

Türkiye’de Süt Sığırcılığında Reprodüktif Biyoteknolojik Yöntemlerin Gelişimi

Uğur KARA¹, Tayfur BEKYÜREK²

¹Doğu Akdeniz Tarımsal Araştırma Enstitüsü, Adana, Türkiye

²Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Doğum ve Jinekoloji ABD, Kayseri, Türkiye

¹<https://orcid.org/0000-0002-7977-6826>

²<https://orcid.org/0000-0003-3037-505X>

*Sorumlu yazar: ugurvetkara@hotmail.com

Geliş Tarihi: 06.03.2020 / Kabul Tarihi: 13.04.2020

To Cite: Kara, U., Bekyürek, T. (2020). Türkiye’de Süt Sığırcılığında Reprodüktif Biyoteknolojik Yöntemlerin Gelişimi. International Journal of Eastern Mediterranean Agricultural Research, 3(1):63-82.

Özet

Reprodüktif biyoteknoloji alanında geliştirilen birçok yöntemlerle hayvan ıslahı ve hayvansal üretim konularında ciddi ilerlemeler kaydedilmiştir. Türkiye suni tohumlama tekniğini Dünya’da Rusya’dan sonra kullanan ikinci ülke olmasına rağmen yıllık yapılan suni tohumlama sayıları toplam boğa altı inek ve düve sayısının yarısı kadar dahi değildir. 1980’lerden sonra ülkemizde embriyo transferi çalışmaları başlamış ve 1989 yılında ülkemizde ilk dondurulmuş embriyo transferi çalışmaları yapılmıştır. Fakat embriyo transferi uygulamasının sahaya aktarılması konusunda günümüze değin bir ilerleme kaydedilememiştir. Ülkemizde klonlama yöntemiyle 2007 yılında ilk klon kuzular ve 2008 yılında ilk klon buzağlar elde edilmiştir. 2013 yılında ülkemizde ilk transgenik tavşan ve kuzu üretilmiştir. Ülkemizde süt sığırcılığında üremenin hormonlarla denetlenmesi konusunda yapılan uygulamalardan iyi sonuçlar alınmaktadır.

Anahtar kelimeler: Süt sığırcılığı, reprodüktif biyoteknoloji, suni tohumlama, embriyo transferi, klonlama

Development of Reproductive Biotechnology Methods in Dairy Cattle in Turkey

Abstract

Significant progress have been achieved in animal production and breeding with many methods developed in the area of reproductive biotechnology. Turkey is the second following Russia in the World in usage of artificial insemination tecnigues, but instead annual artificial

insemination numbers are not even half of the total number of cows and heifers in Turkey. Embryo transfer studies has begun in 1980s in Turkey, where earliest frozen embryo transfer studies were performed in 1989. However, real practise of embryo transfer has not conducted until today. Cloning method yielded the first clone lambs in 2007 where the first clone calves were obtained in 2008 in Turkey. Also the first transgenic rabbit and lamb was produced in 2013 in Turkey. Good results are frequent on the practices of hormonal control of reproduction in dairy cattle in Turkey.

Keywords: Dairy cattle, reproductive biotechnology, artificial insemination, embryo transfer, cloning

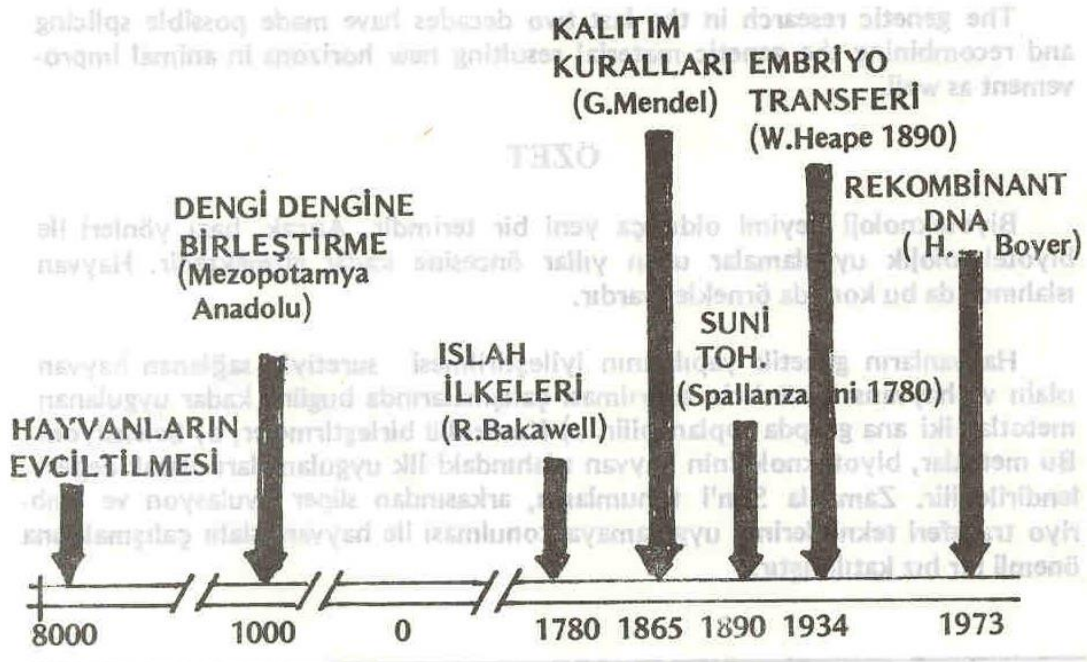
1. Giriş

Reprodüktif biyoteknoloji alanında geliştirilen birçok yöntemle hayvan ıslahı ve hayvansal üretim konularında ciddi ilerlemeler kaydedilmiştir. Suni tohumlama sonrasında süperovulasyon ve embriyo transferi uygulamalarının yapılmaya başlanması hayvan ıslahı çalışmalarına önemli bir ivme kazandırmış, 1970'lerden sonra genetik araştırmalarına önem verilmiş ve elde edilen bazı sonuçlar araştırmaların pratiğe yansımaya olanak sağlamıştır. DNA molekülü üzerinde yapılan uygulamalar hayvan ıslahı alanında yeni ufuklar açmıştır. Hayvancılık alanında biyoteknoloji uygulamaları ile üstün verim özelliklerine sahip sürülerin oluşturulması, hayvan başına elde edilen verimin artırılması, genetik materyalin yaygınlaştırılması ve saklanabilmesi, bulaşıcı hastalıkların kontrolü mümkün olabilmektedir. Hayvanlar üzerinde yapılan biyoteknoloji çalışmaları sonucu elde edilen bulgular günümüzde insanların sağlık problemlerinin çözülmesine katkı sağlamaktadır.

2. Hayvan Yetiştiriciliğinde Biyoteknolojik Yöntemler

Hayvan yetiştiriciliğinde döl verimi ve diğer ekonomik verimlerin yeterince alınması asıl amaçtır. Hayvancılığın varlığı ve sürdürülmesi bu verimlerin alınmasına bağlıdır. Başka bir ifadeyle hayvanlarda “reproduksiyon (dölerme)” olgusunun gerçekleşmesi ve sürekliliği halinde döl verimi ve yavru verimi söz konusudur. Et, süt, yumurta, yapağı, vb. ekonomik ve diğer verimlerin alınması, ebeveynlerine benzer yavru elde edilmesi verimliliğinin ve sürekliliğinin sağlanması ile mümkündür. Nitekim hayvancılığı gelişmiş bölge veya ülkelerde en önemli verimin döl verimi olduğu kabul edilir, çalışmalar bu yönde önem kazanır ve yönlendirilir (Tekin, 2007).

