

**SÜT Sİ İRLARINDA GENOMİK DE ERLENDİRME
(DERLEME)
(Genomic Evaluation in Dairy Cattle)
(A review)**

Ceyhan ÖZBEYAZ¹

Af in KOCAKAYA¹

¹: Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Zootekni Anabilim Dalı, ANKARA.

Geli Tarihi: 18.11.2011

Kabul Tarihi: 23.12.2011

ÖZET

Süt s, ,rlar,nda h,zl, bir genetik ilerleme sa lanabilmesi için generasyon aral, ,n,n mümkün oldu u kadar k,sa olmas, gerekmektedir. Günümüzde yayg,n olarak kullan,lan ,slah yöntemlerinde generasyon aral, ,n,n uzun olmas, nedeniyle genetik ilerleme h,z, dü ük olmaktadır. Genomik de erlendirme yöntemi sayesinde generasyon aral, ,n,n k,salmas, mümkün olabilecektir. Islah çal, malar,n,n ba ar,l, olabilmesi için genetik yap,n,n tahmininde ba ar,n,n yüksek olmas, gerekir. Hayvan populasyonlar,ndaki genetik varyasyonun belirlenebilmesi için DNA düzeyinde çal, malar yap,ımas, daha güvenilir sonuçlar vermektedir. Bu amaçla DNA polimorfizmlerini belirlemek için birçok yöntem kullan,lmaktadır. Bunlar; SNP, mikrosatellitler, RFLP, RAPD gibi yöntemlerdir. Bu yöntemler içerisinde genetik ilerlemenin sa lanmas,nda SNP yöntemi di er yöntemlere göre daha fazla potansiyele sahiptir. Bu derlemede süt s, ,rlar,nda genomik de erlendirme ve SNP yönteminden yararlanma imkanlar, ele al,nm, t,r.

Anahtar Kelimeler: Genomik De erlendirme, Islah, SNP, Süt S, ,r,

SUMMARY

In order to rapid genetic improvement in dairy cattle, generation interval should be as short as possible. Because of the long generation interval, using breeding methods have lower rate of genetic improvement. Through genomic evaluation, generation interval could be shorter. Because of accomplishment for breeding studies, prediction for genetic structure must be successful. In order to identify genetic variation in animal population, DNA studies gives more reliable results. Many methods are used for the determine DNA polymorphism. These methods such as; SNPs, microsatellites, RFLP and RAPD are included. SNPs method has more potential than the other methods for the genetic improvement. In this paper, genomic evaluation in dairy cattle and potentialities of using SNPs method were reviewed.

Key Words: Genomic Evaluation, Improvement, SNPs, Dairy Cattle

1. G R

Süt s, rlar,nda genetik ilerlemenin artt,r,lmas, için DNA markerlerin kullan,lmas, fikri uzun zamandır var olmas,na rağmen bu yöntemlerin süt s, r, yeti tiricili inde kullan,m, s,n,rl, kalm, t,r. Bunun birçok nedeni vardır (9). Marker Destekli Seleksiyon (Marker Assisted Selection-MAS) yöntemlerinin en önemli sorunu kantitatif özellik lokus (QTL)dar,n,n çok zor tespit edilebiliyor olmas,d,r (8, 9). Tespit edilebilen s,n,rl, say,daki QTLøder yardım,yla elde edilen genetik ilerleme de düşük seviyede olmaktadır. Diğer taraftan QTLødere özel markerlerin genotiplendirme i lemlerinin yüksek maliyetli olması, bu çalışmalar, s,n,rland,ran bir baka faktördür (9). Bununla birlikte genomik bo a de erlendirme sonuçlar, Ocak 2009øda ilk kez yayınlanm, t,r. Bu sonuçlar dondurulmuş sperman,n kefinden sonra hayvan ,slah,ndaki en büyük gelişmelerden biri olmuştur. S, r genomu 30 kromozomda bulunan yaklaşık 3 milyar nükleotit çiftinden oluşmaktadır. Nükleotit çiftleri üzerindeki kodlarda bulunan varyasyonlar inekler arasındaki performans farklılıklar,ndan büyük ölçüde sorumludurlar. Örneğin, bir bo an,n DGAT1 geninde (14. kromozom) "A" yerine "G"nin bulunması, durumunda kızlar,n,n süt ya , oran,nda % 0,15 artış oldu u tespit edilmiştir (4). Bu gelişmeler seleksiyon programlarına katkıları sağlam, t,r. Projeni testte bir bo an,n pazarda aktif olarak kullan,lmas, için yaklaşık 5 yıl geçmesi gerekirken, bu teknoloji sayesinde bo an,n genetik potansiyeli hakkında erken dönemde bilgi sahibi olunabilmesi mümkün

olabilmektedir. Böylelikle generasyon süresi kısalarak genetik ilerleme çok daha hızlı olabilecektir. Genomik de erlendirme çok büyük bir başarıya kaydetmiş olmakla beraber henüz tek başına mükemmel bir sistem haline de gelmemiştir. Tüm ,rklar, içerisine alabilecek "kombine genomik de erlendirme yöntemi" henüz geliştirilmemiş değildir. Ancak hızlı gelişen bu teknoloji hakkında bilgi sahibi olunması, ve Türkiyeøde de çalışmalar,n bu yöne kanalize edilmesi çok önemli bulunmaktadır.

