



## Türkiye’de Damızlık Olarak Kullanılan Siyah Alaca (Holstein) Irkı Boğalarda Gözlenen Genetik Darboğaz

İlke ÜNLÜSOY<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Uluslararası Hayvancılık Araştırma ve Eğitim Merkezi Müdürlüğü, İslah ve Genetik Bölümü, Ankara, TÜRKİYE

<sup>1</sup><https://orcid.org/0000-0002-0170-9957>

\*Sorumlu yazar: ilke.unlusoy@gmail.com

### Araştırma Makalesi

### ÖZ

#### Makale Tarihiçesi:

Geliş tarihi: 05.04.2022

Kabul tarihi: 17.08.2022

Online Yayınlanma: 12.12.2022

#### Anahtar Kelimeler:

Siyah Alaca

Damızlık boğa

Darboğaz

Mikrosatellit

Bir darboğaz ne kadar yakın zamanda olursa yönetim prosedürleriyle zararlı etkilerinden kaçınılması veya en aza indirilme olasılığı o kadar yüksek olur. Sayıca çok büyük popülasyonların bile ciddi bir genetik darboğaz yaşaması muhtemeldir. Suni tohumlamanın yaygınlaşması ve küresel sperma ticareti yüksek verimli boğaların spermalarının tüm dünyada baskın olarak kullanılmasına alt yapı oluşturmuştur. Dünyada sütçü ırk olarak en çok yetiştirilen Holstein ineklerin tohumlanmasında özellikle bazı ülkelerin yetiştirdiği boğalara ait spermalar küresel çapta yaygın olarak kullanılmaktadır. Yüksek verim elde etmek için uygulanan yoğun seleksiyon programları ise çoğunlukla allel kayıplarıyla sonuçlanmaktadır. Bu çalışmada Türkiye’de Holstein inek popülasyonlarını tohumlamak için kullanılan damızlık boğaların herhangi bir darboğaz etkisi altında kalıp kalmadığı araştırılmıştır. Bunun için Türkiye’de üretilen ve Türkiye’ye ithal edilen yüksek verimli 300 baş Holstein boğaya ait sperma materyal olarak kullanılmıştır. On mikrosatellit lokus temel alınarak Bottleneck v.1.2.02 programı aracılığıyla Aşamalı Mutasyon Modeli ve İki Fazlı Mutasyon Modeli altında İşaret ve Wilcoxon Testlerine tabi tutularak darboğaz değerlendirmesi yapılmıştır. Ayrıca Mod-Kayması analizi ile darboğazın yakın zamanda olup olmadığı da yorumlanmıştır. Bu değerlendirmeler sonucunda, 3 kıtada (Asya, Avrupa, Amerika) 13 ülke tarafından yetiştirilen toplam 300 baş Holstein boğanın geçmişte bir darboğaz etkisi altında kaldığı ancak bu darboğazın yakın zamanda gerçekleşmiş bir darboğaz olmadığı sonucuna varılmıştır.

## Observed Genetic Bottleneck in Holstein Bulls Used As Stud in Türkiye

### Research Article

### ABSTRACT

#### Article History:

Received: 05.04.2022

Accepted: 17.08.2022

Published online: 12.12.2022

#### Keywords:

Holstein

Stud bull

Bottleneck

Microsatellite

The more recent a bottleneck occurs, the more likely it is that its harmful effects will be avoided or minimized by management procedures. Even very large populations are likely to experience a severe bottleneck. The spread of artificial insemination and the global semen trade have provided worldwide use of the semen from the high-yielding bulls. In Holstein cows, which are the most common dairy breeds, the semen from bulls raised by especially some countries are used globally. In addition, intensive selection programs applied to obtain high yield often result in allele losses. In this study, it was investigated whether breeding bulls used to inseminate Holstein cows in Türkiye were under any bottleneck effect or not. For this purpose, the semen from 300 high-yielding Holstein bulls produced in and imported to Türkiye was used as the material of the study. The bottleneck assessment was carried

out by using Sign and Wilcoxon Tests under Stepwise Mutation Model and Two-Phase Mutation Model using Bottleneck v.1.2.02 program based on ten microsatellite loci. In addition, Mode-Shift analysis has also been interpreted to understand whether the bottleneck is recent or not. Based on this, it was concluded that a total of 300 Holstein bulls bred by 13 countries in 3 continents (Asia, Europe, Americas) were under pressure of a bottleneck effect in the past, but this bottleneck did not occurred in the recent time.

