

## EVOİL KOYUN VERİLERİNDE TABİİ SELEKSİYON VE NÖTRALİTENİN TEST EDİLMESİ ÜZERİNDE BİR UYGULAMA

M. İhsan SOYSAL (\*) Faruk DOĞRUL (\*\*)

Çeşitli serolojik ve biyokimyasal yöntemlerle belirlenen kanın kalıtsal yapıdaki özelliklerinin polimorfizmi uzun zamandan beri bilinmektedir. Yapılan çalışmalar koyun populasyonlarında da çok sayıda lokusun polimorf olduğunu göstermiştir (1, 2, 3, 19, 20, 22, 23, 24, 31, 32, 33, 34, 37, 39, 41).

Genel olarak kan grubu kavramı içerisinde yer alan çeşitli polimorf sistemlerde gözlenen varyasyonların populasyonlarda nasıl teşekkül ettiği ve fonksiyonel anlamının ne olduğu konusunda çeşitli görüşler bulunmaktadır. Bu varyasyonların yalnızca üstün dominans'lığı da içermek üzere heterozigotlar lehine tabii seleksiyon nedeniyle mi yoksa nispeten küçük olan yetiştirme gruplarının etkisiyle örnek varyansların generasyonlar boyunca birikimi sonucu mu meydana geldiği koyunlarda henüz incelenmemiş bir konudur.

İlk defa Kimura (14) tarafından «Nötral Mutasyon» olarak adlandırılan hipoteze göre, populasyonlar arasında gözlenen gen frekanslarındaki farklılığın fizyolojik bir anlam taşımadığı (14, 15, 21, 43), ayrıca populasyon alt grupları arasındaki bazı farklılıkların tabii seleksiyon için özel bir avantaj oluşturmadığı ileri sürülmektedir. Selektif Nötral deyimi, populasyonlar arasında kimi özellikler bakımından farklılaşmanın seçilmede ve gelecekte jenerasyonlara geçebilmede bir üstünlük sağlamadığını ifade etmektedir. Diğer bir deyişle belirli bir fenotipe sahip bir birey ile diğer herhangi bir fenotipe sahip birey arasında seçilme bakımından herhangi bir fark yoktur ve meydana gelen mutasyonlar nötraldir. Böyle nötral mutasyonlar ise seleksiyondan etkilenmemektedir (16, 19). Buna karşı bir görüş olarak «Gen Frekansına Bağımlılık Mekanizması»

(\*) Trakya Üniversitesi Tekirdağ Ziraat Fakültesinde Yrd. Doç.

(\*\*) Etlik Hayvan Hastalıkları Araştırma Enstitüsü, Kan Grubu ve Genetiği Lab. Şefi

tarif edilmiştir. Bu görüşe göre, her polimorfizm belirli bir gen frekansı düzeyine kadar selektif olarak nötraldir. Fakat bu sınır aşıldığında tabii seleksiyon devreye girerek mevcut durumu düzeltmektedir. Çok sayıda birikmiş gen frekansı varyasyonlarına ilişkin veriler bulunmasına rağmen bunlar henüz koyun populasyonlarında selektif nötralite'nin testi amacıyla kullanılmamıştır (27, 29, 36).

Bir seleksiyonun varlığını tespit edebilmek için klasik olarak Hardy-Weinberg kuralından yararlanılır. Bu kurala göre testlerde beklenenden daha fazla heterozigotların görülmesi seleksiyonun varlığını ortaya koyar. Ancak tesadüfi çiftleşme varsayımının zaman zaman gerçekleşmediği tabii populasyonlarda bu metodun uygulanması sakıncalı görülmektedir (6).

Seleksiyonun varlığının diğer bir tespit şekli, çok nadir hallerde elde edilebilecek seleksiyon kat sayısı ve bazı jenerasyonlar boyunca meydana gelen populasyon hareket verilerinin varlığının belirlenmesidir (16). Doğal populasyonlarda seleksiyonun varlığını tespit etmek için uygulanan bir başka metod da genç ve yaşlı populasyonlardaki gen frekanslarının karşılaştırılmasıdır. Bu metotta, populasyon yaşlandıkça allel frekanslarının sistematik bir biçimde değişmesi tabii seleksiyonun varlığına delil olarak gösterilmektedir.

Bu analiz metodlarının çeşitli güçlüklerine çözüm getirmek üzere Levontin ve Krakauer (18), değişik bir metod geliştirmişlerdir. Bu metod tabii seleksiyonun ve yetiştirme biçiminin (breeding structure) allel frekansları üzerine olan farklı etkilerinin açıklanması esasına dayanmaktadır.

Bu araştırmada, çeşitli coğrafi bölgelerde bulunan koyun populasyonlarında gözlenen kanın biyokimyasal polimorf özellikleri ile ilgili birikmiş çok sayıda veriler kullanılarak «Selektif Nötralite» ve dolayısıyla «Tabii Seleksiyon» hipotezlerinin analizi yapılmıştır.

