</i>
TEŞEKKÜR	<i>iii</i>
BEYAN	<i>iv</i>
İÇİNDEKİLER	<i>v-vi</i>
ŞEKİLLER DİZİNİ	<i>vii</i>
TABLolar DİZİNİ	<i>viii</i>
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	<i>ix-xi</i>
TÜRKÇE ÖZET	<i>xii</i>
İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT)	<i>xiii</i>
1. GİRİŞ	1-2
2. GENEL BİLGİLER	3-21
2.1 Türkiye’de Yetiştirilen Yerli Keçi Irkları	3
2.1.1. Kıl Keçisi	3
2.1.2. Honamlı Keçisi	4
2.2. Keçilerde Büyüme ve Önemi	5
2.2.1. Prenatal Büyüme	6
2.2.2. Postnatal büyüme	6
2.2.3. Büyümenin Hormonal Mekanizması	8
2.3. Büyüme Özelliği ile İlgili Genler	10
2.3.1. Büyüme Hormonu (BH) Geni	12
2.3.2. Leptin (LEP) Geni	13
2.3.3. Hipofiz Özgül Transkripsiyon Faktör I (POU1F1) Geni	13
2.3.4. Myostatin (MSTN) Geni	13
2.3.5. Kemik Morfogenetik Protein 15 (BMP15) Geni	14
2.3.6. İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü I (IGF-I) Geni	14
2.4. IGF-I’ in Büyüme Üzerine Etkileri	15
2.5. IGF-I Geni Polimorfizmleri ve Büyüme Üzerine Etkisi ile İlgili Keçilerde Yapılan Çalışmalar	17

<b>3. GEREÇ ve YÖNTEM</b>	<b>22-31</b>
3.1. Gereç	22
3.1.1. Hayvan Materyali ve Örnekleme	22
3.2. Yöntem	23
3.2.1. Fenotipik (Büyüme Özelliklerinin Takibi) Verilerin Elde Edilmesi	23
3.2.2. DNA İzolasyonu	25
3.2.3. DNA Kalite ve Kantite Kontrolleri	25
3.2.4. IGF-I Gen Bölgesinin Çoğaltılması İçin Uygun Primerlerin Seçimi	25
3.2.5. IGF-I Gen Bölgesinin PZR ile Çoğaltılması	26
3.2.6. PZR Ürünlerinin Elektroforezi	27
3.2.7. Restriksiyon Parça Uzunluk Polimorfizmleri (RFLP)	28
3.2.8. Dizi Analizi	30
3.2.9. İstatistiksel Analizler	30
<b>4. BULGULAR</b>	<b>32-42</b>
4.1. Genotipik Bulgular	32
4.1.1. Genomik DNA İzolasyonu	32
4.1.2. IGF-I Geninin Polimeraz Zincir Reaksiyonu Analizi	32
4.1.3. Restriksiyon Parça Uzunluk Polimorfizmleri (RFLP)	33
4.1.4. Dizi Analizi	33
4.1.5. İstatistik Analiz	35
4.2. IGF-I Geni <i>HaeIII</i> Polimorfizmi ve Büyüme Performansı Üzerine Etkisi	35
<b>5. TARTIŞMA</b>	<b>43-49</b>
5.1. Genotipik Bulgular	43
5.1.1. IGF-I Geni <i>HaeIII</i> Polimorfizmi	43
5.2. IGF-I Geni <i>HaeIII</i> Polimorfizmi ve Büyüme Performansı Üzerine Etkisi	44
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER</b>	<b>50-51</b>
<b>7. KAYNAKLAR</b>	<b>52-63</b>
<b>8. ÖZGEÇMİŞ</b>	<b>64-66</b>



## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1.	Kıl Keçisi	4
Şekil 2.2.	Honamlı Keçisi	5
Şekil 2.3.	IGF-I'in salınımı ve etki mekanizması	9
Şekil 2.4.	Keçi 5. kromozom genetik ve sitogenetik haritası	14
Şekil 2.5.	Keçi IGF-I geninin yapısı ve transkriptleri	14
Şekil 2.6.	IGF-I'in moleküler yapısı	15
Şekil 2.7.	Keçi IGF-I aminoasit yapısı bakımından farklı türlerle karşılaştırılması	16
Şekil 3.1.	Kulak küpesi takma işlemleri	22
Şekil 3.2.	Kan örneği toplama işlemleri	23
Şekil 3.3.	Honamlı Keçisi için örnek bazı morfolojik vücut ölçülerinin gösterimi	24
Şekil 3.4.	IGF-I geni gen bankası taraması, ileri ve geri primerlerin ve <i>HaeIII</i> enzim kesim bölgesinin eşleştirilmesi	26
Şekil 3.5.	RFLP metodu ( <i>HaeIII</i> ( <i>BsuRI</i> ) restriksiyon enzimi kesim bölgesi)	29
Şekil 4.1.	Elde edilen örnek DNA'ların %1'lik agaroz jel elektroforezi görüntüleri	32
Şekil 4.2.	IGF-I geni örnek optimizasyon PZR agaroz jel görüntüsü	32
Şekil 4.3.	IGF-I geni örnek PZR agaroz jel görüntüsü	33
Şekil 4.4.	IGF-I geni <i>HaeIII</i> genotipleri %3 lük agaroz jel görüntüsü. Hat M. moleküler markır (100 bç DNA merdiveni)	33
Şekil 4.5.	IGF-I geni GG genotipi örnek elektroferogram görüntüsü	34
Şekil 4.6.	IGF-I geni GC genotipi örnek elektroferogram görüntüsü	34
Şekil 4.7.	IGF-I geni CC genotipi örnek elektroferogram görüntüsü	34

## TABLolar DİZİNİ

<b>Tablo 2.1.</b>	Büyüme performansı ile ilişkili olduğu düşünölen bazı genler hakkındaki bilgiler	<b>12</b>
<b>Tablo 2.2.</b>	Keçi IGF-I geninde belirlenen SNP'ler	<b>18</b>
<b>Tablo 3.1.</b>	Çalışmada kullanılan keçi ırkları ile örneklerin toplandığı merkezler	<b>22</b>
<b>Tablo 3.2.</b>	Çalışmada kullanılacak keçilerden elde edilen fenotipik veriler	<b>24</b>
<b>Tablo 3.3.</b>	Çalışmada kullanılan primerlere ait bilgiler	<b>25</b>
<b>Tablo 3.4.</b>	PZR bileşenleri ve reaksiyonda kullanılacak optimum miktarları	<b>27</b>
<b>Tablo 3.5.</b>	IGF-I geni ısı döngü koşulları	<b>27</b>
<b>Tablo 3.6.</b>	IGF-I geni PZR ürünlerinin <i>HaeIII</i> ( <i>BsuRI</i> ) ile kesim reaksiyonunda kullanılan bileşenler ve miktarları	<b>29</b>
<b>Tablo 3.7.</b>	<i>HaeIII</i> ( <i>BsuRI</i> ) restriksiyon enziminin DNA'yı tanıdığı baz dizileri	<b>30</b>
<b>Tablo 4.1.</b>	Kıl ve Honamlı keçi ırklarında IGF-I geni allel ve genotip frekansları	<b>35</b>
<b>Tablo 4.2.</b>	Honamlı Keçileri IGF-I genotiplerinin vücut ağırlıkları üzerine etkisi* ( $\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$ )	<b>36</b>
<b>Tablo 4.3.</b>	Kıl Keçileri IGF-I genotiplerinin vücut ağırlıkları üzerine etkisi* ( $\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$ )	<b>37</b>
<b>Tablo 4.4.</b>	Honamlı ve Kıl Keçileri IGF-I genotiplerinin vücut ağırlıkları üzerine etkisi* ( $\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$ )	<b>37</b>
<b>Tablo 4.5.</b>	Honamlı Keçileri IGF-I genotiplerinin vücut ölçüleri üzerine etkisi* ( $\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$ )	<b>38</b>
<b>Tablo 4.6.</b>	Kıl Keçileri IGF-I genotiplerinin vücut ölçüleri üzerine etkisi* ( $\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$ )	<b>40</b>
<b>Tablo 4.7.</b>	Honamlı ve Kıl Keçileri IGF-I genotiplerinin vücut ölçüleri üzerine etkisi* ( $\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$ )	<b>42</b>

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

-	Negatif
%	Yüzde
$S_{\bar{x}}$	Ortalama değerin standart hatası
$\bar{x}$	Ortalama değer
+	Pozitif
$\mu$ l	Mikrolitre
A	Adenin
bç	Baz çifti
<b>BH</b>	Büyüme Hormonu
<b>BHSH</b>	Büyüme hormonu salgılatıcı hormon
<b>BLAST</b>	Basic Local Alignment Search Tool
<b>BMP15</b>	Bone Morphogenetic Protein 15, Kemik Morfogenetik Protein 15
<b>BW</b>	Doğum ağırlığı
C	Sitozin
<b>CA</b>	Canlı ağırlık
<b>cm</b>	Santimetre
<b>cm<sup>3</sup></b>	santimetreküp
<b>CY</b>	Cidago yüksekliği
<b>ddH<sub>2</sub>O</b>	Distile su
<b>df</b>	Degree of Freedom, Serbestlik derecesi
<b>dk</b>	dakika
<b>DNA</b>	Deoksiribonükleik Asit
<b>dNTP</b>	Deoksiribonükleotit trifosfat
<b>EDTA</b>	Ethylene di-amin tetra acetic acid, Etilendiamintetraasetik asit
<b>EtBr</b>	Ethidium Bromide, Etidyum Bromid
<b>FR</b>	Flanking Region, Yan Bölge
<b>g</b>	Gram
<b>G</b>	Guanin
<b>G12</b>	12. ayda kalp çevresi

<b>G2</b>	2. ayda kalp çevresi
<b>GÇ</b>	Göğüs çevresi
<b>GHF-1</b>	Growth Hormon Factor-1, Büyüme Hormonu Faktör-1
<b>GLM</b>	General Linear Model, Genel Doğrusal Model
<b>H12</b>	12. ayda cidago yüksekliği
<b>H6</b>	6. ay cidago yüksekliği
<b>HCl</b>	Hidroklorik asit
<b>He</b>	Beklenen heterozigotluk
<b>Ho</b>	Gözlenen heterozigotluk
<b>HWE</b>	Hardy-Weinberg Equilibrium, Hardy-Weinberg Dengesi
<b>IGF</b>	Insulin-like Growth Factor, İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü
<b>IGF-I</b>	Insulin-like Growth Factor-I, İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-I
<b>KCl</b>	Potasyum klorür
<b>kDa</b>	Kilo dalton
<b>kg</b>	Kilogram
<b>L6</b>	6. ay vücut uzunluğu
<b>LD</b>	Loading Dye, Yükleme Tamponu
<b>LEP</b>	Leptin
<b>MAS</b>	Marker Assisted Selection, Belirteç Destekli Seleksiyon
<b>mg</b>	miligram
<b>MgCl<sub>2</sub></b>	Magnezyum klorür
<b>ml</b>	Mililitre
<b>mM</b>	Milimolar
<b>mRNA</b>	Messenger Ribonucleic Acid, Mesajcı Ribonükleik Asit
<b>MSTN</b>	Myostatin
<b>NCBI</b>	National Center for Biotechnology Information
<b>ng</b>	Nanogram
<b>Pit-1</b>	Pituitary-Specific Transcription Factor-1, Hipofize Özgü Transkripsiyon Faktörü-1
<b>pmol</b>	Pikamol
<b>POU1F1</b>	Pituitary-specific positive transcription factor 1, Hipofiz özgül transkripsiyon faktör 1

<b>PZR</b>	Polimeraz Zincir Reaksiyonu
<b>PZR-RFLP</b>	Polymerase Chain Reaction-Restriction Fragment Length Polymorphism, Polimeraz Zincir Reaksiyonu-Restriksiyon Parça Uzunluk Polimorfizmi
<b>QTL</b>	Quantitative Trait Locus, Kantitatif Özellik Lokusu
<b>RE</b>	Restriksiyon Endonükleaz
<b>RFLP</b>	Restriction Fragment Length Polymorphism, Restriksiyon Parça Uzunluk Polimorfizmi
<b>RNA</b>	Ribonucleic Acid, Ribonükleik Asit
<b>SH</b>	Standart Hata
<b>sn</b>	saniye
<b>SNP</b>	Single Nucleotide Polymorphism, Tek Nükleotid Polimorfizmi
<b>SRIH</b>	Somatostatin
<b>SSCP</b>	Single Strand Conformation Polymorphism, Tek Zincir Konformasyon Polimorfizmi Tekniği
<b>SY</b>	Sağı yüksekliği
<b>T</b>	Timin
<b>TAGEM</b>	Tarımsal Araştırmalar Genel Müdürlüğü
<b>Taq</b>	<i>Thermus aquaticus</i> bakterisinin DNA polimeraz enzimi
<b>TBE</b>	Tris-Borik asit-EDTA Tamponu
<b>TGF-β</b>	Transforming Growth Factor-Beta, Dönüştürücü Büyüme Faktörü-Beta
<b>T<sub>M</sub></b>	Melting Temperature, Erime Sıcaklığı
<b>UTR</b>	Untranslated region, Translasyonu yapılmayan bölge
<b>UV</b>	Ultraviolet, Ultraviyole
<b>V</b>	Volt
<b>VU</b>	Vücut uzunluğu
<b>W12</b>	12. ay vücut ağırlığı
<b>W6</b>	6. ay vücut ağırlığı
<b>χ<sup>2</sup></b>	Ki Kare

**T. C.**  
**MEHMET AKİF ERSOY ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**Yüksek Lisans Tezi**

**Honamlı ve Kıl Keçisi Irklarında İnsulin Benzeri Büyüme Faktörü-I (IGF-I)  
Geni Polimorfizminin Belirlenmesi ve Büyüme Performansları Üzerine Etkisi**

**Emel ZEYTÜNLÜ**

**Veteriner Fakültesi Zootekni Anabilim Dalı**

**Tez Danışmanı**

**Yrd. Doç. Dr. Özgecan KORKMAZ AĞAOĞLU**

**BURDUR - 2015**

**ÖZET**

Bu çalışma, Honamlı ve Kıl Keçilerinin IGF-I geni *HaeIII* (g. 5752 G→C) polimorfizminin belirlenmesi, bu polimorfizm yönünden sahip oldukları genetik yapı ve allel frekanslarının tespit edilmesi, ilgili polimorfizmin büyüme performansları üzerine etkilerinin belirlenmesi amacıyla yapılmıştır. Bu amaçla; Honamlı (n=150) ve Kıl (n=150) keçisi ırklarından toplam 300 baş hayvan kullanılmıştır. Genotiplerin belirlenmesi için polimeraz zincir reaksiyonu ve restriksiyon parça uzunluk polimorfizmi (PZR-RFLP) kullanılmıştır. IGF-I geni *HaeIII* polimorfizmi yönünden genotipler incelendiğinde; Kıl keçisi ırkında 2 allel (G ve C), 3 genotip (GG, GC ve CC) ve Honamlı keçisi ırkında 2 allel (G ve C), 2 genotip (GG, GC) tespit edilmiştir. IGF-I geni için GG genotipi Honamlı ve Kıl keçi ırklarının en yaygın genotipi olarak tespit edilmiştir. Honamlı ve Kıl Keçisi ırklarının Hardy-Weinberg dengesinde olduğu gözlenmiştir (p>0.05). Büyüme özellikleri ile ilgili olarak; Honamlı keçilerinin doğum ağırlıkları ile sonraki büyüme dönemlerindeki canlı ağırlıkları ve zoometrik vücut ölçüsü değerlerinin Kıl keçilerine göre yüksek olduğu görülmüştür. İlgili polimorfizmin, her iki ırkta da 90, 120, 180 ve 365 günlük canlı ağırlık ve zoometrik vücut ölçüleri gibi büyüme özellikleri üzerine etkisi istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur. Sonuç olarak; Honamlı ve Kıl keçisi ırklarında IGF-I geni polimorfizmi varlığı ve ilgili polimorfizm ile büyüme özelliklerine etkisi ilk defa bildirilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Büyüme, Keçi, IGF-I, Polimorfizm

**MEHMET AKIF ERSOY UNIVERSITY  
INSTITUTE OF HEALTH SCIENCE**

**Master Thesis**

**Detection of polymorphism of the IGF-I gene and their effects on growth performance in Honamlı and Hair goat breeds**

**Emel ZEYTUNLU**

**Faculty of Veterinary Medicine Department of Animal Science**

**Supervisor**

**Assist. Prof. Dr. Ozgecan KORKMAZ AGAOGLU**

**BURDUR – 2015**

**ABSTRACT**

The purpose of this study was to detect IGF-I gene *HaeIII* (g. 5752 G→C) polymorphism, to determine genetic structure and allele frequencies for the polymorphism and to examine their effects on growth performance in Honamlı and Hair goat breeds. For this purpose, a total of 300 head of goat was used from Honamlı (n=150) and Hair (n=150) goat breeds. Polymerase chain reaction and restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP) was detected to genotypes. Two alleles (G ve C) and three genotypes (GG, GC ve CC) on Hair goat and 2 alleles (G ve C) and three genotypes (GG, GC) on Honamlı goat were determined of IGF-I gene *HaeIII* polymorphism was examined. GG genotype for IGF-I gene has been determined as the most common genotype. Both Honamlı and Hair goat breeds were in Hardy–Weinberg equilibrium ( $p>0.05$ ). Relating to the growth traits; birth weights with live weight and zoometric body measurement values in the next growth period of Honamlı goat were found to be higher than Hair goat. The effects of the polymorphism on 90, 120, 180 and 365 days live weight and zoometric body measurements as growth traits were not found statistically significant. As a result; this study reported the existence of a genetic polymorphism at IGF-I gene and effect of growth traits in Honamlı and Hair goat breeds for the first time.

**Key words:** Growth, Goat, IGF-I, Polymorphism

## 1. GİRİŞ

Dünya'nın farklı coğrafi koşullarına sahip tüm bölgelerinde keçi yetiştiriciliği yapılmaktadır. Bununla beraber, keçi yetiştiriciliği daha çok gelişmemiş veya gelişmekte olan ülkelerde daha yoğun bir şekilde yapılmaktadır. Keçinin gelişmekte olan ülkelerde yaygın oluşu, bu ülkelerin coğrafi ve doğal kaynaklarına bağlı olmasının yanı sıra keçinin doğaya adaptasyonu ile de ilgilidir. Aynı zamanda; keçi, diğer çiftlik hayvanlarına göre elverişsiz bakım ve besleme koşullarına daha kolay uyum sağlayabilmesi ve az masrafla yetiştirilebilmesi nedeniyle, bu ülkelerde hayvansal üretim içerisinde kendisine önemli bir yer edinmiştir (109). Keçiler, yemden yararlanma randımanı, her türlü zor koşulda verimliliklerini devam ettirebilmeleri, diğer hayvanlar tarafından değerlendirilemeyen yem kaynaklarından yararlanma oranlarının yüksek olması ve oluşturdukları metan emisyonun az olması nedeni ile gelecekte hayvansal üretimde yararlanılacak önemli türlerden birisi olarak dikkat çekmektedir (67). Ayrıca keçi yetiştiriciliği kırsal kesimde yaşayanlar için hayvansal protein kaynağı açısından da ayrı bir önem taşımaktadır. Sonuç olarak keçi yetiştiriciliği ve ıslahında ülke ekonomisi açısından et, süt, tiftik, deri, kıl, post ya da gübre gibi ekonomik verimler büyük bir değere sahiptir (3, 106).

Keçi ırklarının verimlerinin artırılması için çalışmalar yapılması; bilimsel ekonomik ve kültürel olarak faydalı olmaktadır. Bu nedenlerle yetiştiriciliği yapılan keçi ırklarından daha fazla yararlanabilmek için alınacak ilk önlem çevre şartlarının iyileştirilmesidir (5). Çünkü bir hayvanın gerçek verim kabiliyetinin belirlenebilmesinde çevre etkisini göz ardı etmek mümkün olmadığı için çevre etkisinin en aza indirgenmesi gerekmektedir (26). Ayrıca verim özellikleri kantitatif özellikler olmalarından dolayı çevreden etkilenmektedirler ve bu nedenle seleksiyonda isabet derecesi de düşmektedir (36). Bu bağlamda çevrenin etkisini ortadan kaldırmak ve seleksiyonda isabet derecesini artırmak amacıyla kantitatif verim özellikleri ile ilişkili olduğu düşünülen belirteç (marker) genlerin baz alındığı seleksiyon yöntemleri kullanılabilir (50). Bu bilgiler ışığında hayvanların kantitatif özellikleri ile ilişkili olan belirteç genlerine göre seçilmesi, çevrenin etkisini elimine ederek seleksiyonda isabet derecesini arttırmaktadır (26).



Hayvan yetiştiriciliğinde ekonomik öneme sahip özelliklerin en önemlilerinden bir tanesi de büyümedir. Bu nedenle; yetiştiricilikte dikkate alınması gereken, önemli bir kriterdir. Bu özellik de diğer verim özellikleri gibi birçok gen tarafından kontrol edilmektedir ve çevresel faktörlerden de etkilenmektedir. Bu özelliği etkileyen genlerden bir tanesi İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-I (IGF-I) genidir.

IGF-I geninin aktivasyonu ile eksprese olan IGF-I veya somatomedin glukoz emiliminin artması, apoptozisin baskılanması, hücre siklusunun aktivasyonu, mitozun uyarılması gibi birçok biyolojik olayın mediatörüdür (37). Aynı zamanda; hücre farklılaşması, embriyogenezis ve metabolizmasının düzenlenmesinde, üreme, embriyo gelişimi ve büyümesi dâhil olmak üzere, çeşitli fizyolojik süreçlerde rol oynayan önemli bir büyüme faktörüdür. Bu nedenlerle, IGF-I geni seleksiyonda isabet derecesini artırmak için kantitatif verim özellikleri ile ilişkili olduğu düşünülen ve seleksiyonda belirteç olarak kabul edilen aday bir gen dir (11, 78).

Bu çalışma, Honamlı ve Kıl Keçilerinin IGF-I geni *HaeIII* (g. 5752 G→C) polimorfizminin belirlenmesi, bu polimorfizm yönünden sahip oldukları genetik yapı ve allel frekanslarının tespit edilmesi, ilgili polimorfizmin büyüme performansları (doğum ağırlığı, 90., 120., 180. ve 365. günlerdeki canlı ağırlık, vücut uzunluğu, cidago yüksekliği, sağrı yüksekliği, göğüs çevresi) üzerine etkilerinin ortaya çıkartılması amacıyla yapılmıştır.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Türkiye’de Yetiştirilen Yerli Keçi Irkları**

Türkiye hayvancılığı içinde keçi yetiştiriciliği önemli bir yere sahiptir. Türkiye keçi varlığı; Kıl, Ankara, Kilis, Honamlı, Norduz, Maltız, Abaza ve Gürcü Keçileri gibi çeşitli ırklardan oluşmaktadır (3, 110). Bu çalışmada; Türkiye yerli keçi ırklarından olan ve yoğun olarak Teke Yöresi’nde yetiştirilen Honamlı Keçisi ve Türkiye’de yaygın olarak yetiştirilen Kıl Keçisi kullanılmıştır. Bu ırklara ait bilgiler aşağıda sunulmuştur.