**To Cite:** Ünlüsoy İ. Türkiye’de Damızlık Olarak Kullanılan Siyah Alaca (Holstein) Irkı Boğalarda Gözlenen Genetik Darboğaz. *Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi* 2022; 5(3): 1647-1655.

## 1. Giriş

Holstein (Siyah Alaca) ırkı tüm dünyada ağırlıklı olarak yetiştirilen sütçü ırktır ancak bu ırkın uluslararası ticaretinde özellikle bazı ülkelerin hakimiyeti dikkat çekmektedir (Notter, 1999). Suni tohumlama uygulamalarının yaygınlaşması ve küresel sperma ticareti genetik materyalin uluslararası aktarımını kolaylaştırmıştır (Groeneveld ve ark., 2010). Sperma ticaretine hakim birkaç ülkenin popülasyonlarından gelen allellerin dünyadaki diğer popülasyonları istilası da muhtemel bir tehlike olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu durumun popülasyonların genetik çeşitliliğinde azalmaya yol açacağı bildirilmiştir (Philipsson, 1987). Bazı boğaların ağırlıklı olarak kullanımının genetik sürüklenme olasılığını arttırdığı da bilinmektedir (Notter, 1999). Ayrıca yüksek verim elde etmek için uygulanan yoğun seleksiyon programları, popülasyonlarda allel fiksasyonuna yol açarak, özellikle minör allellerin kaybına sebep olmaktadır (Boichard ve ark., 2015).

Genetik darboğazlar bir popülasyondaki genetik çeşitliliğin azalmasının ve genetik sürüklenmenin sebeplerini oluştururlar (Li ve Roossinck, 2004). Popülasyonların yok olma risklerini artırdığından dolayı, darboğazların tespiti özellikle genetik kaynakların korunması için önem arz etmektedir (Piry ve ark., 1999). Bir darboğaz ne kadar yakın zamanda olursa zararlı etkilerinden sürü yönetim prosedürleriyle kaçınılması veya en aza indirilme olasılığı o kadar yüksek olur. Çok büyük popülasyonların bile ciddi bir darboğaz yaşaması muhtemeldir. Örneğin popülasyonlarda sadece birkaç erkeğin tüm dişilerle çiftleşmesi popülasyonu ciddi bir darboğaza iter (Luikart ve ark., 1998). Holstein ırkının tarihsel yayılımında, küresel çapta damızlık olarak aktif rol oynayan Holstein boğaların geçmişte sınırlı sayıda babadan köken alan damızlıklar olduğu bildirilmiştir (Notter, 1999). Genetik belirteçlerin geçmişte yaşanmış demografik daralmaları tespit etmek için kullanışlı araçlar olduğu bildirilmiştir (Storz ve Beaumont, 2002). Tüm çiftlik hayvanlarında SNP belirteçler ile yapılan çalışmalarının yanı sıra (Mucha ve ark., 2018; Freebern ve ark., 2020; Zepeda-Batista ve ark., 2021; Yılmaz ve ark., 2022) mikrosatellit belirteçlerle yapılan çalışmalara da ( Garkovenko ve ark., 2018; Agung ve ark., 2019; Rahal ve ark., 2021) sıklıkla rastlanmaktadır. Mikrosatellitler memeli genomunda yüksek oranda polimorfizm sergileyen ve genom çapında yoğun olarak dağılım gösteren belirteçlerdir. Bu sebeple popülasyon genetiği varsayımları için mikrosatellit kullanılarak yapılan modellemeler sıklıkla kullanılmaktadır (Sainudiin ve ark., 2004). Mikrosatellitler için farklı mutasyon modelleri önerilmektedir. Düşük ve orta frekanslardaki beklenen allel oranı belirli bir lokustaki mutasyon oranı ve mutasyon modeline göre değişecektir (Luikart ve ark., 1998). Aşamalı Mutasyon