Hayvanların genetik yapılarının iyileştirilmesi suretiyle sağlanan hayvan ıslahı ve hayvansal ürünlerin artırılması çalışmalarında kontrollü birleştirmeler ve seleksiyon biyoteknolojinin hayvan ıslahındaki ilk uygulamaları olarak değerlendirilebilir (Alpan, 1989). Hayvan ıslahında bu gibi çalışmaların çok uzun zamandan beri uygulandığı söylenebilir. Bir diğer deyişle uygulama oldukça eskidir ve hayvanların evciltilmesi zamanına kadar gider (Şekil 1). Anadolu ve Mezopotamya'da Hititler zamanında hayvanın dış görünüşüne göre seleksiyona tabi tutulması, dengi dengine birleştirmeler yapılması da biyoteknolojik bir gelişme olarak kabul edilebilir (Alpan, 1989).



Şekil 1. Hayvan Islahında Dönüm Noktaları (Alpan, 1989).

3. Türkiye’de Süt Sığırcılığında Reprodüktif Biyoteknolojik Yöntemlerin Gelişimi

3.1. Suni Tohumlama

Osmanlı İmparatorluğu döneminde hayvancılıkta suni tohumlamanın kullanımıyla ilgili her hangi bir bilgi ya da belge yoktur. Türkiye’nin suni tohumlama ile tanışması, Cumhuriyet’in kuruluşundan hemen sonra Tarım Bakanı’nın Rusya’ya resmi bir ziyaretinde devlet çiftliğinde suni tohumlama uygulamasının tanıtılması akabinde bu tekniği Türkiye’de yapabilmek için gerekli girişimlerde bulunmasıyla olmuştur. Bu çabalar sonucunda 1926 yılında bir Rus veteriner hekimi Türkiye’ye gelerek Karacabey Harası’nda Türk veteriner hekimlerine suni tohumlama ve döl verimi düşüklüğü konularında kurslar düzenlemiştir.

Böylece suni tohumlama tekniğini Dünya’da Rusya’dan sonra kullanan ikinci ülke Türkiye olmuştur (Gökçen, 2007).

Ülkemizde suni tohumlamanın gelişimindeki en önemli aşamalardan birisi de 1973 yılında Türkiye’de ilk kez donmuş boğa sperması üretiminin başlamasıdır. Suni tohumlama alanında yapılan diğer bir gelişme 1985 yılında özel ve tüzel kişilerin sığır suni tohumlaması yapabilmelerine olanak sağlayan yönetmeliğin yayınlanmasıdır. Bu yönetmelik sayesinde o güne değin sadece kamuda çalışan teknisyenlerce yürütülen sığır suni tohumlaması çalışmaları Türkiye’de ilk kez serbest veteriner hekimlere de açılmıştır (Gökçen, 2007). Suni tohumlama uygulama yetkisi serbest veteriner hekimlere de verilmesiyle ülkemizde yapılan tohumlama sayılarında ciddi artışlar olmasına rağmen hayvan sayısına oranla yapılan tohumlama sayıları yetersizdir. Ülkemizde geçmiş yıllarda yapılan tohumlama sayıları ve il bazında sığır varlığı çizelgelerde verilmiştir (Çizelge 1, 2, 3 ve 4).

Türkiye’de yılda ortalama 2.5 milyon adet sığır suni tohumlaması yapıldığı bildirilmektedir. Bu rakam ülkemizdeki toplam boğa altı inek ve düve sayısının yarısı kadar dahi değildir (Çizelge 5 ve 6). Türkiye’de sığır suni tohumlama uygulaması ile sadece tohumlanan inek ve düve sayıları değil, elde edilen döl verimi de AB ölçütlerine göre son derece düşüktür. Ülkemizdeki genel sığır varlığı dikkate alındığında suni olarak tohumlanan inek ve düvelerden elde edilen döl verimi oranı %50’nin çok altındadır (Gökçen, 2007).

Ülkemizde suni tohumlama uygulamalarının yeterince başarılı olamaması ve yaygınlaştırılmamasının sebepleri şöyle sıralanabilir; İşletme yapısı, döl verimi düşüklüğüne neden olan barınak ve ahır yapısı, besleme, üreme organı hastalıkları, tohumlama hataları, yetiştirici hataları, organizasyon hataları (Gökçen, 2007).

Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı tarafından soy kütüğüne kayıtlı sığır sayısının arttırılması, tohumlanan sığır sayısı varlığımızın tespiti, suni tohumlama faaliyetlerinin disipline edilmesi, tohumlama kayıtlarının planlamalarda kullanılabilir hale getirilmesi, hayvan hareketlerinin takip edilmesine yönelik “Ön Soy Kütüğü Sistemi” geliştirilmiştir. 2018 yılı sonu itibarıyla, 1.121.763 işletmede 5.722.101 baş dişi hayvan ön soy kütüğünde kayıtlı bulunmaktadır (Tarım ve Orman Bakanlığı faaliyet raporları, 2018).

Çizelge 1. Türkiye’de Güneybatı, Batı, İç Anadolu ve Ege Bölgesi’nde sığır suni tohumlama sayıları (Sevinç, 1963).

İl	Yılı	Toh. İnek Sayısı	Gebelik veya Doğum %	Yılı	Toh. İnek Sayısı	Gebelik veya Doğum %
Bursa	1949	175	72.5	1961	1026	60.6
Aydın	1949	539	66	1962	5384	70.1
İzmir (Tire)	1950	146	54	1961	1147	80.7
Denizli	1952	589	59	1962	985	62
Eskişehir	1953	636	54,4	1961	458	67
Bilecik (Bozüyük)	1953	594	51.1	1961	616	67.4
Muğla	1953	132	54.5	1962	1124	72.7
Konya	1955	600	68.8	1962	2559	70.9
Burdur	1958	236	66	1961	605	60.6
Manisa	1959	349	62.9	1961	561	82.3
Kütahya	1961	263	49	1962	232	67.2
Afyon (Çal)	1960	359	62	1962	1032	64.2
Antalya (Elmalı)	1962	550	56	-	-	-

Çizelge 2. Türkiye’de Güneybatı, Batı, İç Anadolu ve Ege Bölgesi’nde 1962 yılı hayvan ve sığır sayıları (Sevinç, 1963).

İl	Hayvan Sayısı	Sığır Sayısı
Eskişehir	1.220.547	120.352
Bilecik	486.759	72.393
Bursa	1.021.771	145.643
Kütahya	1.132.128	107.642
Afyon	1.970.850	206.462
Burdur'	833 .61 1	98.670
Antalya	1.825.186	170.519
Denizli	900.507	108.238
Aydın	507.632	137.727
Muğla	784.966	138.994
İzmir	1.084.492	186.000
Manisa	1.221.771	158.409
Isparta	774.294	92.649
Konya	4.306.704	360.318

Çizelge 3. Türkiye’de Güney, Güney Doğu ve Orta Anadolu Bölgesi’nde sığır suni tohumlama sayıları (Sevinç, 1964).