#### **2.1.1. Kıl Keçisi**

Kıl keçisi, kombine verimli bir ırk olmakla birlikte yetersiz bakım ve besleme ile her türlü iklim koşullarına çok iyi adapte olabilen dayanıklı bir ırktır (64). Kıl keçisi yetiştiriciliği Yörükler için bir ekonomik faaliyet olmasının yanında, kültürel bir değer simgesidir (49). Kıl keçileri, Türkiye keçi varlığının çok önemli bir kısmını oluşturmaktadır (13). Genellikle vücut orta irilikte olmakla birlikte, buldukları coğrafi bölgeye göre büyük farklılıklar göstermektedirler (110). Bazı bölgelerde Pavga adı verilen ufak yapılı Kıl keçisi tiplerine rastlandığı gibi bazı bölgelerde Çandır denilen orta tipe, bazı yerlerde ise Kabakulak denilen çok iri yapılı tiplerine rastlanmaktadır (35). Genellikle siyah olup, gri, kahverengi, mavi alaca ve kırmızı renkli olanları da vardır. Genelde hem erkek hem de dişileri boynuzludur (110). Boynuzlar erkeklerde gelişmiştir, boynuz uçları arasındaki mesafe 60-70 cm’ye ulaşabilmektedir. Boynuz, dişilerde geriye doğru kıvrılmakta bazen bir iki kıvrım yapabilmektedir ve erkeklerinkine göre daha zariftir. Boynuz kesiti oval veya yuvarlaktır. Tek renkli siyah bireylerde yüzde iki taraflı ağza kadar inen kahverengi veya beyaz lekelerle, bacak uçları ve süt aynası çevresindeki renk açılması yaygındır. Deri rengi koyudur (110).

Genel olarak Kıl keçilerinin verimlerinin çok düşük olduğu kabul edilmektedir (14). Aslında Kıl keçilerinin öncelikli verim yönü et verimi olarak kabul edilse de, süt verimi bakımından göz ardı edilemeyecek bir potansiyele sahip olduğu bildirilmektedir (15). Türkiye’de keçi sütü ve ürünleri üretimi esas olarak Kıl keçilerine dayalı olarak yürütülmektedir (97). Kıl keçileri üzerine yapılan çalışmalar;

ırkın verim özelliklerinin daha dikkatli değerlendirilmesine gereksinim olduğunu göstermektedir (88, 109).



**Şekil 2.1.** Kıl Keçisi (110)

Kıl keçisi üretiminin en yaygın olarak yapıldığı alanlar; Ege, Akdeniz ve Güneydoğu Anadolu Bölgeleri'dir. Yüz yıllardır bu bölgelerde yaşayan Yörükler, bölgenin yukarı havzalarında Kıl keçisi yetiştiriciliği yapmaktadır (87).

### **2.1.2. Honamlı Keçisi**

Honamlı Keçileri; göçer yetiştiricilerin uzun yıllardır yetiştiricilik tercihleri sonucu oluşmuş bir ırktır (110). Honamlı keçisi, son yıllara kadar Kıl keçisi içinde kabul edilen ancak; Kıl keçisinden farklı morfolojik ve verim özelliklerine sahip olduğu için, ayrı bir ırk olarak tescil edilmiş olan bir ırktır. Honamlı Keçisinin yayılma alanı; Akdeniz Bölgesi Toros Dağları etekleri, Antalya, Konya, Isparta üçgeninde Yörüklerin yoğun olarak yaşadıkları bölgelerdir (111).



**Şekil 2.2.** Honamlı Keçisi (110)

Bu keçilerde vücut iri, uzun ve yüksek yapılıdır. Kaba ve ince kılları, Kıl keçisine oranla daha kısadır. Ayrıca kuyruk yapıları da Kıl keçilerinden daha uzun ve püskül görünümüne sahiptir. Genellikle siyah renkli olmakla birlikte kıl örtüsü üzerinde beyaz lekeleri bulunanlara veya kırmızı ve gri renkte olanlarına da rastlanmaktadır. Siyah renklilerde yüzün iki tarafında ağza kadar inen kahverengi veya beyaz akıtma bulunmakta, bacak uçları ve süt aynası çevresinde renk daha açık olmaktadır. Antalya yöresinde yetiştirilen Honamlı keçilerinde alın ve ayaklar beyaz veya kahverengi, vücut ise siyahtır. Bazen gri renkte veya alaca olanlarına da rastlanır. Bu ırk karakteristik olarak kemerli bir burun yapısına sahiptir ve derileri koyu renklidir (110). Erkek ve dişiler genellikle boynuzludur. Tekelerde boynuzlar dişilere göre daha iyi gelişmiştir. Boynuz kendi eksenini etrafında kıvrımlı, kulakların etrafında geriye doğru bir yay çizer, uçları aşağı ve öne doğru uzar (110).

## **2.2. Keçilerde Büyüme ve Önemi**

Hayvan yetiştiriciliğinde büyüme ve gelişme, verimleri doğrudan arttırdığı için büyük öneme sahiptir. Bu nedenle yapılan araştırmalar; büyüme ve gelişme sürecinin daha verimli hale getirilebilmesi alanında yoğunlaşmıştır. Büyüme ve gelişme çeşitli genler ve hormonlar tarafından kontrol edilen ve çok sayıda fizyolojik olayı kapsayan, süreklilik gösteren dinamik bir süreçtir. Bu süreçte; beslenme, metabolizma durumu, hormonal kontrol, bağışıklık sisteminin durumu, paraziter ve enfeksiyöz hastalıklar büyüme üzerine etkili olan en önemli faktörlerdir (71).

Büyüme ve gelişme süreci, doğum öncesi (prenatal) ve doğum sonrası (postnatal) olmak üzere temelde iki bölüme ayrılabilir (53).

### **2.2.1. Prenatal Büyüme**

Bu dönemde şekillenen büyüme; ovum, embriyonik ve fetal olmak üzere üç aşamada incelenir. Ovum aşaması; erkek ve dişi gametlerinin birleşmesinden (fertilizasyon) sonra embriyonun uterus duvarına tutunmasına kadar geçen süreyi kapsamaktadır. Bu aşama keçilerde yaklaşık 10 gün sürer. Embriyonik aşamada ise doku ve organların oluşabilmesi için hücre farklılaşmaları başlar. Keçilerde embriyonik dönem fertilizasyon sonrası 10 ile 35. günler arasındaki süreçtir. Fetal dönemde ise tüm organ ve sistemler gelişir. Organ sistemlerinin oluşmaya başlamasından doğuma kadar geçen süre de organogenezis olarak tanımlanmaktadır (53). Prenatal büyüme süreci; ineklerde yaklaşık 280, koyun ve keçilerde 150, tavuklarda ise 21 gün sürer (48). Doğum veya yumurtadan çıkma sonrasında, pubertasa kadar hızlı bir büyüme süreci başlar. Pubertasa eriştikten sonra kemik uzaması dururken kas gelişimi yavaşlar. Bir canlının maksimum vücut boyutları türe özgü bir şekilde genetik olarak belirlenmiştir. Fakat beslenme ve hastalıklar gibi bazı çevresel faktörler, canlının genetik olarak belirlenmiş olan vücut boyutlarına ulaşmasına engel olabilir (55). Fetal hayatta görülen gelişim sırasında kas hücrelerinin sayısı genetik olarak belirlenen sayıya ulaşır ve sabitlenir. Doğumdan sonra ise kas hücrelerinin sayısı değişmez ancak; hücreler boyut olarak büyüyebilirler. Kemiklerin gelişimi ise genetik potansiyelin el verdiği ölçüde çevre şartlarından önemli derecede etkilenirler. Prenatal büyümenin ölçüsü doğum ağırlığıdır (53).

### **2.2.2. Postnatal büyüme**

Bu süreç doğumdan ölüme kadar olan süreci kapsamaktadır ve süreleri türe özgüdür. Örneğin fareler yaklaşık 2 yıl, insanlar ortalama 70 yıl, koyun ve keçiler yaklaşık 15-30 yıl yaşarlar. Kas, yağ ve kemik doku büyüme ile ilişkilendirilen üç temel doku türüdür. Postnatal kas gelişimi kas fibrillerinin uzaması ve çaplarının genişlemesi sonucudur. Kas fibrillerinin ana yapıtaşı proteinlerdir. Yaşam boyu protein sentezi ve degradasyonu şekillenmektedir. Protein sentezinin degradasyondan

çok olması durumlarında kaslar gelişir. Kemikler, hem doğum öncesi hem de doğum sonrası dönemde gelişebilir. Kemikler uçlarında bulunan kıkırdak doku aracılığı ile boyca uzarlar. Bu kıkırdak dokunun kemikleşmesi sonucunda kemik uzaması durur. Bireysel olarak kemikler ergin uzunluklarına ulaştıklarında gelişmeleri durur (53).

Makro düzeyde büyüme olarak izlenen süreç, mikro olarak hücre düzeyinde gerçekleşen olaylar zincirinin bir sonucudur. Bu nedenle hücre düzeyinde gerçekleşen bu olayların mekanizmalarının anlaşılması, yetiştiriciliği yapılan hayvanların büyüme ve gelişmelerinin optimum seviyede tutulabilmesi için büyük önem taşımaktadır.

Büyüme, verimliliği etkileyen ve ürün kalitesi üzerinde doğrudan etkiye sahip olan bir süreçtir. Bu nedenle büyümeyi etkileyen faktörler yetiştiricilik açısından da önemlidir (22). Hayvanların genetik yapıları ve potansiyellerinin öğrenilmesi, hayvanlardan maksimum verim alınabilmesi için ne gibi uygulamalar yapılabileceği hakkında veri oluşmasının yolunu açar. Büyüme ile ilgili olarak, kemik ve kas gelişimi, hastalıklara direnç, vücut kondisyonu gibi faktörler birçok genin ortak çalışması ile kontrol edilir.

Hayvanlarda büyüme objektif olarak ölçülebilen kantitatif bir özelliktir (4). Canlı bir hayvanda, doğrusal büyüme sırasında kemiklerin uzaması, canlı ağırlık, yükseklik veya uzunluk artışı büyümeye eşlik eden önemli değişikliklerdir (117). Büyüme, kemik uzunluğundaki veya kas büyümesindeki artış ile ölçülmektedir. Bununla birlikte büyümenin belirlenmesinde en basit ve yaygın kullanılan yöntem ise vücut ağırlığının ölçülmesidir (89, 118). Vücut ölçüleri; hayvanların morfolojik yapısı ve gelişme kabiliyeti hakkında bilgi vermesi bakımından önem taşımaktadır (7). Vücut ölçüleri; hayvanları rakamsal olarak tanımlamak, ırk özelliklerini belirlemek, ırklar ve aynı ırktan hayvanları birbirleriyle karşılaştırmak, büyüme ve gelişmeyi izlemek amacıyla kullanılmaktadır (7). Canlı ağırlık ve diğer vücut ölçüleri; genotip, cinsiyet, yaş, doğum tipi, beslenme şekli, mevsim gibi çevre faktörlerinden etkilenmektedir (4). Büyümenin kantitatif yönleri; ağırlık, boy ve uzunluktaki değişiklikler gibi değerler ile bu değerlerin değerlendirilmesi ile izlenebilir (118). Keçilerde büyüme ve gelişmenin tam olarak anlaşılması, bu

süreçleri etkileyen faktörlerin üretim verimliliği ve ürün kalitesi üzerine doğrudan etkileri olduğu için büyük öneme sahiptir. (22).

Büyüme ve gelişme; insülin, büyüme hormonu, insülin benzeri büyüme faktörü-I, tiroid hormonları, glukokortikoidler ve cinsiyet hormonları gibi birçok hormon tarafından kontrol edilmektedir (85).

Bu hormonlardan biri olan insülin, kas gelişimi ve büyümesinde büyük öneme sahip olan bir hormondur. Birçok aminoasidin kas hücreleri içerisine taşınmasında rol oynar ve protein degradasyonuna engel olur. Ayrıca gıda alınmasında ve besin maddelerinin vücutta depolanmasında anahtar roller üstlenmektedir (55).

Büyüme hormonu (BH) ise protein sentezinin uyarılmasında görev alır ve proteinlerin oksidasyonunu azaltır. Ayrıca kemik gelişimi üzerine doğrudan etkisi bulunmaktadır. Büyüme hormonunun ana görevlerinden biri ise başta karaciğer olmak üzere tüm dokulardan IGF-I sekresyonunu uyarmaktır (116).

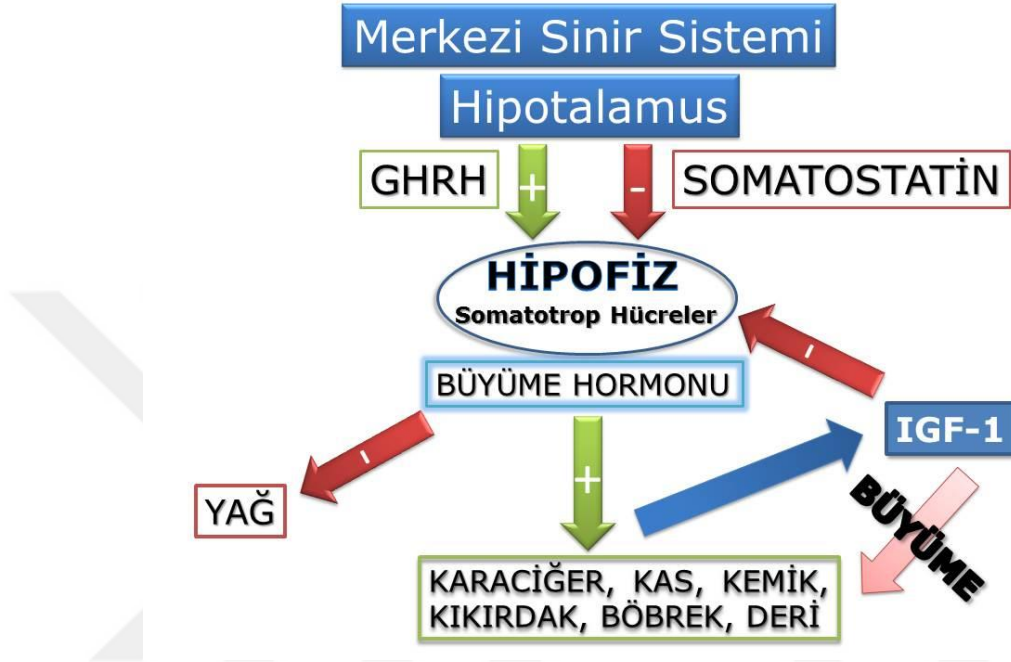
IGF' ler memelilerde büyüme üzerinde birçok etkiye sahiptirler. İnsan ve hayvanlarda; IGF-I konsantrasyonlarının vücut büyüklüğü ile orantılı olduğu belirlenmiştir (55).

Tüm hayvanlarda olduğu gibi keçi yetiştiriciliğinde de büyüme, pratik ve ekonomik önemi olan fizyolojik bir olaydır. Büyümenin en önemli karakteristiği ve belirteci canlı ağırlık artışıdır (4). Doğum ağırlığı ve günlük canlı ağırlık artışı yani büyüme; yaşama gücünü doğrudan etkileyen bir özelliktir (31). Tüm çiftlik hayvanlarında olduğu gibi keçilerde de erken yaşta görülen ölümler en önemli yetiştiricilik sorunlarından (8). Bu nedenlerle büyüme ve yaşama gücü, işletmelerinin kârlılığı yönünden çok önemlidir ve canlı olarak doğup belli bir yaşa kadar hayatta kalabilme yeteneği olarak tanımlanır (4).

### **2.2.3. Büyümenin Hormonal Mekanizması**

Hayvanlarda büyüme; somatotropik eksenin anahtar rol oynadığı karmaşık bir sistem tarafından kontrol edilmektedir (32). Bu eksenin faaliyeti gösteren genler, IGF-I' in ekspresyonunu kontrol ederek kemik ve kaslarda şekillenen büyüme üzerine etkilerini gösterir (100). Bu nedenle, IGF-I, hücre farklılaşması,

embriyogenezis ve metabolizmasının düzenlenmesinde, üreme, embriyo gelişimi ve büyümesi dahil olmak üzere, çeşitli fizyolojik süreçlerde rol oynayan önemli bir büyüme faktörüdür (1, 102).



Şekil 2.3. IGF-I' in salınımı ve etki mekanizması

Büyüme hormonu, metabolizmanın kontrol edilmesinde ana görevleri üstlenen hipofiz kökenli bir hormondur. Bu hormon; birçok doku ve organın karşılıklı etkileşimini ifade etmek için “somatotropik eksen” adı ile ifade edilen eksenini kontrol eder. BH'nın salınımı, hipotalamustan salınan “büyüme hormonu salgılatıcı hormon” (BHSH, GHRH) ve “somatostatin” (SRIH) adlı iki nöropeptit tarafından kontrol edilir. BHSH, BH'nın salınımını uyarırken, SRIH BH'nın salınımını baskılayıcı bir etkiye sahiptir (Şekil 2.3) (94, 113).

BH, hipofizden salındıktan sonra dolaşıma katılır ve ilgili hücrelerin yüzeyinde bulunan reseptörlerine bağlanarak etkisini gösterir. BH reseptörleri, en yüksek miktarda karaciğerde eksprese edilirken kas, kıkırdak, böbrek, deri hücreleri gibi birçok somatik hücrede de eksprese olmaktadır (105). BH, reseptörüne



bağlandığı hücreden IGF-I salınmasını sağlar ve bu yolla somatogenik etkisini gösterir (94).

Beslenmenin, dolaşımda bulunan BH, IGF-I düzeyinin ve hücre yüzeyi reseptörlerinin artması veya azalması üzerine çok önemli etkileri bulunmaktadır. (19, 77). Örneğin; büyüme çağındaki hayvanlarda uzun süreli açlık olduğu durumlarda (54) ya da ineklerde ilk doğumu izleyen birkaç hafta süresince (41) BH düzeyinin yükseldiği ortaya konulmuştur. Dengeli bir şekilde beslenen hayvanlarda ise BH düzeyi çok değişmemektedir. Bu durum BH'nin olumlu ya da olumsuz geri bildirim etkisi oluşturabildiğini göstermektedir. Ayrıca BH salınımında artış oluşması, protein alımını arttırırken karbonhidrat alımında bir etki oluşturmamaktadır (19).

Beslenmenin IGF-I üzerine de güçlü etkileri bulunmaktadır. Örneğin; yetersiz protein veya enerji alınması, karaciğer hücrelerinin hücre zarlarında bulunan BH reseptörleri sayısını belirgin şekilde azaltır bunun sonucu olarak da IGF-I düzeyi düşer (19). Koyunlarda yapılan bir araştırmada yetersiz beslenen koyunlarda hepatik IGF-I mRNA ekspresyonlarının düştüğü ortaya konulmuştur (90).

IGF-I, primer olarak karaciğerde üretilir (58, 119). Üretimi büyüme hormonu tarafından kontrol edilir (2, 33, 67). Primer etkisini, spesifik IGF reseptörleri aracılığı ile gerçekleştirir (40). Vücutta yer alan hemen hemen bütün hücreler IGF-I reseptörüne sahiptir. IGF-I, insülin benzeri etki göstermekte (44, 62, 64), hücre büyümesini ve çoğalmasını uyarmaktadır (69, 127) ve anti-apoptotik özellikler göstermektedir. IGF-I hayat boyu üretilen bir hormondur (18). En yüksek üretim hızı pubertal büyüme döneminde görülmektedir. En düşük üretim hızı ise yeni doğan ve yaşlılarda görülmektedir. Buradan da anlaşıldığı gibi; memelilerde IGF-I doğum sonrası büyüme ve metabolizmada somatotropik ekseninin önemli bir bileşeni olarak önemli bir rol oynamaktadır (128).

### **2.3. Büyüme Özelliği ile İlgili Genler**

Hayvanlardan daha fazla verim elde etmek kârlı bir hayvancılık yapılabilmesini sağlar. Bu amaçla verimlerin arttırılması için yapılan seleksiyon çalışmalarında isabet derecesini arttırmak amacıyla belirteç olarak kabul edilen aday genler kullanılabilir. Çiftlik hayvanlarında ekonomik özellikleri etkileyen

aday genler; büyüme, üreme, et, süt, elyaf ve hastalıklara direnç gibi etkiledikleri ekonomik özelliklere göre 6'ya ayrılırlar (108). Keçi yetiştiriciliğinde önemli olan aday genler; büyüme, verimlilik, metabolizma, cinsiyetin belirlenmesi, üreme ve hastalıklara dirençte kilit rol oynamaktadır (38, 47, 70, 75, 79, 114). Bu özellikler birçok gen tarafından kontrol edilmektedir ve çevresel faktörlerden de etkilenmektedirler. Büyüme özelliklerine ilişkin genlerin çoğu haritalanmış ve aminoasit dizileri ortaya konmuştur. Büyüme özellikleri bakımından polimorfizmler, DNA düzeyinde saptanabilmektedir. Bu anlamda; BH, IGF-I, LEP, POU1F1, MSTN ve BMP15 genleri (aday genler) seleksiyon da önemli birer kriter olarak kabul edilmektedir. Bu nedenlerle bu genlerin polimorfizmlerden belirteç destekli seleksiyon programlarında yararlanılmaktadır (6, 108).

Keçilerde büyüme özellikleri ile ilişkili genleri içeren DNA bölgelerinde çok sayıda genetik çeşitlilik belirlenmiştir. Konu ile ilgili olarak yapılan birçok araştırmada (6, 9, 10, 39, 75, 76, 104, 108) büyüme performansı ile ilişkili olduğu düşünülen bazı genler ortaya konmuştur (Tablo 2.1).

**Tablo 2.1.** Büyüme performansı ile ilişkili olduğu düşünülen bazı genler hakkındaki bilgiler

<b>Aday genler</b>	<b>Lokasyon</b>	<b>Fonksiyon</b>	<b>Referans</b>
BH	19q22	Büyüme ve süt verimi	84, 93, 128
IGF-I	5q31	Büyüme, Metabolizma ve üreme	17, 24, 70, 112
LEP	3q33	Büyüme gelişimi, yemden yararlanma yeteneği ve süt	57, 68, 98, 120
POU1F1	1q21-q22	Büyüme, karkas, süt ve yün	70, 74, 91, 107
MSTN	-	Kas büyümesi	63, 75, 83
BMP-15 (FecX <sup>G</sup> )	X chr	Büyüme, embriyonik gelişim, homeostasis, hücre farklılaşması, apoptosis	6, 30, 108

Bu genlerin büyüme üzerine etkileri ve özellikleri halen önemli bir araştırma sahasını oluşturmaktadır.

### **2.3.1. Büyüme hormonu (BH) geni**

BH geni 1,800 baz çifti (bç) ile kodlanmıştır. Bu gen, 5 ekzon ve 4 intron bölgesinden oluşmaktadır (65, 84). Bu genin aktivasyonu sonucunda BH sentezlenir. Birçok çalışmada bu genin ekzon ve intron bölgelerinde polimorfizminin olduğu ve bu polimorfik bölgelerin nükleotid ve amino asit değişikliklerine neden olduğu bildirilmiştir (42, 65, 84, 128). Ayrıca; ekzon 1 ve 2'nin her birinde 2 tane, ekzon 3'te 4 tane, ekzon 4'te 7 tane ve ekzon 5'te 5 tane polimorfik bölgenin varlığı bildirilmiştir (84). Bu polimorfik alanların süttten kesim ağırlığı ve doğum ağırlığı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (128).

### **2.3.2. Leptin (LEP) geni**

Leptin geni, iki intron ile ayrılmış üç ekzona sahip bir gendir (29). Yapılan çalışmalar; leptin geninin polimorfizminin et kalitesi ve mermerleşme üzerine etkili olan ana faktörlerden olduğunu ortaya koymuştur (20). Leptin; yem tüketimi, enerji tüketimi, büyüme, gelişme, vücut ısısının düzenlenmesi ve tüm vücudun metabolik dengesinin düzenlenmesi dâhil, çeşitli fizyolojik işlevleri içeren ve adipositlerden salgılanan bir proteindir (57, 68, 98, 120). Keçilerde leptin ile ilgili az sayıda çalışma yapılmış ve büyüme özellikleri üzerine etkileri tam olarak ortaya konulamamıştır.