Modeli (SMM: Stepwise Mutation Model) mikrosatellitler için önerilmiş bir mutasyon modelidir ve bir tekrar biriminin kaybı veya kazanılması sonucunda oluşan mutasyonlar üzerinden hesaplama yapar (Ohta ve Kimura, 1973). Ancak, SMM'de en büyük alellerin daha küçük boyutlu alellere mutasyonu gibi bir mutasyon yanlılığı bulunmaktadır (Ellegren, 2004). SMM genellikle dinükleotid mikrosatellitleri test ederken daha uygundur (Luikart ve Cornuet, 1998). İki Fazlı Mutasyon Modeli (TPM: Two-Phase Mutation Model) çoğu mikrosatellit için önerilmekte olup SMM'den daha doğru bir modelleme yaptığı bildirilmiştir. Çünkü TPM, mutasyonların tekrar birimleri arasında daha büyük atlamalar olma ihtimalini de değerlendirir (Di Rienzo ve ark., 1994).

Popülasyonlarda az miktarda heterozigotluk fazlalığı ya da azlığının gözlenmesi olası bir durumdur. Ancak darboğazdaki popülasyonlar anlamlı ( $P < 0,05$ ) bir heterozigotluk fazlalığı sergilerler (Luikart ve Cornuet, 1998). Bunun için 3 önemli istatistiksel test kullanılmaktadır. İşaret Testi (Sign Test), Standartlaştırılmış Farklılıklar Testi (Standardized Differences Test) ve Wilcoxon Testi ile heterozigotluk fazlalığı dikkate alınarak popülasyonun bir darboğaz etkisi altında kalıp kalmadığı değerlendirilir (Piry ve ark., 1999). İşaret Testi en az 5 polimorfik lokus ve en az 20 bireyle hesaplama yapar (Luikart ve Cornuet, 1998). Standartlaştırılmış Farklılıklar Testi ise en az 20 polimorfik lokus kullanıldığında güvenilir sonuçlar verir. Çoğu mikrosatellit verisi için Wilcoxon Testinin en uygun ve en güçlü hesaplamayı yaptığı bildirilmiştir. Darboğaz yaşayan bir popülasyonda, bu darboğazın yakın zamanda olup olmadığının incelenmesi Mod-Kayması (Mode-Shift) analizi ile belirlenir (Piry ve ark., 1999). Düşük frekanstaki ( $< 0,1$ ) aleller normalde ara frekanstaki alellerden daha fazla bulunur ve bu dengede değişiklik olduğunda popülasyonda belirlenen darboğazın yakın zamanda oluştuğu kanaati doğar (Nel ve ark., 1976). Yakın zaman birkaç nesil ile ifade edilir ve etkin popülasyon büyüklüğü ( $N_e$ ) üzerinden hesaplanır (Piry ve ark., 1999). Ancak mod kaymasının saptanmadığı bir popülasyonda darboğazın oluşmadığı sonucuna varılamaz. Yaşanan bir darboğaz yakın zamanda oluşmadıysa bile 40 ila 80 nesil boyunca saptanması muhtemeldir ve sonrasında yeni mutasyonlar mutasyon-sürüklenme dengesini yeniden kurulmaya başlar (Luikart ve ark., 1998). Ancak popülasyonların maruz kaldığı yoğun seleksiyonun yeni nesillerde oluşacak mutasyon oranlarında azalmaya sebep olduğu da bildirilmiştir (Lynch ve ark., 2016).

Biyolojik çeşitlilik sözleşmesi ilk defa 150'den fazla ülke tarafından 1992'de imzalanmıştır (Tamminen, 2015). Genetik kaynakların yönetimi için oluşturulan küresel eylem planları stratejik olarak öncelikli alanlardandır (FAO, 2007). Hayvanlarda popülasyonun büyüklüğü, coğrafi dağılımı, üretiminin planlanması ve genetik çeşitliliği dikkate alınarak kapsamlı bir bilgi havuzu oluşturulması bu amaca hizmet etmektedir (Groeneveld ve ark., 2010). Ancak yapılan çalışmalar çoğunlukla sayıları azalmış yerli ırklar için uygulanmaktadır.

