

Koyunlarda Majör Etkili Fekondite Genleri 2: Fekonditeye Etki Eden Mutasyonların Henüz Belirlenemediği Genler

Hasan Ülker¹, Sinan Baş²

¹Yüzüncü Yıl Üniversitesi Ziraat Fakültesi Zootečni Bölümü, Van

²Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Ziraat Fakültesi Zootečni Bölümü, Kahramanmaraş

*e-posta: hasulker3@yahoo.com; Tel: +90 (432) 225 1024 / 1606; Faks: +90 (432) 225 1104

Özet

Yüksek fekonditeye sahip bazı koyun ırklarında, fekondite (Fec) geni olarak adlandırılan, fonksiyonu, genom üzerindeki konumu ve baz (nükleotid) dizilimi daha önceden belirlenmiş bazı genler üzerinde tek baz değişimi ile sonuçlanan mutasyonlar olduğu belirlenmiştir. Bunların yanında, bazı ırklarda var olduğu belirlenen (putative) ancak genomdaki yeri, baz dizilimi ve/veya üzerindeki mutasyon henüz belirlenememiş fekondite genleri bulunmaktadır. 11. kromozom üzerine haritalanmış olan FecL lokusunun kromozomun üzerindeki tam yerleşiminin ve baz diziliminin çok yakında belirleneceği düşünülmektedir. Woodlands geni (FecX^W) X kromozomu üzerinde bulursa da Inverdale (FecX)'den farklı bir genidir. Wishart koyunlarındaki Wishart (FecW), İzlanda koyunlarındaki Thoka (FecI), Olkuska koyunlarındaki Olkuska ve Belle-Ile koyunlarındaki Belle-Ile fekondite genlerinin otozomal kalıtım yolu takip ettikleri belirlenmiştir. Anılan ırkların bazılarında fekondite mutasyonunu belirlemeye ilişkin çalışmalar sürerken birey sayısının azlığı nedeniyle bazılarında genin belirlenmesi mümkün olmamaktadır. Kimi araştırmacılarca prolific bir ırk olan Sakız koyunlarında fekonditeye etki eden majör etkili tek bir gen olmayıp, fekonditenin birden fazla gen tarafından kontrol edildiği ifade edilse de ülkemizde Sakız melezleri ile yapılan çalışmalar bu ırktan köken alan bir majör genin varlığını düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Fekondite genleri, ovulasyon, koyun, BMPR-1B, BMP15, GDF9

Fecundity Genes in Sheep 2: Genes not Known of Fecundity Related Mutations

Abstract

Some genes known as 'fecundity (Fec) genes' and related mutations have been determined in some prolific sheep breeds. In the mean time, it is believed that there are putative fecundity genes whose position in the genome, nucleotide sequence and/or mutation has not been determined yet in some sheep breeds. Exact position and sequence of FecL mapped on chromosome 11 is proposed to be determined soon. Although it is located on X chromosome Woodlands gene (FecX^W) is different from Inverdale (FecX) gene. Fec genes believed to be in Wishart (FecW), Icelandic (Thoka (FecI)), Olkuska and Belle-Ile sheep were determined to be transmitted via autosomal inheritance. While researches to determine fecundity mutations in some of the mentioned breeds this is impossible in some breeds because of small size of the flocks. Although some researchers stated that fecundity is controlled by more than one gene in prolific Sakız (Chios) sheep, not by a single major gene affecting prolificacy, studies done with Sakız crosses in Turkey indicate the presence of a major fecundity gene in this breed.