2. GENOMİK DE ERLENDİRMEİN TEMEL

Genomik seleksiyon, tüm genomu kapsayan ve QTLølerin en az bir marker ile bağlantı, dengesizliği (linkage disequilibrium-LD) içerisinde olacak , ekilde genetik markerlerin kullan,ld, , bir tür MAS yöntemidir (6). Bu yöntem, genom dizisinde bulunan çok say,daki Tek Nükleotit Polimorfizminin (Single Nucleotide Polymorphism-SNP) (6, 9) genotiplendirilmesi sayesinde uygulanabilir hale gelmiştir. Simülasyon çalışmalar, ve s,n,rl, say,daki deney sonuçlar,, genetik markerler kullan,larak damızlık de erinin belli do rulukla tahmin edilebileceğini ortaya koymaktadır. Genomik verilerden damızlık de eri tahmin etmenin en ideal yöntemi, hayvan,n genotipindeki her bir QTLøe bağlı olarak ortalama damızlık de erinin hesaplanmasıdır. Uygulamada, QTL dizilerinin yerleri tam olarak belirlenemez ancak QTL lokusları ile bağlantı, halinde bulunan marker bölgeleri belirlenebilir. Bu nedenle QTL genotipi yerine üzerinde durulan

QTL ile bağlantı halinde olan marker genotipi kullanılarak damızlık değeri tahmini yapılabilir. Ancak damızlık değeri tahmininin ideal bir şekilde yapılabilmesi için daha fazla genom dizisi ve buna bağlı olarak SNP verisinin sağlanması gerekmektedir (6).

Genomik damızlık değeri (GEBV) üzerine göre yapılan seçime Genomik Seleksiyon denilmektedir. GEBV'yi hesaplayabilmek için ilk önce SNP'ye dayalı bir tahmin denklemi elde edilir. Fenotipleri ve genotipleri belli olan populasyondan tahmin edilen verilerden oluşan bu hayvanlara ait genom küçük parçalara bölünür. Böylece, bireysel etkileri çok küçük bile olsa incelenen özelliklerdeki genetik varyasyona katkıda bulunan tüm lokusların etkileri düzeyleri elde edilmiş olur. Zeytin generasyonlarda kromozomun hangi bölgesinde marker tanımlanmış, belirlenebilmesi için bireyler genotiplendirilir. Daha sonra bireylerin marker tanımlanmış bölgelerin etkileri toplanır. Bu değerlendirme "genomik damızlık değeri (GEBV)" olarak adlandırılır (9).

Simülasyon çalışmalarında aday bir buzağı için GEBV değeri unun projeni test sonrasında damızlık değeri (EBV) sonuçları kadar yüksek değerde olabileceğini göstermiştir (9).

Genomik seleksiyonun esası; bağlantı, dengesizlik (LD) dayanmaktadır (8, 19). Bağlantı, Dengesizlik (LD), populasyonda beklenen münferit frekanslardan sapan bir gen kombinasyonunun belli allellerinin rastgele olmayan dağılımlarıdır (11).

LD'nin bulunduğu durumlarda bazı haplotiplere beklenenden daha sık rastlanırken bazıları daha az rastlanılır. LD genellikle seleksiyona bağlı olarak çıkar (11). Bununla birlikte LD; crossing-over, mutasyon veya göç sonucu da ekilebilmektedir (19).

LD haritalama için gereklidir. Mayoz bölünme sonucunda oluşan çok sayıda rekombinant gibi aile içindeki bağlantı genleri arasında tam bir LD beklenebilir. Benzer şekilde, aynı dengesizlik akrabalı yeti tirmeye sistemine dayalı yeti tirilen hatlarda da bulunmaktadır. Ancak, birçok durumda genler populasyon düzeyinde bağlantı, dengesinde (LE). Bir gende belirli bir allel (örneğin; marker) bulunsa bile diğer gende (örneğin; QTL'de) hangi allelin olabileceğini söyleyememek LE'nin önemli bir eksikliği dir. Ancak, aile içinde ya da populasyondaki kan yakınlığından faydalanarak yeti tirilen hatlarda LD bulunduğunda bunu söyleyebilmek mümkün olabilmektedir (19).

3. SNP (Single Nucleotide Polymorphism-Tek Nükleotit Polimorfizmi)

"Single nucleotide polymorphism" SNP olarak tanımlanmakta ve ösnipö ekinde okunmaktadır ve DNA'nın tek bir noktasındaki nükleotit yapısında bir populasyondaki bireyler arasında gözlenen farklılık olarak tarif edilmektedir (3). SNP'nin temelini tek nükleotit (baz çifti-bp) polimorfizmi (ekil 1) oluşturmaktadır (19). Sığır genomunda yaklaşık olarak her 700 bp'de bir SNP bulunmakta ve genom uzunluğu yaklaşık olarak 3,0 milyar bp olduğu için toplamda 4

milyon kadar SNP oldu u tahmin edilmektedir (17). SNP'ler birçok yöntemle belirlenebilmektedir ancak günümüzde kullanılan en pratik yöntem plastik ya da camdan yapılmış ve üzerinde çok sayıda DNA bağlayan nokta bulunduran SNP çipleridir (17, 19). Bu noktaların her biri özel bir SNP'le karakterize gelmektedir (17). SNP çipleri ile kısa bir sürede, çok sayıda örnekte büyük ölçekli taramalar yapılabilmektedir (19).