Bu çalışmanın amacı ise dünyada en yaygın yetiştirilen Holstein ırkının, küresel çapta damızlık olarak kullanılan boğaları temel alınarak, geçmişte herhangi bir darboğaz etkisi altında kalıp kalmadığının değerlendirilmesidir.

## 2. Materyal ve Metot

Bu araştırma, Türkiye’de üretilen ve Türkiye’ye ithal edilen yüksek verimli 300 baş Holstein boğaya ait spermanın Uluslararası Hayvancılık Araştırma ve Eğitim Merkezi Müdürlüğündeki resmi mikrosatellit fragment analiz verileri kullanılarak yapılmıştır. Materyal olarak kullanılan ithal spermalar 10 Avrupa ülkesi ve 2 Amerika ülkesi olmak üzere toplam 12 ülke tarafından yetiştirilen 263 Holstein boğaya aittir. Türkiye’de üretilenler ise farklı illere kayıtlı 37 baş Holstein boğaya ait spermalardır. Mikrosatellit fragment analizi ABI 3130 Genetic Analyzer cihazı kullanılarak yapılmış olup sinyalizasyonlar GeneMapper® Software Version 4.0 ile görüntülenmiştir. Görsel olarak da değerlendirilen sinyallerden arka plan kirliliği olanlar değerlendirmeden çıkarılmıştır. Veri düzenlemeleri ve format değişiklikleri R 3.6.3 (R Development Core Team, 2019) programı ile yapılmıştır. Tüm bu değerlendirmelerden sonra 10 mikrosatellit lokus (BM2113, BM1824, TGLA126, TGLA122, TGLA53, ETH225, ETH10, ETH3, SPS115, INRA23) temel alınarak Bottleneck v.1.2.02 (Cornuet ve Luikart, 1996) programı aracılığıyla darboğaz analizlerine tabi tutulmuştur. Analizlerde mikrosatellit verilerine uygun olan SMM ve TPM temel alınarak yapılan modellemeler kullanılmıştır. Heterozigotluk ile ilişkili hesaplamalar için mevcut lokus sayısı ve örnek sayısı için uygun olan İşaret Testi ve Wilcoxon Testi kullanılmıştır. Nihayetinde heterozigotluk fazlalığı temel alınarak 300 baş damızlık Holstein boğanın geçmişte bir darboğaz etkisi altında kalıp kalmadığı değerlendirilmiştir. TPM için varyans ve TPM’deki SMM oranı için varsayılan (default) değerler kullanılmıştır. Hesaplamalar için bilgisayar simülasyonu ile 1000 tekrar (iterasyon) yapılmıştır. Ayrıca Mod-Kayması analizi ile darboğazın yakın zamanda olup olmadığı da yorumlanmıştır.

## 3. Bulgular ve Tartışma

Bottleneck v.1.2.02 (Cornuet ve Luikart, 1996) programı kullanılarak 2 mutasyon modeli (SMM, TPM) altında lokusların heterozigotluk hesaplamaları, İşaret Testi ve Wilcoxon Test sonuçları ve Mod-Kayması sonuçları değerlendirilmiştir.

Darboğaz etkisi altında kalan popülasyonlarda Hardy-Weinberg dengesi altında beklenen heterozigotluk, mutasyon modelleri altında beklenen heterozigotluktan daha yüksek olacaktır. Buna göre lokusların heterozigotluk hesaplamalarına göre (Tablo 1) yapılan değerlendirmede SMM altında 2 lokusta, TPM altında ise 10 lokusta heterozigotluk fazlalığı gözlenmiştir. Heterozigotluk fazlalığı olan tüm lokuslarda DH/sd değerinin pozitif değer aldığı ve heterozigotluk arttıkça sıfır değerinden uzaklaştığı gözlenmiştir. Heterozigotluk azlığı olan lokuslarda ise DH/sd değerinin negatif olduğu gözlenmiştir.