### **2.3.3. Hipofiz özgül transkripsiyon faktör I (POU1F1) geni**

POU1F1 geni aynı zamanda PIT-1 veya GHF-1 olarak da adlandırılır. POU1F1 geni memeli hayvanlarda BH, prolaktin, tiroid stümüle edici hormonun ve kendisinin pozitif regülatörüdür (70). Bu gende meydana gelen mutasyonlar muhtemelen BH, prolaktin, tiroid stümüle edici hormon ve POU1F1 eksikliği ile sonuçlanır (74). POU1F1 genindeki polimorfizmin domuz, sığır ve keçi gibi memeli hayvanlarda büyüme, gelişme ve laktasyon ile yakından ilişkili olduğu yapılan çalışmalarda bildirilmiştir (70, 74, 107). Bu genin ekzon ve flanking bölgelerinde meydana gelen genetik varyasyonların büyüme, karkas, süt ve yapağı gibi ürün performansı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (70).

### **2.3.4. Myostatin (MSTN) Geni**

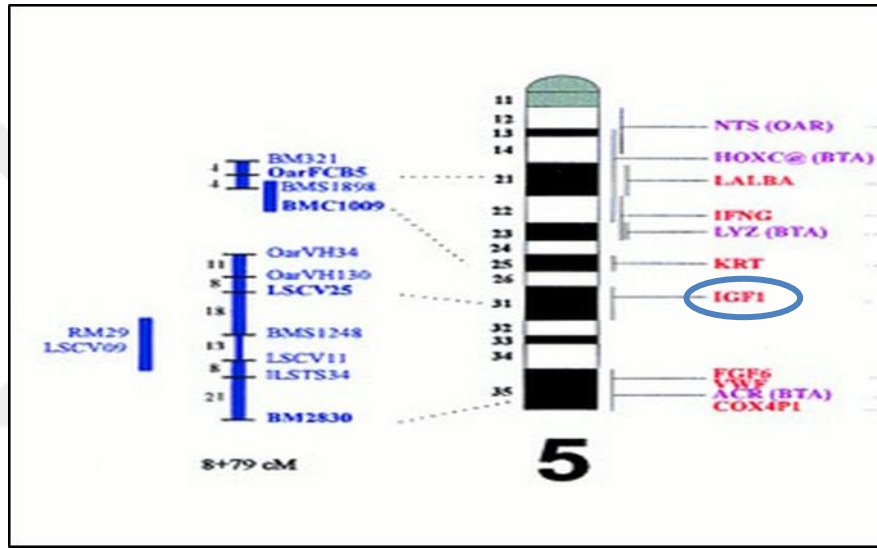
MSTN geni kas gelişimindeki anahtar rolü ve hayvan yetiştiriciliğindeki uygulama potansiyelinden dolayı evcil hayvanlarda büyüme ve gelişme için aday bir gen olarak kabul edilmektedir. Araştırmacılar sığırlarda 9 baz varyasyonundan etkilenmiş amino asitlerin varlığını bildirmişlerdir (83). Bu değişimler çift kaslılığa sebep olmaktadır. Ayrıca; domuzda MSTN genindeki nokta mutasyonları günlük ortalama kazancı etkilemiştir (63). Tavuklarda (46) 5' ve 3' transle edilmeyen bölgede 5 tane Tek Nükleotid Polimorfizmi (Single Nucleotid Polymorphism, SNP) bulunmuştur. Bu genin keçideki SNP' lerinin araştırıldığı bir çalışmada (76), araştırmacılar intron 2 ve ekzon 3 bölümlerinde 8 polimorfik bölge ve 2 haplotip bulmuşlardır. Ancak bu SNP'ler ile verim özellikleri arasında bir ilişki bildirilmemiştir.

### 2.3.5. Kemik Morfogenetik Protein 15 (BMP15) Geni

BMP geni, TGF- $\beta$  (Transforming Growth Factor-Beta, Dönüştürücü Büyüme Faktörü-Beta) super ailesinin üyesidir. BMP'ler embriyonik gelişim, homeostasis, çeşitli dokuların yapımı, hücre farklılaşması ve apoptoziste rol oynamaktadırlar (108, 122). Bu gen X kromozomunda bulunmaktadır (43).

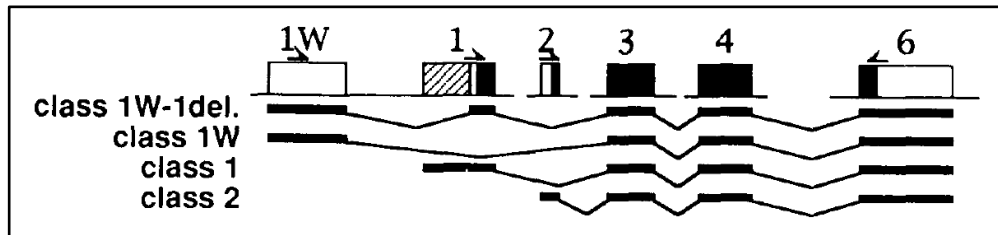
### 2.3.6. İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü I (IGF-I) Geni

IGF-I geni, keçinin 5. kromozomu üzerinde bulunmaktadır (99) (Şekil 2.4).



Şekil 2.4. Keçi 5. kromozom genetik ve sitogenetik haritası (99)

Keçilerde IGF-I geni, üç lider ekzon (1W, 1 ve 2) ve üç ekzon (3, 4 ve 6) olmak üzere 6 ekzondan ve beş introndan oluşmaktadır (81) (Şekil 2.5).

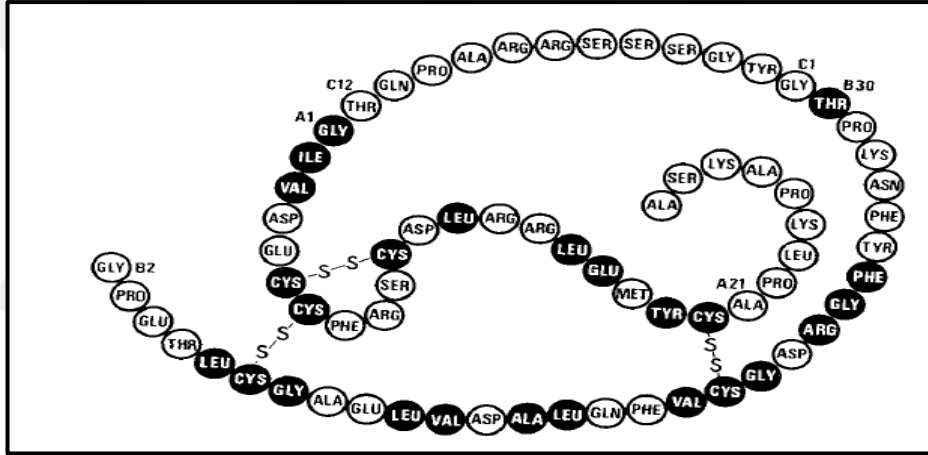


Şekil 2.5. Keçi IGF-I geninin yapısı ve transkriptleri (80)

IGF-I geni, esas olarak karaciğerde olmak üzere; pek çok dokuda ekspresyon edilmektedir (116).

#### 2.4. IGF-I'in Büyüme Üzerine Etkileri

Memelilerde IGF-I hormonu; doğum sonrası büyüme ve metabolizmada somatotropik eksenin önemli bir bileşeni olarak anahtar rol oynar (129). IGF-I; moleküler yapısı insüline benzeyen, 70 amino asit içeren bazik bir peptittir (pH=8.1-8.5) ve moleküler ağırlığı 7649 kDa'dır (28, 95). Proinsüline çok benzer moleküler yapıya sahip (28) olan IGF-I aynı zamanda somatomedin C olarak da adlandırılır (27, 52, 59, 73).



Şekil 2.6. IGF-I'in moleküler yapısı (59).

IGF-I, farklı türlerin IGF-I'leri ile yapısal, biyolojik ve immünolojik olarak benzer özelliklere sahiptir. Örneğin; keçi IGF-I'inin amino asit yapısı bakımından sığır ile arasında 2, koyun ile 3, tavuk ile 26, domuz ile 6 ve insan ile 8 aminoasit bakımından fark mevcuttur (Şekil 2.7).

```

1      11      21      31      41      51      61
Keçi  MGKISSLPTQLFKCCFCDFLKQVKMPVTSSSHLFYLALCLLAF TSSAT-AGPETLCGAE LVDALQFVCG
Siğır MGKISSLPTQLFKCCFCDFLKQVKMPVTSSSHLFYLALCLLAF TSSAT-AGPETLCGAE LVDALQFVCG
Koyun MGKISSLPTQLFKCCFCDFLKQVKMPVTSSSHLFYLALCLLAF TSSAT-AGPETLCGAE LVDALQFVCG
Tavuk MEKINSLS TQLVKCCFCDFLK-VKMHTVS YIH F FYLGLCLL TLTSSAA-AGPETLCGAE LVDALQFVCG
Domuz MGKISSLPTQLFKCCFCDFLK-VKMHTITSSSHLFYLALCLL SFTSSAT-AGPETLCGAE LVDALQFVCG
İnsan  MGKISSLPTQLFKCCFCDFLK-VKMHTMSSSHLFYLALCLL IFTSSAT-AGPETLCGAE LVDALQFVCG

71      81      91      101     111     121     131
Keçi  DRGFYFNKPTGYGSSRRAPQTGIVDECCFRSCDLRRLEMYCAPLKP TKSARSVRAQRHTDMPKAQK--
Siğır DRGFYFNKPTGYGSSRRAPQTGIVDECCFRSCDLRRLEMYCAPLKP AKSARSVRAQRHTDMPKAQK--
Koyun DRGFYFNKPTGYGSSRRAPQTGIVDECCFRSCDLRRLEMYCAPLKA AKSARSVRAQRHTDMPKAQK--
Tavuk DRGFYF S KPTGYGSSRR LHHK GIVDECCF QSCDLRRLEMYCAP I K P TKSARSVRAQRHTDMPKAQK--
Domuz DRGFYFNKPTGYGSSRRAPQTGIVDECCFRSCDLRRLEMYCAPLKP AKSARSVRAQRHTDMPKAQK--
İnsan  DRGFYFNKPTGYGSSRRAPQTGIVDECCFRSCDLRRLEMYCAPLKP AKSARSVRAQRHTDMPK T QK--

141     151     161     171     181     191
Keçi  -----EVHLKNTSRGSAGNKNYRM
Siğır -----EVHLKNTSRGSAGNKNYRM
Koyun -----EVHLKNTSRGSAGNKNYRM
Tavuk -----EVHLKNTSRGNTGNRNYRM
Domuz -----EVHLKNTSRGSSGNKNYRM
İnsan  -----EVHLKNA SRGSAGNKNYRM

```

**Şekil 2.7.** Keçi IGF-I aminoasit yapısı bakımından farklı türlerle karşılaştırılması (58)

Araştırmacılar IGF-I' in hücre çoğalması, iskelet büyümesi ve protein sentezi gibi anabolik süreçleri uyardığını bildirmişlerdir (24). IGF-I; hücre farklılaşması, embriyogenezis, büyüme ve metabolizmanın düzenlenmesinde çok önemli bir rol oynar (28).

IGF-I; kas hücreleri için özel proteinler sentezletir ve bu şekilde kasın miyofibril alanını artırarak büyümeyi sağlar (51). Kemik formasyonu açısından da önemli bir gen olup iskelet gelişimini doğrudan veya dolaylı mekanizmalarla etkilemektedir (96). IGF-I, seksüel siklusun düzenlenmesi (60), üreme ve laktasyonda da önemli etkilere sahiptir (25, 60). Ayrıca, deri oluşumu ve kıl foliküllerinin gelişiminde de etkisinin olduğu bildirilmiştir (86). Farklı türlerde büyüme ve et verim özellikleri ile IGF-I arasındaki ilişkinin araştırıldığı çeşitli çalışmalar yapılmıştır (16, 44, 61, 103, 121).

IGF'ler hayvanların büyümesi üzerinde birçok etkiye sahiptirler. Yeni doğan hayvanlarda IGF-I serum konsantrasyonları nispeten düşüktür yaşam ilerledikçe bir artış gösterir ve pubertas döneminde en yüksek düzeyine ulaşır. Daha sonra yavaş yavaş erişkinliğe kadar bir azalma göstermektedir. İnsan ve hayvanlarda; IGF-I konsantrasyonları vücut büyüklüğü ile orantılıdır. Örneğin; köpeklerde, IGF-I konsantrasyonları minyatür, oyuncak ve standart boyutlu kanişlerde ırk boyutuna

göre artmaktadır (56). Benzer gözlemler, domuz, sığır ve koyun gibi diğer türlerde de yapılmıştır (55).

Sonuç olarak IGF-I'in; hücre farklılaşması, embriyogenezis, üreme, büyüme ve metabolizmanın düzenlenmesi (1, 28, 102) gibi pek çok biyolojik işlevlerde önemli rollere sahip olmasından ve IGF-I genindeki polimorfizmlerin, verim özellikleri ile ilişkilerinin belirlenmesinden dolayı, seleksiyonda aday bir gen olarak tercih edilebileceği bildirilmektedir (101).

## **2.5. IGF-I Geni Polimorfizmleri ve Büyüme Üzerine Etkisi ile İlgili Keçilerde Yapılan Çalışmalar**

Keçilerde IGF-I geni ile ilgili olarak; genin polimorfizmleri ve bu polimorfizmlerin verim özellikleri ile ilişkilerinin araştırıldığı sınırlı sayıda çalışma yapılmıştır (6, 32, 69, 92, 101, 116, 123, 129). Keçi IGF-I geninde bildirilen bazı SNP'ler Tablo 2.2'de verilmiştir.



**Tablo 2.2.** Keçi IGF-I geninde belirlenen SNP'ler

Bölge	SNP	Değişim şekli	AA Değişimi	Verim ilişkisi	Referans
5'UTR	IGF1_1617 G/A	Transisyon	NA	Polimorfizm	69
5'UTR	IGF1_1617 G/A	Transisyon	NA	Polimorfizm	101
5'UTR	IGF1_1617 G/A	Transisyon	NA	Süt verimi ve büyüme özellikleri	32
5' FRR	IGF1_1637 A/G	Transisyon	NA	Yavru sayısı	116
5' FRR	IGF1_1640 T/C	Transisyon	NA	Yavru sayısı	116
Ekzon 1	IGF1_1941 T/G	Transversiyon	Sinonim	Polimorfizm	101
Ekzon 1	IGF1_1943 T/G	Transversiyon	Sinonim	Polimorfizm	101
Ekzon 1	IGF1_1947 T/G	Transversiyon	Sinonim	Polimorfizm	101
Ekzon 1	IGF1_1954 A/C	Transversiyon	Sinonim	Polimorfizm	101
Ekzon 1	IGF1_1977 T/A	Transversiyon	Sinonim	Polimorfizm	101
Ekzon 1	IGF1_1983 T/A	Transversiyon	Sinonim	Polimorfizm	101
Ekzon 1	IGF1_2132 G/A	Transisyon	Sinonim	Polimorfizm	101
İntron 1	IGF1_2740 A/C	Transversiyon	Kodlamayan	Polimorfizm	101
İntron 1	IGF1_3006 C/T	Transisyon	Kodlamayan	Polimorfizm	101
İntron 1	IGF1_3748 C/T	Transisyon	Kodlamayan	Polimorfizm	101
İntron 1	IGF1_4244 G/A	Transisyon	Kodlamayan	Polimorfizm	101
İntron 1	IGF1_4700 T/C	Transisyon	Kodlamayan	Polimorfizm	101
Ekzon 2	IGF1_4791 C/G	Transversiyon	Sinonim	Polimorfizm	101
İntron 2	IGF1_5475 G/T	Transversiyon	Kodlamayan	Polimorfizm	101
İntron 2	IGF1_5476 G/T	Transversiyon	Kodlamayan	Polimorfizm	101
İntron 2	IGF1_5524 C/T	Transisyon	Kodlamayan	Polimorfizm	101
Ekzon 4	IGF1_6308 T/G	Transversiyon	Sinonim	Polimorfizm	101
Ekzon 4	IGF1_1620 C/T	Transisyon	Sinonim	Kaşmir özellikleri	92
İntron 4	IGF1_5752 G/C	Transversiyon	Kodlamayan	Büyüme Özellikleri	129
İntron 4	IGF1_5752 G/C	Transversiyon	Kodlamayan	Süt verimi ve büyüme özellikleri	32
İntron 4	IGF1_5752 G/C	Transversiyon	Kodlamayan	Kaşmir özellikleri	123
İntron 4	IGF1_5752 G/C	Transversiyon	Kodlamayan	Büyüme özellikleri	69
Ekzon 2	IGF1_3270 G/C	Transversiyon	Sinonim	Yavru sayısı	124

Keçilerde IGF-I geni polimorfizmleri ve büyüme özellikleri üzerine etkisi ile ilgili yapılan araştırmalar kısaca aşağıda özetlenmiştir.

Zhang ve ark. (129); Nanjihang Huang keçilerinde IGF-I geni polimorfizmlerini ve bu polimorfizmlerin büyüme özellikleriyle ilişkisini belirlemişlerdir. Bu çalışmada; 592 keçide Polimeraz Zincir Reaksiyonu Tek Zincir

Konformasyon Polimorfizmi Tekniği (PZR-Single Strand Conformation Polymorphism, PZR-SSCP) yöntemi kullanılarak IGF-I geninin kodlanan tüm dizileri, 5'-düzenleyici bölgesi ve intron parçasındaki polimorfizmlerin belirlenmesi amaçlanmıştır. Keçilerde IGF-I geninin 4. intronunda guaninden sitozine (G→C, transversiyon) yeni bir SNP tanımlanmıştır. Çalışılan keçilerde; ilgili SNP ile ilişkili olarak iki allel üç genotip gözlenmiştir. Genotip frekansları; GG genotipi için 35.8, GC genotipi için 37.5 ve CC genotipi için 26.7 olarak tespit edilmiştir. G ve C allellerinin frekansı sırasıyla %54.6 ve %45.4 olarak saptanmıştır. İstatistiksel analizler sonucunda; IGF-I geni polimorfizmi ile doğum ağırlığı (BW), 6. ay vücut ağırlığı (W6) ve 12. ay vücut ağırlığı (W12), 2. ayda kalp çevresi (G2), 6. ay (L6) vücut uzunluğu, 6. ay (H6) ve 12. ayda (H12) cidago yüksekliği ve 12. ay (G12) kalp çevresi arasında önemli bir ilişki ( $p<0,05$ ) olduğu bildirilmiştir. Keçilerde CC genotipinin; GC genotipinden BW, W6, W12, G2, L6, H6, H12 ve G12 özellikleri ve GG genotipinin W12, H6, H12 ve G12 özellikleri için önemli derecede daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu nedenle; Nanjihang Hung keçilerinde CC genotipinin büyüme özellikleri bakımından en avantajlı olan genotip olabileceği bildirilmiştir. Ayrıca, SNP genotipleri ve diğer büyüme özellikleri ile arasındaki ilişkinin önemli olmadığı bildirilmiştir.

Deng ve ark. (32); Çin'de yetiştirilen 708 baş iki sütçü keçi ırkında; IGF-I gen polimorfizmlerini ve bu polimorfizmlerin süt verimi ve vücut büyüklüğü ile ilişkisini araştırmışlardır. IGF-I geni 5'-flanking bölgesinde ve 4. intronda sırasıyla guaninden adenine (g.1617 G→A) ve guaninden sitozine (g. 5752 G→C) iki yeni mutasyon bildirmişlerdir. g.1617 G>A mutasyonunun süt verimi ve vücut büyüklüğü ile önemli bir ilişkisi bulunmadığı bildirilmiştir ( $p>0.05$ ). Ayrıca, CG genotipli Xinong Saanen sütçü keçilerinin daha uzun vücut ölçülerine sahip olduğunu bildirmişlerdir ( $p<0.05$ ). GG genotipli Guanzhong keçilerinin göğüs çevrelerinin daha geniş olduğu tespit edilmiştir ( $p<0.05$ ). CC genotipli Xinong Saanen sütçü keçilerinin birinci ve ikinci laktasyon süresince süt verimlerinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir ( $p<0.05$ ). Bu nedenle, g. 5752 G>C mutasyonunun Çin sütçü keçi yetiştiriciliği ve genetiği için genetik belirteç olarak kullanılabilir olduğu ve ilişki analizlerini kolaylaştırabileceği bildirilmiştir.

Wu-Jun ve ark. (123); Çin'de yetiştirilen iki keçi ırkında (n=530) IGF-I geninin polimorfizmini ve kaşmir özellikleri ile arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. IGF-I geni AA genotipi frekansının Xinjiang keçisi için 0.487 ve Nanjiang kaşmir keçisi için 0.277 olduğunu bildirmişlerdir. BB genotipi ve AB genotipi frekansları ise; sırasıyla 0.274/0.486 ve 0.239/0.236 olarak bulunmuştur. Çalışılan ırklarda; IGF-I geninin ilgili polimorfizmi (g. 5752 G→C) kaşmir verimi, kaşmir çapı ve vücut ağırlığı ile ilişkilendirmiştir. Ancak, 3 genotip ile kaşmir üretim özellikleri arasında ilişkinin önemli olmadığı bildirilmiştir (p<0.05).

Qiong ve ark. (92); Çin'de yetiştirilen üç yerli keçi ırkında (n=776) IGF-I geninin 4. ekzonunda bulunan mutasyonlar, bu mutasyonların kaşmir verim özellikleri ve vücut ağırlığı arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir. Xijiang, Bogeda Kaşmir ve Nanjiang Kaşmir keçi ırkları için sırasıyla AA genotipi frekanslarının 0.414, 0.591 ve 0.319; AB genotipi frekansları 0.000, 0.126 ve 0.029, BB genotipi frekansları 0.586, 0.241 ve 0.597, AC genotipi frekansları 0.000, 0.042 ve 0.055 olarak bulunmuştur. Bu çalışma ile 4. ekzonda yeni bir SNP'nin (c. 1617 G>A, c. 1620 C>T) varlığı ortaya çıkarılmış ve bunların sessiz mutasyon olduğunun tespit edildiği bildirilmiştir. İlgili SNP'nin kaşmir verim özellikleriyle ilişkisinin önemli olduğu bildirilmiştir. Nanjiang Kaşmir keçi popülasyonunda; kaşmir inceliğinin AA genotipindeki keçilerde AB genotipine göre daha düşük olduğu bildirilmiştir (p<0.05). AC genotipindeki bireylerin vücut ağırlığının BB genotipinden daha fazla ve bunun önemli olduğu bildirilmiştir (p<0.05).

Wang ve ark. (116) 561 baş keçide IGF-I geni polimorfizmi ve bu polimorfizmin bir batındaki yavru sayısı ve doğum ağırlığı ile ilişkisini incelemişlerdir. Mikrosatellit belirtecinde iki delesyon (CA) ve 5'-flanking düzenleyici bölgede iki mutasyon (A1637G, T1640C) bulunmuştur. IGF-I'in 5'-flanking bölgesindeki polimorfizmler ve doğum ağırlığı arasında önemli bir ilişki tespit edilmemiştir. Guilin Ma keçilerinde, iki polimorfizmin bir batındaki yavru sayısı özelliğini etkilediği bildirilmiştir. Chuandong ve Guizhou Beyaz keçilerinde, farklı genotipleri taşıyan keçiler arasında bir batındaki yavru sayısında önemli bir fark gözlenmemiştir.

Alakilli ve ark. (6); dört Mısır ve Suudi keçi ırklarında (Barki, Zaribi, Ardi ve Masri) polimeraz zincir reaksiyonu-restriksiyon parça uzunluk polimorfizmi (PZR-RFLP) yöntemini kullanarak BH, IGF-I, POU1F1, MSTN ve BMP15 genlerinin genotip ve allel frekanslarını tespit etmişlerdir. IGF-I geninin *HaeIII* enzimi ile kesimi ile AA, AB ve BB olmak üzere 3 genotip gözlemlendiği bildirilmiştir. IGF-I geni allel frekansları; Barki keçi ırkında A allel frekansı 0.731, B allel frekansı 0.269, Zaribi keçi ırkında A allel frekansı 0.432, B allel frekansı 0.568, Ardi keçi ırkında A allel frekansı 0.615, B allel frekansı 0.385, Masri keçi ırkında A allel frekansı 0.473, B allel frekansı 0.527 olarak tespit edilmiştir.