Key words: Fecundity genes, ovulation, sheep, BMPR-1B, BMP15, GDF9

Giriş

Bazı koyun ırklarında yüksek ovulasyon oranı ve doğumda kuzu sayısının fekondite (Fec) geni olarak adlandırılan majör etkili tek bir gen veya birbiri ile bağlantılı bir gurup gen tarafından belirlendiği düşünülmektedir. Var olduğu düşünülen (putative) fekondite genlerini belirlemeye yönelik çalışmalarda varsayılan fekondite genleri olarak yeni bir gen veya genler bulunmamış, ancak yüksek fekonditeye sahip bireylerde, fonksiyonu, genom üzerindeki konumu ve baz (nükleotid) dizilimi daha önceden belirlenmiş bazı genler üzerinde tek baz değişimi ile sonuçlanan

mutasyonlar olduğu belirlenmiştir (Davis, 2005). Booroola (FecB), Inverdale (FecX) ve Yüksek Fertilite (High Fertility (FecG^H)) geni olarak adlandırılan fekondite genlerine ilaveten Lacaune (FecL), Coopworth (FecX^W), Wishart (FecW), İzlanda (FecI), Olkuska ve Belle-Ile koyunlarında var olduğu belirlenen (putative) ancak genomdaki yeri, baz dizilimi ve/veya üzerindeki mutasyon henüz belirlenememiş fekondite genleri bulunmaktadır. Bu derlemede, genomdaki yeri, baz dizilimi ve/veya üzerindeki mutasyon henüz belirlenememiş bu fekondite genlerinin (Çizelge 1) belirlenmesine ilişkin çalışmalar ve fenotipe etkileri üzerinde durulacaktır. Ayrıca, prolific bir ırk olan Sakız

koyunlarında fekondite verileri incelenerek ovulasyon üzerine majör etkili tek bir genin olup olmadığı irdelenecektir.

Lacaune geni (FecL)

Etçi Lacaune koyunlarında doğumda yüksek kuzu sayısı (≥ 4) bu ırkta ovulasyon oranına etkili biri FecL olarak adlandırılan birden fazla majör genin varlığını düşündürmüştür. Başka bir yerde de ifade edildiği gibi bu ırkta BMPR-1B veya GDF9 mutasyonları olmadığı ancak ovulasyona etkili yeni bir BMP15 mutasyonu (FecX^L) bulunduğu belirlenmiştir (Bodin ve ark., 2007). Döl testleri ve segregasyon analizleri FecL'nin otozomal kalıtım yolu takip ettiğini ve ovulasyona Booroola geninde olduğu gibi eklemeli bir etkide bulunduğunu göstermiştir (Bodin ve ark., 2002). Henüz gen dizilimi veya mutasyon belirlenmiş olmamakla beraber Lacaune geni (FecL) 11. kromozom üzerine haritalanmış olup bu lokusun etrafında 10 markör (belirteç) tanımlanmıştır (Lecerf ve ark., 2002). Bu çalışmanın yayınlanmasından itibaren belirlenen yeni markörler aracılığı ile FecL lokusunun aralığı oldukça daraltılmış olup (Bodin ve ark., 2006) genin veya mutasyonun belirlenmesi an meselesi haline gelmiştir (L. Bodin, kişisel görüşme).

Woodlands geni (FecX2^W)

Coopworth koyunlarında Woodlands ve Metherell hatları olarak adlandırılan sürülerde ovulasyon oranında

artışa yol açan, X kromozomu üzerinde kalıtılan ve Mendel dışı (non-Mendelian) kalıtım yolu izleyen gen(ler)in bulunduğu öngörülmüştür. Bu varsayılan gen BMP15 mutasyonlarında görüldüğü gibi X kromozomu üzerinde kalıtılmakta ancak kalıtımı kompleks bir profil sergilemekte, fekonditeye etkisi de farklı bir şekilde ortaya çıkmaktadır.

Öncelikle, FecX2^W anne kaynaklı kendini gösterememe (maternally imprinted)' şeklinde bir ekspresyon profili izlemektedir. Diğer bir ifade ile, eğer bir dişi birey geni babadan alıyorsa (paternal kalıtım) gen bu dişide faaliyet göstermekte (ekspres olmakta) ve doğumda kuzu sayısında artışa yol açmaktadır. Ama dişi birey geni eğer annesinden aldıysa (maternal kalıtım) genin etkisi bu dişide görülmemekte (imprinting) ve doğumda kuzu sayısında bir artış olmamaktadır. Dahası, geni, genin ekspres olduğu anneden alan babanın dişi döllerinde gen ekspres olmamaktadır. Tersine, geni, genin ekspres olmadığı dişilerden alan babanın dişi döllerinde gen ekspres olmaktadır.