Genetik varyasyonlar, DNA dizisinin a) insersiyonu (nükleotid eklenmesi) b) delesyonlar, (nükleotid çikmesi) c) transversiyon (mevcut nükleotidin farklı bir nükleotide dönüşmesi) olarak sınıflandırılır. SNP'lere, genomun hem genetik bilgi taşıyan (kodlanan) hem de genetik bilgi taşımayan (kodlanmayan) bölgelerinde, rastlanmakla birlikte bilgi taşımayan intron bölgelerinde daha çok rastlanmaktadır. Yeni çip teknolojisiyle daha açık, kararlı, yavaş olmas, SNP kullanmanın avantajlarından, çok sayıda SNP marker için, birkaç saat içerisinde yüzlerce hatta binlerce genotiplendirme yapmak mümkün olmaktadır (24).

İnsan genomu projesi 2003 yılında başlatılmış ve genom dizisinin ilk taslaması, 2004 yılında Kasım ayında yayınlanmıştır. İnsan genom projesinde olduğu gibi insan genom projesinde de genomda çok sayıda SNP tanımlanmıştır (24).

	A	G	C	T	T	G	A	C	T	C	C	A
Birey 1	A	G	C	T	T	G	A	C	T	C	C	A
Birey 2	A	G	C	T	T	G	A	C	T	C	C	A
Birey 3	A	G	C	T	T	G	A	C	T	C	C	A
Birey 4	A	G	C	T	T	T	A	C	T	C	C	A
Birey 5	A	G	C	T	T	T	A	C	T	C	C	A
Birey 6	A	G	C	T	T	T	A	C	T	C	C	A

ekil 1. Tek Nükleotit Polimorfizmi (SNP) (16 nolu kaynaktan uyarlanmış, t.r)

4. SNP TEKNOLOJİSİ

İnsan genomunda 30 çift kromozom bulunmaktadır. Bu 30 çift kromozom üzerinde bulunan yaklaşık 3.0 milyar nükleotid çifti ana ve babadan yavrulara aktarılmaktadır. İnsan genomu 4 harften (nükleotitten) oluşan bir koddur. Bu nükleotitler Adenin, Guanin, Citosin ve Timindir. Bu kodlardaki varyasyonlar ve farklı kombinasyonlar inekler arasındaki performans farklılıklarından büyük ölçüde sorumludurlar. Bilimsel çalışmalar bu kod farklılıklarını, yani SNP'leri tespit etmeye yönelik olarak yapılmaktadır. Tespit edilenler teknolojik olarak kullanılmaya hazır hale getirilmektedirler (4). 3,0 milyar baz çiftinin tamamını tanımlamak çok pahalı olabileceği için bu bazların bir alt kümesi olan SNP'ler analiz edilerek genotiplendirme yapılmaktadır.

İnsan genomu üzerinde yapılan çalışmalarda yaygın olarak Illumina şirketine ait olan SNP çipleri kullanılmaktadır. Bu çip yaklaşık 54.000 SNP'le sahiptir ve "50K SNP chip" olarak adlandırılmaktadır (3, 17). Bu 50.000 SNP'nin çeşitli nedenlerle yaklaşık olarak 40.000'i kullanılabilmektedir. Çünkü bazı SNP'ler gereksiz ya da belirsiz bilgiler sağlamaktadır (17).

nek ve boğalar Bovine SNP 50 çipi ile 250 Amerikan Dolar, karışıl,ında genomik olarak test edilebilmektedir. Teknoloji (Illumina) müseccel bir markadır. Bu nedenle sütçü boğalar sadece Suni Tohumlama organizasyonlar, tarafından desteklenirse genotiplendirilmektedir. Bu ayrıcalık 2013 yılına kadar etkili olacaktır. Ancak inekler yetiştiriciler tarafından genotiplendirilebilmektedir. Genomik testten geçmi elit diğilerin satış, lar, balam, tır ve satış, fiyatlar, da oldukça yüksektir.ubat 2009'da 22344 sütçü s, r, n SNP 50 çipi ile genotiplendirildi i bildirilmiştir (3).

Genomik seleksiyonun diğer moleküler genetik yöntemlerine göre daha güvenilir ve hızlı, olması, nedeniyle genomik seleksiyon uygulamaları, yaygınlaşması, sonucunda birçok firma yeni SNP çipleri üretmeye başlamıştır. Tablo 1'de SNP çipleri konusunda çalışmalar yapan ve bu teknolojiyi üreten bazı firmalar gösterilmektedir.

5. GENOMİK DEĞERİN TAHMİNİNDE SNP VERİLERİNİN KULLANILMASI

Elde edilen SNP verilerinden genomik değer tahmin edilmesi için üç yöntem kullanılmaktadır.

5.1. EN KÜÇÜK KARELER YÖNTEMİ (Least Squares): Bu yöntemde genler istatistik önemlerine göre teker teker test edilir, etkisi önemli olmayan genlerin değeri

s, f, r kabul edilir ve diğer genlerin etkileri test edilirken en küçük kareler yöntemi kullanılır.