**Tablo 1.** Lokusların heterozigotluk hesaplamaları

<i>lokuslar</i>	<i>Mevcut örneklem</i>			<i>TPM altında</i>				<i>SMM altında</i>			
	<i>n</i>	<i>k</i>	<i>He</i>	<i>Heq</i>	<i>S.D.</i>	<i>DH/sd</i>	<i>Prob</i>	<i>Heq</i>	<i>S.D.</i>	<i>DH/sd</i>	<i>Prob</i>
<i>BMI824</i>	600	5	0,666	0,515	0,149	1,011	0,1590	0,640	0,095	0,265	0,4910
<i>BM2113</i>	576	6	0,679	0,590	0,129	0,683	0,2890	0,704	0,074	-0,341	0,2920
<i>ETH10</i>	596	8	0,715	0,687	0,093	0,309	0,4370	0,781	0,049	-1,325	0,0990
<i>ETH225</i>	600	7	0,666	0,641	0,116	0,214	0,4990	0,745	0,062	-1,279	0,1060
<i>ETH3</i>	600	5	0,674	0,522	0,147	1,029	0,1250	0,642	0,093	0,347	0,4530
<i>INRA23</i>	600	7	0,740	0,632	0,112	0,965	0,1550	0,744	0,063	-0,056	0,3780
<i>SPS115</i>	574	3	0,378	0,314	0,184	0,350	0,4310	0,421	0,142	-0,305	0,3260
<i>TGL122</i>	598	11	0,824	0,763	0,067	0,912	0,1740	0,840	0,033	-0,494	0,2620
<i>TGL126</i>	600	5	0,599	0,524	0,150	0,501	0,3820	0,644	0,088	-0,512	0,2340
<i>TGL53</i>	600	13	0,855	0,801	0,057	0,928	0,1550	0,868	0,026	-0,524	0,2390

n: Haploid genotip sayısı, k: Allel sayısı, He: HW dengesinde beklenen heterozigotluk, Heq: Mutasyon-Sürüklenme dengesinde beklenen heterozigotluk, S.D.: Standart sapma, DH/sd: Heterozigotluklar arası standartlaştırılmış fark (He-Heq/SD). Prob: Heterozigotluğun (H) beklenen heterozigotluktan (Heq) yüksek olma olasılığı.

Bir çalışmada (Cornuet ve Luikart, 1996) heterozigotluk fazlalığı olan lokuslarda SMM altındaki Prob değerinin 0,4 ile 0,6 arasında olduğuna dikkat çekilmiştir. Mevcut çalışmada da SMM altında heterozigotluk fazlalığı olan lokuslardaki Prob değerleri de benzer bulunmuştur (0,45 ve 0,49). Ancak TPM altında ise tüm lokuslar heterozigotluk fazlalığı göstermesine rağmen Prob değerlerinin 0,1-0,5 arasında değiştiği gözlenmektedir. Buna göre SMM ve TPM altında yapılan Prob hesaplamaları birbirinden ciddi oranda farklılaşmaktadır.

Darboğaz değerlendirmesinde (Tablo 2) TPM altında yapılan İşaret test sonuçlarına göre 10 mikrosatellit lokusun tamamında heterozigotluk fazlalığı tespit edilmiş ve istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ( $P<0,01$ ). Yine SMM kullanılarak yapılan İşaret Testinde heterozigotluk fazlalığı olan 2 mikrosatellit lokus tespit edilmiş ve istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ( $P<0,05$ ). SMM modeli altında yapılan Wilcoxon Test sonuçlarına göre heterozigotluk fazlalığı önemsiz ( $P>0,05$ ) bulunurken TPM modeli altında gerçekleştirilen Wilcoxon Testi sonuçlarına göre ise heterozigotluk fazlalığı istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ( $P<0,001$ ).

