



## Sığır Etlerinde Mozaikleşme ile İlişkili Leptin (LEP) Geni Polimorfizmleri

<sup>a</sup>Süleyman KÖK\*

<sup>b</sup>Güldan VAPUR

<sup>c</sup>Can ÖZCAN

<sup>a</sup>Trakya Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Genetik ve Biyomühendislik Bölümü

<sup>b</sup>Trakya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoteknoloji ve Genetik Abd.

<sup>c</sup>Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Veteriner Fizyoloji Abd.

\*Sorumlu yazar: koks@trakya.edu.tr

Geliş Tarihi: 23.03.2015

Düzeltilme Geliş Tarihi: 10.10.2015

Kabul Tarihi: 12.10.2015

### Özet

Et tüketicileri yedikleri etlerin gevrek ve kolay yutulabilir, aynı zamanda lezzetli bir aromaya sahip olmasını isterler. Bu durum hayvanın genotipi ve çevre koşulları ile ilgilidir. Etçi sığırlarda bu konuyla ilgili genetik çalışmalar yapılmış olup tek nükleotid polimorfizmleri (SNP) ile et kalitesi üzerine doğrusal korelasyon ilişkisi ortaya çıkarılmıştır. Etin mozaikleşmesi ve etin gevrekliği et kalitesini belirleyen en önemli özelliklerdir. LEP geninin; et kalitesi, et verimi, sırt yağ kalınlığı ve mozaikleşme ile ilişkisi olduğu bilinmektedir. LEP, adipoz dokuda yağ oluşumunu kontrol altına almaktadır. Sığırlarda LEP geni, 4. Kromozom üzerinde 3 ekzon ve 2 intron bölgesinden oluşan 16,735 Kb uzunluğundadır. Sığır LEP geninde 658 SNP belirlenmiştir. Sığırlarda mozaikleşme için LEP geni, kantitatif karakter lokusuna (KKL) dayalı seleksiyon programlarında potansiyel bir aday gen olarak değerlendirilmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Mozaikleşme, LEP geni, KKL, MDS, Et kalitesi

### Leptin (Lep) Gene Polymorphisms Associated With Fat Deposition In Beef

#### Abstract

Meat consumers want their meat tender, easily and also a delicious flavor. This situation is related to genotype of animal and environment conditions. Genetics researches were performed on the beef cattle about the subject and linear correlation was revealed on meat quality with single nucleotide polymorphism (SNP). Marbling of meat and tenderness of meat are the most important features that signify the quality of meat. It is known that the LEP gene has a connection with meat quality, meat yield, back fat thickness and marbling. LEP is a gene that controls fatty formation in adipose tissue. LEP gene in bovine that is consisted of 3 exon and 2 intron in chromosome 4 is 16.735 Kb lengths. 658 SNPs have been identified in the LEP gene of cattle. LEP gene for marbling in cattle is evaluated as a potential candidate gene in breeding programs based on quantitative trait locus (QTL).

**Key words:** Marbling, LEP gene, QTL, MAS, Meat quality

#### Giriş

Bu derlemede sığır ırklarında et kalite ıslahı çalışmalarında kullanılan ve etin kas lifleri arası yağlanma oranına yani mozaikleşme skoruna (MS) olumlu etkisi olan LEP genindeki markörler tartışılmaya çalışılmıştır. Bu makörler, sığırların genetik değerini belirlemede ve dolaylı seleksiyon ile popülasyonlarda genetik ilerlemeyi arttırmada kullanılmaktadır. Markör Destekli Seleksiyon (MDS), cinsiyete bağlı kalmadan, genç yaştaki sığırların seleksiyonuna olanak sağlayan ve çevre koşullarından etkilenmeyen Kantitatif Karakter

Lokuslarından (KKL) yararlanılarak yapılmaktadır. LEP ve diğer bağlı genlerin KKL'ları moleküler çalışmalarla belirlenmekte ve sığır ırklarının et kalite ıslahında MDS yöntemlerinde kullanılmalıdır (Hocquette ve ark., 2006). Bu durum damızlık seçim işlemini kolaylaştırmakta ve generasyonlar arası süreyi de kısaltmaktadır.