Woodlands ve Metherell hatları 1960'lı yıllarda aynı kurucu sürüden (founding bloodline) orijin aldıkları için ortak ataya sahiptirler. Bu nedenle, 6-10 generasyon boyunca iki hat birbirinden bağımsız olarak seleksiyona tabi tutulsa da alışılmışın dışındaki kalıtım profili bu sürülerde çoklu ovulasyona etki eden genin (Woodlands ve Metherell) aynı olduğunu düşündürmektedir.

Çizelge 1. Fekondite üzerine etkili genomdaki yeri ve mutasyonu henüz belirlenmemiş majör genler

İsim	Gen (Kromozom)	Allel sembolü	Genotip	Ovulasyon oranı	İrk
Woodlands	Belirlenmedi (X)	FecX2 ^W	Normal W+ WW	- ¹	Coopworth
Lacaune	Belirlenmedi (11)	FecL	Normal L+ LL	1.4 3.1 4.6	Lacaune
Wishart	Belirlenmedi (belirlenmedi, otozomal)	FecW	Normal W+ WW	1.2 2.2 - ²	Romney
Thoka	Belirlenmedi (belirlenmedi, otozomal)	FecI	Normal I+ II	- ³	İzlanda
Olkuska	Belirlenmedi (belirlenmedi, otozomal)	- ^a	Normal Homozigot Heterozigot	- ⁴	Olkuska
Belle-ile	Belirlenmedi (belirlenmedi, otozomal)	- ^a	Normal Homozigot Heterozigot	- 2.5 1.3	Belle-Ile

Normal birey, fekondite geninde mutasyon olmayan (FecX2⁺⁺, FecL⁺⁺, FecW⁺⁺ veya FecI⁺⁺) bireylerdir.

^a Allel sembolünün henüz notasyonu yapılmamıştır

¹ Literatürde bu koyunlara ait ovulasyon oranları verilmemekte, ancak FecX2^W'nin ovulasyon oranını 0.39 kadar artırdığı ifade edilmektedir. Genin homozigot olarak bulunma durumunda, Inverdale mutasyonlarında olduğu gibi, kısırlığa yol açmadığı bilinmektedir.

² Homozigotluğun ovulasyona ne derecede etkide bulunduğu henüz belirlenmemiştir

³ Ovulasyon oranı analiz edilmemiş olup doğumda kuzu sayısı belirlenmiştir. Bir allelin bu özellik üzerine 0.65 artış sağladığı belirlenmiştir.

⁴ Ovulasyon oranı analiz edilmemiş olup doğumda kuzu sayısının >2 olduğu bildirilmiştir

Bu nedenle gen Woodlands olarak adlandırılmaktadır. Woodlands geni X kromozomu üzerinde olsa bile bu genin Inverdale FecX lokusundan farklı bir gen olması nedeniyle COGNOSAG kurallarına göre lokus FecX^W olarak adlandırılmıştır (X2, X kromozomu üzerinde ikinci bir geni, W ise Woodlands'i belirtmektedir) (Davis ve ark., 2001).

Genin homozigot olarak bulunma durumunda, Inverdale mutasyonlarında olduğu gibi, kısırılığa yol açmadığı bilinmekle beraber bunun doğumda kuzu sayısı üzerine nasıl etki ettiği henüz tanımlanmamıştır, ancak bunu belirlemek üzere döl testleri devam etmektedir. Araştırmacıların öngörülerinin aksine BMP15 mutasyonları yönüyle yapılan taramada (baz dizilimi belirleme) ne heterozigot ne de homozigot FecX^W taşıyıcı koyunların BMP15 geni üzerinde bu mutasyonlardan herhangi birini, hatta şu ana kadar belirlenmeyen bir başka mutasyonu da taşımadıkları belirlenmiştir (Feary ve ark., 2007). Dahası, bu koyunlarda aday gen olmamasına rağmen, daha önce BMP15 ve GDF9 mutasyonlarının birlikte açılım gösterdikleri bulgusundan (Hanrahan ve ark., 2004) hareketle, araştırmacıların herhangi bir GDF9 mutasyonunun varlığı yönüyle yaptıkları taramada da bu gen üzerinde doğumda kuzu sayısına etki edecek bir mutasyonun varlığı belirlenmemiştir. FecX^W'nin X kromozomu üzerinde kalıtlanıyor olması bu genin BMPR-1B mutasyonu ile de ilgili olmadığını göstermektedir, ancak bu genotipte elde edilen histolojik bulgular ve BMP15 ve BMPR-1B mRNA ekspresyon düzeylerindeki farklılıklar araştırmacılara anılan genlerin FecX^W alleli taşıyan koyunlarda çoklu ovulasyona katkıda bulunduğunu düşündürmektedir (Feary ve ark., 2007).