5.2. EN YENİ DOĞRUSAL ÖNYARGISIZ TAHMİN (Best Linear Unbiased Prediction-BLUP): Rastgele meydana gelen allelik etkilerde uygulanır. Tüm allelik etkiler eş zamanlı olarak belirlenebilir. Rastgele etkiler de allelik etkilerin varyans, n, n hesaplanması gerekmektedir. Ancak her gen için ayrı ayrı varyans bulunması, problem oluşturmaktadır. Genlerin çoğu karakterler üzerinde çok az etkili olduklarından ve allelik etkileri dominant olduğundan, bu tahmin değeri s, f, r'a yakın olabilir.

5.3. BAYESİAN ESTİMASYON (Bayes): Bu tahmin yöntemi, allelik etkilerin varyans, n, n her gen için farklı varsayılması, da,ında, BLUP'a benzerlik göstermektedir ve varyansları a a, daki da, l, m kullanılarak tahmin edilmektedir. V_{ai} (Vai) geninin varyans, n, n da, l, m, u ekildedir:

$$V_{ai}=0 \quad \text{olasılık } p \text{ ile}$$

$$V_{ai} \sim X^2(v, S) \quad \text{olasılık } (1-p) \text{ ile}$$

p gendeki mutasyon oranına bağlıdır, $X^2(v, S)$ da, l, m, n, da, v serbestlik derecesi, S ölçek parametresidir ve bu da, l, m Ki-kare da, l, m, n, n ters ifadesidir. v ve S parametreleri mutasyonel etkilerin da, l, m, na bağlıdır ve uygulamadan tahmin edilmesi gerekmektedir (13,14).

Tablo 1. SNP Çal, malar, Yapan ve Bu Teknolojiyi Üreten Baz, Firmalar (18)

Firma	Üretilen Teknoloji	Ürün	Durum
Affymetrix (ABD)	% 98'den fazla genom projesinden, % 8'den fazla Avustralya Milletler Topluluğu Bilim ve Endüstriyel Araştırma Organizasyonu tarafından yapılan 10.000 SNP	GeneChip Bovine Mapping 10K	Kullanılmaktadır
Igenity	Seçilen 15 karakterin genetik komponentlerinin ölçümü	Igenity Profile (dairy)	Kullanılmaktadır
Illumina (ABD)	Sıralı veriler için genom üzerinde dağılım, 54.001 SNP	BovineSNP50 DNA analysis BeadChip	Kullanılmaktadır
	20'den fazla veri bilgisi içeren 500.000-800.000 SNP	High Density Bovine BeadChip	
Pfizer Animal Genetics	14 karakter için 50.000 SNP	HD 50K for Angus, GeneStar MVP, GeneStar Black, GeneStar tender Elite, Sire TRACE, Sure TRAK and genetic defect testing	Geliştirme çalışmaları, başlatılmaktadır.
Metamorphix (ABD)	DNA tabanlı, ebeveyn doğrulama ve tanısal testler	Tru-Marbling	Kullanılmaktadır
		Tru-Tenderness	
		DNA certified beef programs	
		Horned polled diagnostic	
Quantum Genetics (Kanada)	Obezite kontrolü ve yağ depolanması için genom manipülasyonu	Quantum Management Protocol	Geliştirme çalışmaları, devam etmektedir
Genetic Visions (ABD)	Don rengi, yağ yapma gücü, hayvan sağlığı ve verim özelliklerine etkiyen genlerin test edilmesi	Genetic marker test, various tests	Geliştirme çalışmaları, başlatılmaktadır.
DNA Genotek (Kanada)	Örnek toplama amaçlarında	Performagene livestock	Geliştirme çalışmaları, başlatılmaktadır.

6. SNP KULLANIMINI SINIRLAYICI DURUMLAR

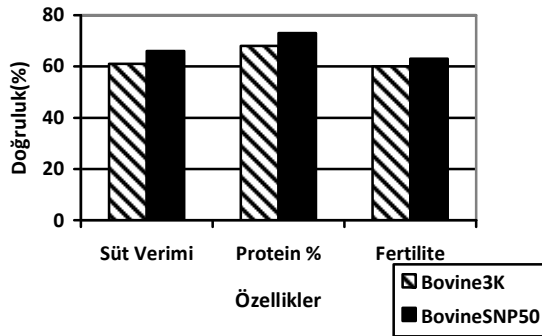
Daha doğru veriler elde edilebilmesi için incelenen populasyonlardaki hayvan sayısı, nispeten fazla olması gerekmektedir (9). Örneğin, Amerikan Siyah Alaca bovalarında test yapılan hayvan sayısı, 1151'den 3576'ya çıkmış ve doğruluk oranı belirgin bir şekilde artmıştır (20).

En doğru veri elde etmek için her populasyona farklı bir sistemin kurulması gerekmektedir (17). Örneğin, her iki ırkta

(Siyah Alaca, Jersey) da aynı aleller istenmesine karşın Siyah Alacalar için geliştirilmiş olan sistem Jerseyler için kullanılmamaktadır. Populasyondaki her yeni generasyonda, mayoz bölünmesi sırasında meydana gelen recombination nedeniyle SNPlerin kombinasyonları farklılaşsın, söz konusudur (17).