Etin kalitesini hayvanın genotipi ve çevre koşulları belirlemektedir. Etçi sığırlarda tek nükleotid polimorfizmleri (SNP) ile et kalitesi üzerine doğrusal korelasyon ilişkiler araştırılmıştır (Zwierzchowski ve ark., 2001). Etin mozaikleşmesi

(muscle marbling) ve etin gevrekliği (meat tenderness) et kalitesini belirleyen en önemli özelliklerdir. Mozaikleşme, göz kası (*musculus longissimus dorsi*) liflerinin arasında mozaik şeklinde yağ depolanmasıdır. Mozaikleşme, bağ dokunun gücünü ve kütle yoğunluğunu azaltarak et gevrekliğini geliştirir. Yağlanma olarak bilinen yumuşaklık artışı, etin kurumasını engeller ve lezzetini artırır. Bu yağ, karkastaki toplam yağın %15'ini oluşturur (Fiems ve ark., 2000). Bu nedenle et kalitesini arttırmak için Avustralya, Asya, Kuzey Amerika, Kanada, Japonya ve Avrupa'da etin mozaikleşmesi bir ıslah karakteri olarak kullanılmaktadır (Hocquette ve ark., 2006; Sukegawa ve ark., 2010). Dünyanın en pahalı meşhur Japon Kobe bifteği ülkenin yerli Japon Siyah Sığırları (Wagyu) etinden yapılmaktadır (Sukegawa ve ark., 2010). Wagyu sığırları, aşırı yağ oranı ve etindeki mermerimsi görüntü ile tanınmaktadır (Watanabe ve ark., 2011). Günümüzde kaliteli sığır eti üretimi ve tüketimini arttırmak için Wagyu sığırlarındaki gibi kas lifleri arası yağ oranı geliştirilmelidir.

Sığırlarda genom analizlerine yönelik çalışmalar 1990'lı yıllarda başlamış olup çeşitli genom ve kromozom taramalarıyla sığır genomunun anlaşılması sağlanmıştır (Elmacı ve Öner, 2007). Seçilen aday genler arasındaki SNP'lerin olumlu ya da olumsuz etkilerini daha iyi anlamak için kantitatif özelliklerle ilişkileri test edilebilmekte ve MDS programlarında kullanılabilir (Meuwissen ve ark., 2001; Wu ve ark., 2005). Et kalitesinin genotipleri, kas liflerini kesen cihazlarla da ilişkilendirilmiştir. Etin gevrekliğini belirleme çalışmalarında, Warner Bratzler Shear Force (WBSF) ile miyofibriler parçalanma indeksi (MFI) metodları kullanılmaktadır (Gill ve ark., 2009; Soysal, 2012; Mateescu ve ark., 2014). Ayrıca kalite belirlemede etteki MS de değerlendirilmektedir. Bunun için et dilimleri dijital kamera kullanılarak fotoğraflanır ve görüntü işleme sistemleriyle yağlanma oranı ve yağ dağılımına bakılarak derecelendirilme yapılabilir (Soysal, 2012; Li ve ark., 2013).

#### **Sığır LEP Geni ve Etin Mozaikleşmesi (MS) Üzerine Etkisi**

*SCD, PPARY, Nebulin, Pik-4, CaMK II, FABP4, TTN* (Lee ve ark., 2008), *CAPNI* (Cheong ve ark., 2008), *LEP, CAST, DGAT1, TG5* (Giusti ve ark., 2013), *RPL27A, TTN, AKIRIN2* (Watanabe ve ark., 2011), *EDG1* (Sukegawa ve ark., 2010) genler ve taşıdıkları markörlerin mozaikleşmeyle et kalitesi üzerine etkileri çalışılmıştır.

Dört farklı etçi sığır ırkında Buchanan ve ark.'nın (2002) LEP geni 2. ekzonun 305. pozisyonunda *Kpn21* restriksiyon enzimiyle yaptığı

Sığır LEP genindeki SNP'lerin etin mozaikleşmesiyle et kalitesi üzerine olumlu genotipik etkileri, daha çok araştırmacı tarafından ve farklı ırklarda (*Bos taurus* ve *Bos indicus*) araştırılmıştır (Çizelge 1).