Kurdistani ve ark. (69); İran'ın Kürdistan bölgesinde yetiştirilen iki keçi ırkında (n=296) IGF-I geni polimorfizmi ile keçilerin büyüme özellikleri ve yapağı ağırlığı arasındaki ilişkiyi belirlemişlerdir. Gen bankasında D26119.2 referans numarasıyla verilen diziye göre; guaninden (G) adenine (A) yeni bir transisyon (g. 1617 G>A) ve IGF-I geninin 4. ekzon ve 4. intronun bir bölümünü içeren bölgelerinde bulunan *HaeIII* kesim bölgesi ile ekonomik özellikler arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. 4. intron *HaeIII* polimorfizminin; yıllık ağırlık artışı, süttan kesim sonrası 3. aydan 12. aya, 6. aydan 12. aya ve 9. aydan 12. aya kadar günlük ortalama artışı, ilk yapağı kırkım ağırlığı ile ilişkisinin önemli olduğu tespit edilmiştir (p<0,05). GG genotipine sahip olan hayvanların bahsi geçen bütün özellikler için diğerlerinden daha avantajlı olduğu tespit edilmiştir. Çalışmadan elde edilen sonuçlar; Markhoz keçilerinde IGF-I genindeki varyasyonun büyüme özellikleri ve yapağı ağırlığı ile ilişkili olduğunu akla getirmektedir.

Sharma ve ark. (101); IGF-I geni SNP'lerini araştırarak 9 Hindistan evcil keçi ırkında genetik yapısını araştırmışlardır. Çalışmada; üç büyük boy ırk (Jamunapari, Beetal and Jakhrana), üç orta boy ırk (Sirohi, Barbari, and Osmanabadi) ve üç küçük boy ırk (Black Bengal, Changthangi, and Gaddi) olmak üzere toplam dokuz Hindistan keçi ırkına (n=80) ait SNP tanımlanması ve çeşitlilik analizi yapılmıştır. Bu 9 keçi ırkında IGF-I genine ilişkin; karşılaştırmalı gen dizi analizi sonucu toplamda 18 SNP tespit edilmiştir. Sirohi, Beetal, Osmanabadi ve Gaddi keçi ırklarında gözlenen heterozigotluk maksimum bulunmuşken; Black Bengal keçi ırkında minimum bulunmuştur.

### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

#### 3.1. Gereç

##### 3.1.1. Hayvan Materyali ve Örneklem

Burdur ve Antalya illerinde yürütülmekte olan Halk elinde Keçi Islahı Projesi kapsamındaki yetiştirici sürülerinden toplam 300 baş Honamlı (n=150) ve Kıl (n=150) keçisi rastgele örneklem yöntemi ile seçilmiştir (Tablo 3.1). Ancak genetik çalışmalarda genetiğin etkisini daha sağlıklı belirlemek için çevre faktörleri ve bireysel farklılıklardan kaynaklanan etkileri minimize etmek ve homojen bir sürü oluşturmanın önemli olması nedeniyle tek doğum yapan analardan doğma oğlakların kullanılmasına özen gösterilmiştir. Denemeye alınan oğlaklara takip amacıyla sürülerdeki hayvanlardan farklı renkte (mavi-pembe) 2 şer adet kulak küpesi takılmıştır (Şekil 3.1).

**Tablo 3.1.** Çalışmada kullanılan keçi ırkları ile örneklerin toplandığı merkezler

	Antalya ♂/♀	Burdur ♂/♀	Toplam ♂/♀
Honamlı Keçisi	20/55	23/52	150
Kıl Keçisi	23/52	25/50	150
Toplam ♂/♀	43/107	48/102	300



**Şekil 3.1.** Kulak küpesi takma işlemleri

Kulak küpeleri takılan keçilerden 10 ml kan örneği vakumlu steril EDTA'lı tüplere toplanmıştır (Şekil 3.2). Kan örneklerinin, örnek alım aşamasından Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Zootekni Anabilim Dalı Moleküler Genetik Araştırma Laboratuvarları'na ulaştırılmasına ve DNA izolasyonu aşamasına kadar +4°C'lik soğuk zincirde olmasına dikkat edilmiştir.



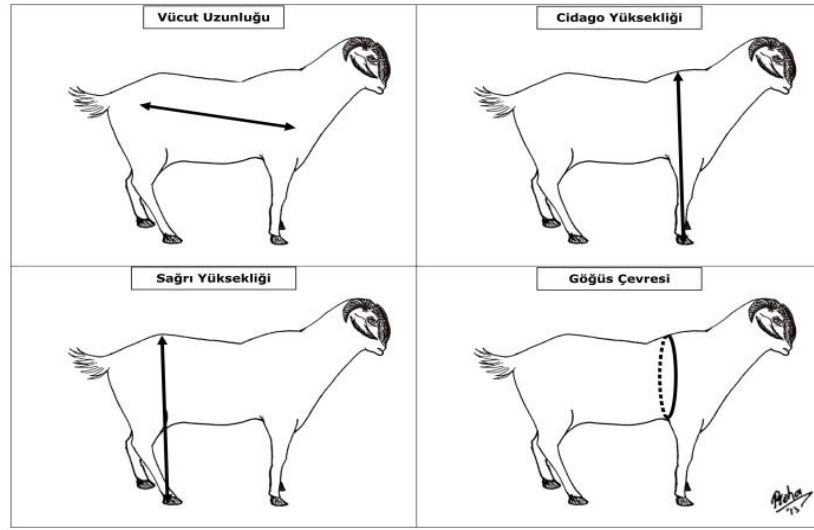
Şekil 3.2. Kan örneği toplama işlemleri

### 3.2. Yöntem

Honamlı ve Kıl keçilerinin IGF-I geni polimorfizmleri ve büyüme performansları üzerine etkileri yönünden incelenmesi çalışması; fenotipik verilerin (büyüme özelliklerinin takibi) elde edilmesi, keçi kanlarından DNA izolasyonu, IGF-I geninde incelenecek bölgenin Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) ile çoğaltılması ve *HaeIII* (*BsuRI*) restriksiyon endonükleaz enzimi ile PZR ürününün kesilmesi, elektroforez ile jel görüntülerinin elde edilmesi ve istatistiksel analizle verilerin değerlendirilmesi aşamalarını kapsamaktadır.

#### 3.2.1. Fenotipik (Büyüme Özelliklerinin Takibi) Verilerin Elde Edilmesi

Çalışmada kullanılacak hayvanlara ait fenotipik veriler (doğum ağırlığı, canlı ağırlık, vücut uzunluğu, cidago yüksekliği, sağrı yüksekliği, göğüs çevresi) ölçü şeridi ve terazi kullanılarak aşağıdaki bilgilere göre ölçülmüştür (Şekil 3.3).



**Şekil 3.3.** Honamlı Keçisi için örnek bazı morfolojik vücut ölçülerinin gösterimi

Doğum ağırlığı: Hayvan doğduktan sonra ilk 24 saat içinde ölçülen canlı ağırlıktır.

Canlı ağırlık: Hayvanın belirlenen günlerde ölçülen vücut ağırlığıdır.

Cidago yüksekliği: Cidagonun en yüksek noktası ile yer arasındaki dikey mesafedir.

Sağrı yüksekliği: Sacrumun en yüksek noktası ile yer arasındaki dikey mesafedir.

Vücut uzunluğu: Caput humeri ile tuber ischii arasındaki yatay mesafedir.

Göğüs çevresi: Scapulanın hemen arkasından göğüsün en geniş yerinden alınan ölçüdür.

Honamlı ve Kıl keçilerinden elde edilen veriler, elektronik ortama kayıt edilerek veri kaydı oluşturulmuştur. Eksik ve yanlış bilgiler veri girişi sırasında belirlenerek hatalı giriş sayısının en düşük seviyede tutularak, araştırma sonuçlarının güvenilir ve yansız bir şekilde tahmini sağlanmaya çalışılmıştır. Ölçümler yapılırken hayvanların düz bir zeminde olmasına ve ölçümlerin aynı kişiler tarafından yapılmasına dikkat edilmiştir. Doğum ağırlığı ve diğer canlı ağırlıklar dijital göstergeli terazi ile ölçülmüş ve kullanılan terazi hassasiyeti  $\pm 50\text{gr}$ 'dır. Keçilerin Tablo 3.2'de belirtilen zoometrik ölçüleri kaydedilmiştir.

**Tablo 3.2.** Çalışmada kullanılacak keçilerden elde edilen fenotipik veriler

Doğum	90. gün	120.gün	180.gün	365.gün (1yaş)
Doğum ağırlığı	Canlı ağırlık, Vücut uzunluğu, Cidago yüksekliği, Sağrı yüksekliği, Göğüs çevresi			

Çalışmada kullanılan hayvanların 365. günlük verileri almak için sahaya gidildiğinde; kurt kapma, ölme vb. durumlarından dolayı 21 baş hayvandan bahsi geçen veriler alınamamıştır.

### 3.2.2. DNA izolasyonu

Genomik DNA molekülünün izolasyonu; FERMENTAS marka GeneJET™ Genomic DNA Purification Kiti kullanılarak üretici firmanın protokolüne uygun olarak gerçekleştirilmiştir.

### 3.2.3. DNA kalite ve kantite kontrolleri

Genomik DNA izolasyonunun miktar ve saflık kontrollerinin yapılmasında NanoDrop Spektrofotometre (*Thermo Scientific NanoDrop 2000*)’den yararlanılmış ve elde edilen veriler bilgisayar ortamına aktarılmıştır. Örneklerden izole edilen genomik DNA moleküllerinin tek parça olup olmadıklarının (kırılıp kırılmadığı) kontrolleri %1’ lik agaroz jellerinde görüntülenerek yapılmıştır. Spektrofotometre ölçümleri sonucunda 260/280 dalga boylarında 1,8–2,0 saflık ve ayrıca %1’ lik agaroz jellerinde tek parça olduğu tespit edilen her bir örneğe ait DNA molekülleri PZR işlemi yapılıncaya kadar hemen kullanılacaksa +4 °C’de, daha sonra kullanılacaksa -20 °C’de muhafaza edilmiştir.

### 3.2.4. IGF-I Gen Bölgesinin Çoğaltılması için Uygun Primerlerin Seçimi

IGF-I gen dizisi D26119.2 ulaşım numarası ile NCBI gen bankasından sağlanmıştır. Daha önce yapılan çalışmalar göz önünde tutularak büyüme özelliği ile ilişkili olduğu bildirilen polimorfizmin görüldüğü bölge için dizayn edilen primerler kullanılmıştır (Tablo 3.3).

**Tablo 3.3.** Çalışmada kullanılan primerlere ait bilgiler

Gen	Primer (5’-3’) İleri, Geri	ürün büyüklüğü	Referans Makale
IGF-I	5’-CAC AGC GTA TTA TCC CAC-3’	363 bç	Wu-Jun ve ark., (2010)
	5’-GAC ACT ATG AGC CAG AAG-3’		



Ayrıca BLAST veri tabanında yapılan taramalarda bu gen bölgelerine ilişkin ileri ve geri primerler ve *HaeIII* (*BsuRI*) enzim kesim bölgesinin eşleştirilerek kontrolleri yapılmış ve Şekil 3.4'te verilmiştir.

```
Capra hircus gIGFI gene for insulin-like growth factor-I, complete cds  
GenBank: D26119.2  
>gi|60683832|dbj|D26119.2| Capra hircus gIGFI gene for insulin-like growth factor-I, complete cds  
|  
GTTTTCAGGGGCTGGGTGTAGCAGTGAAACACAGCGTATTATCCCACCTCTAAAAGTACTAGGCC  
TCTCTCTGATTGAACAGACAAGCCACGGGGTACGGCTCGAGCAGTCGGAGAGCGCCCC  
AGACAGGAATCGTGGATGAGTGCTGCTTCCGGAGCTGTGATCTGAGGAGGCTGGAGATG  
TACTGTGCGCCTCTCAAGCCCACCAAGTCAGCCCGCTCAGTCCGTGCCAGCGCCACACC  
GACATGCCCAAGGCTCAGAAGGTAAGCCACCAGGGGCGGCGGTGAGGGTCCGCCATCT  
TCGCGAGATCTGAGTTATGCGGCTGAAGCAACTTAGTAGCAGCAGCATCCGAATAGTAAT  
TAATACCCTCATAGACTTCTGGCTCATAGTGTCAAAAGAGCTCNNNNNNNNNNNNNNNNN
```

**Şekil 3.4.** IGF-I geni gen bankası taraması, ileri ve geri primerlerin ve *HaeIII* enzim kesim bölgesinin eşleştirilmesi

### 3.2.5. IGF-I Gen Bölgesinin PZR ile Çoğaltılması

PZR; kalıp olarak kullanılan DNA molekülünün primerler tarafından yönlendirilerek enzimatik olarak sentezlenmesi şeklinde tanımlanan invitro bir yöntemdir (12). PZR yöntemi üç temel aşamada gerçekleşmektedir. Bunlar; denatürasyon, primerin bağlanması ve uzama'dır.

PZR ile yükseltmede kullanılmak üzere; her bir reaksiyon için kullanılacak DNA kalıp miktarı,  $MgCl_2$ , primer, dNTP, Taq DNA polimeraz konsantrasyonları, döngü koşulları ve IGF-I lokusuna özgü primerlerin bağlanma sıcaklıkları gradient özellikli ısı döngü cihazı ile optimize edilmiştir. Firmadan liyofilize halde gelen primerler 100 pikomol/ul olacak şekilde üretici firmanın (Alpha DNA) önerisine göre sulandırılmıştır. Hazırlanan bu stoktan PZR'da kullanmak için 10 pikomol/ul olacak şekilde sulandırılıp  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 'de saklanmıştır. Kullanılacak diğer kimyasallar da, etkinliklerinin devamının sağlanması ve kontaminasyonun önüne geçilmesi açısından bir defada çözülüp kullanılabilecek şekilde mikro tüplere paylaştırılarak kullanılmıştır. Özellikle primer bağlanma sıcaklığı, ürünün özgüllüğü açısından oldukça önemlidir. Laboratuvarında bulunan Amplitronyx 6 marka ısı döngü cihazı ile, hassas aralıklarda,

farklı primer yapışma sıcaklıkları uygulanarak optimizasyon yapılmıştır. İlgili gen bölgesi için en uygun PZR koşulları ve kimyasal konsantrasyonları Tablo 3.4 ve 3.5'te verilmiştir.

**Tablo 3.4.** PZR bileşenleri ve reaksiyonda kullanılacak optimum miktarları.

PZR Bileşenleri	Bileşenlerin Özellikleri	Kullanılan Miktar	Son Konsantrasyon
10X	100 mM Tris-HCl (25 °C'de pH 8.8), 500 mM KCl, %0.8 (v/v) Nonidet P40.	2.5 µl	1X
MgCl <sub>2</sub>	25mM/ml	2 µl	2 mM
dNTP	10mM/200 µl	0.5 µl	2.5 mM
PrimerF	10 pmol/µl	0.5 µl	5 pmol
PrimerR	10 pmol/µl	0.5 µl	5 pmol
Taq	5 U/µl	0.2 µl	1 U
DNA	~30-40 ng/µl	3 µl	~90-120 ng/µl
ddH <sub>2</sub> O	tamamlanır	15.8 µl	-
Toplam Hacim	-	25 µl	-

**Tablo 3.5.** IGF-I geni ısı döngü koşulları

Sıcaklık (°C)	Süre	Basamaklar	Döngü Sayısı
94 °C	5 dk	İlk Denatürasyon	1
94 °C	35 sn	Denatürasyon	
52.5 °C	30 sn	Bağlanma	30
72 °C	35 sn	Uzama	
72° C	10 dk	Son Uzama	1

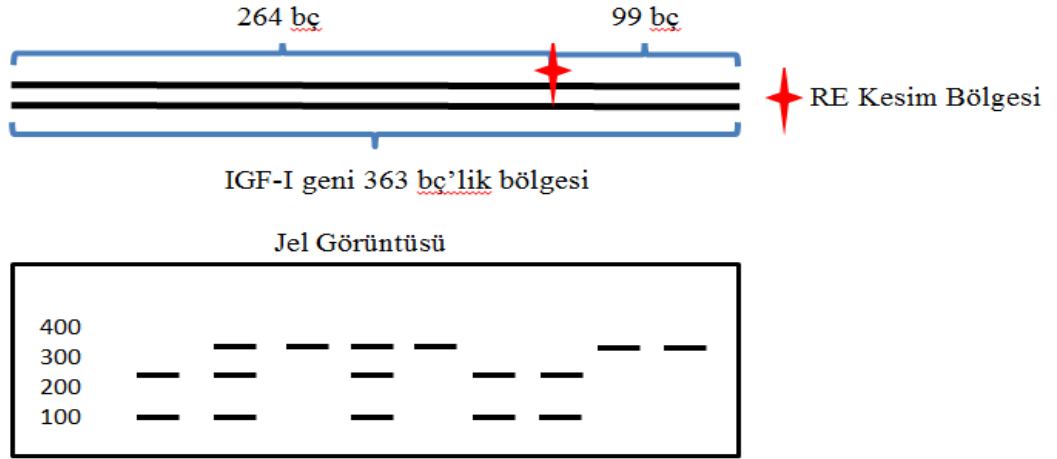
### 3.2.6. PZR Ürünlerinin Elektroforezi

Örneklerin elektroforez işlemi için elektroforez çözeltisi olarak 1XTBE Elektroforez/Jel Tampon Çözeltisi kullanılmıştır. Elektroforez çözeltisi önce 5XTBE Elektroforez/Jel Stok Tampon Çözeltisi olarak hazırlanmıştır. Hazırlanan bu stok çözelti 5 katı sulandırılarak hem jelin hazırlanmasında hem de elektroforez tampon çözeltisi olarak kullanılmıştır. 363 bp'lik hedef DNA parçasının PZR çalışmasının başarılı olup olmadığını anlamak ve oluşabilecek spesifik olmayan bantları

görüntülemek için %2'lik agaroz jel elektroforezi yapılmıştır. Agaroz jeller, 2.4 gr agaroz (PRONA Agaroz Biomax) tartılıp üzerine 120 ml 1XTBE Elektroforez Jel/Tampon Çözeltisi eklenerek kapaklı şişede hazırlanmıştır. Agaroz ve çözelti iyice karıştırıldıktan sonra jel tampon çözeltisi 3-5 dk mikro dalga fırında kaynatılmıştır. Jel kaynayıp saydam homojen bir hale getirildikten sonra biraz soğutulmuş ve üzerine etidyum bromid (EtBr) çözeltisi (10mg/ml) ilave edilmiştir. Hazırlanmış olan jel, üzerinde kuyucuklu taraklar bulunan jel kasetine dökülerek oda sıcaklığında soğutulmuştur. Donduktan sonra taraklar kuyucuklara zarar vermeden dikkatli bir şekilde çıkartılmıştır. Hazırlanan jel 1XTBE Elektroforez/Jel Tampon Çözeltisi ile dolu olan elektroforez tankına kasetle beraber kuyucuklar negatif (-) yüklü katod yönüne gelecek şekilde yerleştirilmiştir. PZR ürünlerinin tüplerin kapak ve kenarlarına bulaşmış olma ihtimali göz önünde bulundurularak tüpler 3-5 sn mikrosantrifüjde santrifüj edilmiştir. Agaroz jeldeki kuyucuk sayısına göre her bir PZR ürünü ile karıştırılmak üzere parafilm üzerine yükleme tamponu [Loading Dye, (LD)] yüklenmiştir. Yükleme tamponu; bromofenol mavisi ve ksilen siyanol içermektedir. Bu iki madde DNA gibi negatif yüklüdür ve jelde DNA ile aynı yönde hareket ederek jelde yürürken örneklerin yerlerinin tayin edilmesinde yardımcı olmaktadır. PZR ürünü ile LD pipete edilerek bu karışım kuyulara dikkatli bir şekilde yüklenmiştir. PZR ürünlerinin büyüklüklerinin tahmin edilebilmesi için 100 bç'lik (Fermentas® GeneRuler), standart DNA markırı (DNA *ladder*) ilk kuyucuğa yüklenmiştir. Elektroforez işlemi 160 Voltta yaklaşık 30 dk sonra tamamlanmıştır.

### **3.2.7. Restriksiyon Parça Uzunluk Polimorfizmleri (RFLP)**

Restriksiyon endonükleaz (RE) enzim kesimleri ile oluşturulan farklı DNA parça uzunlukları; restriksiyon parça uzunluk polimorfizmleri (Restriction Fragment Length Polymorphism, RFLP) olarak adlandırılmaktadır (66). Her bir RE'nin kendisine özel kesim bölgeleri bulunmaktadır (Şekil 3.5).



**Şekil 3.5.** RFLP metodu (*HaeIII (BsuRI)* restriksiyon enzimi kesim bölgesi)

Çoğaltılan IGF-I gen bölgesi, *HaeIII (BsuRI)* restriksiyon enzimi ile RFLP işlemine tabi tutulmuştur. RFLP işlemi için üzeri yazılan PZR tüplerine, hazırlanan karışım (Tablo 3.6) konulup, mikrosantrifüjde karıştırılmış ve tüpler Amplitronyx 6 Gradient Thermal Cycler 96 marka cihaza yerleştirilmiştir. Üretici firmanın önerisine göre 37 °C'de 5 dk süre ile kesim işlemi gerçekleştirilmiştir.

**Tablo 3.6.** IGF-I geni PZR ürünlerinin *HaeIII (BsuRI)* ile kesim reaksiyonunda kullanılan bileşenler ve miktarları.

Bileşenler	Kullanılan Miktarlar
<b>PZR ürünü</b>	10 µl (~0.2 µg)
<b>Nükleaz içermeyen su</b>	17 µl
<b>10X FastDigest Buffer</b>	2 µl
<b>FastDigest Enzim</b>	1 µl
<b>Toplam Hacim</b>	30 µl

Çalışmada kullanılan restriksiyon enziminin DNA'yı tanıdığı baz dizileri Tablo 3.7'de gösterilmiştir (Thermo Scientific FastDigest #FD0154 *HaeIII (BsuRI)*).

**Tablo 3.7.** *HaeIII* (*BsuRI*) restriksiyon enziminin DNA'yı tanıdığı baz dizileri

Gen	Kesim İşlemi	Referans Makale
IGF-I	5'... G G↓C C...3' 3'... C C↑G G...5'	Wu-Jun ve ark., (2010)

RFLP uygulamasında elde edilen her bir kesim ürününden 10 µl alınarak, hazırlanan jeldeki ikinci kuyucuktan başlanarak kuyucuklara yüklenmiştir. İlk kuyucuğa RFLP ürünlerinin büyüklüklerini belirlemek için 100 bç'lik yüklenmiştir. Jele yüklenen RFLP ürünleri 160 voltta 20-30 dakika yürütülmüştür. DNA molekülleri fosfat grubu taşıdıklarından negatif (-) yüklüdür ve pozitif (+) kutup olan anoda doğru hareket ederler. Bu hareket DNA'nın yapısına ve uzunluğuna göre değişiklik gösterir. Yürütülme işlemi sırasında jel boyunca kısa DNA parçacıkları daha hızlı yol alırken, uzunluk arttıkça DNA'nın hızı azalmaktadır. DNA parçacıkları oluşturulan elektriksel alanda uzunluklarına göre sıralanırlar. Elektroforez işlemi sonrası jel, Vilber Lourmat QUANTUM ST4 marka jel görüntüleme ve analiz sisteminde UV ışık altında görüntülenmiş ve sonuçlar bilgisayar ortamına aktarılmıştır.