İl	Yılı	Toh. İnek Sayısı	Gebelik veya Doğum %	Yılı	Toh. İnek Sayısı	Gebelik veya Doğum %
Niğde	1955	1417	35.2	1962	1201	59
Adana	1962	548	73	1963	818	-
Mersin	1963	234	59.4			
Elazığ	1962	185	67	1963	990	-
Gaziantep	1952	449	88	1962	933	89.8
K.Maraş	1953	383	87	1962	921	82.1
Kayseri	1954	960	33	1962	324	22.8
Kırşehir	1960	522	69	1962	1348	58.6
Nevşehir	1958	741	56.8	1963	753	21.5
Yozgat	1952	855	88	1962	2369	82
Tokat	1952	317	77.6	1962	393	64.4
Çankırı	1954	468	76	1962	525	59.4
Ankara	1953	613	86	1962	1675	63.1

Çizelge 4. 1962 yılı Güney, Güney Doğu ve Orta Anadolu Bölgesi’nde hayvan ve sığır sayıları (Sevinç, 1964).

İl	Hayvan Sayısı	Sığır Sayısı
Niğde	2.074.443	191.782
Adana	1.112.329	243.097
Mersin	1.226.857	105.016
Antep	826.629	105.514
K.Maraş	1.075.603	159.588
Elazığ	783.151	106.019
Muş	939.248	177.001
Kayseri	1.340.175	207.884
Kırşehir	678.143	86.029
Nevşehir	652.750	90.052
Yozgat	1.256.943	190.106
Tokat	1.137.950	269.250
Çankırı	917.519	167.967
Ankara	3.150.870	414.261

Çizelge 5. Türkiye’de sperma üretimi, ithalatı ve tohumlama sayıları (Tekin, 2007).

	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Sığır Varlığı	10.548.00	9.803.498	9.788.102	10.069.346	10.526.440	10.210.534
Sperma Üretimi	1.237.548	1.146.383	968.728	1.211.269	1.427.163	1.200.000
Sperma İthalatı	373.232	481.932	534.574	1.061.529	1.735.151	2.217.713
Tohumlama Sayısı	622.396	624.630	635.843	846.487	1.690.500	2.211.692

Çizelge 6. Türkiye’de Sperma Üretimi, İthalatı ve Tohumlama Sayıları (Tarım ve Orman Bakanlığı faaliyet raporları, 2012-2018).

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Sperma Üretimi	1.336.710	1.340.06	1.056.71	1.644.59	2.340.63	2.102.40	2.115.610
Sperma İthalatı	3.995.843	3.194.21	4.061.92	5.171.35	6.073.89	4.413.94	6.028.148
Tohumlama Sayısı	3.671.526	3.789.69	3.535.86	3.928.00	2.979.75	2.743.69	2.918.762

Ülkemiz şartlarına adapte olmuş, hastalıklara dayanıklı, yüksek verimli hayvanların önceden planlanıp elde edilebilmesi amacıyla oluşturulmuş olan soy kütüğü sistemine 2018 yılı sonu itibariyle 140.031 işletmede 3.339.825 baş dişi hayvan kayıtlı bulunmaktadır (Tarım ve Orman Bakanlığı faaliyet raporları, 2018).

Ülkemizde kamu ve özel suni tohumlama laboratuvarlarında yıllık bir milyon dozdan fazla sperma üretilmektedir. Döl kontrolü çalışmaları kapsamında İzmir Menemen Suni Tohumlama Laboratuvarında boğa adaylarının bakımı ve sperma üretimi yapılmaktadır. 2018 yılı sonu itibariyle döl kontrolü projesi kapsamında bugüne kadar 222 baş boğa satın alınmış olup 138 baş boğanın sperması sağılmıştır. 138 baş boğadan bu güne kadar 5 milyon doz sperma üretilmiş olup 4 milyon dozu satış ve test amaçlı sahaya sunulmuştur. Menemen suni tohumlama laboratuvarı bünyesinde 611.000 doz sperma stoku mevcut bulunmaktadır. Proje kapsamında 90 baş boğanın test sperması soy kütüğü sistemine kayıtlı sığırlarda kullanılmıştır. Döl kontrolü projesi kapsamında 1.,2.,3.,4.,5.,6.,7. ve 8. döngülerde toplam 97 baş boğanın test çalışmaları tamamlanmıştır (Tarım ve Orman Bakanlığı faaliyet raporları, 2018).

Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı tarafından talep eden kişi sayısına göre belirli dönemlerde suni tohumlama kursu düzenleme izni verilerek ya da düzenlenerek uygulayıcı sayısı artırılmaktadır. 2018 yılında 64 adet suni tohumlama kursu düzenlenmiş olup 1045 teknik personele uygulama izni verilmiştir (Tarım ve Orman Bakanlığı faaliyet raporları, 2018).

3.2. Embriyo Transferi

Türkiye’de embriyo transferi (ET) çalışmalarına ilk olarak; 1981 yılında tavşanlar (Kızıl ve ark., 2011) ve 1983 yılında fareler üzerinde araştırma boyutlu olarak başlanmıştır (Ünal, 1983). Koyunlarda ET 1984 yılında (Kılıçoğlu, 1984) ve 1986 yılında da ineklerde cerrahi olmayan yöntemle ET çalışmalarıyla devam etmiştir (İleri ve Sayın, 1986). 1989 yılında ülkemizde ilk dondurulmuş embriyo transferi çalışmaları yapılmıştır (Sungur ve ark., 1989). Fakat ET uygulamasının sahaya aktarılması konusunda günümüze değin bir ilerleme kaydedilememiştir (Akyol ve ark., 2004).

Ülkemizde son yıllarda araştırma amaçlı sığırlarda embriyo transferi, embriyoların dondurulması, vitrifikasyonu ve farklı süperovulasyon protokolleri uygulanarak embriyo elde edilmesine yönelik bilimsel çalışmalar yapılmış olup, halen devam etmektedir. Gıda Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı bünyesinde biyoteknoloji çalışmaları için Lalahan Hayvancılık Merkez Araştırma Enstitüsü, Bahri Dağdaş Uluslararası Tarımsal Araştırma Enstitüsü ve Doğu Akdeniz Tarımsal Araştırma Enstitüsü bünyesinde ‘embriyo transferi laboratuvarları’ bulunmaktadır. Sığırlarda yerli sperma üretimini artırmak amacıyla Bahri Dağdaş Uluslararası Tarımsal Araştırma Enstitüsü bünyesinde multiple ovulasyon ve embriyo transferi (MOET) yöntemiyle Anadolu Esmeri Geliştirme Projesi, Doğu Akdeniz Tarımsal Araştırma Enstitüsü bünyesinde MOET yöntemi ile Anadolu Alacası Geliştirme Projesi yürütülmektedir.