LEP geni SNP'lerinin ayrıca karkas yağı, yem tüketimi, süt verimi, göğüs çevresi (Bengi, 2010) gibi birçok kantitatif karakterlerle doğrusal ilişkileri de belirlenmiştir. LEP geni SNP'lerinden etin MS ile ilişkilendirmiş olan markörleri derleme içinde tartışmaya alınmıştır. LEP geni üzerine ilk çalışma Zhang ve ark. (1994) tarafından yapılmıştır. Daha sonra et kalitesine etkili olduğu düşüncesiyle LEP geni üzerine çalışmalar daha da yoğunlaşmıştır (Heageman ve ark., 2000; Buchanan ve ark., 2002). LEP; hayvanların büyüme ve metabolizması üzerinde görev alan immun fonksiyonların yanı sıra, süt üretimi, fertilitate, enerji metabolizması ve yem tüketimini düzenleyen adipoz dokuda sentezlenen 16-kDa ağırlıkta bir proteindir (Fruhbeck, 2001; Pannier ve ark., 2009). LEP geni ile ifade olan ve 167 aminoasitten (aa) oluşan LEP proteini adipoz dokuda yağ oluşumunu da kontrol altına almaktadır (Ceddia ve ark., 1998).

Sığırlarda LEP geni 3 ekzon ve 2 intron bölgesi olan 16,735 Kb uzunluğunda ve 4. kromozom (4q32) üzerindedir (Taniguchi ve ark., 2002). Şimdiye kadar sığır LEP geninde toplam 658 SNP belirlenmiştir (Anonim, 2015). Bu SNP'lerin bir kısmı kantitatif karakterlerle ilişkilendirilmiş ve bunların MDS programlarına dahil edilmesi önerilmiştir (Konfortov ve ark., 1999; Heageman ve ark., 2000). LEP geni sığırlarda vücut ölçüleri, kas yağlanması, karkas özellikleri ve et kalitesi için KKL çalışmalarında potansiyel bir aday gen olarak ele alınmıştır (Heageman ve ark., 2000; Gill ve ark., 2009). LEP geninde çalışan Konfortov ve ark. (1999) intron 1 ve intron 2 ile ekzon 2 ve ekzon 3'te et kalitesi ve MS üzerine SNP'ler bildirmişlerdir. LEP geninin 2. ekzonunda 103. (C/T), 126. (G/C), 252. (A/T) pozisyonları ve 3. ekzonun 305. (C/T) pozisyonundaki SNP'ler üzerine çalışılmıştır (Lagonigro ve ark., 2003). Sığır LEP geni promotör bölgesinde 20 yerde SNP bulunmuştur (Liefers ve ark., 2005). Yoon ve ark. (2005) LEP geninin promotör bölge, intron 1, intron 2, ekzon 2, ekzon 3 ve 3'UTR bölgelerinde toplam 57 SNP üzerinde çalışmışlardır. Bunların 21'i daha önceden belirlenen ve 36'sı yeni belirledikleri SNP'lerdir. LEP geni ile MS ve kas yağlanmasıyla ilişkili polimorfizmler Çizelge 1'de sunulmuştur.

araştırmada; C/T değişimi sonucu oluşan SNP, arjinin aa yerine sistein aa kodlanmasına neden olan bir aa polimorfizmidir. Belirlenen SNP, yem tüketimi ve karkas yağlanmasıyla ilişkilendirilmiştir. Araştırmacılar fenotipe olumlu etkisi olduğu bilinen