### 3.2.8. Dizi Analizi

IGF-I genine ait RFLP sonuçlarından rastgele GG (2'şer örnek), GC (2'şer örnek) ve CC (1 örnek) genotiplerinden olan PZR ürünleri seçilerek, sonuçların doğrulanması amacıyla hizmet alımına (REFGEN) gönderilerek dizi analizi yapılmıştır. ABI 3100 cihazında gerçekleştirilen dizi analiz sonuçları Bioedit Programı yardımıyla incelenmiştir.

### 3.2.9. İstatistiksel Analizler

İncelenen her bir gen için allel frekansları, gözlenen heterozigotluk ( $H_o$ ), beklenen heterozigotluk ( $H_e$ ), Hardy-Weinberg Dengesine (HWE) uygunluk değerleri, PopGene32 (126) paket programı kullanılarak hesaplanmıştır.

Büyüme özellikleri ve incelenen gen bölgelerinin etkisinin (önemlerinin) hesaplanmasında (En Küçük Kareler Metodu) Genel Doğrusal Model (General Linear Model; GLM) kullanılmıştır. Bu analizler için; Minitab® 16 istatistiksel paket programından yararlanılmıştır. Buna göre; büyüme özelliklerine etki eden farklı faktörler için aşağıdaki matematik modelden yararlanılmıştır. Çalışmada doğum ağırlıkları doğrusal kovaryant olarak modele ilave edilmiştir.

$$Y_{ijklmno} = \mu + a_i + b_j + c_k + d_l + f_m + G_n + e_{ijklmno}$$

$Y_{ijklmno}$ : herhangi bir keçinin Y özelliğine ait (canlı ağırlıklar ve vücut ölçüleri) değerini,

$\mu$ : Populasyonun her bir özellik yönünden ortalamalarını

$a_i$ : i ilindeki oğlakların etki miktarını (i: Antalya, Burdur)

$b_j$ : j ırkından olma oğlakların etki miktarını (j: Honamlı, Kıl)

$c_k$ : k cinsiyetindeki oğlakların etki miktarını (k: dişi, erkek)

$d_l$ : l ana yaşından olma oğlakların etki miktarını (l: 2, 3, 4, 5, 6, 7+)

$f_m$ : m genotipindeki oğlakların etki miktarını (m: GG, GC, CC)

$G_n$ : n doğum ağırlığındaki oğlakların etki miktarını

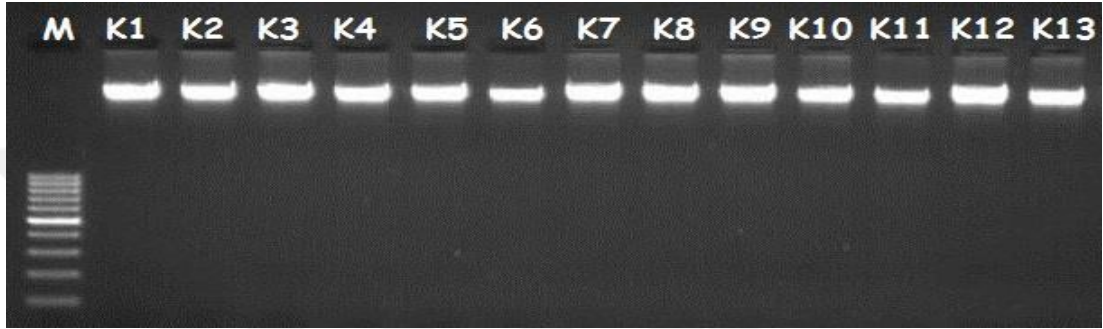
$e_{ijklmno}$ : hata terimini ifade etmektedir.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Genotipik Bulgular

#### 4.1.1. Genomik DNA izolasyonu

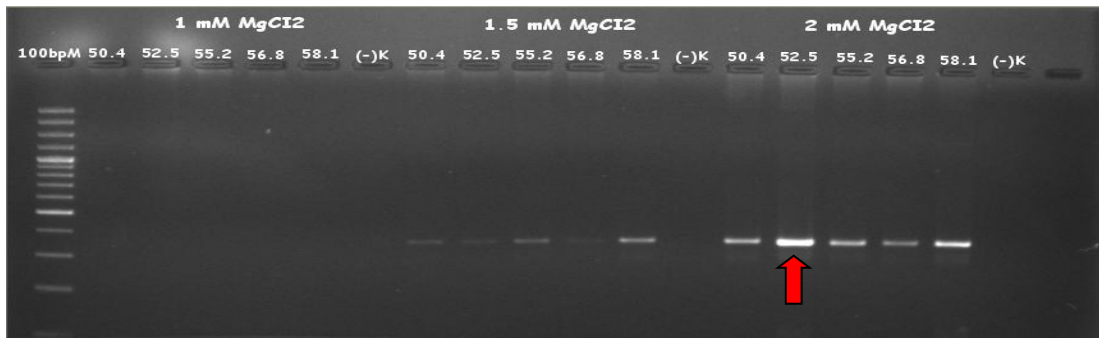
Çalışmada kullanılan toplam 300 baş keçinin kanlarından elde edilen DNA izolasyonu ürünlerine örnek %1' lik agaroz jel görüntüsü Şekil 4.1'de verilmiştir.



Şekil 4.1. Elde edilen örnek DNA'ların %1'lik agaroz jel elektroforezi görüntüleri

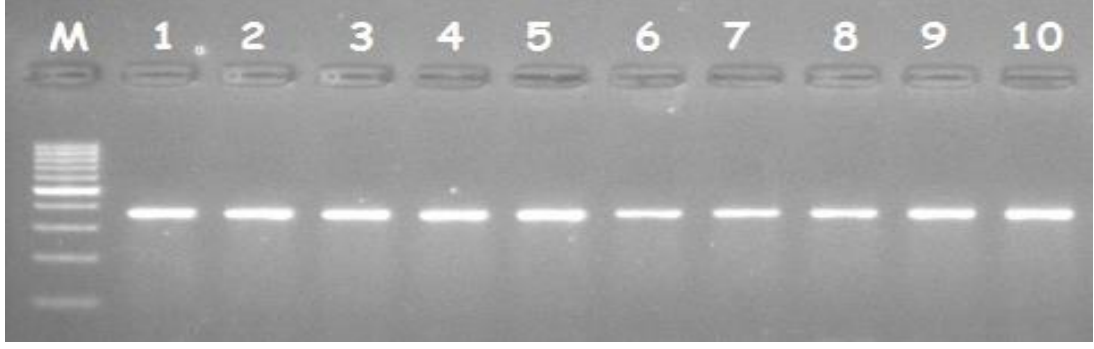
#### 4.1.2. IGF-I Geninin Polimeraz Zincir Reaksiyonu Analizi

Farklı  $MgCl_2$  konsantrasyonları ve farklı primer yapışma sıcaklıkları uygulanarak yapılan örnek optimizasyon çalışması jel görüntüsü Şekil 4.2'de verilmiştir.



Şekil 4.2. IGF-I geni örnek optimizasyon PZR agaroz jel görüntüsü

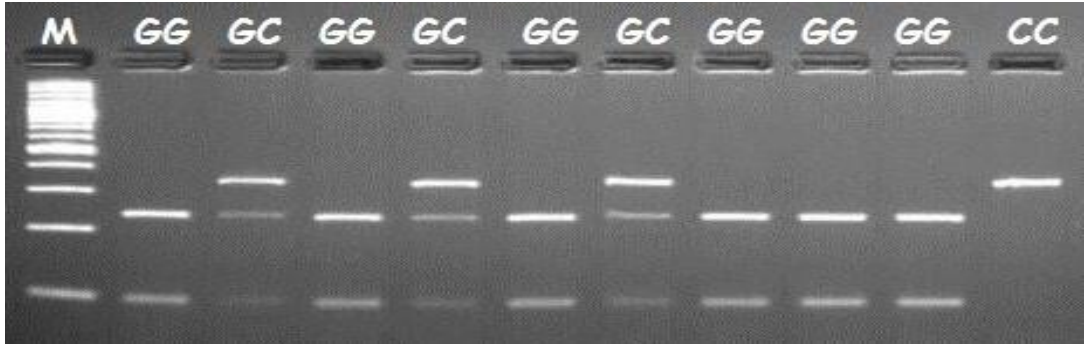
Optimizasyon sonucunda karar verilen PZR koşulları uygulanarak IGF-I geninin çoğaltılma işlemi gerçekleştirilmiştir. PZR sonucu elde edilen ürünler %2'lik agaroz jelde görüntülenmiş ve örnek jel görüntüsü Şekil 4.3'te verilmiştir.



**Şekil 4.3.** IGF-I geni örnek PZR agaroz jel görüntüsü

#### 4.1.3. Restriksiyon Parça Uzunluk Polimorfizmleri (RFLP)

IGF-I geni için elde edilen 363 bç'lik PZR ürünleri; *Hae*III restriksiyon enzimiyle muamele edildikten sonra %3'lük agaroz jel elektroforez işlemine tabi tutulmuştur. Elektroforez işleminden sonra jel üzerindeki bant modelleri bilgisayar ortamına aktarılmıştır. Bilgisayar ortamındaki görüntü analizlerinden yararlanılarak IGF-I genotipleri belirlenmiştir. IGF-I geninin *Hae*III enzimi ile kesimi sonucunda, GG genotipi için 264 ve 99 bç; GC genotipi için 363, 294 ve 99 bç ve CC genotipi için 363 bç parçası oluşmuştur (Şekil 4.4).



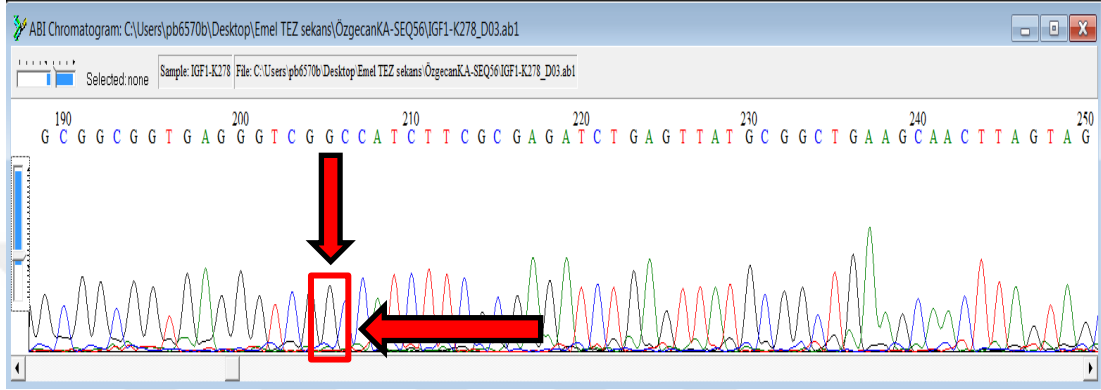
**Şekil 4.4.** IGF-I geni *Hae*III genotipleri %3 lük agaroz jel görüntüsü. Hat M. moleküler markır (100 bç DNA merdiveni)

#### 4.1.4. Dizi Analizi

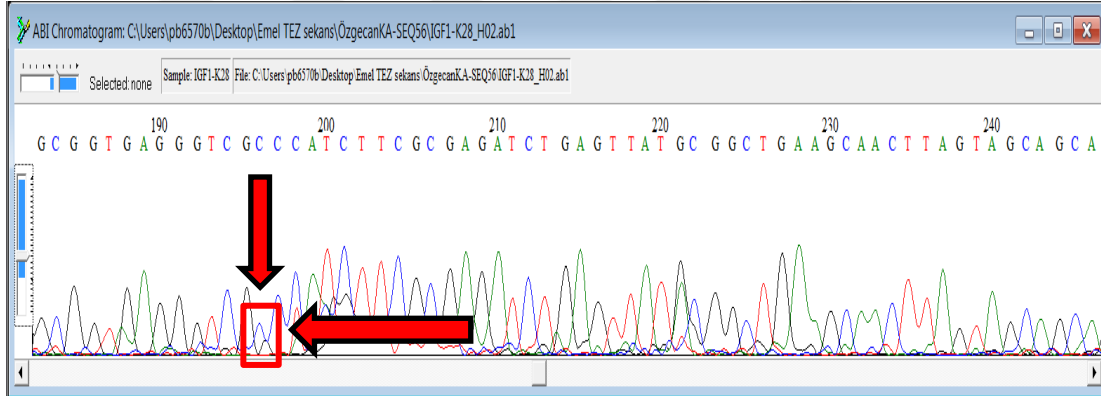
IGF-I genine ait RFLP sonuçlarından rastgele GG (2'şer örnek), GC (2'şer örnek) ve CC (1 örnek) genotiplerinden olan PZR ürünleri seçilerek, sonuçların



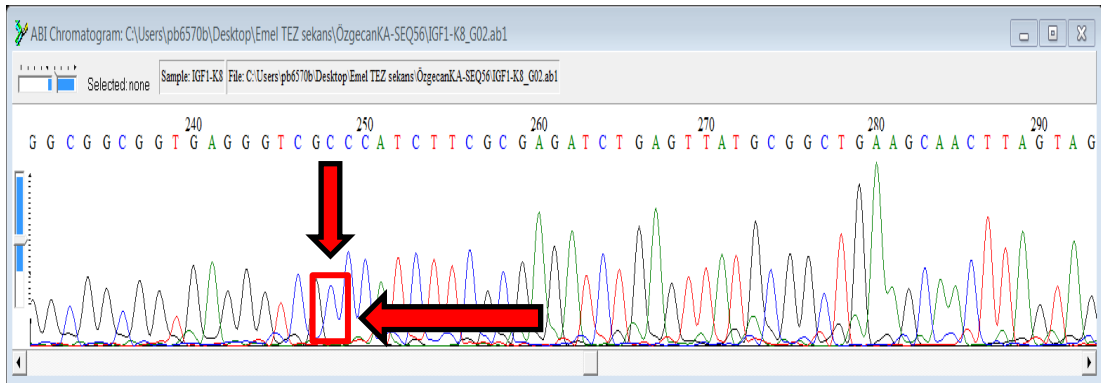
doğrulanması amacıyla hizmet alımına (REFGEN) gönderilerek dizi analizi yapılmıştır. ABI 3100 cihazında gerçekleştirilen dizi analiz sonucunda Bioedit Programı yardımıyla IGF-I gen bölgesinde tespit edilen ilgili SNP (g. 5752 G→C)' ye ait örnek elektroferogram (Şekil 4.5, Şekil 4.6 ve Şekil 4.7) görüntüleri aşağıda sunulmuştur.



Şekil 4.5. IGF-I geni GG genotipi örnek elektroferogram görüntüsü



Şekil 4.6. IGF-I geni GC genotipi örnek elektroferogram görüntüsü



Şekil 4.7. IGF-I geni CC genotipi örnek elektroferogram görüntüsü

#### 4.1.5. İstatistik Analiz

Honamlı ve Kıl Keçilerinin IGF-I geni *HaeIII* polimorfizmi yönünden genotip sayı ve frekansları, allel frekansları, heterozigotluk değerleri ve Hardy-Weinberg dengesine uyup uymadığı Tablo 4.1’de özetlenmiştir.

**Tablo 4.1.** Kıl ve Honamlı keçi ırklarında IGF-I geni allel ve genotip frekansları

İrk	n	Allel F.		Genotip F. (%)			Heterozigotluk		$\chi^2$ (df=1)	P
		C	G	CC	GC	GG	Ho	He		
Honamlı	150	0.09	0.91	0	27 (%18)	123 (%82)	0.18	0.16	1.41	0.235 <sup>ÖD</sup>
Kıl	150	0.11	0.89	1(%0.7)	32 (%21.3)	117 (%78)	0.22	0.20	0.52	0.472 <sup>ÖD</sup>
Toplam	300	0.10	0.90	1 (0.3)	59 (%19.7)	240 (%80)	0.20	0.18	1.71	0.191 <sup>ÖD</sup>

F.: Frekans. ÖD: Önemli Değil

IGF-I geni *HaeIII* polimorfizmi yönünden belirlenen genotipler incelendiğinde; Kıl keçisi ırkında 2 allel (G ve C), 3 genotip (GG, GC ve CC) ve Honamlı keçisi ırkında 2 allel (G ve C), 2 genotip (GG, GC) tespit edilmiştir. Genotip frekansları ile doğru orantılı olarak G allelinin her iki ırkta da C allele göre daha yüksek frekansta olduğu belirlenmiştir. IGF-I geni için GG genotipi Honamlı ve Kıl keçi ırklarının en yaygın genotipi olarak tespit edilmiştir. CC genotipi Honamlı keçi ırkında tespit edilmemiştir. Gözlenen heterozigot değerleri Kıl ve Honamlı keçi ırklarında sırasıyla 0.22 ve 0.18; beklenen heterozigotluk değerleri ise sırasıyla 0.20 ve 0.16 olarak belirlenmiştir. Honamlı ve Kıl Keçisi ırklarının Hardy-Weinberg dengesinde olduğu gözlenmiştir ( $p>0.05$ ).

#### 4.2. IGF-I geni *HaeIII* polimorfizmi ve Büyüme Performansı Üzerine Etkisi

Honamlı keçi ırkında IGF-I genotiplerinin canlı ağırlıklar üzerine etkisi Tablo 4.2’te özetlenmiştir. IGF-I geni *HaeIII* polimorfizminin 90, 120, 180 ve 365. gün canlı ağırlıkları üzerine etkisi istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Honamlı keçilerinde GC, GG genotipleri için 90, 120, 180 ve 365 günlük yaş canlı ağırlıklarının ortalamaları sırasıyla 23.6, 27.9, 38.3 ve 41.8; 24.1, 28.2, 38.4 ve 41.1 olarak tespit edilmiştir. Honamlı keçi ırkında CC genotipi tespit edilmemiştir.

Honamlı keçisi ırkında genotipler arasında canlı ağırlık düzeylerine göre karşılaştırma yapılacak olursa 90, 120 ve 180 günlük canlı ağırlık yönünden genotiplerin GG>GC şeklinde; 365 günlük canlı ağırlık yönünden genotiplerin GC>GG şeklinde sıralandığı tespit edilmiştir.

**Tablo 4.2.** Honamlı Keçileri IGF-I genotiplerinin vücut ağırlıkları üzerine etkisi\* ( $\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$ )

Özellik	Genotip (Ort±SH)			p-değeri
	CC (n=0)	GC (n=27)	GG (n=123)	
CA <sup>90</sup>	-	23.6±0.48	24.1±0.24	0.277
CA <sup>120</sup>	-	27.9±0.55	28.2±0.27	0.598
CA <sup>180</sup>	-	38.3±0.84	38.4±0.41	0.910
CA <sup>365</sup>	-	41.8±1.21	41.1±0.58	0.578

\*365. gün ölçümleri için kurt kapma, ölme vb. gibi nedenlerden dolayı 140 (GG=116; GC=24) baş hayvan değerlendirilmiştir.

Kıl keçi ırkında IGF-I genotiplerinin canlı ağırlıklar üzerine etkisi Tablo 4.3'te özetlenmiştir. IGF-I geni *HaeIII* polimorfizminin 90, 120, 180 ve 365. gün canlı ağırlıkları üzerine etkisi istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Kıl keçilerinde GC, GG genotipleri için 90, 120, 180 ve 365 günlük canlı ağırlıklarının ortalamaları sırasıyla 18.3, 20.5, 26.4 ve 27.2; 18.2, 20.6, 26.7 ve 27.4 olarak tespit edilmiştir. Kıl keçi ırkında 1 baş keçide CC genotipi tespit edilmiş ve bu keçiye ait veriler güvenilir sonuçların elde edilmesi için yetersiz bir sayı olduğu için istatistik analizlere katılmamıştır. Kıl keçisi ırkında genotipler arasında canlı ağırlık düzeylerine göre karşılaştırma yapılacak olursa; 120, 180 ve 365 günlük canlı ağırlık yönünden genotipler birbirine yakın değerler göstermekle birlikte; GG>GC şeklinde; 90 günlük canlı ağırlık yönünden genotiplerin GC>GG şeklinde sıralandığı tespit edilmiştir.

**Tablo 4.3.** Kıl Keçileri IGF-I genotiplerinin vücut ağırlıkları üzerine etkisi\* ( $\bar{x}\pm S_{\bar{x}}$ )

Özellik	Genotip (Ort $\pm$ SH)			p-değeri
	CC (n=1)	GC (n=32)	GG (n=117)	
CA <sup>90</sup>	-	18.3 $\pm$ 0.39	18.2 $\pm$ 0.24	0.831
CA <sup>120</sup>	-	20.5 $\pm$ 0.37	20.6 $\pm$ 0.23	0.793
CA <sup>180</sup>	-	26.4 $\pm$ 0.56	26.7 $\pm$ 0.35	0.617
CA <sup>365</sup>	-	27.2 $\pm$ 0.72	27.4 $\pm$ 0.47	0.860

\*365. gün ölçümleri için kurt kapma, ölme vb. gibi nedenlerden dolayı 138 (GG=108; GC=30) baş hayvan değerlendirilmiştir.

Honamlı ve Kıl keçisi ırklarının birlikte değerlendirildiği istatistiksel analizler sonucu elde edilen; IGF-I genotiplerinin canlı ağırlıklar üzerine etkisi Tablo 4.4'te özetlenmiştir. IGF-I genotiplerinin 90, 120, 180 ve 365. gün canlı ağırlıkları üzerine etkisi istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Honamlı ve Kıl keçilerinde GC, GG genotipleri için 90, 120, 180 ve 365 günlük yaş vücut ağırlıklarının ortalamaları sırasıyla 20.9, 24.1, 32.1 ve 34.0; 21.1, 24.4, 32.4 ve 34.1 olarak tespit edilmiştir. Bahsi geçen keçi ırklarında genotipler arasında canlı ağırlık düzeylerine göre karşılaştırma yapılacak olursa 90, 120, 180 ve 365 günlük canlı ağırlık yönünden genotiplerin GG>GC şeklinde sıralandığı tespit edilmiştir.

**Tablo 4.4.** Honamlı ve Kıl Keçileri IGF-I genotiplerinin vücut ağırlıkları üzerine etkisi\* ( $\bar{x}\pm S_{\bar{x}}$ )

Özellik	Genotip (Ort $\pm$ SH)			p-değeri
	CC (n=1)	GC (n=59)	GG (n=240)	
CA <sup>90</sup>	-	20.9 $\pm$ 0.30	21.1 $\pm$ 0.16	0.480
CA <sup>120</sup>	-	24.1 $\pm$ 0.33	24.4 $\pm$ 0.18	0.516
CA <sup>180</sup>	-	32.1 $\pm$ 0.50	32.4 $\pm$ 0.27	0.607
CA <sup>365</sup>	-	34.0 $\pm$ 0.74	34.1 $\pm$ 0.40	0.894

\*365. gün ölçümleri için kurt kapma, ölme vb. gibi nedenlerden dolayı 278 (GG=224; GC=54) baş hayvan değerlendirilmiştir.