Wishart geni (FecW)

P.J. Wishart adlı çiftçiye ait sürüde bir koyunun yedi kuzulamada 21 kuzu verdiği görülünce bu sürüde yapılan pedigri analizi otozomal kalıtım gösteren ve çoklu ovulasyona neden olan bir majör genin (FecW) açılım gösterdiğini düşündürmüştür. Daha önce belirlenen Booroola ve Inverdale mutasyonlarının varlığı yönünde yapılan baz dizilimi belirleme işleminde Wishart koyunlarında bu mutasyonlardan herhangi birine rastlanmamıştır. FecW'nin heterozigotlarda ovulasyon oranında 0.8-1.0'lik bir artış sağladığı belirlenmekle beraber homozigotluğun ovulasyona ne derecede etkide bulunduğu henüz belirlenmemiştir (Davis ve ark., 2006a).

Thoka Geni (FecI)

Jonmundsson ve Adalsteinsson (1985) çoklu doğum yapan tüm İzlanda koyunlarının Thoka adı verilen bir koyundan soy aldığını belirleyerek bu koyunlarda 'FecI' olarak adlandırdıkları bir majör etkili genin varlığını öne sürmüşlerdir. Daha sonra, 14 yıllık verilerin analizi varsayılan genin ovulasyon sayısı üzerine eklemeli etkide bulunduğunu ve otozomal kalıtım gösterdiğini ortaya koymuştur (Walling ve ark., 2002). Thoka geninin genomdaki yeri henüz belirlenmemekle beraber DNA testleri İzlanda koyunlarında Booroola ve Inverdale mutasyonlarının bulunmadığını göstermiştir (Davis ve ark., 2002).

Olkuska geni

Martyniuk ve Radomska (1991) Booroola genine benzer bir fekondite geninin Olkuska koyunlarında açılım gösterdiğini öne sürmüşlerdir. Kalıtım profili ve etki şekli FecB geni gibi olsa da 12 Olkuska koyununda yapılan incelemede BMPR-1B veya BMP15 mutasyonlarından birine rastlanmamıştır (Davis ve ark., 2002). Olkuska koyunları nesli tükenmek üzere olan bir ırk olup 2000 yılı itibarıyla kayıtlı 58 birey bulunduğu varlıkları 'kritik düzeyde' olarak sınıflandırılmıştır (Scherf, 2000). Olkuska geni için henüz bilimsel bir notasyon olmayıp popülasyon sayılarının oldukça küçük olması nedeniyle genin kalıtım profilini belirleme çalışmaları yavaş yürümektedir.

Belle-Ile geni

Belle-Ile koyunlarında yüksek ovulasyon oranı ve tekrarlama derecesi otozomal kalıtım yolu takip eden majör bir genin varlığını düşündürmüştür (Malher ve Le Chere, 1998). Ne var ki Belle-Ile koyunları da nesli tükenmekte olan bir ırk olduğundan açılım gösteren genin tanımlanması artık mümkün olamamaktadır (Davis, 2005).