**Çizelge 1.** LEP geninde mozaikleşme (MS) ve kas yağlanmasıyla ilişkili SNP'ler

Markör Adı	Lokasyon/Pozisyon	SNP	Aa.# Değişimi	Restriksiyon Enzimi	Fenotipik Özellik	Literatür
E2FB	2. ekzon / 305	C/T	Arg/Cys	<i>Kpn2I</i>	Karkas yağı, Yem tüketimi	Buchanan ve ark., 2002
E2FB	2. ekzon / 305	C/T	Arg/Cys	<i>Kpn2I</i>	Süt verimi	Buchanan ve ark., 2003
E2FB	2. ekzon / 305	C/T	Arg/Cys	<i>Kpn2I</i>	-	Öztabak ve ark., 2010
E2JW	2. ekzon / 252	A/T	Tyr/Phe	<i>Clal</i>	Karkas yağı	Lagonigro ve ark., 2003
E2JW	2. ekzon / 252	A/T	Tyr/Phe	<i>Clal</i>	Mozaikleşme, Yağlanma derecesi	Schenkel ve ark., 2005; Shin ve ark., 2007;
E2FB	2. ekzon / 305	C/T	Arg/Cys	<i>Kpn2I</i>		Da Silva ve ark., 2012; DeOliveira ve ark., 2013
A59V	3. ekzon	C/T	Ala/Val	<i>HphI</i>	Kaslar arası yağ	Heageman ve ark., 2000
-	3. ekzon / 140	C/T	Ala/Val	<i>Nrul</i>	Kaslar arası yağ	Lagonigro ve ark., 2003
-	3. ekzon	A/T	-	<i>MspI</i>	Mozaikleşme	Kong ve ark., 2006
UASMS1	Pro.B* / 207	-	-	-	Mozaikleşme,	Gill ve ark., 2009
UASMS2	Pro.B* / 528	-	-	-	Karkas yağı,	
E2FB	2. ekzon / 305	A/T	Tyr/Phe	<i>Clal</i>	Et kalitesi	
UASMS1	Pro.B* / 207	C/T	-	-	Mozaikleşme,	Nkrumah ve ark., 2005
UASMS2	Pro.B* / 528	C/T	-	-	Sırt yağı,	
UASMS3	Pro.B* / 1759	C/G	-	-	CA <sup>##</sup> , SLK <sup>###</sup>	
A59V	3. ekzon	C/T	Ala/Val	<i>HphI</i>	Sırt yağ kalınlığı	Silva ve ark., 2014
BM1500	MS**	-	-	MS**		
A59V	3. ekzon	C/T	Ala/Val	MS**	Mozaikleşme,	
C963T	Pro.B*	C/T	-	-	Sırt yağ kalınlığı	Da Silva ve ark., 2012
UASMS1	Pro.B* / 207	C/T	-	-		

\* Promotor bölge \*\* Mikrosatellit metodu # Aminoasit ## Canlı ağırlık ### Serum LEP konsantrasyonu

T allel frekansını; Angus için % 58, Charolais için % 34, Hereford için % 55 ve Simmental için % 32 olarak belirlemişlerdir. Buchanan ve ark. (2003) LEP geninin aynı pozisyonunu (305) 7 sütçü sığır ırkı üzerinde de çalışmışlar ve sütçü sığır ırklarında T allelinin süt verimini olumlu etkilediğini bildirmişlerdir. Yerli sığır ırklarımızdan Güneydoğu Anadolu Kırmızısı (GAK), Doğu Anadolu Kırmızısı (DAK) ve Bozırk'ın LEP geni 2. Ekzonun 305. Pozisyonu için yapılan çalışmada, MS üzerine olumlu etkisi olan T allel frekansını; GAK için % 58, DAK için % 51 ve Bozırklar için % 45 olarak belirlenmiştir (Öztabak ve ark., 2010). LEP geni 2. ekzon 252. pozisyonundaki tirozin aa yerine fenilalanin aa polimorfizmine neden olan (A/T) SNP, *Clal* restriksiyon enzimi ile Lagonigro ve ark. (2003) tarafından belirlenmiştir. Çalıştıkları örnek sığır popülasyonunda, AT genotipli sığırların AA genotiplilere göre %19 daha fazla yem tüketimi ve karkas yağlanması göstermiştir. Nellore sığırlarında *Kpn2I* ve *Clal* restriksiyon enzimleriyle 2. ekzondaki

SNP'ler üzerine yapılan çalışmada, *Clal* enzimiyle A (0.60) ve T allellere (0.40) ilişkin genotip frekansları; AA için % 20 ve AT % 80 belirlenmiş, *Kpn2I* enzimine ait C (0.81) ve T (0.19) allellere ilişkin genotip frekansları ise; CC için % 62 ve CT için % 38 olarak belirlenmiştir. Çalıştıkları sığır örneğinde TT genotipine rastlamamışlardır. AT genotipindeki sığırların karkas yağlanması ve MS ile ilişkisinin olduğu bildirilmiştir (De Oliveira ve ark., 2013). Schenkel ve ark. (2005) sığırların 2. Ekzonunda 4 SNP'den ikisinin (E2JW, E2FB) yağ, yağsız et ve yağlanma oranını etkilediğini belirtmişlerdir. Shin ve ark. (2007) Kore yerli sığırların 2. ekzonundaki C1180T SNP'ni sırt yağ kalınlığı ve MS ile ilişkili bulmuşlardır. CC genotipli hayvanların TT genotipli hayvanlara göre daha fazla sırt yağ kalınlığına ve CT ile TT genotipli hayvanlara göre de daha fazla MS sahip olduğunu belirlemişlerdir.