Ülkemizde 1989 yılında Sungur ve ark. 7 günlük dondurulmuş sığır embriyolarının transferi (Sungur ve ark., 1989), 1992 yılında Sönmez ve ark., sığırlarda ET çalışmaları (Sönmez ve ark. 1992), 1994 yılında Sungur ve Yurdaydın sığır embriyosunun dondurulması ve transferi üzerine çalışmalar (Sungur ve Yurdaydın, 1994), 2004 yılında Akyol ve ark. (Akyol ve ark., 2004), 2005- 2006 yıllarında Köse ve ark. (Köse ve ark., 2006), 2010 Bülbül ve ark. (Bülbül ve ark., 2010), 2011 yılında Kızıl ve ark. (Kızıl ve ark., 2011), 2012 yılında Köse ve ark. (Köse ve ark., 2012), 2014 yılında Dursun ve ark. (Dursun ve ark., 2014a, 2014b) sığırlarda embriyo transferi, sığır embriyolarının farklı yöntemlerle dondurulması, dondurulmuş sığır embriyolarının transferi konularında araştırma ve çalışmalar yapmışlardır. Sığırlarda embriyo transferinin teknik gelişimi Çizelge 7’de verilmiştir.

Embriyo dondurma yöntemlerinin geliştirilmesi ile dondurulan bu embriyoların dünya çapında yayılması söz konusu olmuş ve programlı yetiştiricilik yapılan yerler için büyük avantaj sağlamıştır. Çiftlikler genetik kaynakların korunmasında bu yöntemi uygulamakta ve uygun taşıyıcı hayvan bulduklarında bunları transfer edebilmektedirler (Gordon, 2003).

Ülkemizde Anadolu Alacası Geliştirme Proje kapsamında 2018 yılı itibariyle 54 baş embriyo transferinden doğmuş damızlık boğa sperma üretim merkezlerine gönderilmiştir. Ayrıca proje kapsamında Adana Doğu Akdeniz Tarımsal Araştırma Enstitüsü bünyesinde embriyo üretim merkezi kurulmuş ve 2018 yılında Siyah alaca ırkı 127 adet dondurulmuş ticari sığır embriyosu üretilmiştir (Tarım ve Orman Bakanlığı faaliyet raporları, 2018).

Çizelge 7. Sığırlarda embriyo transferinin teknik gelişimi (Gordon, 2003).

Yıl	Araştırmacı	İlk Başarılı Sonuçlar
1951	Willet ve ark.	Cerrahi Metot
1964	Suggie ve ark. Mutter ve ark.	Cerrahi olmayan metot(By-pass) Cerrahi olmayan metot(Serviks yolu ile)
1973	Wilmot ve Rowson	Embriyo Dondurma (DMSO)
1976	Hare, Mitchell	Embriyoda Cinsiyet Tespiti (Karyotiplendirme)
1979	Bilton ve Moore	Embriyo Dondurma (Gliserol)
1981	Willadsen ve ark.	İkiye Kesme İdentik ikizler
1982	Renard ve ark. Brakett ve ark.	One Step Dondurma metodu (Payet) Invitro Fertilization(IVF)
1983	Lehn-Jensen ve ark.	Kesilen Embriyonun Dondurulması
1985	Hanada ve ark.	Mezbaha Materyalinden IVF
1987	Massip ve ark. Prather ve ark.	Vitrifikasyon Nükleer Transfer

3.3. İn Vitro Fertilizasyon

İn vitro fertilizasyon (IVF), maturasyonunu tamamlamış olan oositle, döllenme yeteneğini kazanmış olan spermatozoonların laboratuvar şartlarında ve uygun koşullarda bir araya getirilmesi işlemidir. IVF sonucu ilk buzağı 1982 yılında Amerika'da doğmuştur (Kaymaz, 2015). Türkiye'de IVF çalışmalarına, 1983 yılında tavşanlarda başlanmış, 2002 yılında ilk in vitro koşullarda üretilmiş embriyolardan sağlıklı kuzular alınmıştır (Tekeli, 1984; Birler ve ark., 2002). Ülkemizde IVF çalışmaları, araştırma amaçlı olarak yapılabilmekte, ancak saha ve çiftlik şartlarında IVF embriyo üretimi ve transferi çalışmaları ile rutin olarak ticari IVF embriyo üretimi yapılan bir laboratuvar ya da merkez bulunmamaktadır.

Ülkemizde 2002 yılında Doğan ve ark. (Doğan ve ark., 2002), 2004 yılında Sağırkaya ve ark. (Sağırkaya ve ark., 2004), 2007 ve 2008 yıllarında Akyol ve ark. (Akyol ve ark., 2007; Akyol ve ark., 2008), 2012 yılında Özdaş ve ark. (Özdaş ark., 2012) IVF konusunda çalışmalar yapmışlardır.

3.4. Klonlama

Klonlama üremenin aseksüel şeklidir. Kelime anlamı kopyalama olan klonlama aynı genetik yapıya sahip canlıların oluşturulması anlamına gelmektedir (Arat, 2002). Reprodüktif klonlama ise embriyonun biseksiyonu (mekanik olarak bölünmesi) veya nükleer transfer (NT) sonucunda gerçekleşmektedir. Embriyo biseksiyonu sonucunda iki ya da daha fazla sayıda identik yavru elde edilebilmektedir. Nükleer transfer ile gerçekleştirilen klonlama da ise, genetik materyali çıkarılmış bir oosite, verici hayvandan alınan hücre çekirdeğinin transferi ile yeni bir embriyo elde edilmektedir (Peterson ve ark., 2003). Klonlar, hayvancılıkta genetik ıslah ve yüksek verimliliğin devamı, organ nakli amacıyla özellikle biyolojik ve fizyolojik olarak insana en yakın olan domuzlarda organ ve dokuların üretilmesinde, nesli tükenmekte olan hayvanların koruma altına alınmasında ve ilaç sanayinde özellikle özel proteinlerin üretilmesinde kullanılmaktadır. Hemofili gibi bazı hastalıkların tedavisinde gerekli olan bazı proteinlerin elde edilmesi ve üretilmesi oldukça pahalı yöntemler gerektirdiği için bunları üretebilen koyun ve keçilerin üretimi denenmiştir. Mart 1997’de doğan Dolly bu amaçla üretilmiştir. Koyunlarda ilk klonlama 1980 yılında yapılmıştır. Burada uygulanan yöntem 4-8 hücreli embriyonun her bir blastomerinin mikromanüplatör yardımıyla ayrılması ve bunların ayrı ayrı olacak şekilde daha önceden içleri boşaltılmış zona pellüsidalara nakli şeklindeydi. Bu uygulamadan elde edilecek yavru sayısının sınırlı olması nedeniyle daha sonraları embriyonik kök hücrelerden faydalanıldı (Arat, 2002).

Ülkemizde hayvanlarda klonlama çalışmalarıyla ilgili başta TÜBİTAK-Gen Mühendisliği ve Biyoteknoloji Araştırma Enstitüsü olmak üzere İstanbul ve Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakülteleri’nde araştırma ve projeler yürütülmektedir.

Ülkemizde klonlama yöntemiyle 21 Kasım 2007 tarihinde ilk klon kuzular (Oyalı ve Zarife) dünyaya gelmiştir (Birler ve ark., 2010).

Ülkemizde Boz ırkla yapılan klonlama çalışmaları sonrasında 2008 yılında 5 adet canlı ve sağlıklı klon yavru elde edilmiştir (Arat ve ark., 2008).