Honamlı keçi ırkında IGF-I genotiplerinin (GC ve GG) zoometrik vücut ölçüleri (vücut uzunluğu, cidago yüksekliği, sağrı yüksekliği ve göğüs çevresi) üzerine etkisi Tablo 4.5'da özetlenmiştir. Honamlı keçilerinin GC genotipi için 90.

gündeki vücut uzunluğu, cidago yüksekliği, sağrı yüksekliği ve göğüs çevresi gibi vücut ölçüleri sırasıyla 62.9 cm, 62.4 cm, 62.3 cm ve 63.0 cm olarak saptanmıştır. Aynı ölçülerin 120 günlük yaştaki genel ortalamaları ise sırasıyla 65.1 cm, 64.2 cm, 64.8 cm ve 66.7 cm olarak belirlenmiştir. 180. ve 365. günlük yaştaki genel ortalamaları ise sırası ile 75.0, 71.6, 73.1 ve 76.0; 78.9, 76.6, 77.7 ve 79.7 olarak saptanmıştır. Honamlı oğlaklarının GG genotipi için 90. gündeki vücut uzunluğu, cidago yüksekliği, sağrı yüksekliği ve göğüs çevresi gibi vücut ölçüleri sırasıyla 63.5 cm, 62.9 cm, 62.8 cm ve 63.5 cm olarak saptanmıştır. Aynı ölçülerin 120 günlük yaştaki genel ortalamaları ise sırasıyla 66.0 cm, 64.9 cm, 65.2 cm ve 67.1 cm olarak belirlenmiştir. 180. ve 365. günlük yaştaki genel ortalamaları ise sırası ile 75.1, 71.7, 73.2 ve 76.0; 78.3, 76.2, 77.2 ve 79.2 olarak saptanmıştır. Honamlı keçisi ırkında genotipler arasında ve zoometrik vücut ölçüleri düzeylerine göre karşılaştırma yapılacak olursa 90, 120 ve 180 günlük vücut ölçüleri yönünden genotiplerin GG>GC (180. gün göğüs çevresi hariç) şeklinde; 365 günlük vücut ölçüleri yönünden genotiplerin GC>GG şeklinde sıralandığı tespit edilmiştir. Honamlı keçilerinde IGF-I genotiplerinin 90, 120, 180 ve 365. gün zoometrik vücut ölçüleri üzerine etkisi istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

**Tablo 4.5.** Honamlı Keçileri IGF-I genotiplerinin vücut ölçüleri üzerine etkisi\* ( $\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$ )

Özellik	Genotip (Ort $\pm$ SH)			p-değeri
	CC (n=0)	GC (n=27)	GG (n=123)	
VU <sup>90</sup>	-	62.9 $\pm$ 0.52	63.5 $\pm$ 0.26	0.277
CY <sup>90</sup>	-	62.4 $\pm$ 0.43	62.9 $\pm$ 0.21	0.277
SY <sup>90</sup>	-	62.3 $\pm$ 0.45	62.8 $\pm$ 0.22	0.277
GÇ <sup>90</sup>	-	63.0 $\pm$ 0.40	63.5 $\pm$ 0.20	0.277
VU <sup>120</sup>	-	65.1 $\pm$ 0.60	66.0 $\pm$ 0.29	0.155
CY <sup>120</sup>	-	64.2 $\pm$ 0.48	64.9 $\pm$ 0.24	0.158
SY <sup>120</sup>	-	64.8 $\pm$ 0.55	65.2 $\pm$ 0.27	0.496
GÇ <sup>120</sup>	-	66.7 $\pm$ 0.46	67.1 $\pm$ 0.23	0.424
VU <sup>180</sup>	-	75.0 $\pm$ 0.79	75.1 $\pm$ 0.39	0.910
CY <sup>180</sup>	-	71.6 $\pm$ 0.57	71.7 $\pm$ 0.28	0.910
SY <sup>180</sup>	-	73.1 $\pm$ 0.62	73.2 $\pm$ 0.31	0.910
GÇ <sup>180</sup>	-	76.0 $\pm$ 0.57	76.0 $\pm$ 0.28	0.910
VU <sup>365</sup>	-	78.9 $\pm$ 1.01	78.3 $\pm$ 0.48	0.578
CY <sup>365</sup>	-	76.6 $\pm$ 0.80	76.2 $\pm$ 0.38	0.578
SY <sup>365</sup>	-	77.7 $\pm$ 0.83	77.2 $\pm$ 0.40	0.578
GÇ <sup>365</sup>	-	79.7 $\pm$ 0.84	79.2 $\pm$ 0.40	0.578

\*365. gün ölçümleri için kurt kapma, ölme vb. gibi nedenlerden dolayı 140 (GG=116; GC=24) baş hayvan değerlendirilmiştir.

Kıl keçi ırkında IGF-I genotiplerinin (GC ve GG) zoometrik vücut ölçüleri (vücut uzunluğu, cidago yüksekliği, sağrı yüksekliği ve göğüs çevresi) üzerine etkisi Tablo 4.6'da özetlenmiştir. Kıl keçi ırkında 1 baş keçide CC genotipi tespit edilmiş ve bu keçiye ait veriler güvenilir sonuçların elde edilmesi için yetersiz bir sayı olduğu için istatistik analizlere katılmamıştır. Kıl keçisi oğlaklarının GC genotipi için 90. gündeki vücut uzunluğu, cidago yüksekliği, sağrı yüksekliği ve göğüs çevresi gibi vücut ölçüleri sırasıyla 57.1 cm, 57.7 cm, 57.3 cm ve 58.6 cm olarak saptanmıştır. Aynı ölçülerin 120 günlük yaştaki genel ortalamaları ise sırasıyla 58.8 cm, 59.1 cm, 59.2 cm ve 61.3 cm olarak belirlenmiştir. 180. ve 365. günlük yaştaki genel ortalamaları ise sırası ile 63.8, 63.4, 64.3 ve 67.9; 66.6, 67.0, 67.7 ve 69.6

olarak saptanmıştır. Kıl keçisi oğlaklarının GG genotipi için 90. gündeki vücut uzunluğu, cidago yüksekliği, sağrı yüksekliği ve göğüs çevresi gibi vücut ölçüleri sırasıyla 57.0 cm, 57.7 cm, 57.2 cm ve 58.5 cm olarak saptanmıştır. Aynı ölçülerin 120 günlük yaştaki genel ortalamaları ise sırasıyla 58.8 cm, 59.2 cm, 59.2 cm ve 61.7 cm olarak belirlenmiştir. 180. ve 365. günlük yaştaki genel ortalamaları ise sırası ile 64.1, 63.6, 64.5 ve 68.1; 66.7, 67.0, 67.8 ve 69.7 olarak saptanmıştır. Kıl keçisi ırkında genotipler arasında ve zoometrik vücut ölçüleri düzeylerine göre karşılaştırma yapılacak olursa 90, 120, 180 ve 365 günlük vücut ölçüleri yönünden genotiplerin genel olarak birbirine yakın değerler aldığı tespit edilmiştir. Kıl keçilerinde IGF-I genotiplerinin 90, 120, 180 ve 365. gün zoometrik vücut ölçüleri üzerine etkisi istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

**Tablo 4.6.** Kıl Keçileri IGF-I genotiplerinin vücut ölçüleri üzerine etkisi\* ( $\bar{x}\pm S_x$ )

Özellik	Genotip (Ort $\pm$ SH)			p-değeri
	CC (n=1)	GC (n=32)	GG (n=117)	
VU <sup>90</sup>	-	57.1 $\pm$ 0.42	57.0 $\pm$ 0.26	0.831
CY <sup>90</sup>	-	57.7 $\pm$ 0.35	57.7 $\pm$ 0.22	0.831
SY <sup>90</sup>	-	57.3 $\pm$ 0.36	57.2 $\pm$ 0.23	0.831
GÇ <sup>90</sup>	-	58.6 $\pm$ 0.32	58.5 $\pm$ 0.20	0.831
VU <sup>120</sup>	-	58.8 $\pm$ 0.45	58.8 $\pm$ 0.28	0.859
CY <sup>120</sup>	-	59.1 $\pm$ 0.39	59.2 $\pm$ 0.25	0.935
SY <sup>120</sup>	-	59.2 $\pm$ 0.40	59.2 $\pm$ 0.25	0.896
GÇ <sup>120</sup>	-	61.3 $\pm$ 0.36	61.7 $\pm$ 0.22	0.274
VU <sup>180</sup>	-	63.8 $\pm$ 0.52	64.1 $\pm$ 0.33	0.617
CY <sup>180</sup>	-	63.4 $\pm$ 0.38	63.6 $\pm$ 0.24	0.617
SY <sup>180</sup>	-	64.3 $\pm$ 0.41	64.5 $\pm$ 0.26	0.617
GÇ <sup>180</sup>	-	67.9 $\pm$ 0.38	68.1 $\pm$ 0.24	0.617
VU <sup>365</sup>	-	66.6 $\pm$ 0.61	66.7 $\pm$ 0.39	0.860
CY <sup>365</sup>	-	67.0 $\pm$ 0.48	67.0 $\pm$ 0.31	0.860
SY <sup>365</sup>	-	67.7 $\pm$ 0.50	67.8 $\pm$ 0.32	0.860
GÇ <sup>365</sup>	-	69.6 $\pm$ 0.50	69.7 $\pm$ 0.32	0.860

\*365. gün ölçümleri için kurt kapma, ölme vb. gibi nedenlerden dolayı 138 (GG=108; GC=30) baş hayvan değerlendirilmiştir.

Honamlı ve Kıl keçi ırklarının birlikte değerlendirildiği istatistiksel analizler sonucu elde edilen; IGF-I genotiplerinin (GC ve GG) zoometrik vücut ölçüleri (vücut uzunluğu, cidago yüksekliği, sağrı yüksekliği ve göğüs çevresi) üzerine etkisi Tablo 4.7'de özetlenmiştir. Honamlı ve Kıl keçilerinin GC genotipi için 90. gündeki vücut uzunluğu, cidago yüksekliği, sağrı yüksekliği ve göğüs çevresi gibi vücut ölçüleri sırasıyla 60.0 cm, 60.1 cm, 59.8 cm ve 60.8 cm olarak saptanmıştır. Aynı ölçülerin 120 günlük yaştaki genel ortalamaları ise sırasıyla 62.0 cm, 61.6 cm, 61.9 cm ve 63.9 cm olarak belirlenmiştir. 180. ve 365. günlük yaştaki genel ortalamaları ise sırası ile 69.2, 67.4, 68.6 ve 71.8; 72.3, 71.4, 72.4 ve 74.3 olarak saptanmıştır. Honamlı ve Kıl keçilerinin GG genotipi için 90. gündeki vücut uzunluğu, cidago yüksekliği, sağrı yüksekliği ve göğüs çevresi gibi vücut ölçüleri sırasıyla 60.2 cm, 60.3 cm, 60.0 cm ve 61.0 cm olarak saptanmıştır. Aynı ölçülerin 120 günlük yaştaki genel ortalamaları ise sırasıyla 62.3 cm, 62.0 cm, 62.2 cm ve 64.3 cm olarak belirlenmiştir. 180. ve 365. günlük yaştaki genel ortalamaları ise sırası ile 69.5, 67.5, 68.8 ve 72.0; 72.4, 71.5, 72.4 ve 74.3 olarak saptanmıştır. Honamlı ve Kıl keçilerinin IGF-I genotiplerinin 90, 120, 180 ve 365. gün zoometrik vücut ölçüleri üzerine etkisi istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).



**Tablo 4.7.** Honamlı ve Kıl Keçileri IGF-I genotiplerinin vücut ölçüleri üzerine etkisi\* ( $\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$ )

Özellik	Genotip (Ort $\pm$ SH)			p-değeri
	CC (n=1)	GC (n=59)	GG (n=240)	
VU <sup>90</sup>	-	60.0 $\pm$ 0.33	60.2 $\pm$ 0.18	0.480
CY <sup>90</sup>	-	60.1 $\pm$ 0.27	60.3 $\pm$ 0.15	0.480
SY <sup>90</sup>	-	59.8 $\pm$ 0.28	60.0 $\pm$ 0.15	0.480
GÇ <sup>90</sup>	-	60.8 $\pm$ 0.25	61.0 $\pm$ 0.14	0.480
VU <sup>120</sup>	-	62.0 $\pm$ 0.37	62.3 $\pm$ 0.20	0.394
CY <sup>120</sup>	-	61.6 $\pm$ 0.31	62.0 $\pm$ 0.17	0.207
SY <sup>120</sup>	-	61.9 $\pm$ 0.34	62.2 $\pm$ 0.18	0.399
GÇ <sup>120</sup>	-	63.9 $\pm$ 0.29	64.3 $\pm$ 0.16	0.193
VU <sup>180</sup>	-	69.2 $\pm$ 0.47	69.5 $\pm$ 0.26	0.607
CY <sup>180</sup>	-	67.4 $\pm$ 0.34	67.5 $\pm$ 0.19	0.607
SY <sup>180</sup>	-	68.6 $\pm$ 0.37	68.8 $\pm$ 0.20	0.607
GÇ <sup>180</sup>	-	71.8 $\pm$ 0.34	72.0 $\pm$ 0.18	0.607
VU <sup>365</sup>	-	72.3 $\pm$ 0.62	72.4 $\pm$ 0.34	0.894
CY <sup>365</sup>	-	71.4 $\pm$ 0.49	71.5 $\pm$ 0.27	0.894
SY <sup>365</sup>	-	72.4 $\pm$ 0.51	72.4 $\pm$ 0.28	0.894
GÇ <sup>365</sup>	-	74.3 $\pm$ 0.51	74.3 $\pm$ 0.28	0.894

\*365. gün ölçümleri için kurt kapma, ölme vb. gibi nedenlerden dolayı 278 (GG=224; GC=54) baş hayvan değerlendirilmiştir.

## 5. TARTIŞMA

Honamlı ve Kıl Keçilerinin IGF-I geni *HaeIII* polimorfizminin belirlenmesi, bu polimorfizm yönünden sahip oldukları genetik yapı ve allel frekanslarının tespit edilmesi, ilgili polimorfizmin büyüme performansları (doğum ağırlığı, 90., 120., 180. ve 365. günlerdeki canlı ağırlık, vücut uzunluğu, cidago yüksekliği, sağrı yüksekliği, göğüs çevresi) üzerine etkilerinin ortaya çıkartılması amacıyla yapılan bu çalışmadan elde edilen sonuçlar konu ile ilgili yapılan diğer çalışmalar ile karşılaştırılarak değerlendirilmiştir.

### 5.1. Genotipik Bulgular

#### 5.1.1. IGF-I geni *HaeIII* polimorfizmi

IGF-I geni *HaeIII* (g. 5752 G→C) polimorfizmi açısından Kıl keçisi ırkında GG, GC ve CC ve Honamlı keçisi ırkında GG, GC genotipleri tespit edilmiştir. Gen kaynağı olarak kabul edilen yerli keçi ırklarının (Honamlı ve Kıl Keçisi) ilk defa bu çalışma ile IGF-I genine ilişkin allel ve genotip frekansları bildirilmiştir. GG genotipi Honamlı ve Kıl keçi ırklarının en yaygın genotipi olarak tespit edilmiştir. Öyle ki; Kıl keçisi ırklarında genotip frekansı GG>GC>CC şeklinde sıralanırken, Honamlı keçisi ırkında GG>GC şeklinde bulunmuştur. Genotip frekansları ile doğru orantılı olarak G allelinin her iki ırkta da C allele göre daha yüksek frekansta olduğu belirlenmiştir. Zhang ve ark. (129) tarafından Nanjiang Huang keçi ırkında bildirilen G=0.55, C=0.45; Deng ve ark. (32) tarafından Guanzhong keçi ırkında G=0.81, C=0.19 ve Xinong Saanen keçi ırkında bildirilen G=0.70, C=0.30; Wu-Jun ve ark. (123) tarafından Xinjiang keçi ırkında bildirilen G=0.60, C=0.40 ve Kurdistani ve ark. (69) tarafından Markhoz keçi ırkında bildirilen G=0.76, C=0.24; Alakilli ve ark. (6) tarafından Masri keçi ırkında G=0.527, C=0.473 ve Zaribi keçi ırkında bildirilen G=0.568, C=0.432 değerleri ile benzer bulunmuştur. Bunun aksine; Wu-Jun ve ark. (124) Nanjiang kaşmir keçi ırkında G ve C allel frekanslarını sırasıyla 0.39 ve 0.61; Alakilli ve ark. (6); Barki keçi ırkında 0.269 ve 0.731 ve Ardi keçi ırkında 0.385 ve 0.615 olarak tespit etmişlerdir. Guanzhong ve Xinong Saanen keçi ırklarında (32) ve Markhoz keçi ırkında (69) bildirildiği gibi Kıl ve Honamlı keçi ırklarında da; GG genotip frekansının GC ve CC genotip frekanslarından daha yüksek olduğu, ancak Zhang ve ark. (129)' nın Nanjiang Huang keçi ırkında yaptığı çalışma da GC genotip

frekansının GG genotipine göre daha yüksek olduğu, Wu-Jun ve ark. (123)' nın Nanjiang kaşmir keçi ırkında yaptığı çalışma da ise; CC genotip frekansının GG ve GC genotiplerine göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir.

Kıl ve Honamlı keçi ırklarında gözlenen heterozigot değerleri sırasıyla 0.22 ve 0.18; beklenen heterozigotluk değerleri ise sırasıyla 0.20 ve 0.16 olarak belirlenmiştir. Kıl ve Honamlı keçilerinde IGF-I genine ilişkin elde edilen heterozigotlukların yakın değerler aldığı görülmüştür. Honamlı ve Kıl Keçisi ırklarının Hardy-Weinberg dengesinde olduğu gözlenmiştir ( $p>0.05$ ). Kurdistani ve ark. (69) yaptıkları çalışmada; bahsi geçen polimorfizm ile ilgili olarak beklenen heterozigotluk değerlerinin gözlenen heterozigotluk değerlerinden fazla olduğunu, Hardy-Weinberg dengesinden sapma olduğunu ve bunun nedenini çalışılan popülasyonda akrabalı yetiştirme kaynaklı homozigot bireylerin beklenenden daha fazla görülmesi olarak bildirmişlerdir.

## **5.2. IGF-I geni *HaeIII* polimorfizmi ve Büyüme Performansı Üzerine Etkisi**

IGF-I biyolojik etkileri bakımından dikkat çekici bir çeşitliliğe sahiptir ki embriyonik ve postnatal büyümede önemli bir role sahip olduğu bilinmektedir. IGF-I; postnatal yaşamda; hayvanların doğrusal büyümelerinde önemli bir belirleyici faktördür ve kemik, kas ve kıkırdak gelişiminde etkisi söz konusudur (34, 46, 125). Hayvanların büyümesinde çok önemli rolleri göz önünde bulundurulduğunda; çeşitli çiftlik hayvanlarında IGF-I geni büyüme ve karkas özellikleri ile ilişkili bir aday belirteç olarak bildirilmektedir. Örneğin; Chung ve Kim (23) Kore sığırlarında yaptıkları çalışmada; IGF-I geninde bulunan bir SNP (T/C)'nin 3 aylık yaştaki canlı ağırlığa önemli bir etkisinin olduğunu bildirmişlerdir. Zhang ve ark. (129)'nın Nanjiang Huang keçilerinde IGF-I geni 4. intronunda belirledikleri bir SNP (g.5752 G→C)'nin oluşturduğu CC genotipinin doğum ağırlığı, 6 ve 12 aylık yaştaki canlı ağırlıklarla ilişkili olduğu belirlenmiştir. Yine; Deng ve ark. (32) tarafından IGF-I geni CC genotipinin yüksek süt verimi için bir moleküler belirteç olarak kullanılabileceği bildirilmiştir.

Honamlı ve Kıl keçisi ırklarında; IGF-I geni *HaeIII* (g. 5752 G→C) polimorfizminin araştırıldığı bu çalışmada; bu polimorfizmin 90, 120, 180 ve 365.

gün canlı ağırlıklar ve zoometrik vücut ölçüleri (canlı ağırlık, vücut uzunluğu, cidago yüksekliği, sağrı yüksekliği, göğüs çevresi) üzerine etkisi istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Bu çalışma ile benzer olarak; Kurdistani ve ark. (69) Markhoz keçilerinde g. 5752 G→C polimorfizminin doğum ağırlıkları ve sütten kesim ağırlıkları üzerine etkisinin istatistiksel olarak önemli olmadığını bildirmişlerdir ( $p>0.05$ ). Zhang ve ark. (129); Nanjiang Huang keçi ırkında ilgili polimorfizm ile 6 aylık vücut uzunluğu ( $p=0.0110$ ), 6 aylık cidago yüksekliği ( $p=0.0117$ ), 12 aylık cidago yüksekliği ( $p=0.0190$ ) ve 12 aylık kalp çevresi ( $p=0.0104$ ) arasında anlamlı bir ilişki bildirmişlerdir. Bu özellikler için CC genotipine sahip olan keçiler GC ve GG genotipli keçilerden daha yüksek değerlere sahip bulunmuştur. Nanjiang Huang keçi ırkında 3 genotipin bu özellikler için en küçük kareler ortalamasının ilişkisi CC>GG>GC olarak tespit edilmiştir.

Honamlı keçilerinde GC, GG genotipleri için 90 günlük canlı ağırlıkların ortalamaları sırasıyla 23.6, 24.1 kg olarak, Kıl keçilerinde ise GC, GG genotipleri için 90 günlük canlı ağırlıkların ortalamaları sırasıyla 18.3, 18.2 kg olarak tespit edilmiştir. Honamlı keçileri GC ve GG genotiplerinin 90 günlük canlı ağırlık üzerine etkisi istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur. Kurdistani ve ark. (69) Markhoz keçilerinde GG, GC ve CC genotipleri için sütten kesim ağırlıklarının ortalamalarını sırasıyla 12.8, 13.0, 12.3 kg olarak tespit etmiştir ve bu çalışmada da sütten kesim ağırlıklarının ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır. Yine Honamlı keçilerinde GC, GG genotipleri için 180 günlük canlı ağırlıklarının ortalamaları sırasıyla 38.3, 38.4 kg olarak, Kıl keçilerinde ise; GC, GG genotipleri için 180 günlük canlı ağırlıklarının ortalamaları sırasıyla 26.4, 26.7 kg olarak tespit edilmiştir. İlgili genotiplerin 180 günlük canlı ağırlık üzerine etkisi istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur. Zhang ve ark. (129) Nanjiang Huang keçi ırkında GG, GC, CC genotipleri için 6 aylık vücut ağırlığı ortalamalarını sırası ile 19.17, 18.76, 19.93 kg olarak bildirmiştir. Zhang ve ark. (129) yaptıkları çalışmada IGF-I gen polimorfizmi ve 6 aylık vücut ağırlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulmuştur ( $p=0.0023$ ). CC genotipine sahip olan keçilerin GC genotipine sahip olan keçilerden 1.17 kg daha fazla vücut ağırlığına sahip olduğu bildirilmiştir ( $p<0.05$ ). Honamlı keçilerinde GC, GG genotipleri için 180 günlük vücut uzunluklarının ortalamaları sırasıyla 75.0, 75.1 cm olarak, Kıl keçilerinde ise GC, GG genotipleri

için 180 günlük vücut uzunluklarının ortalamaları sırasıyla 63.8, 64.1 cm olarak tespit edilmiştir. Honamlı ve Kıl keçilerinde GC, GG genotiplerinin 180 günlük vücut uzunluklarının üzerine etkisi istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır. Zhang ve ark. (129) Nanjiang Huang keçi ırkında GG, GC, CC genotipleri için 6 aylık vücut uzunluğu ortalamalarını sırası ile 57.26, 57.00, 58.00 cm olarak bildirmiştir. Zhang ve ark. (129) tarafından genotipler ve 6 aylık vücut uzunluğu ( $p=0.0110$ ) arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Bu çalışmada Honamlı keçilerinde GC, GG genotipleri için 180 günlük cidago yüksekliklerinin ortalamaları sırasıyla 71.6, 71.7 cm olarak, Kıl keçilerinde ise GC, GG genotipleri için 180 günlük cidago yüksekliklerinin ortalamaları sırasıyla 63.4, 63.6 cm olarak tespit edilmiştir. İlgili genotiplerin bu özellik üzerine etkisi istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır. Zhang ve ark. (129) Nanjiang Huang keçi ırkında GG, GC, CC genotipleri için 6 aylık cidago yüksekliği ortalamalarını sırası ile 54.17, 53.92, 54.84 cm olarak bildirmiştir. Zhang ve ark. (129) tarafından genotipler ve 6 aylık cidago yüksekliği ( $p=0.0117$ ) arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur.