Ekzon 3'ün 140. pozisyonundaki (C/T) SNP'i, alanin aa yerine valin aa polimorfizmine ve de kas

yağlanması üzerine fenotipik etkisi bildirilmiştir (Heageman ve ark., 2000; Lagonigro ve ark., 2003). Gill ve ark. (2009) farklı sığır ırklarının LEP geni 5' promotor bölgesinde (UASMS1, UASMS2) ve 2. ekzondaki (E2FB) SNP'lerin et kalitesi, karkas yağlanması ve MS üzerine etkili olduğunu belirlemişlerdir. LEP geni UASMS2 SNP'nin T alleli, ortalama lezzet ile ilişkili olduğunu ve TT genotipli sığırların, CC ve CT genotipli sığırlara göre daha yüksek ortalama lezzet skoruna sahip olduğunu bildirmişlerdir. Hanwoo sığırında ekzon 3'te *MspI* restriksiyon enzimi ile çalışan Kong ve ark. (2006), AA genotipindeki sığırların diğer genotiptekilere göre etlerinde MS oranının önemli ( $p<0.05$ ) derecede arttığını, ancak diğer araştırmacıların aksine 2. ekzonun 305. pozisyonundaki (*Kpn2I*) T allelinin MS'na etkisinin olmadığını belirlemişlerdir.

Pomp ve ark. (1997) sığırların 2. İntronunda *Sau3AI* restriksiyon enzimiyle belirledikleri SNP'deki A allelini, sığırlarda vücut yağıyla olumlu ilişkilendirmişlerdir. A allel frekansını Limousin %70, Simmental % 79, Holstein % 71, Angus % 73, Hereford % 50 ve Brangus'larda % 60 olduğunu bildirmişlerdir. DAK, GAK ve Bozırk yerli ırklarda LEP genin 2. intronda aynı SNP'de (*Sau3AI*) yapılan çalışmada vücut yağlanmasına olumlu etkisi olan A allel frekansının düşük olduğunu, B allel frekansını Bozırk'ta, C allel frekansını ise Güney Anadolu Kırmızısı'nda daha yüksek bulmuşlardır (Öztabak ve ark., 2010).

Besi sığırlarında adipoz dokudaki serum LEP konsantrasyonunun (SLK) da et verimi, sırt yağ kalınlığı ve MS ile ilişkisi görülmüştür (McFadin ve ark., 2003). Nkrumah ve ark. (2005) da LEP geni SNP'leri üzerine yaptıkları araştırmada; karkas özellikleri, yem tüketimi, canlı ağırlık, MS, büyüme ve SLK ile sığır LEP geninin 5' promotor bölgesindeki [207, 528 ve 1759. pozisyonlarda sırasıyla C/T (UASMS1), C/T (UASMS2) ve C/G (UASMS3)] SNP'ler arasında ilişki kurmuşlardır. TT genotipli hayvanların, CC ve CT genotipli hayvanlara göre sırasıyla; SLK % 48 ve % 39, sırt yağı kalınlığı % 39 ve % 31 ve MS'yi de % 13 ve % 9 daha fazla arttırdığını gözlemlemişlerdir.

Da Silva ve ark. (2012) Nellore sığırlarında (*Bos primigenius indicus*) ekzon 2'de E2FB ve promotor bölgede C963T ile UASMS1 markörleriyle çalışmışlar ve bu SNP'leri MS özelliği ve sırt yağ kalınlığı ile ilişkilendirmişlerdir. Nellore sığırların A59V (AF536174.1:g.321C>T) SNP ve BM1500 mikrosatellit ile de sırt yağ kalınlığı arasında ilişki kurulmuştur (Silva ve ark., 2014).

Fitzsimmons ve ark.(1998) Angus, Charolais, Hereford ve Simmental sığırlarında yaptıkları BM1500 mikrosatellit çalışmasında, uzunlukları yaklaşık; 138, 147, 149 ve 140 baz çifti (bp) ve allel frekansları sırasıyla; %47, %44, %9 ve %0.3 olan 4

allel belirlenmiş ve bunlardan 138 bp'lık allelindeki Hereford (%57) ve Angus (%59) danalar da, önemli ölçüde kas yağlanmasıyla ilişki kurulmuştur.