3.5. Transgenik Hayvan Üretimi

Transgenik hayvanlar kendi genomunda başka bir organizmaya ait rekombinant bir geni taşıyan hayvanlardır (Bağış H). İlk transgenik rodent 1980 yılında pronükleer DNA mikroenjeksiyon yöntemi ile Gordon ve ark. tarafından elde edilmiştir (Gordon ve ark. 1980). Daha sonra 1985 yılında ilk transgenik tavşan, koyun, domuz ve inekler elde edilmiştir

(Brinster ve ark., 1985). Ülkemizde ise ilk doktora tezi düzeyinde çalışma rodentlerde gerçekleştirilerek transgenik rodentler elde edilmiştir. Elde edilen transgenik rodentler insan büyüme hormonu geni taşımaktadırlar (Bağış ve Papuççuoğlu, 1997). Daha sonraki yıllarda insan hepatit B virus genomunu (Bağış ve ark., 2006a), balık antifriz protein (AFP) ve insan gamma interferon genlerini taşıyan ve bu genleri değişik dokularında ifade eden transgenik rodentler elde edilmiştir (Bağış ve ark., 2006b; Bağış ve ark., 2008a; Bağış ve ark., 2008b).

Transgenik granuloza hücresi kullanılarak yapılan ilk klonlama çalışması 2001 yılında Arat ve ark. tarafından gerçekleştirilmiştir (Arat ve ark., 2001). Bunun ardında yine ilk kez olgun transgenik fibroblast hücreleri, transgenik klon embriyoların üretimi için 2002 yılında Arat ve ark. tarafından kullanılmıştır (Arat ve ark., 2002).

Transgenik hayvan teknolojisi ile koyunların yapağı kalitesini artırmaya yönelik birçok çalışma yapılmıştır ve mikroiğneleme tekniği ile elde edilen transgenik koyunlarda, yapağı veriminde önemli oranda artış sağlandığı bildirilmiştir (Roger, 1990).

Ülkemizde transgenik hayvan üretimi çalışmalarıyla ilgili TÜBİTAK-Gen Mühendisliği ve Biyoteknoloji Araştırma Enstitüsü olmak üzere İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesinde araştırma ve projeler yürütülmektedir.

Birler ve ark.(2010)'un yurt içi ve yurt dışından üniversitelerle ortaklaşa gerçekleştirilen çalışmalarında intrastoplazmik gen enjeksiyonu yöntemiyle “hiperaktif plazmid” adı verilen gen kullanılmış ve 24 Temmuz 2013 tarihinde 2 adet ülkemizin ilk transgenik tavşanları, ardından 23 Kasım 2013 tarihinde ülkemizin ilk transgenik kuzusu Çimen, İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesinde doğmuştur.

3.6. Cinsiyet Oranının Değiştirilmesi

Yavrunun cinsiyetinin insanların istekleri doğrultusunda yönlendirilmesi, yani doğacak yavruların cinsiyetinin kontrol altına alınmak istenmesi çok eski bir arzunun sonuçları olarak ortaya çıkmaktadır. Yazılı tarihin başlangıcından beri insanoğlunun dikkatini çeken ve ampirik yöntemlerle başlayan bu süreç günümüzde oldukça gelişmiş yöntemlerle devam etmesine rağmen daha uzun bir zaman bilim adamlarını meşgul edecek gibi görünmektedir. Geçmişte kullanılan yöntemlere bakıldığında hemen tamamının cinsiyeti dış etkenlerin belirlediği inancı ile yapıldığı görülmektedir. Cinsiyetin döllenme esnasında erkek gameti olan spermatozoon tarafından belirlendiğinin anlaşılmasından sonra çalışmalar bu hücrelerin *in vitro* ya da dış genital kanalında iken seçilmesi üzerinde yoğunlaşmıştır (Sevinç, 1972; Windsor ve ark., 1993).

Tüm memelilerde ergin erkek ve dişilerin meydana getirdikleri gametler cinsiyet kromozomları bakımından farklıdır. Kromozomların yarıya inmesinden (redüksiyon) önce dişilerdeki oogoniumlar XX, erkeklerdeki spermatogoniumlar ise XY diploid cinsiyet kromozomludur. Redüksiyon ile dişilerin ovumu yalnız X taşıyarken, erkeklerin spermatozoidlerinin yarısı X, yarısı da Y kromozomuna sahip olurlar. Spermatozoonun ovuma penetrasyonunu ile gerçekleşen gametik füzyondan sonra diploid (2n) kromozomlu yapı yeniden oluşur. Sonuçta ovum Y taşıyan spermatozoon tarafından döllenmişse erkek, X taşıyan spermatozoon tarafından döllenmişse dişi yavru meydana gelir. Böylece doğacak yavruların cinsiyeti döllenme anında ve erkek gametinin taşıdığı cinsiyet kromozomunun etkisi ile yumurta kanalında belirlenmiş olur (Sevinç, 1972).

Süt sığırı yetiştiriciliğinde, doğacak yavruların cinsiyetlerinin önceden belirlenmesi, yetiştiricilikte bazı avantajları beraberinde getirmektedir. Cinsiyet tespiti, özellikle süt üretimi yapan işletmelerin üretim stratejilerinin ve biyoteknolojik çalışma programlarının önceden planlanmasına olanak sağlamaktadır. Son yıllarda, süt sığırı yetiştiriciliğinde buzağı üretimi yönünden alternatif yetiştiricilik sistemleri üzerinde çalışılmaktadır. Bu amaçla, araştırmacılar gelişen sperma teknolojisinin, yetiştiricilikte kullanılmasıyla ilgili araştırmalar yürütmektedirler (Erten ve Yılmaz, 2012).

Günümüzde kullanılan en yaygın buzağı üretim tekniklerinden biri de cinsiyet ayrımı yapılmış spermaların kullanılmasıdır. İneklerin normal sperm ve cinsiyeti belirlenmiş sperm ile tohumlanmaları sonucunda; ineklerin gebelik oranı ve gebelik süresi ile bunlardan doğan buzağuların doğum ağırlığı ve büyüme performansları bakımından önemli farklılığın olmadığı, ayrıca cinsiyet ayrımı yapılmış sperm ile yapılan uygulamaların, sürü ıslahına daha etkin katkı sağlayacağı bildirilmiştir (Erten ve Yılmaz, 2012).

3.7. Cinsiyetin Belirlenmesinin Yararları

Cinsiyet oranına etki eden herhangi bir uygulamanın hayvan yetiştiriciliğinde genetik kapasitenin hızlı yükselmesine yapacağı katkının yanında birçok hayvan türünde büyük bir ekonomik avantaj sağlayacağı açıktır. Arzu edilmeyen birçok özelliğin yanında cinsiyete bağlı lethal genlerin, genetik hastalıkların elimine edilmesi ve kontrolü konuya olan ilgiyi arttırmıştır (Engelmann ve ark., 1988). Anaç sürülerindeki eksikliklerin tamamlanması, sürünün sürekliliğinin sağlanması, sürülerin genç dişilerle yenilenmesi gibi nedenlerle dişi yavruların arzu edildiği hallerde de cinsiyet seleksiyonu büyük kolaylıklar sağlayacaktır. Hayvan ıslahında en iyi genetik yapıya sahip olanlardan mümkün olduğunca fazla erkek yavru elde ederek

bunlardan suni tohumlamada kullanılacak kaliteli spermanın elde edilmesi büyük bir ekonomik yarar getirecektir. Genetik kapasitenin hızlı artışına olan katkılarından başka tek cinsiyette yoğunlaşmış sürülerin idaresindeki kolaylık, örneğin sütçü ırklardan yalnız dişi, etçi ırklardan ise yalnız erkek yavruların alınması bakım ve beslemenin yanında pazarlamada da büyük bir kolaylık sağlayacaktır (Sevinç, 1972; Morrel, 1991; Mc Evoy, 1992).