Sakız koyunları

Sakız koyunları prolific bir ırk olarak tanımlanmaktadır. Yunanistan'da yapılan çalışmalarda bu ırkta ovulasyon oranı 2.9 ile 3.3 arasında bulunmuştur. Doğumda kuzu sayısı ortalama olarak 1.8 bulunmakla beraber bazı sürülerde ortalama 2.3 olabilmektedir. (Hatziminaoglou ve ark., 1996). Avdi ve Chemineau (1998) sonbahar mevsiminde doğumda kuzu sayısını 2.13 olarak bulmuşlardır. Kıbrıs'ta bir araştırma kuruluşunda bulunan Sakız sürüsünde doğumda ortalama kuzu sayısı 1.9 olarak bulunmuştur (Papachristoforou ve ark.,

2003). Bir batında 5-6 kuzu veren koyunların da bulunabildiği bildirilmektedir.

Türkiye’de yapılan çalışmalarda Sakız koyunlarında doğumda kuzu sayısını; Arıtürk ve Özcan (1960) Boztepe inekhanesinde 2.27, Özcan (1965) Boztepe ve Kumkale inekhanesinde 2.27, Sönmez ve Kızılay (1972) Ege Üniversitesi Menemen Uygulama Çiftliğinde 1.61, Özcan ve ark. (1981) Kuzey Kıbrıs’ta 2.08, Akcan ve ark. (1988) Boztepe Tarım İşletmesinde (koçaltı koyun başına olarak) 2.04, Çörekçi ve Evrim (2001) Kumkale TİM’de 1.93 olarak belirlemişlerdir. Laparoskopiyeye dayalı çalışmalarda Alifakiotis (1987) Sakız koyunlarında ovulasyon oranını 2.9, Avdi ve ark. (1988) 3.25, Avdi ve ark. (1997) 2.5 ve 4.3, Avdi ve Chemineau (1998) ise 3.44 olarak belirlemişlerdir. Gerek doğumda kuzu sayısında gerekse ovulasyon oranındaki tekrarlama ve kalıtım derecelerinin düşüklüğü Hatziminaoglou ve ark., (1996)’na bu ırkta yüksek ovulasyon oranının majör bir gen tarafından kontrol edilmediğini, Finn ve Romanov koyunlarında olduğu gibi Sakız koyunlarında da ovulasyonun birden fazla gen tarafından kontrol edildiğini düşündürmektedir. Ancak, Ege bölgesinde yaygınlaşan ve Karya olarak anılan Sakız x Kıvrıkcık melezi koyunların döl verim özelliklerinin tanımlanmasına yönelik çalışmalarda sürüler arasında ve sürüler içi bireyler arasında çok yüksek performans farklılıklarının olduğu ortaya konmuştur. Yapılan genetik parametre tahminleri sonucunda da batın genişliğine yönelik kalıtım ve tekrarlama derecesi tahminleri de olağan değerlerin çok üzerinde gerçekleşmiştir (Cemal ve Karaca, 2007). Dolayısıyla, Sakız ırkından köken alabilecek bir majör genin varlığından kuşulanılmaktadır.

Adnan Menderes Üniversitesinde oluşturulan Adnan Menderes Üniversitesi Grup Koyun Yetiştirme Programı (ADÜ-GKYP) isimli yapılanma (Karaca ve ark., 1998; Karaca ve Cemal, 2005) kapsamında yetiştirici sürü ekstremi hayvanlar seçilerek şekillendirilen Karya koyunu Üst Sürüsü kapsamında uzun yıllar boyunca yapılan performans gözlemleri sonucunda familyalar arasında çevresel etmenlere atfedilemeyecek düzeyde belirgin farklılıkların olduğu gözlenmiştir. Karya koyunu Üst Sürüsünde bulunan ve döl testine tabi tutulan 9897 nolu Karya koçun 9 kızı 18 doğumda toplam 36 kuzu doğurmuş ve böylece doğuran koyun başına doğan kuzu sayısı ortalaması 2.0 olmuştur. Aynı bireylere ait ovulasyon sayısı ortalaması ise 3.37 düzeyinde olmuştur. 9897 nolu koçun 9 kızı ile genelde tek doğurma eğiliminde olan ve majör gen

taşımadığı varsayılan 3 koyuna (yumurtlama sayısı ve batın genişliği ortalaması sırasıyla 1.47 ve 1.29) ait kan örneklerinin Yeni Zelanda’da yapılan DNA analizleri sonucunda Karya genotipinde var olduğundan kuşkulanan genin Booroola ve Inverdale koyunlarında belirlenen majör genler ile aynı olmadığı belirlenmiştir (O. Karaca ve İ. Cemal, kişisel görüşme). Benzer şekilde Kıbrıs’ta bulunan Sakız koyunlarından alınan örnekler üzerinde yapılan testler bu Sakız koyunlarının Booroola veya Inverdale mutasyonlarına sahip olmadıklarını göstermiştir (Davis ve ark., 2006b).