### Sonuç

Yapılan literatür değerlendirmelerinde, LEP geni KKL'ları ile MDS için aday bir gen olduğu, sığırlarda LEP genin özellikle 2. Ekzonu (E2JW, E2FB) ve 5' promotor bölgesindeki (UASMS1) 3 SNP de daha çok çalışıldığı ve MS ile ilişkisi daha fazla araştırmacı tarafından kanıtlanmıştır.

Kaliteli et üretimi için damızlık sığır seçiminde LEP geni E2JW, E2FB ve UASMS1 markörleri kullanılabilir. Önerilen markörler ile KKL'larda MDS yöntemi ile seçilecek sığırların genotipinin TT/TT/TT ve haplotipinin T/T/T olması önerilmektedir. Bu genotipteki damızlıkların popülasyondaki diğer sığırlara göre daha kaliteli et üretmesi kuvvetle muhtemeldir. Bu derlemede tartışılan araştırma çalışmaları, bu çıkarımı desteklemektedir. Ancak, diğer önemli moleküler gen markörleriyle, et kalitesi ve verim özellikleri arasındaki ilişkilerde görülebilecek istatistiksel üstünlük, ırka ve farklı çevre koşullarına göre değişebilmektedir. Gerekli değerlendirmeler yapılırken bu durum da dikkate alınarak yapılmalıdır. Türkiye'de et üretiminde kullanılan sığır popülasyonlarında, et kalitesine olumlu etkiye sahip genotipteki sığırların sayısı MDS ile artırılmalıdır. Bu uygulama Tarımsal Araştırmalar ve Politikalar Genel Müdürlüğü (TAGEM) tarafından "Halk Elinde Et Irkı Sığır Islahı Projeleri" ile hayata geçirilebilir ve yetiştiriciler proje liderlerinin bilimsel çalışmalarıyla desteklenebilir.

Türkiye kaliteli kırmızı et üretimi için, ABD, Kanada veya Avrupa ülkelerinde uygulanan "Avrupa Birliği sığır karkas sınıflandırma ölçeği" (EUROPE) gibi karkas sınıflandırma ve derecelendirme işlemini de hayata geçirmelidir.

### Kaynaklar

- Anonim, 2015. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp?LinkName=gene\\_snp&from\\_uid=280836](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp?LinkName=gene_snp&from_uid=280836)
- Bengi, Ç. 2010. Yerli Kara Sığır Irkında Leptin Geni Arg25Cys Mutasyonunun PCR-RFLP Metodu ile Belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Zootekni Anabilim Dalı, YÖK tez no; 260000, 37 sayfa.
- Buchanan, F.C., Fitzsimmons, C.J., Van Kessel, A.G., Thue, T.D., Winkelman-Sim, D.C., Schmutz, S.M. 2002. Association of a missense mutation in bovine leptin gene with carcass fat content and leptin mRNA levels. *Genet Sel Evol.*, 34:105-16
- Buchanan, F.C., Van Kessel, A.G., Waldner, C., Christensen, D.A., Larveld, B., Schmutz, S.M.