**Tablo 2.** Farklı mutasyon modelleri altında darboğaz testleri

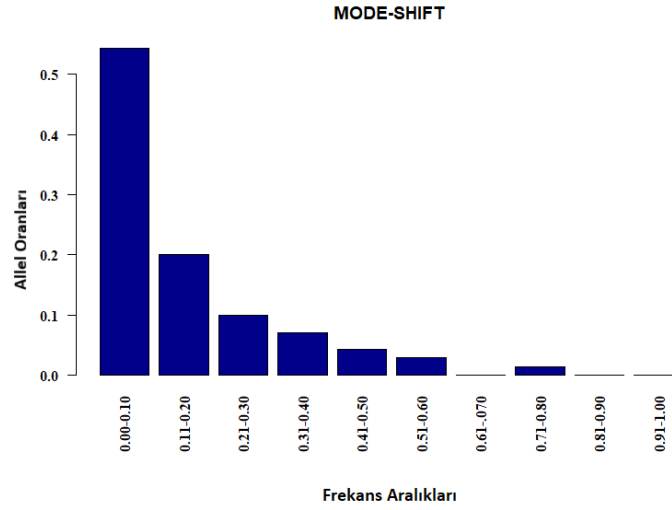
<i>Test</i>	<i>SMM</i>	<i>TPM</i>
<b><i>İşaret Test</i></b>		
<i>H fazlalığı olan beklenen lokus sayısı:</i>	5,95	5,79
<i>H fazlalığı olan lokus sayısı:</i>	2	10
<i>Olasılık:</i>	0,01346*	0,00421**
<b><i>Wilcoxon Test</i></b>		
<i>Olasılık (H fazlalığı için tek yönlü test)</i>	0,99316	0,00049***

H: heterozigotluk, \* :  $P<0,05$ , \*\* :  $P<0,01$ , \*\*\* :  $P<0,001$ .

Holstein'dan farklı sığır ırklarında yapılan bazı çalışmalarda popülasyonların darboğaz etkisi altında kalmadığı bildirilmiştir (Ilie ve ark., 2015; Kramarenko ve ark., 2018). Holstein ırkı sığırlarla ise sayılı darboğaz çalışmasına rastlanmıştır. Türkiye'deki Holstein sığır ırkıyla yapılan bir çalışmada (Demir ve

Balcıoğlu, 2019) darboğaz analiz sonuçları istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır. Yine Holstein sığır ırkının da dahil olduğu sütçü ineklerle yapılan başka bir çalışmada (Shelyov ve ark., 2021) darboğaz analiz sonuçları istatistiksel olarak önemli bulunmamıştır. Ancak tarafımızca yapılan mevcut çalışmada 4 darboğaz analizinin 3'ünde sonuçlar istatistiksel olarak önemli bulunmuştur.

Allel frekansları baz alınarak hesaplanan allel oranlarını dikkate alarak oluşturulan grafik ile mod kayması olup olmadığı değerlendirilmiştir (Şekil 1). Buna göre popülasyonda nadir allellerin diğer frekanstaki allellere oranla daha fazla gözlemlendiği tespit edilmiştir. Allel frekansı arttıkça gözlenen allel sayılarında düşüş gözlenmektedir. Mod-Kayması değerlendirme sonuçlarına göre oluşturulan çubuk grafiğinde de gözlemlendiği gibi alleller normal L-şekilli bir dağılım sergilemektedir.



Şekil 1. Mod-kayması grafiği. Normal L-şekilli dağılım.

#### 4. Sonuç

Bu çalışmada kullanılan materyalin 3 kıtadaki 13 ülkede yetiştirilen 300 baş boğadan sağlanmış olması sebebiyle, Holstein ırkı için temsil gücü yüksek bir popülasyon ile çalışılmıştır. Holstein ırkı için darboğaz değerlendirmesi 2 test ve 2 mutasyon modeli olmak üzere toplam 4 farklı değerlendirme yapılmış ve SMM altında İşaret Test, TPM altında İşaret ve Wilcoxon Test sonuçları istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur. Hem yapılan darboğaz değerlendirmelerinde ağırlıklı olarak önemlilik tespit edildiğinden hem de bu önemliliğin mevcut örneklem için en uygun darboğaz analizi olarak bildirilen TPM altında Wilcoxon Testi sonuçlarından da elde edilmesinden dolayı ( $P < 0,001$ ) çalışma konusu olan boğaların geçmişte bir darboğaz etkisi altında kaldığı sonucuna varılmıştır. Ancak Mod-Kayması analizine göre sonuçların normal L-şekilli bir dağılım sergilenmesi bu darboğazın yakın zamanda oluşmadığı, daha eski dönemlere dayandığı sonucunu doğrulamıştır. Aktif olarak kullanılan Holstein boğaların geçmiş nesillerden sınırlı sayıda babadan köken alan damızlıklar olduğu bilgisi (Notter, 1999) de bu çıkarımı doğrular niteliktedir.