Ülkemizde 2007 yılında Demiral ve ark. (Demiral ve ark., 2007), 2011 yılında Akyüz ve ark. (Akyüz ve ark., 2011), 2013 ve 2014 yıllarında Karaşahin ve ark. (Karaşahin ve ark., 2013; Karaşahin ve ark., 2014) sığırlarda cinsiyet tayini ve cinsiyet dağılımının belirlenmesi üzerine çalışmalar yapmışlardır.

3.8. Üremenin Hormonlarla Denetlenmesi

Sürü halindeki hayvanlarda üremenin denetlenmesi sadece östrus, ovulasyon ve doğumun istenilen zamana göre ayarlanmasına imkan vermeyip üretimin daha verimli hale getirilmesi, hayvanlar ve verimleri hakkında daha doğru kayıtlar tutulması, işletme bölümlerinin daha verimli ve planlı kullanılması gibi avantajlı yönleri de vardır. Bununla birlikte üremenin denetlenmesi amacıyla hormon kullanımı, ilave besleme ve yardımcı üreme tekniklerinin kullanılması sonucunda ilave masraf gerektirmesi, konusunda deneyimli uzman personele ihtiyaç duyulması, işletme alt yapısı ve yönetim problemleri varsa buzağı kaybında artış gibi dezavantajları da bulunmaktadır. Prostaglandinlerin ve progesteronun kullanılmaya başlaması ile üremenin denetlenmesi amacıyla senkronizasyon yöntemleri geliştirilmiştir. Prostaglandin $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) uygulaması ile luteal evrenin kısaltılması, progesteronlar kullanılarak luteal evrenin uzatılmasıyla östrusların kontrolü amaçlanmıştır. Son yıllarda ultrasonografinin yaygın olarak kullanılmaya başlaması ve foliküler dalga oluşumunun tespit edilmesi ile foliküler aktivite ve ovulasyonun kontrolü çalışmaları üzerine yoğunlaşmış olup bu çerçevede çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Prostaglandinlerin ve progesteronun yanı sıra gonadotropinler ve östrojen hormonu da kullanılmaktadır. Üremenin hormonlarla denetlenmesi konusu kapsamında östrus senkronizasyonu dışında pubertasin erken yaşta uyarılması, reproduktif aktivitenin baskılanması, ikizliğin uyarılması, gebeliğin sonlandırılması, doğumun uyarılması, doğumun geciktirilmesi, erken postpartum dönemde ovaryum aktivitelerinin uyarılması, ovulasyonun uyarılması, ET ve IVF çalışmalarını da kapsamaktadır (Semacan ve Pancarcı, 2015).

Ülkemizde sığırcılıkta özellikle sütçü işletmelerde östrus senkronizasyon yöntemleri ile ilgili çok sayıda araştırma ve yayın yapılmış, sahada yaygın olarak başarıyla kullanılmakta olup

yönetim, bakım besleme, hastalık insidansı vb. başarıyı etkileyen faktörlerin en aza indirildiği çiftliklerde elde edilen sonuçlar diğer ülkelerdekinden geri kalır değildir.

4.Sonuç

Ülkemizde son yıllarda uygulanan hayvancılık desteklerinin temelinde suni tohumlama uygulaması yaptırılma şartının olması, tohumlama uygulaması ve tohumlamadan doğan buzağılara ve tohumlama yaptırılan hayvan başı verilen damızlık anaç destek miktarlarındaki ciddi artışlar, yerli sperma üretiminin maliyetleri azaltması, her geçen gün uygulayıcı sayısının artması, yetiştirici birliklerinin oluşturdukları sığır suni tohumlaması organizasyonları, üreme organları hastalıklarının tedavisindeki yenilikler, özellikle sütçü işletmelerde senkronizasyon programlarının yaygınlaştırılması ve yeni yöntemlerin geliştirilmesi, hastalıklara karşı kapsamlı aşılama programlarının uygulanması, yetiştiricilerin bilinçlendirilmesi için yapılan eğitim çalışmaları suni tohumlama uygulamalarının yaygınlaştırılması üzerine olumlu sonuçlar alınmaktadır.

Son yıllarda büyük damızlık işletmelerinin sayısındaki artış, ET için gerekli kimyasalların ticari olarak hazır üretilmeye başlanması, işletmelerde yüksek verimli hayvan sayılarında artış ve bunun beraberinde sürü ortalamalarının yükselmesi, donör olarak kullanılacak yüksek verimli hayvanların bulunabilmesi, kamu ve üniversitelerimiz bünyesinde embriyo üretim laboratuvarlarının kurulması, ülkesel ıslah projelerinin sayısındaki artış, suni tohumlama uygulamalarının serbest veteriner hekimler aracılığıyla yoğun olarak yapılmaya başlanması, suni tohumlama uygulaması ve damızlık hayvanlara verilen destekleme miktarlarının artırılması, büyük işletmelerin ithal ettikleri damızlıkların genetik özelliklerinin korunması ve devamı için girişimleri, ET konusunda yetişmiş ve çalışan personel sayısındaki artışlar gibi bir çok faktör ET'nin önümüzdeki 5-10 yıl içinde ülkemizde işletmelerde rutin olarak yapılabileceğini göstermektedir.

Özellikle çiftlik hayvanlarında klonlama ve transgenik teknolojisinin gelişimine engel teşkil eden bazı teknik güçlükler ortadan kalktıkça bu üretim teknolojisi tüm dünyada pratik uygulama alanları bulabilecektir. Çok yakın zamanda transgen ve kopyalama teknolojileri yaşamın içinde kendine bir yer bularak uygulamaya dönüşebilirler. Bu teknolojiler sonunda transgen-klon domuzlar üretilip bunların bazı organları insanlara transfer edilebilir (xenotransplantasyon) (karaciğer gibi). Ayrıca, insanlarda kullanılan bazı tedavi edici proteinler (biofarming) transgenik hayvanların sütünden izole edilebilecektir. Ayrıca, terapötik kopyalama teknolojisinin ilerlemesi ile kişilere özgü blastositler ex-vivo ortamlarda

üretilebilecektir. Üretilen bu blastositlerden elde edilecek ICM hücreleri (pluripotent hücreler) çeşitli ortamlarda her dokuya dönüşebilme özelliğine sahip olabilecektir. Özellikle de son yıllarda biyomühendislik bilim dalının gelişmesi ile de bu teknolojiler hız kazanacaktır. Böylelikle kişilere çok özel olarak organlar üretilebilecektir. Böylece bu teknolojiler sayesinde her yıl organ yetersizliği nedeniyle yaşamını kaybeden milyonlarca insan hayata döndürülebilecektir (White ve ark., 1994; Bağış, 2012).