2003. An association between a leptin single nucleotide polymorphism and milk and protein yield. *J Dairy Sci.*, 86: 3164-3166.
- Ceddia, R.B., William, W.N. Jr., Lima, F.B., Carpinelli, A.R. 1998. Pivotal role of leptin in insulin effects. *Braz. J. Med. Biol. Res.*, 31: 715-722.
- Cheong, H.S., Yoon, D.H., Park, B.L., Kim, L.H., Bae, J.S., Namgoong, S., Lee H.W., Han, C.S., Kim, J.O., Cheong, C ve Shin, H.D. 2008. A single nucleotide polymorphism in CAPN1 associated with marbling score in Korean cattle. *BMC Genetics*, 9: 33.
- Da Silva, R.C.G., Ferraz, J.B.S., Meirelles, F.V., Eler, J.P., Balieiro, J.C.C., Cucco, D.C., Mattos, E.C., Rezende, F.M., Silva, S.L. 2012. Association of single nucleotide polymorphisms in the bovine leptin and leptin receptor genes with growth and ultrasound carcass traits in Nellore cattle. *Genet. Mol. Res.*, 11: 3721-3728
- De Oliveira J.A., da Cunha C.M., Crispim Bdo A, Seno Lde O, Fernandes A.R., Nogueira Gde P, Grisolia A.B. 2013 Association of the leptin gene with carcass characteristics in Nellore cattle. *Anim Biotechnol.*, 24(3):229-42.
- Elmacı, C., Öner, Y. 2007. Et Sığırılığında Moleküler Genetik Yaklaşımlar. *Hayvansal Üretim*, 48(2):45-48.
- Fiems, L.O., de Campeneere, S., de Smet, S., Van de Voorde, G., Vanacker, J.M., Boucque, Ch.V. 2000. Relationship between fat depots in carcasses of beef bulls and effect on meat colour and tenderness. *Meat Sci.*, 56: 41-47.
- Fitzsimmons, C.J, Schmutz, S.M, Bergen, R.D and McKinnon, J.J. 1998. A potential association between the BM 1500 microsatellite and fat deposition in beef cattle. *Mamm. Genome*, 9: 432-434.
- Fruhbeck, G. 2001. A heliocentric view of leptin. *Proc. Nutr. Soc.*, 60: 301-318
- Gill J.L., Bishop, S.C., Mc Corquodale, C., Williams, J.L., Wiener, P. 2009. Association of selected SNP with carcass and taste panel assessed meat quality traits in a commercial population of Aberdeen Angus-sired beef cattle. *Genet Sel Evl.*, 41: 36
- Giusti, J., Castan, E., Pai, D.M., Arrigoni, M.D.B., Baldin, S.R., Oliveira, H.N.D. 2013. Expression of genes related to quality of *Longissimus dorsi* muscle meat in Nellore (*Bos indicus*) and Canchim (5/8 *Bos taurus* × 3/8 *Bos indicus*) cattle. *Meat Sci.*, 94: 247–252.
- Haegeman, A., Van, Z.A., Peelman, L.J. 2000. New mutation in exon 2 of the bovine leptin gene. *Anim. Genet.*, 31: 79.
- Hocquette, J.F., Renand, G., Levéziel, H., Picard, B., Cassar-Malek, I. 2006. The potential benefits of genetics and genomics to improve beef quality. *Anim. Sci. Pap. and Rep.* 24/ 3, 173-189.
- Konfortov, B.A., Licence, V.E. ve Miller, J.R. 1999. Resequencing of DNA from a diverse panel of cattle reveals a high level of polymorphism in both intron and exon. *Mamm. Genome* 10: 1142-1145.
- Kong, H.S., Oh, J.D., Lee, S.G., Hong, Y.S., Song, W.I., Lee, S.J., Kim, H.C., Yoo, B.H., Lee, H.K., Jeon, G.J. 2006. Association of polymorphisms in the bovine leptin gene with ultrasound measurements for improving in Korean Cattle. *Asian-Aust. J. Anim. Sci.*, 19(12): 1691 - 1695
- Lagonigro, R., Wiener, P., Pilla, F., Woolliams, J.A., Williams, J.L. 2003. A new mutation in the coding region of the bovine leptin gene associated with feed intake. *Animal Genetics*, 34(3): 371–374.
- Lee, S.H., Cho, Y.M., Kim, B., Kim, N., Choy, Y., Kim, K., Yoon, D., Im, S., Oh, S., Park, E. 2008. Identification of marbling-related candidate genes in *M. longissimus dorsi* of high-and low marbled Hanwoo (Korean Native Cattle) steers. *BMB rep.*, 41(12): 846-851.
- Li, X., Ekerljung, M., Lundström, K., Lunden, A. 2013. Association of polymorphisms at DGAT1, leptin, SCD1, CAPN1 and CAST genes with color, marbling and water holding capacity in meat from beef cattle populations in Sweden. *Meat Sci.*, 94: 153-158.
- Liefers S.C., Veerkamp R.F., te Pas M.F., Delavaud, C., Chilliard, Y., Platje, M., van der Lende, T. 2005. Leptin promoter mutations affect leptin levels and performance traits in dairy cows. *Anim. Genet.* 36(2): 111-118.
- Mateescu, R.G., Garrick, D.J., Garmyn, A.J., VanOverbeke, D.L., Mafi G.G., Reecy J.M. 2014. Genetic parameters for sensory traits in *longissimus muscle* and their associations with tenderness, marbling score, and intramuscular fat in Angus cattle. *J Anim Sci.* 93(1):21-7
- McFadin, E.L., Keisler, D.H., Schmidt, T.B., Lorenzen, C.L., Berg, E.P. 2003. Correlations between serum concentrations of leptin and beef carcass composition and quality. *J. Muscle Foods*, 14: 81-87.
- Meuwissen, T.H.E., Hayes, B.J., Goddard, M.E. 2001. Prediction of total genetic value using genome-wide marker maps. *Genetics*, 157: 1819-1829.
- Nkrumah, J.D., Li, C., Yu, J., Hansen, C., Keisler, D.H., Moore, S.S. 2005. Polymorphisms in the bovine leptin promoter associated with serum leptin concentration, growth, feed