Sistemin kurulum maliyeti yüksektir, belli özelliklere ait SNP çiplerinin geliştirilmesi yüksek teknolojiyi gerektirmekte ve üretimi pahalı olmaktadır (17). Günümüzde fiyatlardaki yükseklik nedeniyle, yüksek

yo unluklu SNP genotiplendirme testleri elit bo alar ve sürülerle s,n,r,l, kalmaktadır. Daha fazla hayvan,n de erlendirilebilmesi için; uygun maliyetli, dü ük yo unluklu çipler kullan,lmal,d,r (15). Weigel ve ark. (22), tek bir karakter için dü ük yo unluklu SNP testlerinin yüksek yo unluklu testlerin sundu u kazanc,n büyük bir k,sm,n, sunabilece i belirtilmektedir (ekil 2). Ancak, birden fazla karakter için çok say,da SNP gerekiyorsa dü ük yo unluklu SNP çiplerinin kullan,lmaz,ndaki avantaj ortadan kalmaktadır. Çünkü, fazla say,da dü ük yo unluklu çip kullanman,n maliyeti, yüksek yo unluklu çiplerin maliyetine yak,n olmaktadır (15).



ekil 2. Bovine3K ile BovineSNP50 Çipinin baz, özelliklerde do ruluk oranlar,n,n kar ,la t,r,lmas, (1)

7. SNP TEKNOLOJİSİNİN GELECEĞİ

İlk yüksek yo unluklu genotiplendirme testi Affymetrix tarafından piyasaya sürülen 10K SNP çipleridir. Bununla birlikte, bu çiplerdeki SNP yo unlu u birçok çal ,ma (genomik seleksiyon vb) için yetersiz kald ,ndan daha yüksek yo unluklu çiplere gereksinim duyulmu tur. Bu amaçla, Siyah Alaca, Angus ve etçi s ,r melezlerinde

SNPler ile çal ,an bilim adamlar,ndan olu an bir ekip taraf,ndan Illumina BovineSNP50 çipi geli tirilmi tir ve önceki testlerden daha yüksek yo unluk (her hayvan için ~50.000 SNPs) sa lanm ,t,r. Bu test, ineklerde Genomik Seleksiyon için uluslar aras, bir standart haline gelmi tir (5,12).

2010 y,l,nda iki yeni yüksek yo unluklu çip tan,t,lm, t,r. İki piyasada bulunan BovineSNP50K çipi ile ayn, teknoloji ve kimyasallara sahip Illumina testidir. Illumina'n,n üretti i çipte hayvan ba ,na yakla ,k 800.000 SNP vard,r. İkinci yüksek yo unluklu çip ise Affymetrix'e aittir ve bu çipte yakla ,k 800.000 SNP'e sahiptir. Affymetrix'in üretti i çip Illumina firmas,n,n çipinden farklı, bir kimyasal yapıya sahiptir (16).

SNP alan,nda çok daha fazla geli menin olmas, beklenmektedir. Bu da çiplere daha çok SNP eklenmesi ile olacakt,r. Örne in, 50K SNPler ile genomda bulunan 3 milyara yak,n baz çiftinden yakla ,k olarak 60Kb'da bir 1 SNP'e rastlanmaktayken, 800K SNPler ile her 3.8Kb'da bir SNP'e rastlan,lmaz, beklenmektedir. Markerler aras, bu mesafe mutasyonlar,n haritaland,r,lmas, için daha iyi olanaklar sa lamaktadır. Bu da Genomik Seleksiyon'da kullan,lmak üzere hayvanlarda mutasyonlar ekilendi inde genotipin tahmin edilmesini kolayla t,rabilecektir (16).

8. GENOMİK DAMIZLIK DE ERLENDİRME N GÜVEN L R L

SNPleri genotiplendirmek için yüksek yo unluklu testlerin kullan,labiliyor olmas, çok

say,da süt s, r,n,n genotiplendirilmesini kolayla t,rm, t,r. Bu genotiplendirmeler ço unlukla, suni tohumlama programlar,ndaki projeni test bo alar, veya aday genç bo alarla BovineSNP50 çipi veya benzer çipler kullan,larak yap,lmaktad,r (20).

Bo alar için genomik ve geleneksel projeni test de erlendirmeleri kombine edilmi ve çok say,da k,z, ile de erlendirilmi bo alara genomik sonuçlar,n katk,s, çok az olmu tur. Genomik de erlendirme en büyük avantaj, inekler ile henüz hiç k,z, olmam, bo a adaylar,na sunmaktad,r. Bo a adaylar,n,n seçiminde pedigri bilgilerinin yan,nda genomik bilgilerin kullan,lmaz, güvenilirliği önemli ölçüde art,rmaktad,r. Hiçbir k,z, olmayan bo a aday,n,n (Hol tayn) tüm karakterler için güvenilirliği %60-70 olarak tahmin edilmi tir. Daha önce ise güvenilirlik %35 veya daha düşük seviyelerde kalmaktayd, (4).

ABD'de genomik veriler, süt s, rlar,n,n verimliliği, adaptasyonu ve sağ l, , konular,nda 2009 y,l, ba lar,ndan itibaren kullan,lmaktad,r. Genomik verilerin eklenmesi ile de i ik karakterlerde genotipi tahmin etmedeki güvenilirlikte meydana gelen de i iklikler Tablo 2'de gösterilmektedir (20).