Görüldüğü üzere Yunanistan’da Sakız koyunlarındaki prolific yapı için önerilen poligenik kalıtım modeli ülkemizdeki Sakız melezi koyun genotiplerindeki döl verim performansı bakımından gözlenen familyalar arası belirgin ayrımları açıklamaya yetmemektedir. Prolifik olarak bilinen ırklarda majör genlerin geçmişte yürütülen seleksiyon çalışmaları ile sabitlenmiş olması olasıdır. Dolayısıyla majör gen tanımlamaya yönelik olarak bu ırkların diğer tek doğuran ırklarla melezlerinin F2 ve G1 generasyonlarındaki açılmalara bakmak gerekmektedir. Bir diğer süreçte Yunanistan ve Türkiye’deki Sakız popülasyonunun ayırım sürecinin ne kadar eski olduğu ve yine iki ülkedeki popülasyonların genetik yapı olarak günümüzde ne kadar benzeştiği de önem sergileyen hususlardır.

Türkiye’deki Sakız koyunlarında fekonditeye etkili gen(ler)in belirlenmesi amacıyla Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı, Tarımsal Araştırmalar Genel Müdürlüğü’nce destekli bir proje Marmara Hayvancılık Araştırma Enstitüsü, Balıkesir, Bandırma’da koruma programına alınmış Sakız sürüsünde yürütülmektedir. Anılan sürüde laparotomiye dayalı gözlemlerde ovulasyon oranının 2.9 (2.6-3.1) ve doğumda kuzu sayısının 1.9 (1.6-2.1) olduğu belirlenmiştir (A. Ceyhan, kişisel görüşme). Gen(ler)in genomdaki konumu ve mutasyonların belirlenmesine yönelik çalışmalar sürdürülmektedir.

Sonuç

Var olduğu belirlenen ancak, genomdaki konumu ve mutasyonu belirlenmemiş majör fekondite genleri üzerinde çalışmalar devam etmektedir.

Kaynaklar

- Akcan, A., Özbeyaz, C., Aydoğan, M., Çetin, O. 1988. Antalya Boztepe’de yetiştirilen Sakız sürüsünde bazı verim özelliklerinin incelenmesi. Türk Vet. Ve Hayv. Derg. 2(2): 99-114.
- Alifakiotis, T. 1987. Increasing ovulation rate and lambing percentage by active immunization against androstenedione in dairy sheep breeds. In Follicular