- intake, feeding behavior, and measures of carcass merit. *J. Anim. Sci.* 83: 20-28.
- Öztabak, K., Toker, N.Y., Ün, C., Akış, I. 2010. Leptin gene polymorphisms in native Turkish cattle breeds. *Kafkas Univ. Vet. Fak Derg.*, 16: 921-924.
- Pannier, L., Sweeney, T., Hamill, R.M., Ipek, F., Stapleton, P.C., Mullen, A.M. 2009. Lack of an association between single nucleotide polymorphisms in the bovine leptin gene and intramuscular fat in *Bos taurus* cattle. *Meat Sci*, 81(6): 731–737.
- Pomp, D., Zout, T., Clutter, A.C., Barendse, W. 1997. Rapid communication: Mapping of leptin to bovine chromosome 4 by linkage analyses of a PCR based polymorphism. *J. Anim. Sci.*, 75: 1427–1427.
- Schenkel, F.S., Miller, S.P., Ye, X., Moore, S.S., Nkrumah, J.D., Li, C., Yu, J., Mandell, I.B., Wilton, J.W., Williams, J.L. 2005. Association of single nucleotide polymorphisms in the leptin gene with carcass and meat quality traits of beef cattle. *J Anim Sci*, 83(40):2009–2049.
- Shin, S.C. ve Chung, E.R. 2007. Association of SNP Marker in the Leptin Gene with Carcass and Meat Quality Traits in Korean Cattle. *Asian-Aust.J.Anim.Sci.*20(1)1-6
- Silva, D.B.S., Crispim, B.A., Silva, L.E., Oliveira, J.A., Siqueira, F., Seno, L.O., ve Grisolia, A.B. 2014. Genetic variations in the leptin gene associated with growth and carcass traits in Nellore cattle. *Genet. Mol. Res.*, 13(2): 3002-3012.
- Soyсал, D. 2012. Bozirk sığırlarda besi performansı, karkas özellikleri ve et kalitesinin belirlenmesi. Doktora tezi, Namık Kemal Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Zootekni Anabilim Dalı, YÖK tez no; 318025, 101 sayfa.
- Sukegawa, S., Miyake, T., Takahagi, Y., Murakami, H., Morimatsu, F., Yamada, T., Sasaki, Y. 2010. Replicated association of the single nucleotide polymorphism in EDG1 with marbling in three general populations of Japanese Black beef cattle. *BMC Research Notes*, 3:66.
- Taniguchi, Y., Itoh, T., Yamada, T., Sasaki, Y. 2002. Genomic structure and promoter analysis of the bovine leptin gene. *Life*, 53(5): 131–135.
- Watanabe, N., Satoh, Y., Fujita, T., Ohta, T., Kose, H., Muramatsu, Y., Yamamoto, T., Yamada, T. 2011. Distribution of allele frequencies at TTN g.231054C > T, RPL27A g.3109537C > T and AKIRIN2 c.\*188G > A between Japanese Black and four other cattle breeds with differing historical selection for marbling. *BMC Research Notes*, 4: 10.
- Wu, X.L., MacNeil, M.D., De, S., Xiao, Q.J. 2005. Evaluation of candidate gene effects for beef backfat via Bayesian model selection. *Genetica*, 125: 103-113.
- Yoon, D.H., Cho, B.H., Park, B.L., Choi, Y.H., Cheong, H.S., Lee, H.K., Chung, E.R., Cheong, I.C., Shin, H.D. 2005. Highly Polymorphic Bovine Leptin Gene. *Asian-Aust. J. Anim. Sci*,18(11): 1548-1551.
- Zhang, Y., Proenca, R., Maffei, M., Barone, M., Leopold, L., Friedman, J.M. 1994. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature*, 372: 425-432.
- Zwierchowski, L., Oprzadek, J., Dymnicki, E., Dzierzbicki, P. 2001. An association of growth hormone, k-kazein, B-lactoglobulin, leptin and Pit-1 loci polymorphism with growth rate and carcass trait in beef cattle. *Anim. Sci. Pap.and Rep.*19:65-78.