Wisconsin Üniversitesi'nden (Madison, ABD) Dr. Kent Weigel, genç bir Hol tayn bo a ve düvenin "genomik PTA's,n,", Pedigri bilgilerinin (ebeveyn ortalamas,) genomik bilgilerle kombine edilmesiyle % 60-70 güvenilirlikte tahmin ettiklerini bildirmektedir. Bu durum sadece pedigri bilgilerine göre elde edilen % 30-40'd,k güvenilirliğe göre çok mükemmel bir geli medir (7).

Tablo 2. ABD'de Dam,zl,k De erlendirmesine Genomik Verilerin Dahil Edilmesi Sonucunda Güvenilirlikte Meydana Gelen De i iklikler (3 nolu kaynaktan uyarlanm, t,r)

Karakter	Siyah Alaca	Jersey	sviçre Esmeri
Net De er	+ % 24	+ % 8	+ % 9
Süt Verimi	+ % 26	+ % 6	+ % 17
Ya Oran,	+ % 32	+ % 11	+ % 10
Protein Oran,	+ % 24	+ % 2	+ % 14
Ya Yüzdesi	+ % 50	+ % 36	+ % 8
Protein Yüzdesi	+ % 38	+ % 29	+ % 10
Dam,zl,k Süresi	+ % 32	+ % 7	+ % 12
Somatik Hücre Say,s,	+ % 23	+ % 3	+ % 17
K,zlar,n,n Gebelik Oran,	+ % 28	+ % 7	+ % 18

9. GENOMİK SELEKSİYON VE DO RULU UNUN ARTTIRILMASI

ABD ve Kanada aras,ndaki i birli i neticesinde genomik çal, malarda üretkenlik artm, ve artmaya da devam etmektedir. Ara tırma yöntemlerinin geli tirilmesi, ülkeler aras,ndaki farklılıklar,n en aza indirilmesi ve do rulu un artmas, konusunda olumlu ilerlemeler kaydedilmi tir (23).

Amerika k,tas,ndaki bu i birli inin bir örneği de Avrupa'da Interbull taraf,ndan gerçekleştirilmektedir.

10. GENOMİK SELEKSİYON VE YETİTİRME PROGRAMLARINA DAHİL EDİLMESİ

Siyah alaca ve Jersey ırklarında ya da protein oranının tahmininde kullanılabilecek ancak şviçre esmeri için çok güvenilir sonuçlar vermeyen, çok verimlilikle süt ırlarında verimliliği etkileyen önemli genlerden biri olan *LDLR* geni SNP 50 çipleri tarafından kolaylıkla tespit edilebilmektedir. Bu amaçla yapılan araştırmada, genç bovalarda yağ oranı tahminindeki güvenilirlik % 70 ve üzerinde tespit edilmiştir (3).

Genomik veriler sayesinde, Siyah alacalarda döş verimi özellikleri, SHS (Somatik Hücre Sayısı) ve kızlar, erkekler ve gebe kalma oranı tahminlerindeki güvenilirlikte artış sağlanmıştır. Bu üç karakter yetiştiriciler açısından oldukça önemlidir. Ancak yetiştiriciler hangi özelliğin kendileri için daha önemli olduğunu seçme konusunda zorlanmaktadır. Ayrıca genç yaştaki bovalar için de hangilerinin seleksiyon programlarına alınması gerektiğinin de erlendirilmesi zor olmaktadır. Bu güçlüklerin yanı sıra genomik tahminler, geçmişte projeni testlerde sıklıkla rastlanan genetik sapmaların belirlenmesinde ek bilgiler sağlamak ve suni tohumlama bovalarını geçmiştendenedaha hızlı olarak belirlenebilmektedir (3).

Genomik de erlendirmenin pazara sunulmasıyla hayvan yetiştirme programlarına büyük katkı sağlanmıştır. Projeni testle bir bovanın sahada aktif olarak kullanılabilmesi için en az 5 yıl geçmesi gerekmektedir. İmdi ise bovanın genetik potansiyeli hakkında

bilgi sahibi olunabilmektedir. Böylece yetiştirme kuruluşları, projeni teste alınacak bovaların, doğuracak ve belki de sadece bazı özellikler için projeni teste devam edeceklerdir. Genomik de erlendirme ile generasyon aralığı azalacak, bu nedenle gelecekte genetik ilerleme çok hızlı olacaktır. Gelecek birkaç yıl içerisinde üzerinde durulan özelliği etkileyen genetik yapı, daha iyi tahmin edilmiş bovaların elde edilmesi söz konusu olabilecektir. Öte yandan, genomik testler sayesinde bir inek için genetik de erlendirmesine olan güvenin çok fazla artması, paralel olarak elit ineklerin de eride de çok artacaktır (4).

USDA genomik seleksiyonda kullanılmak suretiyle 29 karakterde düzeltme yapmaktadır. Bunlar 5 verim özelliği (süt, yağ, protein, % yağ, % protein), 7 fitness (sağlık) özelliği (verimli ömür, SHS, kızlar, erkekler gebelik oranı, bovanın buzağılama kolaylığı, erkekler, kızlar, erkekler buzağılama kolaylığı, bova aya ait ölüm oranı, kızlar, erkekler aya ait ölüm oranı), 16 konformasyon özelliği (PTAT ve 15 linear tip karakterleri) ile Net Kazanç (\$/ayr.). Bu karakterlerin kalıtım dereceleri farklı olduğu için güvenilirliklerinde de çok farklılık vardır. En yüksek kazanç döş verimi karakterlerinde görülmektedir (2).