Honamlı keçilerinde GC, GG genotipleri için 365 günlük canlı ağırlıklarının ortalamaları sırasıyla 41.8, 41.1 kg olarak, Kıl keçilerinde ise GC, GG genotipleri için 27.2, 27.4 kg olarak tespit edilmiştir. Honamlı ve Kıl keçilerinde GC ve GG genotiplerinin 365 günlük canlı ağırlıkları üzerine etkisi istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır. Kurdistani ve ark. (69); Markhoz keçilerinde GG, GC ve CC genotipleri için bir yaş canlı ağırlıklarının ortalamalarını sırasıyla 26.2, 23.7, 24.5 kg olarak tespit etmiş ve IGF-I intron 4/*HaeIII* genotipleri için 365 günlük vücut ağırlıkları arasındaki farkın istatistiksel olarak önemli olduğunu bildirmişlerdir. Zhang ve ark. (129) Nanjiang Huang keçi ırkında GG, GC, CC genotipleri için 12 aylık vücut ağırlığı ortalamalarını sırası ile 29.18, 28.15, 30.19 kg olarak bildirmiştir. İlgili çalışmada IGF-I gen polimorfizmi ve 12 aylık vücut ağırlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ( $p=0.0002$ ). CC genotipine sahip olan keçilerin vücut ağırlığı GC genotipine sahip olan keçilerden 2.04 kg daha fazla olduğu bulunurken, GG genotipine sahip olan keçilerin vücut ağırlığının GC genotipine sahip olan keçilerden 1.03 kg daha fazla olduğu bulunmuştur. Yine CC genotipine sahip olan keçilerin vücut ağırlığının GG genotipine sahip olan keçilerden 1.01 kg daha fazla olduğu bulunmuştur.

Honamlı keçilerinde GC, GG genotipleri için 365 günlük vücut uzunluklarının ortalamaları sırasıyla 78.9, 78.3 cm olarak, Kıl keçilerinde ise sırasıyla 66.6, 66.7 cm olarak tespit edilmiştir. GC ve GG genotiplerinin ilgili özellik üzerine etkisi istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır. Deng ve ark. (32) Guanzhong keçi ırkında GG, CG, CC genotipleri için vücut uzunluklarının ortalamalarını sırası ile 77.65, 76.74, 76.94 cm, Xinong Saanen keçi ırkında ise 81.95, 83.46, 81.47 cm olarak bildirmiştir. Bu tez çalışmasında olduğu gibi; Deng ve ark. (32) yaptıkları çalışmada Guanzhong keçi ırkında vücut uzunluğu özelliği ve genotipler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadığını ancak Xinong Saanen keçi ırkında ilişkinin önemli olduğunu bildirmiştir. Zhang ve ark. (129) ise Nanjiang Huang keçi ırkında GG, GC, CC genotipleri için 12 aylık vücut uzunluğu ortalamalarını sırası ile 65.53, 65.21, 66.08 cm olarak bildirmiş ve ilgili parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunduğunu tespit etmişlerdir.

Honamlı keçilerinde GC, GG genotipleri için 365 günlük cidago yüksekliği ortalamaları sırasıyla olarak 76.6, 76.2 cm tespit edilmiştir. Kıl keçilerinde ise GC, GG genotipleri için 365 günlük cidago yüksekliği ortalamaları sırasıyla 67.0, 67.0 cm olarak tespit edilmiştir. İlgili genotiplerin 365 günlük cidago yüksekliği üzerine etkisi istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır. Zhang ve ark. (129); Nanjiang Huang keçi ırkında GG, GC, CC genotipleri için 12 aylık cidago yüksekliği ortalamalarını sırası ile 62.11, 61.88, 62.93 cm olarak bildirmiştir. Zhang ve ark. (129) tarafından genotipler ve 12 aylık cidago yüksekliği ( $p=0.0190$ ) arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Deng ve ark. (32) Guanzhong keçi ırkında GG, CG, CC genotipleri için yetişkin yaş vücut yüksekliklerinin ortalamalarını sırası ile 67.89, 67.10, 67.04 cm, Xinong Saanen keçi ırkında ise 74.05, 74.57, 74.57 cm olarak bildirmiştir. Bu özellik ve genotipler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Honamlı keçilerinde GC, GG genotipleri için 365 günlük göğüs çevresinin ortalamaları sırasıyla 79.7, 79.2 cm olarak, Kıl keçilerinde ise GC, GG genotipleri için bir yaş göğüs çevresinin ortalamaları sırasıyla 69.6, 69.7 cm olarak tespit edilmiştir. Honamlı ve Kıl keçilerinde GC ve GG genotiplerinin 365 günlük göğüs çevresi üzerine etkisi istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır. Deng ve ark. (32);

Guanzhong keçi ırkında GG, CG, CC genotipleri için yetişkin yaş göğüs çevresinin ortalamalarını sırası ile 90.22, 89.29, 87.45 cm, Xinong Saanen keçi ırkında ise 92.25, 93.04, 91.10 cm olarak bildirmiştir. Guanzhong keçi ırkında GG genotipine sahip olan bireylerin göğüs çevresinin en yüksek değere sahip olduğu belirlenmiştir. CG genotipine sahip olan bireylerin göğüs çevresi uzunlukları CC genotipine sahip olan bireylere göre daha yüksek bulunmuştur.

Kurdistani ve ark. (69); Markhoz keçi ırkında PZR-RFLP yöntemi ile g.5752 G→C mutasyonunu ortaya koymuşlardır. İlgili çalışmada; ilk kez IGF-I geni 4. intron *HaeIII* genotipleri ve yapağı ağırlığı arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Markhoz keçilerinde GG genotipinin yüksek 1 yaş canlı ağırlık, 3 aydan 12 aya ortalama günlük canlı ağırlık kazancı, 6 aydan 12 aya ortalama günlük canlı ağırlık kazancı, 9 aydan 12 aya ortalama günlük canlı ağırlık kazancı ve ilk kırkım yapağı ağırlığı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bahsi geçen çalışmadan elde edilen sonuçlara göre; *HaeIII* genotipleri ve büyüme oranı arasında önemli farklılıkların yaşamın ilk yılının son üç ayında meydana geldiği bildirilmektedir. Bu sonuçlar; incelenen özellikler üzerinde G alleli varlığının C alleleine göre fazla olduğunu göstermiştir ki; GG genotipine sahip hayvanların sütten kesimden sonra daha yüksek büyüme hızının yanında daha yüksek ilk kırkım yapağı ağırlığına sahip olduğu bildirilmiştir. Bunun aksine; Zhang ve ark. (129)'nın Nanjiang Huang keçi ırkında yapmış oldukları çalışmada; doğum ağırlığı, 6 aylık ve 12 aylık canlı ağırlık üzerine C allelinin G alleleine göre dominant bir etkisinin olduğunu bildirmişlerdir. Deng ve ark. (32) Guanzhong keçi ırkında GG genotipine sahip hayvanların daha yüksek göğüs çevresi uzunluğuna; Xinong Saanen keçi ırklarında ise GC genotipine sahip hayvanların daha yüksek vücut uzunluğuna sahip olduğunu bildirmişlerdir. Wu-Jun ve ark. (123) 2 yerli Çin keçi ırkı ve Qiong ve ark. (92) 3 yerli Çin keçi ırkında yaptıkları çalışmalarda ilgili polimorfizm ile kaşmir verimi arasında istatistiki açıdan önemli bir ilişkinin olmadığını bildirmişlerdir. Bu durum; çalışılan hayvanların genetik yapısı, seleksiyon, rastgele genetik sürüklenme, genler arası bağlantı dengesizliği etkisi (pozitif veya negatif), belirteç/karakter arasındaki bağlantı dengesizliği ve epistatik etkileşimler gibi çeşitli faktörlerin (78) etkili olabileceğini akla getirmektedir. 5. kromozom üzerinde yapağı ve kas özelliklerini etkileyen kantitatif özellik lokus (QTL) ile kombine olan bu faktörlerin etkisi (21); büyüme ve yapağı

ağırlığı ile intron 4/*Hae*III polimorfizmi ile bağlantılı olarak olası tutarsızlıkları açıklamaya yardımcı olacaktır. Diğer taraftan, bu polimorfizmin yeri kodlanmayan DNA üzerindedir, bu nedenle genetik varyasyonun IGF-I faaliyetini nasıl etkilediği sonucuna varılması zordur. Bu olasılıklar; ilgili polimorfizmin mRNA splicingi etkilemesi, genin kodlanan ya da düzenleyici bölgelerinde bulunan ve verim özellikleri için nedensel bir mutasyon olan başka bir mutasyon ile ilişkili olabilmesi durumlarını içermektedir (32, 69). Ayrıca, çeşitli organizmalarda intronlarda yer alan hızlandırıcı ve susturucu dizilerdeki mutasyonların birçok genin transkripsiyonel etkinliğini etkileyebildiği bildirilmektedir (45, 72). Bu bağlamda, farklı keçi ırklarının verim özellikleri ile intron 4/*Hae*III polimorfizminin ilişkisini belirlemek için daha fazla sayıda ve farklı ırklarda araştırma yapılması gerekmektedir.



## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma ile; Türkiye yerli keçi ırklarından olan ve yoğun olarak Teke Yöresi'nde yetiştirilen Honamlı Keçisi ve Türkiye'de yaygın olarak yetiştirilen Kıl Keçisi ırklarının IGF-I geni *HaeIII* polimorfizmi belirlenmiş, bu polimorfizm yönünden sahip oldukları genetik yapı ve allel frekansları tespit edilmiş, ilgili polimorfizmin büyüme performansları (doğum ağırlığı, 90., 120., 180. ve 365. günlerdeki canlı ağırlık, vücut uzunluğu, cidago yüksekliği, sağrı yüksekliği, göğüs çevresi) üzerine etkileri belirlenmeye çalışılmıştır.

- Türkiye'de yetiştirilen Honamlı ve Kıl keçisi ırklarında IGF-I geni *HaeIII* (g. 5752 G→C) polimorfizmi ve bu polimorfizmin büyüme performansları üzerine etkisi ulusal ve uluslararası olarak ilk defa araştırılmıştır.
- IGF-I geni *HaeIII* (g. 5752 G→C) polimorfizminin, her iki ırkta da 90, 120, 180 ve 365 günlük canlı ağırlık ve zoometrik vücut ölçüleri (canlı ağırlık, vücut uzunluğu, cidago yüksekliği, sağrı yüksekliği, göğüs çevresi) gibi büyüme özellikleri üzerine etkisi istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur. Ancak uluslararası alanda başka araştırmacılar tarafından farklı ırklarda yapılan çalışmalarda ilgili polimorfizmin çeşitli büyüme özellikleri ile ilişkisi bildirilmiştir. Bu bağlamda; IGF-I geni ve büyüme ile ilişkili olduğu bildirilen diğer aday genlerin büyüme özellikleri ile ilişkilerinin araştırıldığı yeni çalışmaların yapılması uygun olacaktır. Yine IGF-I geni 4. intronun *HaeIII* polimorfizminin fizyolojik önemi ve büyüme özellikleri ile ilişkisinin farklı keçi ırklarında da araştırılması ve doğrulanması önerilebilir.
- İlgili çalışmanın güvenli pedigrî kaydıyla desteklenen ebeveyn ve yavru hatlarının kullanıldığı çalışmalarda da değerlendirilmesi uygun olacaktır.
- Modern hayvancılıkta ıslah programları için kullanılan ve kullanılmaya başlanacak olan tekniklerin yöre hayvancılığıyla ilişkilendirilmesinin ilk adımı bu çalışmayla atılmıştır.
- Teke Yöresi'nde yetiştirilen Honamlı ve Kıl keçilerinde ekonomik önemi olan büyüme performansları ile ilgili çalışma sayısı sınırlıdır. Bununla birlikte bahsi geçen ırklarda fenotipik ve genotipik verilerin ilişkilendirildiği herhangi bir çalışma bildirilmemiştir. Öyle ki; ülkemizde yapılan genetik ve ıslah

alışmaları ekonomik kazanımları arttırmak üzerine yoğunlaşmış olup, ekonomik özellikleri etkileyen genler ve bu genlerin fenotipik özelliklerle olan ilişkisi dolayısıyla belirteç destekli seleksiyon üzerinde her ne kadar son yıllarda yönelim olsa da özellikle keçi türü üzerinde yeterince durulmamıştır. Bu nedenle bu keçi ırklarının çeşitli verim özellikleri, bu özellikler ile ilişkili olduğu bildirilen aday genler ve bu genlerin verim özellikleri ile ilişkilerinin belirlenmesine yönelik çalışmaların yapılması önem taşımaktadır. Bu konu üzerinde yapılacak çalışmalar hayvanların daha ekonomik ve amacına uygun Şekilde değerlendirilmesini sağlayacaktır.



## 7. KAYNAKLAR

1. **Adams TE, Epa VC, Garrett TPJ, Ward CW** (2000): Structure and function of the type 1 insulin-like growth factor receptor. *Cell Mol Life Sci.*, **57**, 1050–1093.
2. **Adashi EY, Resnick CE, D'Ercole AJ, Svoboda ME, Van Wyk JJ** (1985): Insulin-like growth factors as intraovarian regulators of granulosa cell growth and function, *Endocr Rev.*, **6**, 400–420.
3. **Akçapınar H** (1994): *Keçi Yetiştiriciliği*, A.Ü. Veteriner Fakültesi Zootekni Anabilim Dalı, Ders Notu.
4. **Akçapınar H, Özbeyaz C** (1999): *Hayvan Yetiştiriciliği Temel Bilgileri*. 1. Baskı, Kariyer Matbaacılık Ltd. Şti, Ankara.
5. **Aksoy AR** (2003): Hayvan Islahı, Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Zootekni Anabilim Dalı Ders Notu.
6. **Alakilli SYM, Mahrous KF, Salem LM, Ahmed ES** (2012): Genetic polymorphism of five genes associated with growth traits in goat. *Afr J Biotechnol.*, **11(82)**, 14738-14748.
7. **Alizadehasl M, Ünal N** (2011): Kilis, Norduz ve Honamlı keçilerinde bazı morfolojik özellikler. *Lalahan Hay Araşt Enst Derg.*, **51(2)**, 81-92.
8. **Ameh JA, Egwu GO, Tijjani AN** (2000): Mortality in Sahelian goats in Nigeria. *Prevent Vet Med.*, **44 (1-2)**, 107-111.
9. **An XP, Hou JX, Wang LX, Li G, Wang JG, Song YX, Zhou GQ, Han D, Ling L, Cao BY** (2010): Novel polymorphisms of the growth hormone gene and their effect on growth traits in Chinese goats. *Meat Sci.*, **86**, 758–763.
10. **An XP, Wang JG, Hou JX, Zhao HB, Bai L, Li G, Wang LX, Liu XQ, Xiao WP, Song YX, Cao BY** (2011): Polymorphism identification in the goat MSTN gene and association analysis with growth traits. *Czech J Anim Sci.*, **56(12)**, 529–535.
11. **Andrade PC, Grossi DA, Paz CC, Alencar MM, Regitano LC, Munari DP** (2008): Association of an insulin-like growth factor 1 gene microsatellite with phenotypic variation and estimated breeding values of growth traits in Canchim cattle. *Anim Genet.*, **39**, 480-485

12. **Arı Ş** (2008): *DNA'nın Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) ile çoğaltılması* (alınmıştır) TEMİZKAN, G., ARDA, N. Moleküler Biyolojide Kullanılan Yöntemler, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti., Ankara, s: 101-117.
13. **Atay O, Gökdal Ö, Eren V** (2007): *Kıl keçisi oğlaklarında besi gücü ve karkas özellikleri*. V. Zootekni Ulusal Bilim Kongresi, k33, 05.09.2007, Van.
14. **Atay O, Gökdal Ö, Eren V** (2010): *Yetiştirici koşullarında Kıl keçilerin kimi verim özellikleri*. Ulusal Keçicilik Kongresi Bildiriler Kitabı, Çanakkale, s: 207- 210.
15. **Atay O, Gokdal O, Kayaardi S, Eren V** (2011): Fattening performance, carcass characteristics and meat quality traits in hair goat (Anatolian Black) male kids. *J Anim Vet Adv.*, **10**, 1350-1354.
16. **Baker J, Liu JP, Robertson EJ, Efstratiadis A** (1993): Role of insülin like growth factors in embryonic and postnatal growth. *Cell*, **75**, 73–82.
17. **Bale IK, Conover CA** (1992): Regulation of insulin like growth factor binding protein 3 messenger ribonucleic acid expression by insulin like growth factor-1. *Endocrinology*, **131**, 608-14.
18. **Baştürk E** (2007): Nodüler guatr oluşumunda insülin benzeri büyüme faktörünün (IGF-1) rolü. (Uzmanlık tezi).
19. **Breier BH** (1999) Regulation of protein and energy metabolism by the somatotropic axis. *Domest Anim Endocrinol.*, **17**, 209-218.
20. **Buchanan FC, Fitzsimmons CJ, Van-Kessel AG, Thue TD, Winkelman-Sim DC, Schmutz SM** (2002): Association of a missense mutation in the bovine leptin gene with carcass fat content and leptin mRNA levels. *Genet Sel Evol.*, **34**, 105116.
21. **Cano P, Klitz W, Mack SJ, Maiers M, Marsh SGE, Noreen H, Reed EF, Senitzer D, Setterholm M, Smith A, Fernández-Viña M** (2007): Common and well-documented HLA Alleles. *Hum Immunol.*, **68**, 392–417.
22. **Casey NH, Webb EC** (2010): Managing goat production for meat quality. *Small Ruminant Res.*, **89**, 218–224
23. **Chung ER, Kim WT** (2005): Association of SNP marker in IGF-I and MYF5 candidate genes with growth traits in korean cattle. *Asian-Aust J Anim Sci.*, **18** (8), 1061-1065.

24. **Clemmons DR, Dehoff M, McCusker R, Elgin R, Busby W** (1987): The role of insulin-like growth factor I in the regulation of growth. *J Anim Sci.*, **65**, 168-79.
25. **Cohick WS** (1998): Role of the insulin-like growth factors and their binding proteins in lactation. *J Dairy Sci.*, **81**, 1769–1777.
26. **Daş H** (2015): QTL Tespiti için Hayvanlarda Kullanılan Populasyonlar ve İstatistiksel Metodlar. Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, **4(29)**, 270-291.
27. **Daughaday WH, Phillips LS, Herington AC** (1975): Measurement of somatomedin by cartilage in vitro. *Methods Enzymol.*, **37B**, 93-109.
28. **Daughaday WH, Rotwein I** (1989): Insulin-like growth factors I and II. Peptide, messenger rihonucleic acid and gene structures, serum, and tissue concentrations. *Endocr Rev.*, **10**, 68- 91.
29. **De la Brousse FC, Shan B, Chen JL** (1996): Identification of the promoter of the Mouse obese gene. *Proc Natl Acad Sci.*, **93**, 4096-4101.
30. **Deldar-Tajangookeh H, Shahneh AZ, Zamiri MJ, Daliri M, Kohram H, Nejati-Javaremi A** (2009): Study of BMP-15 gene polymorphism in Iranian goats. *Afr J Biotechnol.*, **8 (13)**, 2929-2932.
31. **Demirören E, Taşkın T, Alçiçek A, Koşum N** (1999): İnek sütü ile emiştirilen oğlaklarda gelişme. *Ege Üniv Zir Fak Derg.*, **36 (1-2-3)**, 89- 96.
32. **Deng C, Ma R, Yue X, Lan X, Chen H, Lei C** (2010): Association of IGF-I gene polymorphisms with milk yield and body size in Chinese dairy goats. *Genet Mol Biol.*, **33(2)**, 266-270.
33. **Djuricic D, Filipovic N, Dobranic T, Lipar M, Prvanovic N, Turk R, Gracner D, Stanin D, Folzozic I, Samardzija M** (2011): Progesterone and Insulin-Like Growth Factor I levels in blood of Boer goats during puerperium out-of-season in a Mild Climate Region. *Reprod Domestic Anim.*, **46**, 776–780
34. **Duclos MJ** (1998): Regulation of chicken muscle growth by insulin-like growth factors. Trends in comparative endocrinology and neurobiology. *Ann N Y Acad Sci.*, **839**, 166–171.

35. **Erduran H, Kırbaş M** (2010): *Konya İli Kıl Keçi Yetiştiriciliği ve Islah Çalışmaları*. Ulusal Keçicilik Kongresi Bildiriler Kitabı, Çanakkale, s: 193-197.
36. **Ertuğrul M** (1993): Hayvan Yetiştirme İlkeleri. Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Zootečni Anabilim Dalı Ders Notu.
37. **Etherton TD** (2004): Somatotropic function: the somatomedin hypothesis revisited. *J Anim Sci.*, **82**, E239-E244.
38. **Fang X, Xu H, Zhang C, Chen H, Hu X, Gao X, Gu C, Yue W** (2008): Polymorphism in BMP4 gene and its association with growth traits in goat. *Mol Biol Rep.*, **36**, 1339-44.
39. **Feng T, Chu MX, Cao GL, Tang QQ, Di R, Fang L, Li N** (2012): Polymorphisms of caprine POU1F1 gene and their association with litter size in Jining Grey goats. *Mol Biol Rep.*, **39**, 4029–4038.
40. **Ferguson MWJ, Sharpe PM, Thomas BL, Beck F** (1992): Differential expression of insulin-like growth factors I and II (IGF I and II), mRNA, peptide and binding protein 1 during mouse palate development: comparison with TGF $\beta$  peptide distribution. *J Anat.*, **181**, 219-238
41. **Formigoni A, Cornil M-C, Prandi A, Mordenti A, Rossi A, Portetelle D, Renaville R** (1996): Effect of propylene glycol supplementation around parturition on milk yield, reproduction performance and some hormonal and metabolic characteristics in dairy cows. *J Dairy Res.*, **63**, 11–24.
42. **Ge W, Davis ME, Hines HC, Irvin KM, Simmen RCM** (2003): Association of single nucleotide polymorphisms in the growth hormone and growth hormone receptor genes with blood serum insulin-like growth factor I concentration and growth traits in Angus cattle. *J Anim Sci.*, **81**, 641-8.
43. **Ghoreishi H, Shayegh J, Barzegari A, Maheri-Sis N, Gorbani A, Bedoustani AB, Yousefabad SF** (2011): Sequence assigning of the bone morphogenetic protein 15 (BMP15) genes in Markhoz goats. *Adv Environ Biol.*, **5(7)**, 1850-1853.
44. **Giustina A, Mazziotti G, Canalis E** (2008): Growth Hormone, Insulin-Like Growth Factors and the Skeleton. *Endocr Rev.*, **29(5)**, 535–559.

45. **Greenwood TA, Kelsoe JR** (2003): Promoter and intronic variants affect the transcriptional regulation of the human dopamine transporter gene. *Genomics*, **82(5)**, 511–520
46. **Gu ZL, Zhang HF, Zhu DH, Li H** (2002): Single nucleotide polymorphism analysis of the chicken Myostatin gene in different chicken lines. *Acta Genet Sin.*, **29**, 599-.
47. **Gupta N, Ahlawat SPS, Kumar D, Gupta SC, Pandey A, Malik G** (2007): Single nucleotide polymorphism in growth hormone gene exon-4 and exon-5 using PCR-SSCP in Black Bengal goats- A prolific meat breed of India. *Meat Sci.*, **76**, 658-65.
48. **Güler M** (2001): Gebelik Fizyolojisi (içinde) Alaçam E Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnfertilite, Medisan, Ankara 99-106.
49. **Güney O, Darcan N** (2000) : *The effects of Hb and Tf phenotypes on the performances of German FawnX hair crossbred does under subtropic Çukurova environments.* 7th International Conference on Goats, France, 15-21.
50. **Gürses M, Bayraktar M** (2014): Moleküler Markerlerin Hayvan Yetiştiriciliği ve Genetiğinde Kullanımı. *Firat Üniv Sağlık Bilim Derg Vet.*, **28(2)**, 99-106.
51. **Harbili S** (2008): İnsülin benzeri büyüme faktörleri (IGF): Egzersiz metabolizması ve kas dokusu üzerine etkileri. *Genel Tıp Derg.*, **18(4)**, 177-184.
52. **Hintz RL, Clemmons DR, Underwood LE, Wyk JJV** (1972): Competitive Binding of Somatomedin to the Insulin Receptors of Adipocytes, Chondrocytes, and Liver Membranes. *Proc Nat Acad Sci.*, **69(8)**, 2351-2353.
53. **Herren RV** (2012): *The science of agriculture*, DELMAR Cengage Learning, USA.
54. **Hornick JL, Van Eenaeme C, Diez M, Minet V, Istasse L** (1998): Different periods of feed restriction before compensatory growth in Belgian Blue bulls: II. Plasma metabolites and hormones. *J Anim Sci.*, **76**, 260–71.
55. **Hossner KL, McCusker RH, Dodson MV** (1997): Insulin like growth factors and their binding proteins in domestic animals. *Br Soc Anim Sci.*, **64**, 1-15.
56. **Hossner KL** (2005): *Hormonal Regulation of Farm Animal Growth.* CABI Publishing, Cambridge, USA, p:1-12, 95-120.