Ülkelerin koruma stratejileri çoğunlukla sayıları azalmış yerli ırklar için uygulanmaktadır. Ancak nüfusları ne kadar büyük olursa olsun demografik geçmişi ve yetiştirme stratejilerine göre popülasyonlarda genetik darboğaz yaşanması muhtemeldir. Özellikle kültür ırklarına uygulanan yoğun seleksiyon ve bu seleksiyona hizmet eden yardımcı üreme tekniklerinin yaygın kullanımı zamanla genetik çeşitliliğinin azalması ile sonuçlanabilir. Bu sebeple Holstein gibi kültür ırklarının da darboğaz etkisi altında kalıp kalmadığının değerlendirilmesi tarafımızca önerilmektedir. Çünkü popülasyonların demografik geçmişi, mevcut üretim stratejileri ve küresel ticareti damızlık boğaları darboğaz etkisi altına bırakabileceği gibi tohumlanacak inek popülasyonlarının nesillerini de etkileyebilir.

### **Çıkar Çatışması Beyanı**

Makale yazarı herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

### **Araştırmacıların Katkı Oranı Beyan Özeti**

Yazar makaleye %100 oranında katkı sağlamış olduğunu beyan eder.

### **Kaynakça**

- Agung PP., Saputra F., Zein MSA., Wulandari AS., Putra WPB., Said S., Jakaria J. Genetic diversity of Indonesian cattle breeds based on microsatellite markers. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences* 2019; 32(4): 467–476.
- Boichard D., Ducrocq V., Fritz S. Sustainable dairy cattle selection in the genomic era. In *Journal of Animal Breeding and Genetics* 2015; 32(2): 135-143
- Cornuet JM., Luikart G. Description and power analysis of two tests for detecting recent population bottlenecks from allele frequency data. *Genetics* 1996; 144(4): 2001–2014.
- Demir E., Balcioglu MS. Genetic diversity and population structure of four cattle breeds raised in Turkey using microsatellite markers. *Czech Journal of Animal Science* 2019; 64(10): 411–419.
- Di Rienzo A., Peterson AC., Garza JC., Valdes AM., Slatkin M., Freimer NB. Mutational processes of simple-sequence repeat loci in human populations. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 1994; 91(8): 3166–3170.
- Ellegren H. Microsatellites: Simple sequences with complex evolution. *Nature Reviews Genetics* 2004; 5(6): 435-445.
- FAO. Global Plan Of Action For Animal Genetic Resources And The Interlaken Declaration. *World's Poultry Science Journal*. 2007
- Freebern E., Santos DJA., Fang L., Jiang J., Parker Gaddis KL., Liu GE., Vanraden PM., Maltecca C., Cole JB., Ma L. GWAS and fine-mapping of livability and six disease traits in Holstein cattle. *BMC Genomics* 2020; 21(1). <https://doi.org/10.1186/s12864-020-6461-z>
- Garkovenko AV., Radchenko VV., Initskaya EV., Koshchaev AG., Shchukina IV., Bakharev AA.,