## M A T E R Y A L V E M E T O D

Materyal olarak dünyada mevcut koyun populasyonlarından elde edilen kanın biyokimyasal polimorf özellikleriyle ilgili standardize edilmiş gen frekanslarından yararlanılmıştır. Analizler için,

ilk defa Cavalli-Sforza, L.L. (8) tarafından insan popülasyonlarında uygulanan, daha sonra Levontin ve Krakauer (18) tarafından geliştirilen metod uygulanmıştır.

Bilindiği gibi, tabii seleksiyon her allel üzerine değişik biçimde etki yaparken akrabalı yetiştirme (in breeding) tüm alleller üzerine aynı yönde etkide bulunur. Bu nedenle eğer lokuslarda akrabalı yetiştirme kat sayıları (in breeding coefficient) arasında anlamlı bir heterojenitenin var olduğu gösterilebilirse bu, tabii seleksiyonun varlığına delil olarak kabul edilebilir. Diğer bir deyişle çeşitli coğrafi lokasyonlarla alt ünitelere bölünmüş bir popülasyonun verilerinde yapılacak bir çoklu lokus (Multi Lokus) analizi selektif nötralitenin, şayet varsa, varlığını ortaya koyar.

Levontin ve Krakauer'in metodu, Wright'ın  $F_{st}$  akrabalı yetiştirme katsayısı tahminlerinin lokuslar arası varyans ile ilgili gözlenen değerinin teorik varyansa karşı analizini öngörmektedir. Yukarıda tanımlanan biçimdeki popülasyonlarda gen frekanslarında gözlenen varyasyon, seleksiyonun yokluğu halinde yetiştirme biçimini yansıtır ve gen frekanslarının standardize edilmiş varyanslarında popülasyonlar boyunca etkili akrabalı yetiştirme kat sayısının tahminine ( $F_e$ ) imkân verir (8).

Levontin ve Krakauer (18) tarafından gösterildiği gibi transforme edilmiş akrabalı yetiştirme katsayıları nötral alleller için  $X^2$  dağılışı gösterir. Bu nedenle bir popülasyonun çeşitli lokusları için hesaplanan bağımsız, transforme edilmiş akrabalı yetiştirme katsayılarının  $X^2$  dağılışı gösterip göstermediğine bakarak allellerin nötral olup olmadıklarını söylemek mümkün görünmektedir.

## SONUÇ VE TARTIŞMA

Bu araştırmada, dünyada çeşitli coğrafi bölgelerde bulunan koyun popülasyonlarından elde edilen, kanın biyokimyasal polimorf özellikleriyle ilgili standardize edilmiş gen frekanslarından yararlanarak selektif nötralite, diğer bir deyimle tabii seleksiyon hipotezlerinin analizi yapılmıştır.

Tablo 1., çeşitli coğrafi bölgelerde bulunan koyun popülasyonlarında gözlenen Kan Grupları Polimorfizmine ilişkin  $F_e$  değerlerini göstermektedir. 15 değişik kan grubu sisteminde yer alan lo-



kuslarda 24 farklı allelin frekans değerleri populasyon bazında ele alınarak etkili akrabalı yetiştirme katsayısı tahminleri ( $\hat{F}_e$ ) hesaplanmış ve bu değerler ile heterojenite testi yapılmıştır. Prensipten olarak ( $\hat{F}_e$ ) tahminine ilişkin değerlerin homojenite testi, lokuslar boyunca seleksiyon katsayılarının testi veya diğer bir deyimle seleksiyonun varlığının testi şeklinde uygulanmaktadır. ( $\hat{F}_e$ ) değerlerinin heterojenite testi ve istatistiksel özellikleri Levontin ve Krakauer (18)'in çalışmasında gösterilmiştir.

$\hat{F}_e$  değerini tahmin etmek için  $\hat{F}_e = S^2.p / \bar{p} (1 - \bar{p})$  formülünden yararlanılır. Burada  $\hat{F}_e =$  etkili akrabalı yetiştirme katsayısını,  $S^2.p =$  populasyonlar boyunca alternatif allellerden birinin gen frekansları varyansını,  $\bar{p} =$  ise populasyonlar boyunca ortalama allel frekansını ifade etmektedir. Selektif yönden nötral olan allellerin hepsinin bireysel  $S^2.p$  ve  $\bar{p}$  varyasyonuna bakmaksızın, benzer  $\hat{F}_e$  değeri göstermesi gerekir. Çünkü selektif nötralite hipotezi, etkili akrabalı yetiştirmenin populasyonlar boyunca tüm genler için aynı oranda etkili olmasını öngörmektedir.

Alleller arasında önemli bir heterojenite bulunmadığı zaman ortalama  $\hat{F}_e$ , tahmin edilen gerçek  $F_e$  değeri olması gerekir. Eğer tabii seleksiyon, allellerin bir kısmı veya tamamı üzerinde etkili oluyorsa  $\hat{F}_e$  değerleri önemli ölçüde heterojen olur ve bunlar gerçek  $F_e$  nin değeri olamaz.