11. İRKLAR BAKIMINDAN GENOMİK SELEKSİYON

İlk resmi olmayan genomik de erlendirmeler USDA tarafından 2008 yılında yayımlanmış ve 2009 yılında Siyah alaca, Jersey ve şviçre Esmeri için resmi hale getirilmiştir (23). Her ne kadar genomik

de erlendirme ile ,slahta büyük s,çrama kaydedilmi se de henüz günümüzde tek ba ,na kullan,labilecek çok mükemmel, bir sistem de ildir. Hol tayn d, ,ndaki ,rklarda hesaplanan güvenilirlikler veya katk,lar tatminkar de ildir. Jersey bo alardaki kazanç Hol taynlar,n yar,s, kadard,r. Esmerlerde güvenilirlikler daha dü ük olmaktadır. SNP'n etkisini do ru bir ekilde tahmin edebilmek için çok say,da döl kontrolünden geçmi bo an,n bulunmas, ve bunlarla kar ,la t,rmalar,n yap,labilmesi gerekmektedir. Söz konusu güvenilirliklerin tahmininde Hol taynlarda 7000'den fazla, Jerseylerde 2000'den az, Esmerlerde ise 500'den az bo a kullan,labilmi tir. Tek bir genomik de erlendirme yap,labilmesi için tüm ,rklar,n kombine edilmesine yönelik çal, malarda henüz tam ba ar, sa lanabilmi de ildir (4).

ABD ve Kanada'n,n genomik de erlendirmeler konusunda i birli ine gitmeleri sonucunda do ruluk ve güvenilirlikte art, lar olmu , bu durum her iki ülkeye de kazanç sa lam, t,r (24).

ABD ve Kanada aras,ndaki i birli inin bir benzeri de Avrupa'da Interbull taraf,ndan gerçekleştirilmi tir. Ba ta Siyah alaca ve sviçre Esmeri ,rklar,nda sa lanan geli meler olmak üzere Montbeliard ve Normande ,rklar,nda da olumlu ilerlemeler görölmektedir (10).

Ço u ülke benzer genotiplendirme çal, malar, yapmakla birlikte hesaplamalarda farklı,klar bulunmaktad,r. Bu farklı,klar Interbull de erlendirme sistemi kullan,larak mümkün oldu unca giderilmektedir. Ancak, bu

a amada genomik veriler sadece ilgili hayvan,n USDA sonuçlar, üzerinde uygulanabilmektedir. Henüz Interbull'un genomik de erlendirmeyi kullanabilecek bir sistemi yoktur. Di er ülkelerde genomik düzeltmelerin yap,lmad, , PTA de erleri kullan,lmaktad,r (2).

VanRaden ve Sullivan (21) yapt,klar, bir ara t,rmada, ülkeler aras, genomik bilgi al, - veri inin basit dönü üm e itlikleri (ülkeler aras, çoklu karakter de erlendirilmesi-MACE sistemlerinin modifikasyonu) ya da genotiplerin ayn, referans hayvanlar kullan,larak birden fazla karakter için farklı, ülkelerde analizi sonucunda yap,labilece ini bildirmektedirler.

12. SONUÇ

Son zamanlarda DNA çip teknolojisindeki bu ilerlemeler sayesinde moleküler genetik yöntemlerin hayvan geneti i ve ,slah, çal, malar,nda kullan,m, da artm, t,r. Dam,zl,k de erlendirmenin belirlenmesindeki isabet genomik de erlendirmeye çok yükselmi tir. Genomik de erlendirmeye göre seçilen genç bo alar suni tohumlama organizasyonlar,nca sat,n al,nmaktad,r. Böylece 2 ya l, bo alar,n pazarlanmas,nda geni imkanlar do mu tur. Islah çal, malar,ndaki ba ar, genetik yap,n,n iyi bilinmesine ba l,d,r. Hayvan populasyonlar,ndaki genetik varyasyonlar, belirlemek için DNA düzeyinde çal, mak çok daha isabetli sonuçlar vermektedir. Bu amaçla DNA polimorfizmlerini belirlemek için birçok yöntem kullan,lmaktad,r. Bunlar; SNP, Mikrosatelliter, RFLP, RAPD gibi

yöntemlerdir. Bu teknolojiler gen fonksiyonlarının belirlenmesi, ebeveyn tayini-ebeveyn doğrulama çalışmaları, çeşitli karakterlerle ilgili markerlerin tespiti, genom haritalarının çarılması, gibi birçok konuda yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu yöntemler içerisinde genetik ilerlemenin sağlanmasında SNP yöntemi diğer yöntemlere oranla daha fazla potansiyele sahiptir. SNP yöntemiyle damızlık değerlendirme sistemlerine moleküler düzeyde katkı sağlanmaktadır. Geleneksel damızlık seçimi ile genomik seleksiyonun kombine edilmesi ve böylelikle genetik ilerleme hızının arttırılmasına yönelik çalışmalar büyük hız kazanmaktadır. Damızlık seçiminde gelecekte SNP teknolojisinin tek alternatif olması, sürpriz bir gelişme olmayabilir.