Cinsiyet tayininde kullanılan yöntemler hızlı, kolay uygulanabilir, ucuz, güvenilir, sperma ve embriyoya zarar vermeyen ya da en az düzeyde etkileyecek yöntemler olmalıdır. Gelecekte bu yöntemlerin geliştirilerek daha kolay ve ekonomik olarak uygulanabilir duruma gelmesi yetiştiricilerin talebi doğrultusunda hayvan temin etmelerinde, işletme büyüklüğü ve hedeflerine ulaşmada zaman kazanımı ve kar payındaki artış, ıslah çalışmalarında hedeflere uygun yavru elde edilmesi, döl kontrolü uygulanan aday boğalardan elde edilecek dişi yavrular için hem zaman hem de kaynak yönünden önemli tasarruf sağlanmasında oldukça önemli yer tutacaktır.

Teşekkür

Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doktora Seminerinden (Kayseri – 2015) faydalanılarak hazırlanmıştır.

Kaynaklar

- Akyol, N., Kızıl, S. H., & Karaşahin, T. (2007). *İn vitro* sığır embriyo üretim ve transfer. Lalahan Hayvancılık Araştırma Enstitüsü Dergisi, 47(1):1-8.
- Akyol, N., Kızıl, S. H., Karaşahin, T., Satılmış, M., & Hashiyada, Y. (2008). Sığırlarda ovum pick-up tekniği (OPU) kullanılarak *in vitro* embriyo üretimi. Lalahan Hayvancılık Araştırma Enstitüsü Dergisi, 48(1):1-11.
- Akyol, N., Kızıl, S. H., & Tuncer, P. H. (2004). İneklerde süperovulasyon ve embriyo transferi çalışmaları. Lalahan Hayvancılık Araştırma Enstitüsü Dergisi, 44(1):1-5.
- Akyüz, B., Demiral, Ö. O., Abay, M., & Üstüner, B. (2011). Sığırlarda swim-up yöntemi ile sperma separasyonunun embriyo cinsiyet oranına etkisi. Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi, 8(3):165-172.
- Alpan, O. (1989). Biyoteknoloji ve hayvan ıslahı. Lalahan Hayvancılık Araştırma Enstitüsü Dergisi, 29(1-4):107-114.
- Arat, S. (2002). Klonlama. Bil Tek, 414:10-12.

- Arat, S., Gibbons, J., Rzucidlo, S. J., Respass, D. S., Tumlin, M., & Stice, S. L. (2002). In vitro development of bovine nuclear transfer embryos from transgenic clonal lines of adult and fetal fibroblast cells of the same genotype. *Biol Reprod*, 66:1768-1774.
- Arat, S., Rzucidlo, S. J., Gibbons, J., Miyoshi, K., & Stice, S. L. (2001). Production of transgenic bovine embryos by transfer of transfected granulosa cells into enucleated oocytes. *Mol Reprod Dev*, 60:20-26.
- Arat, S., Taş, A., Bağış, H., Sağırkaya, H., Nak, Y., Nak, D., Akkoç, T., & Çetinkaya G. (2008). Cloning of Anatolian grey bull. *Reprod Fert Dev*, 21:110-111.
- Bağış, H., & Papuççuoğlu, S. (1997). Studies on the production of transgenic mice. *Turkish Journal of Veterinary Animal Science*, 21(4):287-292.
- Bağış, H., Aktopraklıgil, D., Mercan, H. O., Yurdusev, N., Turgut, G., Sekmen, S., Arat, S., & Çetin, S. (2006a). Stable transmission and transcription of Newfoundland ocean pout type III fish antifreeze protein (AFP) gene in transgenic mice and hypothermic storage of mouse gametes with AFP. *Mol Rep Dev*, 73:1404-1411.
- Bağış, H., Arat, S., Mercan, H. O., Aktopraklıgil, D., Caner, M., Turanlı, E.T., Baysal, K., Turgut, G., Sekmen, S., & Cirakoglu, B. (2006b). Stable transmission and expression of the hepatitis B virus genome in hybrid transgenic mouse until F10 generation. *J Exp Zoo*, 305(Abstract).
- Bağış, H., Tas, A., & Kankavi, O. (2008a). Determination of the expression of fish antifreeze protein (AFP) in several tissues and serum of transgenic mice in f7 generation at the room temperatura. *J Exp Zool Part A Ecol Genet Physiol*, 309:255-61.
- Bağış, H., Akkoç, T., Tas, A., & Aktopraklıgil, D. (2008b). cryogenic effect of antifreeze protein on transgenic mouse ovaries and production of live offspring by orthotopic transplantation of cryopreserved mouse ovaries. *Mol Rep Dev* 75:608-613.
- Bağış, H. (2012). Transgenik rodent üretimi. *Journal of Clinical and Analytical Medicine*, 80-85.
- Birler, S., Pabuççuoğlu, S., Atalla, H., Alkan, S., Özdas, Ö.B., Bacinoglu, S., Cirit, Ü., & Zavar, İ. (2002). In vitro üretilen koyun embriyolarının transferi. *Turkish Journal of Veterinary Animal Science*, 26:1421-1426.
- Birler, S., Pabuccuoğlu, S., Demir, K., Cirit, Ü., & Karaman, E. (2010). Production of cloned lambs: transfer of early cleavage stage embryos to final recipients. *İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 36:1-8.

- Brinster, R. L., Chen, H. Y., Trumbauer, M. E., Yagle, M. K., & Palmiter, R. D. (1985). Factors affecting the efficiency of introducing foreign DNA into mice by microinjecting eggs. *Proc Natl Acad Sci*, 82:4438-4442.
- Bülbül, B., Dursun, Ş., Kırbuş, M., Köse, M., & Ümütlü, S. (2010). Düvelerde embriyo transferi öncesi flunixin meglumin uygulamasının gebelik oranı üzerine etkisi. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 16(1):105-109.
- Demiral, O., Ün, M., Abay, M., & Bekyürek, T. (2007). The effect of artificial insemination timing on the sex ratio of offspring and fertility in dairy cows. *Turkish Journal of Veterinary Animal Science*, 31(1):21-24.
- Doğan, İ., Sağırkaya, H., Soylu, M. K., Nur, Z., & Yerlikaya, H. (2002). Development of in vitro produced bovine embryos in four different culture media. *Indian Journal of Animal Sciences*, 72:227-229.
- Dursun, Ş., Köse, M., Kırbuş, M., Bülbül, B., & Ümütlü, S. (2014a). Etilen glikolle direkt transfer metoduna göre dondurulmuş sığır embriyolarının transferinde çözündürme-transfer aralığının gebelik oranı üzerine etkisi. *Eurasian Journal of Veterinary Science*, 30(2):48-52.
- Dursun, Ş., Köse, M., Kırbuş, M., Bülbül, B., & Çolak, M. (2014b). Düvelerde dondurulmuş embriyoların transferinde embriyonun uterusu bırakıldığı kornu uteri ve derinliğinin gebelik oranı üzerine etkisi. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Veteriner Dergisi*, 28(1):35-39.
- Engelmann, U., Krassnigg, F., Schatz, H., & Schill, W. B. (1988). Separation of human X and Y spermatozoa by free-flow electrophoresis. *Gamete Research*, 19:151-159.
- Erten, Ö., & Yılmaz, O. (2012). Süt sığırı yetiştiriciliğinde cinsiyeti belirlenmiş buzağı üretim teknikleri. *YYÜ Veteriner Fakültesi Dergisi*, 23(3):155-157.
- Gökçen, H. (2007). AB uyum sürecinde ülkemizde suni tohumlama ve embriyo transferi çalışmalarının geçmişi ve geleceği. AB Veteriner Hekim Platformu Raporu, Rapor No:2007/4:1-4, www.abveteriner.org, Erişim tarihi: 25 Aralık 2014.
- Gordon, I. (2003). Bovine oestrus cycle and associated events. In: Gordon I.(Editor). *Laboratory Production of Cattle Embryos*. 2nd Edition, UK; CABI publishing, 42-78.
- Gordon, J. W., Scangos, G. A., Plotkin, D. J., Barbosa, J. A., & Ruddle, F. H. (1980). Genetic transformation of mouse embryos by microinjection of purified DNA. *Proc Nat Acad Sci*, 7:7380-7384.
- İleri, İ. K., & Sayın, T. (1986). Sığırlarda embriyo transfer çalışmaları. *İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 12(1):23-35.