57. **Houseknecht KL, Baile CA, Matteri RL, Spurlock ME** (1998): The biology of leptin: A review. *J Anim Sci.*, **76**, 1405-20,.
58. <http://www.bioinf.manchester.ac.uk/cgi-bin/dbbrowser/ALIGN/PRINTShtmlalign.cgi?align=INSLNLIKEGF1> (Erişim Tarihi: 09.04.2015).
59. **Humbel RE** (1990): Insulin-like growth factors I and II. *Eur J Biochem.*, **190**, 445 -462.
60. **Hunter MG, Robinson RS, Mann GE, Webb R** (2004): Endocrine and paracrine control of follicular development and ovulation rate in farm species. *Anim Reprod Sci.*, **82-83**, 461-477.
61. **Isaksson OG, Lindahl A, Nilsson A, Isgaard J** (1987): Mechanism of the stimulatory effect of growth hormone on longitudinal bone growth. *Endocr Rev.*, **8**, 426-438
62. **Jakob A, Hauri C, Froesch ER** (1966): Nonsuppressible Insulin-Like Activity in Human Serum. *J Clin Invest.*, **47**, 2678-88.
63. **Jiang YL, Fan XZ, Xiao LR, Xian XX, Hu LX, Du LX, Wu CX** (2002): Association of T-A mutation of myostatin gene with birth weight in Yorkshire pigs. *Asian Austral J Anim.*, **20**, 1342-48.
64. **Jones JI, Clemmons DR** (1995): Insulin-like growth factors and their binding proteins: biological actions. *Endocr Rev.*, **16**, 3-34.
65. **Kioka N, Manabe E, Abe M, Hashi H, Yato M, Okuno M, Yamano Y, Sakai H, Komano T, Utsumi K, Irit Ani A** (1989): Cloning and Sequencing of Goat Growth Hormone Gene. *Agric BioI Chern.*, **53 (6)**, 1583 -1587.
66. **Klug WS, Cummings MR** (2003): *Concepts of GENETICS (Genetik Kavramlar)*. Çeviren: Öner C. Palme Yayıncılık, Ankara, s: 227-249.
67. **Koluman Darcan N, Daşkiran İ** (2010): *Keçi Yetiştiriciliğinin Küresel İklim Değişimine Adaptasyonu ve Etkileri Azaltmaya Yönelik Stratejiler*. Ulusal Keçicilik Kongresi Bildiriler Kitabı, Çanakkale, s: 60-67.
68. **Kononoff PJ, Deobald HM, Stewart EL, Laycock AD, Marquess FLS** (2005): The effect of a LEPR single nucleotide polymorphism on quality grade, yield grade and carcass weight of beef cattle. *J Anim Sci.*, **83**, 927-32.



69. **Kurdistani ZK, Rostamzadeh J, Rashidi A, Davis ME** (2013): Evaluation of insulin-like growth factor-I gene polymorphism on growth traits and yearling fleece weight in goats. *Small Rumin Res.*, **111**, 10-15.
70. **Lan XY, Pan CY, Chen H, Zhang CL, Li JY, Zhao M, Lei CZ, Zhang AL, Zhang L** (2007): An *AluI* PCR-RFLP detecting a silent allele at the goat POUF1 locus and its association with production traits. *Small Rumin Res.*, **73(1-3)**, 8.
71. **Lawrence TLJ, Fowler VR** (2002): *Growth of farm animals*, 2nd ed., CABI Publishing, UK.
72. **Le Hir H, Nott A, Moore MJ** (2003): How introns influence and enhance eukaryotic gene expression. *Trends Biochem Sci.*, **28**, 215-220.
73. **LeRoith D, Bondy C, Yakar S, Liu JL, Butler A** (2001): The somatomedin hypothesis: 2001. *Endocr Rev.*, **22**, 53-74.
74. **Li S, Crenshaw EB, Rawson EJ, Simmons DM, Swanson LW, Rosenfeld MG** (1990): Dwarf locus mutants lacking three pituitary cell types result from mutations in the POU-domain gene PIT-1. *Nature*, **347**, 528-33.
75. **Li XL, Wu ZL., Gong YF, Liu YQ, Liu ZZ, Wang XJ, Xin TR, Ji Q** (2006): Singlenucleotide polymorphism identification in the caprine myostatin gene. *J Anim Breed Genet.*, **123**, 141-4.
76. **Liu WJ, Fang GX, Fang Y, Tian KC, Huang XX, Yao XK, Wang M, Yu H, Huang YZ, Xin JJ, Xin YP, Yu SG, Chen H** (2010): the polymorphism of a mutation of IGF-1 gene on two goat breeds in China. *JAVA.*, **9**, 790-794.
77. **Louveau I, Bonneau M** (2001): *Biology and actions of somatotropin in the pig*. In: Renaville R, Burny A, editors. *Biotechnology in animal husbandry*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, p. 111-132.
78. **Machado MBB, Alencar MM, Pereira AP, Oliveira HN, Casas E, Coutinho LL, Regitano LCA** (2003): QTL affecting body weight in a candidate region of cattle chromosome 5. *Genet Mol Biol.*, **26**, 259-265
79. **Malveiro E, Marques PX, Santos IC, Belo C, Cravador A** (2001): Association between SSCPs at Algarvia goat GH gene and milk traits. *Arch Zootec.*, **50**, 49-57.

80. **Mia MM, Khandoker MAMY, Husain SS, Faruque MO, Notter DR** (2013): Estimation of Genetic and Phenotypic Parameters of Some Reproductive Traits of Black Bengal Does. *IJAS*, **3(4)**, 829-837.
81. **Mikawa S, Yoshikawa GI, Yamano Y, Sakai H, Komano T, Hosoi Y, Utsumi K** (1995): Tissue- and Development-specific Expression of Goat Insulin-like Growth Factor-I (IGF-I) mRNAs. *Biosci Biotech Biochem.*, **59(4)**, 759-761.
82. **Minitab** (2011): Minitab For Windows Version Release 16, Minitab Inc.
83. **Miranda ME, Amigues MY, Boscher MY, Menissier F, Cortes O, Dunner S** (2002): Simultaneous genotyping to detect myostatin gene polymorphism in beef cattle breeds. *J Anim Breed Genet.*, **119**, 361-6.
84. **Missohou A, Talaki E, Laminon IM** (2006): Diversity and genetic relationships among seven West African goat breeds. *Asian Austral J Anim.*, **19**, 1245-51.
85. **Murray PG, Clayton PE** (2013): Endocrine control of growth. *Am J Med Genet Part C.*, **163C**, 76-85.
86. **Nixon AJ, Ford CA, Oldham JM, Pearson A** (1997): Localisation of insulin-like growth factor receptors in skin follicles of sheep (*Ovis aries*) and changes during an induced growth cycle. *Comp Biochem Physiol.*, **118A(4)**, 1247-1257.
87. **Ocak S, Güney O, Önder H, Darcan N** (2006): Growth and development performances of Cukurova Saanen kids under tropical climate conditions. *J Anim Vet Adv.*, **5 (11)**, 985-989.
88. **Oral HD, Altınel A** (2006) Aydın İli Özel İşletme Koşullarında Yetiştirilen Kıl Keçilerinin Bazı Verim Özellikleri Arasındaki Fenotipik Korelasyonlar, *İstanbul Üniv Vet Fak Derg.*, **32(3)**, 41-52.
89. **Owens FN, Dubeski P, Hanson CF** (1993): Factors that alter growth and development of ruminants. *J Anim Sci.*, **71**, 3138-3150.
90. **Pell JM, Saunders JC, Gilmour RS** (1993): Differential regulation of transcription initiation from insulin-like growth factor-I (IGF-I) leader exons and of tissue IGF-I expression in response to changed growth hormone and nutritional status in sheep. *Endocrinology*, **132**, 1797-807.

91. **Pfaffle RW, DiMattia GE, Parks J, Brown M, Wit JM, Jansen M, Vander NH, Brande JLV, Rosenfel MG, Ingraham HA** (1992): Mutation of the POU-specific domain of PIT-1 and hypopituitarism without pituitary hypoplasia. *Science*, **257**, 1118-21.
92. **Qiong W, Chao F, Wu-Jun L, Yi F, Shi-Gang** (2011): A novel mutation at exon 4 of IGF-1 gene in three indigenous goat breeds in China. *Asian J Anim Vet Adv.*, **6(6)**, 627-635.
93. **Reinecke R, Barnes M, Akers R, Pearson R** (1993): Effect of selection for milk yield on lactation performance and plasma growth hormone, insulin and IGF-I in first lactation Holstein cows. *J Dairy Sci.*, **76**, 286.
94. **Renaville R, Hammadi M, Portetelle D** (2002): Role of the somatotropic axis in the mammalian metabolism. *Dom Anim Endocrinol.*, **23**, 351-360.
95. **Robinson SA** (2006): *Examination of the structural requirements for Insulin-Like Growth Factor-1 (IGF-1) binding to the IGF Binding Proteins (IGFBPs): Analysis of IGFBP-2, IGFBP-3 and the phage display-derived peptide, IGF-F1-1.* Department of Cell and Molecular Pharmacology and Experimental Therapeutics.
96. **Roith DE** (1997): *Insulin-like growth factors.* Seminars in Medicine of the Beth Israel Deaconess Medical Center, **336(9)**, 633-640.
97. **Savran F, Aktürk D, Dellal İ, Tathdil F, Dellal G, Pehlivan E** (2011): Türkiye’de seçilmiş bazı illerde keçi sütü ve ürünleri tüketimine etkili faktörler. *Kafkas Univ Vet Fak Derg.*, **17 (2)**, 251-256
98. **Schenkel FS, Miller SP, Ye, X, Moore SS, Nkrumah JD, Li C, Yu J, Mandell IB, Wilton JW, William JL** (2005): Association of single nucleotide polymorphisms in the LEPR gene with carcass and meat quality traits of beef cattle. *J Anim Sci.*, **83**, 2009-20.
99. **Schibler L, Vaiman D, Oustry A** (1998): Comparative gene mapping: A fine-scale survey of chromosome rearrangements between ruminants and humans. *Genome Res.*, **8**, 901-915.
100. **Sellier P** (2000) Genetically caused retarded growth in animals. *Domest Anim Endocrinol.*, **19**, 105-119.

101. **Sharma A, Dutt G, Jayakumar S, Saroha V, Verma NK, Dixit SP** (2013): Genetic structuring of nine Indian domestic goat breeds based on SNPs identified in IGF-1 gene. *Anim Biotechnol.*, **24(2)**, 148-157.
102. **Shen WH, Wisniowski P, Ahmed L, Boyle DW, Denne SC, Liechty EA** (2003) Protein anabolic effects of insulin and IGF-I in the ovine fetus. *Am J Physiol Endocrinol Metab.*, **284**, E748-E756.
103. **Siadkowska E, Zwierzchowski L, Oprzadek J, Strzalkowska N, Bagnicka E, Krzyzewski J** (2006): Effect of polymorphism in IGF-1 gene on production traits in Polish Holstein-Friesian cattle. *Anim Sci Pap Rep.*, **24(3)**, 225-237.
104. **Singh SK, Rout PK, Agarwal R, Mandal A, Singh SK, Shukla SN, Roy R** (2009): Characterization of Exon 2 and Intron 2 of Leptin Gene in Indian Goats. *Anim Biotechnol.*, **20**, 80–85.
105. **Sorensen MT, Chaudhuri S, Louveau I, Coleman ME, Etherton TD** (1992): Growth hormone binding proteins in pig adipose tissue: number, size and effects of pGH treatment on pGH and bGH binding. *Domest Anim Endocrinol.*, **9**, 13-24.
106. **Sönmez R** (1974): *Melezleme yolu ile yerli kıl keçilerinin süt keçisine çevrilme olanakları*. E.Ü.Ziraat Fak. Yayınları No:226.
107. **Stancekov K, Vasicek D, Peskovicov D, Bull J, Kubek A** (1999): Effect of genetic variability of the porcine pituitary-specific transcription factor (PIT-1) on carcass traits in pigs. *Anim Genet.*, **30**, 313-5.
108. **Supakorn C** (2009): The Important Candidate Genes in Goats - A Review. *Walailak J Sci & Tech.*, **6(1)**, 17-36.
109. **Şimşek ÜG, Bayraktar M** (2006): Kıl Keçisi Ve Saanen X Kıl Keçisi (F1) melezlerine ait büyüme ve yaşama gücü özelliklerinin araştırılması. *FÜ Sağlık Bil Derg.*, **20(3)**, 229-238.
110. **TAGEM** (2009): Türkiye Evcil Hayvan Genetik Kaynakları Tanıtım Kataloğu, Ankara.
111. **Tanyıldız A** (1990): *Orta Asya'dan Gedikli köyü'ne Honamlı Yörükleri*. Digital kitap.  
<https://books.google.com.tr/books?hl=tr&id=LKPiAAAAMAAJ&focus=searchwithinvolume&q=ke%C3%A7i>. (Erişim tarihi: 02.03.2015)

112. **Thue TD, Buchanan FC** (2002): A new polymorphism in the cattle IGFBP3 gene. *Anim Genet.*, **33**, 224-48.
113. **Tuggle CK, Trenkle A** (1996): Control of growth hormone synthesis. *Domest Anim Endocrinol.*, **13**, 1-33.
114. **Vaiman D, Schibler L, Bourgeois F, Oustry A, Amigues Y, Cribiu EP** (1996): A genetic linkage map of the male goat genome. *Genetics*, **144**, 279–305.
115. **Wang Y, Rippstein PU, Tsang BK** (2003): Role and gonadotrophic regulation of X-linked inhibitor of apoptosis protein expression during rat ovarian follicular development in vitro. *Biol Reprod.*, **68**, 610–619.
116. **Wang DH, Xu GY, Wu DJ, Liu ZH** (2011): Characteristics and production performance of Tianfu goat, a new breed Population. *Small Ruminant Res.*, **95**, 88–91.
117. **Webb EC, Casey NH** (2010): Physiological limits to growth and the related effects on meat quality. *Livest Sci.*, **130**, 33-40.
118. **Webb EC, Casey NH, Simela L** (2012) *Growth, Development and Growth Manipulation in Goats*. Ed(s): Mahgoub O, Kadim IT, Webb EC, Goat meat Production and Quality, CAB international, South Africa, p: 196-208.
119. **Werner H, Bruchim I** (2009): The insulin-like growth factor-I receptor as an oncogene. *Arch Physiol Biochem.*, **115**, 58–71.
120. **Whitley NC, Walker EL, Harley SA, Keisler DH, Jackson DJ** (2005): Correlation between blood and milk serum leptin in goats and growth of their offspring. *J Anim Sci.*, **83**, 1854-59.
121. **Woods KA, Camacho-Hubner C, Savage MO, Clark AJL** (1996): Intrauterine growth retardation and postnatal growth failure associated with deletion of the insulin-like growth factor I gene. *New Eng J Med.*, **335**, 1363-1367.
122. **Wozney JM, Rosen V, Celeste AJ, Mitsock LM, Whitters MJ, Hewick RM, Wang EA** (1988): Novel regulations of bone formation: molecular clones and activities. *Science*, **242**, 1528-34.
123. **Wu-Jun L, Guang-Xin F, Ke-Chuan T, Xi-Xia H, Xin-Kui Y, Mou W, Hui Y, Yong-Zhen Y, Jing-Jing X, Ya-Ping X, Shi-Gang Y, Hong C** (2010): The

polymorphism of a mutation of IGF-1 gene on two goat breeds in China. *JAVA*, **9(4)**, 790-794.

- 124. Xiang-Dong Z, Xiao-Kun M, Yong W** (2013): Variation in sequences and mRNA expression levels of growth hormone (GH), insulin-like growth factor I (IGF-I) and II (IGF-II) genes between prolific Lezhi black goat and non-prolific Tibetan goat (*Capra hircus*). *Gen Comp Endocrinol.*, **187**, 1–5.
- 125. Yakar S, Rosen CJ, Beamer WG, Ackert-Bicknell CL, Wu Y, Liu JL, Ooi GT, Setser J, Frystyk J, Boisclair YR, LeRoith D** (2002): Circulating levels of IGF-1 directly regulate bone growth and density. *J Clin Invest.*, **110**, 771–781.
- 126. Yeh F, Yang RC, Boyle T** (2000): Popgene (v.1.32), Microsoft Windows-based freeware for Population Genetic Analysis. <http://www.ualberta.ca/~fyeh/Pop32.exe>.
- 127. Yoshimura Y** (1998): Insulin-like Growth Factors and Ovarian Physiology. *J. Obstet. Gynaecol Res.*, **24(5)**, 305-323.
- 128. Yu LM, Jiang ML, Qiang SG, Jie PQ, Wei S, Lian WG** (2004): Polymorphism analysis of goat growth hormone gene in the 5' regulatory sequence. *Hereditas*, **6**, 831-5.
- 129. Zhang C, Zhang W, Luo H, Yue W, Gao M, Jia Z** (2008): A new single nucleotide polymorphism in the IGF-I gene and its association with growth traits in the nanjiang huang goat. *J Anim Sci.*, **21(8)**, 1073-1079.

## 8. ÖZGEÇMİŞ

Adı ve Soyadı : Emel ZEYTÜNLÜ  
Doğum Yeri ve Yılı : Gümüşhacıköy/AMASYA, 1989  
Medeni Hali : Bekâr  
Yabancı Dili : İngilizce  
Uyruğu : Türkiye Cumhuriyeti  
Telefon No : 0545 570 8248  
Elektronik Posta : emelzeytunlu@hotmail.com  
İletişim Adresi : Hacıyahya Mah. Şirin Sok. No:63/5  
Gümüşhacıköy/AMASYA



Eğitim Durumu : Kurum ve Yıl  
Lisans : Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, 2012

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl (Mesleki Deneyim)

1. Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Moleküler Genetik Araştırma Laboratuvarları, 2013-2015 (TÜBİTAK projesi bursiyeri)

### Yayınları

**a. SCI, SSCI ve AHCI tarafından taranan dergilerde yayımlanan teknik not, editöre mektup, tartışma, vaka takdimi ve özet türünden yayınlar dışındaki makale**

1. Korkmaz Ağaoğlu Ö, Saatçı M, Elmaz Ö, Çolak M, Kocamüftüoğlu M, **Zeytünlü E** (2014): *MvaI* PCR-RFLP identifies single nucleotide polymorphism at the alpha-lactalbumin gene in some goat breeds reared in Turkey. *Turk J Vet Anim Sci.*, 38, 225-229.
2. Korkmaz Ağaoğlu Ö, Saatçı M, Akyüz B, Elmaz Ö, Çolak M, Balkan Bm, **Zeytünlü E** (2014): Melatonin receptor 1A gene *RsaI* and inhibin alpha subunit gene *HaeII* polymorphisms in Honamlı and Hair goat breeds reared in Western Mediterranean region of Turkey. *Turk J Vet Anim Sci.*, 39, 23-28.

**b. Uluslararası kongre, sempozyum, panel gibi bilimsel toplantılarda sunulacak, programda yer alan, özet metin olarak yayımlanan bildiri**

1. Kılınçlıer, B. Ş., **Zeytünlü, E.**, Barbaros, G., Korkmaz Ağaoğlu, Ö. (2010) 2009 Yılı Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Hastanesine Getirilen Hasta Hayvanların Değerlendirilmesi, (Öğrenci projesi danışmanı). 12. Uluslararası Veteriner Hekimliği Öğrencileri Bilimsel Araştırma Kongresi. 6-8 Mayıs 2010, İstanbul. Sayfa 100-101.

2. Akkaya, U, Topcan, AS, **Zeytünlü, E** (2015) Keçilerde Döl Verimini Etkileyen İnhibin Genlerindeki Polimorfizmler. 17. Uluslararası Veteriner Hekimliği Öğrencileri Bilimsel Araştırma Kongresi. 28-30 Nisan 2015, İstanbul. Sayfa 174-175.

**c. Ulusal kongre, sempozyum, panel gibi bilimsel toplantılarda sunulacak, programda yer alan poster bildiri**

1. Korkmaz Ağaoğlu, Ö, Saatçı, M, Elmaz, Ö, Çolak, M, Kocamüftüoğlu, M, **Zeytünlü E** (2014): Türkiye’de Yetiştirilen Bazı Keçi Irklarında Alfa-Laktalbumin Geni Tek Nükleotid Polimorfizminin *MvaI* PZR-RFLP ile Belirlenmesi. 5. Ulusal Veteriner Zootečni Kongresi, Bildiri Kitabı s.155-156. 29 Mayıs-1 Haziran 2014, Burdur.

2. Korkmaz Ağaoğlu, Ö., Saatçı, M., Akyüz, B., Elmaz, Ö., Çolak, M., Balkan Bm., **Zeytünlü, E** (2015) Türkiye'nin Batı Akdeniz Bölgesi'nde Yetiştirilen Honamlı ve Kıl Keçisi Irklarında Melatonin Reseptör 1a Geni *RsaI* Ve İnhibin Alfa-Subunit Geni *HaeII* Polimorfizmlerinin Belirlenmesi. 1. Teke Yöresi Sempozyumu, 04-06 Mart 2015, Burdur.

**d. Ulusal kuruluşlarca desteklenen projede görev alma (BAP ve diğer kuruluşlar)**

1. “Honamlı ve Kıl Keçisi Irklarında GH, IGF-I, LEP, POU1F1, MSTN ve BMP15 Genleri Polimorfizmlerinin Belirlenmesi ve Büyüme Performansları Üzerine



Etkileri”, 113R026 numaralı TÜBİTAK (3501-Kariyer Geliştirme Programı) projesi, (2013-2015), Bursiyer.

**e. Alanıyla ilgili katıldığı kurs ve etkinlikler**

1. 12. Uluslararası Veteriner Hekimliği Öğrencileri Bilimsel Araştırma Kongresi. 6-8 Mayıs 2010, İstanbul.
2. Bilimsel Araştırmalarda Deney Hayvanları Kullanım Kursu-Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, 14-23 Aralık 2012, Burdur.
3. Tarımsal Yayım ve Danışmanlık Sertifikası- Gıda, Tarım Ve Hayvancılık Bakanlığı, 02 Aralık 2012, Yenimahalle, Ankara. (sınav tarihi 02.12.2012, sertifika verilmiş tarihi 26.04.2013)
4. Popülasyon Genomiği: Temel Kavramlar, Veri Bankaları Ve Veri Analizleri Konulu Uygulamalı Eğitimi, TÜBİTAK Marmara Araştırma Merkezi Gen Mühendisliği ve Biyoteknoloji Enstitüsü, 03-07 Haziran 2013, Gebze, Kocaeli.
5. İleri Moleküler Hücre Biyolojisi Teknikleri Konulu Uygulamalı Eğitimi, TÜBİTAK Marmara Araştırma Merkezi Gen Mühendisliği ve Biyoteknoloji Enstitüsü, 09-13 Haziran 2014, Gebze, Kocaeli.
6. 5. Ulusal Veteriner Zootekni Kongresi, 29 Mayıs-1 Haziran 2014, Burdur.