KAYNAKLAR

1. **Anonim** (2011a): *GoldenGate Bovine3K Genotyping BeadChip*. Erişim Adresi: www.illumina.com Erişim Tarihi: 06.06.2011.
2. **Anonim** (2011b): *Igenity Trade Mark of MeriaL*. Erişim Adresi: www.igenity.com Erişim Tarihi: 22.07.2011.
3. **Cassell** (2010): *Genetic Improvement Using Young Sires With Genomic Evaluations Virginia Cooperative Extension*. Publication 404-090.
4. **Dechow C** (2009): *Genomic Genetic Evaluations Have Arrived*. Erişim Adresi: www.crbh.psu.edu Erişim Tarihi: 22.07.2011.
5. **Decker JE, Pires JC, Conant GC, McKay SD, Heaton MP, Chen K, Cooper A, Vilkki J, Seabury CM, Caetano AR, Johnson GS, Brenneiman RA, Hanott O, Egger LS, Wiener P, Kim JJ, Kim KS, Sonstegard TS, Van Tassell CP, Neibergs HL, McEwan JC, Brauning R, Coutinho LL, Babar ME, Wilson GA, McClure MC, Rolf MM, Kim JW, Schnabel RD and Taylor JF** (2009): *Resolving the evolution of extant and extinct ruminants with high-throughput phylogenomics*. PNAS vol. 106 no. 44 18644-18649 (2009) Erişim Adresi: www.pnas.org Erişim Tarihi: 19.06.2011.
6. **Goddard ME, Hayes BJ** (2007): *Genomic Selection*. J Anim Breed Genet ISSN 0931-2668.
7. **Hanson J, Wilson R and Coburn A** (2010): *Genomics: The Past, Present and Future*. Horizons vol. 16/No.1.
8. **Hayes B** (2007): *QTL Mapping, MAS, and Genomic Selection*. A short-course organized by Animal Breeding of Animal Science Iowa State University.
9. **Hayes BJ, Bowman PJ, Chamberlain AJ and Goddard ME** (2009): *Invited review: Genomic selection in dairy cattle: Progress and challenges*. J. Dairy Sci. 92:433-443.
10. **Interbull** (2011): *Interbull Survey on the Use of Genomic Information*. Erişim Adresi: www.interbull.slu.se Erişim Tarihi: 27.06.2011.
11. **Lüleci G, Sakızlı M ve Alper Ö.** (2009): *Renkli Genetik Atlas*. Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. ti. ISBN: 978-975-420-677-7.
12. **Maceachern S, McEwan J, McCulloch A, Mather A, Savin K. and Goddard M** (2009): *Molecular evolution of the Bovini tribe (Bovidae, Bovinae): Is there evidence of rapid evolution or reduced selective constraint in Domestic cattle?* BMC Genomics 2009, 10:179 (2009).

13. **Meuwissen THE, Hayes BJ and Goddard ME** (2001): *Prediction of Total Genetic Value Using Genome-Wide Dense Marker Maps* Genetics. 157:1819-1829.
14. **Meuwissen T** (2011): *Genomic Selection: The Future of Marker Assisted Selection and Animal Breeding*. Eri im Adresi: www.fao.org Eri im Tarihi: 03.07.2011.
15. **Moser G, Khatkar MS, Hayes BJ, Raadsma HW** (2010): *Accuracy of direct genomic values in Holstein bulls and cows using subsets of SNP markers*. Genetics Selection Evolution 42:37.
16. **Rolf MM, McKay SD, McClure MC, Decker JE, Taxis TM, Chapple RH, Vasco DA, Gregg SJ, Kim JW, Schnabel RD and Taylor JF** (2010): *How the Next Generation of Genetic Technologies Will Impact Beef Cattle Selection*. Eri im Adresi: www.bifconferance.com Eri im Tarihi: 08.05.2011.
17. **Seidel Jr GE** (2010): *Brief introduction to whole-genome selection in cattle using single nucleotide polymorphisms*. Reproduction, Fertility and Development, 2010, 22, 138-144 Csiro Publishing.
18. **Strauss S** (2010): *Biotech breeding goes Bovine*. Nature Biotechnology 28, 5406543.
19. **Van Der Werf J** (2000): *Identifying and incorporating genetic markers and major genes in animal breeding programs*. QTL Course: June 2000 Belo Horizonte - Brasil.
20. **VanRaden PM, Van Tassell CP, Wiggans GR, Sonstegard T S, Schnabel R D, Taylor JF and Schenkel FS** (2009): *Invited review: Reliability of genomic predictions for North American Holstein bulls*. J. Dairy Sci 92:16-24.
21. **VanRaden PM and Sullivan PG** (2010): *International genomic evaluation methods for dairy cattle* Genetics. Selection Evaluation 2010,42:7.
22. **Weigel KA, De Los Campos G, Gonzelez-Rrecio O, Naya H, Wu XL, Long N, Rosa GJM and Gianola D** (2009): *Predictive ability of direct genomic values for lifetime net merit of Holstein sires using selected subsets of single nucleotide polymorphism markers*. J. Dairy Sci. 92:5248-5257.
23. **Wiggans GR, VanRaden PM and Cooper TA** (2011): *Dairy Genomics in Application*. Eri im Adresi: www.aipl.arsusda.gov Eri im Tarihi: 26.06.2011.
24. **Williams JL** (2005): *The use of marker-assisted selection in animal breeding and biotechnology*. Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz., 2005, 24 (1), 379-391.