- Growth and Ovulation Rate in Farm Animals. Eds: John F. Roche, D. O'Callaghan. Medical. 280 pages.
- Aritürk, E., Özcan, H. 1960. Boztepe inekhanesi ve Çeşme'de halk elindeki Sakız koyunların beden ölçüleri, yapıları karakterleri, süt ve yavru verimleri üzerinde mukayeseli bir araştırma. A.Ü. Vet. Fak. Derg. 8(1): 17-33.
- Avdi, M., Vergos, V., Alifakiotis, T., Michailidis, I., Driancourt, M.A. and Chemineau, P. 1988. Seasonal variations of oestrous behaviour and ovulation rate in Chios and Serres ewes in Greece. Proceedings 3rd World Congress on Sheep and Beef Cattle Breeding, Paris, Vol. 2, pp. 647-649.
- Avdi, M., Chemineau, P., Driancourt, M.A. 1997. Alterations in follicular maturation associated with within-breed variation in ovulation rate in Chios sheep. Anim. Reprod. Sci. 46(3-4):223-35.
- Avdi, M., Chemineau, P. 1998. Reproductive and productive performance in Chios ewes mated in spring or in autumn. Reprod. Nutr. Dev. 38(5):551-558.
- Bodin, L., San Cristobal, M., Lecerf, F., Mulsant, P., Bib'è, B., Lajous, D., Belloc, J.P., Eychenne, F. and Elsen, J.M. 2002. Segregation of a major gene influencing ovulation in progeny of Lacaune meat sheep. Genetics Selection Evolution 34: 447-464.
- Bodin, L., Lecerf, F., Bessièrè, M., Mulsant, P. 2006. Features of major genes for ovulation in the Lacaune population. 8th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, August 13-18, 2006, Belo Horizonte, MG, Brasil.
- Bodin, L., Pasquale, E. D., Fabre, S., Bontoux, M., Monget, P., Persani, L. and Mulsant, P. 2007. A novel mutation in the bone morphogenetic protein 15 gene causing defective protein secretion is associated with both increased ovulation rate and sterility in Lacaune sheep. Endocrinology 148 (1): 393-400.
- Cemal, İ., Karaca, O. 2007. Phenotypic and genetic parameters for litter size in some regional synthetic sheep genotypes: Evidence for a major gene effect. Journal of Biological Sciences 7(1): 52-56.
- Çörekçi, Ş.G., Evrim, M. 2001. Sakız ve İmroz koyunlarının yarı entansif koşullardaki verim performansları konusunda karşılaştırmalı araştırmalar. I. Döl verimi, yaşama gücü, kuzularda büyüme. Türk J. Vet. Anim. Sci. 25:421-429.
- Davis, G.H., Bruce, G.D., Dodds, K.G. 2001. Ovulation rate and litter size of prolific Inverdale (FecX¹) and Hanna (FecX^H) sheep, Proc. Assoc. Adv. Anim. Breed. Genet. 14: 175-178.
- Davis, G.H., Galloway, S.M., Ross, I.K., Gregan, S.M., Ward, J., Nimbkar, B.V., Ghalsasi, P.M., Nimbkar, C., Gray, G.D., Subandriyo, Inounu I., Tiesnamurti, B., Martyniuk, E., Eythorsdottir, E., Mulsant, P., Lecerf, F., Hanrahan, J.P., Bradford, G.E., Wilson, T. 2002. DNA tests in prolific sheep from eight countries provide new evidence on origin of the Booroola (FecB) mutation. Biol. Reprod. 66: 1869-1874.
- Davis, G.H. 2005. Major genes affecting ovulation rate in sheep. Genet. Sel. Evol. 37 (Suppl) 1:11-23.
- Davis, G.H., Farquhar, P.A., O'Connell, A.R., Everett-Hincks, J.M., Wishart, P.J., Galloway, S.M., Dodds, K.G. 2006a. A putative autosomal gene increasing ovulation rate in Romney sheep. Anim. Reprod. Sci. 92: 65-73
- Davis, G.H., Balakrishnan, L., Ross, I.K., Wilson, T., Galloway, S.M., Lumsden, B.M., Hanrahan, J.P., Mullen, M., Mao, X.Z., Wang, G.L., Zhao, Z.S., Zeng, Y.Q., Robinson, J.J., Mavrogenis, A.P., Papachristoforou, C., Peter, C., Baumung, R., Cardyn, P., Boujenane, I., Cockett, N.E., Eythorsdottir, E., Arranj, J.J., Notter, D.R. 2006b. Investigation of the Booroola (FecB) and Inverdale (FecX¹) mutations in 21 prolific breeds and strains of sheep sampled in 13 countries. Anim. Reprod. Sci. 92: 87-96.
- Feary, E.S., Juengel, J.L., Smith, P., French, M.C., O'Connell, A.R., Lawrence, S.B., Galloway, S.M., Davis, G.H., McNatty, K.P. 2007. Patterns of expression of messenger RNAs encoding GDF9, BMP15, TGFBR1, BMPR1B, and BMPR2 during follicular development and characterization of ovarian follicular populations in ewes carrying the Woodlands FecX2W mutation. Biol. Reprod. 77: 990-998
- Hanrahan, J.P., Gregan, S.M., Mulsant, P., Mullen, M., Davis, G.H., Powell, R., Galloway, S. 2004. Mutations in the genes for oocyte derived growth factors GDF9 and BMP15 are associated with both increased ovulation rate and sterility in Cambridge and Belclare sheep (*Ovis aries*). Biol. Reprod. 70: 900-909.
- Hatziminaoglou, I., Georgoudis, A., Zervas, N., Boyazoglu, J. 1996. Prolific breeds of Greece. In: Prolific Sheep. Fahmy, M.H. (Ed.) CAB International, Wallingford, UK, pp. 73-92.
- Jonmundsson, J.V., Adalsteinsson, S. 1985. Single genes for fecundity in Icelandic sheep. In: Genetics of Reproduction in Sheep. Land R.B., Robinson D.W. (Eds.), Butterworths, London, UK, 1985, pp. 159-168.
- Karaca, O., Cemal, İ., Atay, O. 1998. Adnan Menderes Üniversitesi Grup Koyun Yetiştirme Programı (ADÜ-GKYP). Ege Bölgesi 1. Tarım Kongresi, Eylül 1998. ADÜ Ziraat Fakültesi, Aydın. 564-572, 7-11