- Karaşahin, T., Satılmış, M., Kızıl, S. H., & Akyol, N. (2013). Farklı dönemlerdeki in vivo üretilmiş sığır embriyolarında cinsiyetin dağılımının belirlenmesi ve cinsiyetin bu dağılıma etkisinin araştırılması. *Journal of Faculty of Veterinary Medicine, Erciyes University*, 10(2):87-91.
- Karaşahin, T., Akyol, N., Satılmış, M., Kızıl, S. H., Bucak, M. N., & Çoyan, K. (2014). Investigation of conception rates achieved with the transfer of sexed and unsexed bovine embryos. *Turkish Journal of Veterinary Animal Science*, 38:253-256.
- Kaymaz, M. (2015). Yardımcı üreme teknikleri. Editörler: Semacan A, Kaymaz M, Fındık M, Rişvanlı A, Köker A. *Çiftlik Hayvanlarında Doğum ve Jinekoloji*, Medipres, Malatya, Bölüm VI: 695-811.
- Kılıçoğlu, Ç. (1984). Koyunlarda embriyo nakli üzerinde çalışmalar. *Doğa Bilim Derg*, 8(3): 257-270.
- Kızıl, S. H., Akyol, N., Karaşahin, T., & Satılmış, M. (2011). Etilen glikol ile direkt transfer metoduna göre dondurulan in vivo sığır embriyolarının transferi. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 17(5):721-724.
- Köse, M., Dursun, Ş., Bülbül, B., & Kırbaş, M. (2006). İsviçre esmeri ineklerde FSH ile süperovulasyon ve embriyo transferi çalışmaları. *Hayvancılık Araştırma Dergisi*, 16(1):1-6.
- Köse, M., Bülbül, B., Kırbaş, M., Dursun, Ş., & Çolak, M. (2012). Dondurulmuş sığır embriyolarının transferinden elde edilen gebelik oranı üzerine taşıyıcı senkronizasyon protokolünün etkisi. *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi*, 7(3):185-192.
- Mc Evoy, J. D. (1992). Alteration of sex ratio. *Animal Breeding Abstracts*, 60(2):97-111.
- Morrel, J. M. (1991). Applications of flow cytometry to artificial insemination: A Review. *The Veterinary Record*, 129:375-378.
- Özdaş, Ö. B., Cirit, Ü., Demir, K., Bacınoğlu, S., Baran, A., Pabuccuoğlu, S., İrez, T., Alkan, S., & Ak, K. (2012). İn vitro elde edilen sığır embriyolarının dondurulmasında vitrifikasyon medyumuna maruz kalma sürelerinin çözünme sonrası gelişim üzerine etkisi. *İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 38(1):29-35.
- Peterson, L., Desousa, P., Ritchie, W., King, T., & Wilmut, I. (2003). Application of reproductive biotechnology in animals: implications and potentials applications of reproductive cloning. *Animal Reproduction Science*, 79:137-143.
- Roger, G. E. (1990). Improvement of wool production through genetic engineering. *Trends in Biotechnol*, 8:6-11.

- Sağırkaya, H., Yağmur, M., Nur, Z., & Soylu, M. K. (2004). Replacement of fetal calf serum with synthetic serum substitute in the in vitro maturation medium: effects on maturation, fertilization and subsequent development of cattle oocytes in vitro. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 28:779-784.
- Semacan, A., & Pancarcı, Ş. M. (2015). Üremenin denetlenmesi. Editörler: Semacan A, Kaymaz M, Fındık M, Rişvanlı A, Köker A. *Çiftlik Hayvanlarında Doğum ve Jinekoloji*, Medipres, Malatya, Bölüm I: 99-124.
- Sevinç, A. (1963). Türkiye’de sığır sun’i tohumlama tatbikatının halihazır durumu ve geliştirilme olanakları. II. Güneybatı, Batı, İç Anadolu ve Ege Bölgesinde. *A.Ü. Vet Fak Derg*, 10(3-4):274-288.
- Sevinç, A. (1964). Türkiye’de sığır sun’i tohumlama tatbikatının halihazır durumu ve geliştirilme olanakları. III. Güney, Güneydoğu ve Orta Anadolu’da, *A.Ü. Veteriner Fakültesi Dergisi*, 11(3-4):184-202.
- Sevinç, A. (1972). Dölerme ve sun’i tohumlama. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Yayınları*, Ankara, 94-98.
- Sönmez, M. E. C., Özkoca, A., & İleri, K. (1992). Sığırlarda embriyo transfer tekniğinin ülkemiz koşullarında uygulanabilme olanağının araştırılması. *İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 18(2):45-62.
- Sungur, H., Alaçam, E., Tekeli, T., Kadak, R., Pakdil, N., & Whitaker, R. O. (1989). İsviçre esmeri düvelerde dondurulmuş embriyo nakli uygulamaları. *Lalahan Hayvancılık Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 29(1-4):80-89.
- Sungur, H., & Yurdaydın, N. (1994). Sığır embriyosunun dondurulması ve transferi. *Lalahan Hayvancılık Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 34(1-2):1-24.
- Tarım ve Orman Bakanlığı. (2020). Bakanlık Faaliyet Raporları (2012-2018). www.tarimorman.gov.tr, Erişim tarihi: 21 Şubat 2020.
- Tekeli, T. (1984). Investigations on in vitro fertilization of rabbit ova. *A.Ü. Vet Fak Derg*, 31(2):186-196.
- Tekin, N. (2007). Hayvan yetiştiriciliğinde reproduktif biyotekniklerin önemi ve yeri. *Veteriner Hekimler Derneği Dergisi*, 78:15-17.
- Ünal, E. F. (1983). Farelerde embriyo transferi. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doktora Tezi*, Ankara.
- White, D., Dunning, J., & Wallwork, J. (1994). Transgenic pigs as potential donors for xenografts. *Nefrología*, 14:7073.

Windsor, D. P., Evans, G., & White, I. G. (1993). Sex predetermination of X and Y chromosome bearing sperm: A review. *Reproduction Fertility and Development*, 5:155-171.