- Sukhanova SF. Polymorphism of cattle microsatellite complexes. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research* 2018; 10(6): 1545-1551
- Groeneveld LF., Lenstra JA., Eding H., Toro MA., Scherf B., Pilling D., Negrini R., Finlay EK., Jianlin H., Groeneveld E., Weigend S. Genetic diversity in farm animals - A review. In *Animal Genetics* 2010; 41(1): 6-31
- Ilie DE., Cean A., Csiszter LT., Gavojdian D., Ivan A., Kusza S. Microsatellite and mitochondrial DNA study of native eastern European cattle populations: The case of the Romanian grey. *PLoS ONE* 2015; 10(9). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0138736>
- Kramarenko AS., Gladyr EA., Kramarenko SS., Pidpala TV, Strikha LA., Zinovieva N. A. cattle based on microsatellite markers. 2018; 8(2): 12-17.
- Li H., Roossinck MJ. Genetic bottlenecks reduce population variation in an experimental RNA virus population. *Journal of Virology* 2004; 78(19): 10582-10587
- Luikart G., Allendorf FW., Cornuet JM., Sherwin WB. Distortion of allele frequency distributions provides a test for recent population bottlenecks. *Journal of Heredity* 1998; 89(3): 238–247.
- Luikart G., Cornuet JM. Empirical evaluation of a test for identifying recently bottlenecked populations from allele frequency data. *Conservation Biology* 1998; 12(1): 228–237.
- Lynch M., Ackerman MS., Gout J., Long H., Sung W., Thomas WK., Foster PL. Genetic drift, selection and the evolution of the mutation rate. *Nature Publishing Group* 2016; 17(11): 704–714.
- Mucha S., Mrode R., Coffey M., Kizilaslan M., Desire S., Conington J. Genome-wide association study of conformation and milk yield in mixed-breed dairy goats. *Journal of Dairy Science* 2018; 101(3): 2213-2225
- Nel M., Chakraborty R., Fuerst P. A. Infinite allele model with varying mutation rate. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 1976; 73(11): 4164-4168.
- Notter DR. The importance of genetic diversity in livestock populations of the future. *Journal of Animal Science* 1999; 77(1): 61–69.
- Ohta T., Kimura M. A model of mutation appropriate to estimate the number of electrophoretically detectable alleles in a finite population. *Genetical Research* 1973; 22(2): 201–204.
- Philipsson J. Standards and procedures for international genetic evaluations of dairy cattle. *Journal of Dairy Science* 1987; 70(2): 418–424.
- Piry S., Luikart G., Cornuet JM. Bottleneck: A computer program for detecting recent reductions in the effective population size using allele frequency data. *Journal of Heredity* 1999; 90(4): 502–503.
- R Development Core Team. R Core Team R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>. In R Foundation for Statistical Computing, 2019; 2.
- Rahal O., Aissaoui C., Ata N., Yilmaz O., Cemal I., Ameer Ameer A., Gaouar SBS. Genetic



- characterization of four Algerian cattle breeds using microsatellite markers. *Animal Biotechnology* 2021; 32(6): 699-707.
- Sainudiin R., Durrett RT., Aquadro CF., Nielsen R. Microsatellite mutation models: Insights from a comparison of humans and chimpanzees. *Genetics* 2004; 168(1): 383–395.
- Shelyov A., Kopylov K., Vdovychenko Y., Kramarenko S., Kramarenko O. Formation of the genetic structure of cattle populations by single locus DNA fragments depending on their productivity direction and origin. *Agricultural Science and Practice* 2021; 8(3): 35–49. <https://doi.org/10.15407/agrisp8.03.035>
- Storz JF., Beaumont MA. Testing for genetic evidence of Population expansion and contraction: An empirical analysis of microsatellite DNA variation using a hierarchical Bayesian model. *Evolution* 2002; 56(1): 154–166.
- Tamminen S. Changing values of farm animal genomic resources. From historical breeds to the Nagoya Protocol. *Frontiers in Genetics* 2015; 6(SEP). <https://doi.org/10.3389/fgene.2015.00279>
- Yilmaz O., Kizilaslan M., Arzik Y., Behrem S., Ata N., Karaca O., Elmaci C., Cemal I. Genome-wide association studies of preweaning growth and in vivo carcass composition traits in Esme sheep. *Journal of Animal Breeding and Genetics* 2022; 139(1): 26-39
- Zepeda-Batista JL., Núñez-Domínguez R., Ramírez-Valverde R., Jahuey-Martínez FJ., Herrera-Ojeda JB., Parra-Bracamonte GM. Discovering of genomic variations associated to growth traits by gwas in braunvieh cattle. *Genes* 2021; 12(11): 1666.