- Karaca, O., Cemal, İ. 2005. Koyun genotiplerimizin ıslahı için örnek bir yapılanma: Adnan Menderes Üniversitesi - Grup Koyun Yetiştirme Programı (ADÜ-GKYP). *Hasad Hayvancılık* 21 (241): 30-35.
- Lecerf, F., Mulsant, P., Elsen, J.M., Bodin, L. 2002. Localisation and mapping of a major gene controlling ovulation rate in Lacaune sheep. in: *Proc. 7th World Cong. Genet. Appl. Livest. Prod., Montpellier, 19–23 August 2002, Inra, Castanet-Tolosan, France, Vol. 30, pp. 753–756.*
- Malher, X., Le Chere, A.K. 1998. High prolificacy in Belle-Ile sheep (Brittany, France): Major effects of a putative single gene and the Awah colour gene on ovulation rate and litter size. *Reprod. Nut. Dev.* 38: 473–484.
- Martyniuk, E., Radomsa, M.J. 1991. A single gene for prolificacy in Olkuska sheep. In: *Major Genes for Reproduction in Sheep.* Elsen J.M., Bodin L., Thimonier J. (Eds.), Inra, Paris, France, pp. 85–92.
- Özcan, H. 1965. Çeşme (Sakız) ve İmroz koyunlarında beden yapısı, süt ve yavru verimleri, yapağı karakterleri ve bunların diğer memleketlerdeki sütçü koyunlarla mukayesesi ve bilhassa sütçülük yönünden ıslahı tedbirleri. A.Ü. Vet. Fak. Yay. 177. Ankara.
- Özcan, L., Güney, O., Hasan, E. 1981. Kuzey Kıbrıs Türk Federe Devleti köylü işletmelerinde yetiştirilen Sakız ve İvesi koyunlarının süt ve döl verim performansları üzerine karşılaştırmalı bir araştırma. *Ç.Ü. Zir. Fak. Derg.* 4: 15-20.
- Papachristoforou, C., Mavrogenis, A.P., Hadjicostis, A., Toumazos, P., Furguson-Smith, M.A. 2003. Sex ratio and freemartinism in Chios sheep. In: *Book of Abstracts of 54th Annual Meeting of the European Association of Animal Production.* vol. 9. p. 29
- Scherf, B.D. 2000. *World Watch List for Domestic Animal Diversity.* 3rd ed. FAO, Rome.
- Sönmez, R., Kızılay, E. 1972. E.Ü. Ziraat Fakültesi Menemen Uygulama Çiftliğinde yetiştirilen İvesi, Kıvırcık, Sakız ve Ödemiş koyunlarının verimle ilgili özellikleri üzerinde mukayeseli bir araştırma, *Ege Ü. Zir. Fak. Derg.* 9(1): 1-7
- Walling, G.A., Bishop, S.C., Pong-Wong, R., Gittus, G., Russel, A.J.F., Rhind, S.M. 2002. Detection of a major gene for litter size in Thoka Cheviot sheep using Bayesian segregation analyses. *Anim. Sci.* 75: 339–347.