Bu çalışmada lokuslar için populasyon sayısı 13 ile 242 arasında değişmektedir. Bunların harmonik ortalaması 22 bulunmuştur.

Aynı lokusun değişik allelleri arasındaki varyasyonlar birbirleriyle pozitif ilişkide olduklarından birden fazla allele sahip lokuslarda yalnız bir allel ele alınmıştır. Tablo 1.'de, söz konusu gen frekanslarının açık bir şekilde heterojen oldukları görülmektedir.

Akrabalı yetiştirme katsayılarının gözlenen varyansı  $S^2\hat{F} = 0,027$  ve ortalama akrabalı yetiştirme katsayısı  $\bar{F} = 0,232$  bulunmuştur.

Teorik akrabalı yetiştirme katsayısı ise, Levontin ve Krakauer (18) tarafından belirtilen şekilde  $k = 2,00$  katsayısı kullanılarak  $\sigma^2 = k . \bar{F} / n - 1$  formülü ile bulunmuştur.

Burada  $k$ , akrabalı yetiştirme katsayıları ( $\bar{F}e$ ), varyansı ( $S^2.\bar{F}$ ) ve ortalama akrabalı yetiştirme katsayısının karesi ( $\bar{F}^2$ ) arasındaki oransal ilişkiyi,  $n-1$  ise serbestlik derecesini göstermektedir. Böylece değerler konduğunda  $\sigma^2 = 2 \times (0.232)^2 / 21 = 0.005$  bulunmuştur. Sonuç olarak gözlenen ve beklenen varyansların oranı  $S^2.\bar{F} / \sigma^2 = 0.027 / 0.005 = 5.4$  olmaktadır.

$S^2.\bar{F} = \sigma^2$  ye ilişkin çift yönlü hipotez testi  $n-1$  Serbestlik Dereceli F dağılışı ile kontrol edildiğinde (28), gözlenen dağılışın nötral alleller hipotezini reddettiği görülmektedir. ( $F, 0.01; 23 - \infty$ ) = 1.80. Sonuç olarak allellerin hiç değilse tümünün birden selektif yönden nötral olmadığı anlaşılmaktadır.

Diğer bir test şekli de, her çoklu allellik lokus için bir Serbestlik Derecesi (SD) çıkarmak ve ( $S^2.\bar{F} / \sigma^2$ ) oranını  $X^2 / SD$  ile karşılaştırmaktır. Bu durumda  $24 - 5 = 19$  SD alınır. Bu oranın ihtimal düzeyi  $p < 0.001$  olmaktadır. Diğer bir deyimle, gözlenen heterojenlik ancak tabii seleksiyonun varlığı ile izah edilebilir.

Bir diğer yol da gözlenen ( $n-1$ )  $\bar{F}e / \bar{F}$  değerlerinin eklemeli frekans dağılımlarının hesaplanması ve bu değerlerin ( $n-1$ ) SD de teorik  $X^2$  örnek dağılışı ile karşılaştırılmasıdır.

Dünya koyun populasyonları için ( $n-1$ )  $\bar{F}e / \bar{F}$  değerlerinin gözlenen eklemeli frekans dağılışı hesaplanmış ve beklenen 21. SD sinde  $X^2$  örnek dağılışı ile birlikte Şekil 1.'de verilmiştir.

Gözlenen eklemeli ( $n-1$ )  $\bar{F}e / \bar{F}$  dağılışının 21. SD'li teorik (beklenen)  $X^2$  dağılışı ile uyum gösterip göstermediği tetkik edilmiştir. Şeklin incelenmesinden de anlaşılacağı gibi, gözlenen ve beklenen dağılış açıkça farklıdır ve gözlenen dağılışın varyansı beklenenden büyüktür.

Tablo 1.'deki 24  $\bar{F}e$  değerinin gösterdiği dağılım ile 21 SD'li teorik örnek dağılışın karşılaştırılması Tablo 2.'de gösterilmiştir. Bu tabloda sınıflar  $X^2$  dağılışının standart sapmasının yarısı olacak şekilde ve ortalama  $\bar{F}$  değeri olan (0.232) ortadaki sınıfa gelecek şekilde düzenlenmiştir.

Test sonucunda gözlenen F değerleri dağılışının teorik  $X^2$  dağılışından farklı olduğu gözlenmiştir. Bu da dünya koyun populasyonlarında görülen polimorfizmin en önemli nedeninin tabii seleksiyon olduğu anlamına gelmektedir. F e değerlerini standardize edilmiş varyans oldukları varsayımından hareketle, F max ve Bartlett'in varyansların homojenliği testi uygulanarak bu 24 değerin önemli düzeyde heterojen oldukları gösterilmiştir. Bütün bu işlemler sonunda, dünya koyun populasyonlarında gözlenen polimorfizmin nedenini tabii seleksiyona bağlamanın daha doğru olacağı anlaşılmaktadır.

Elde edilen bulgular tabii seleksiyon görüşünü destekler mahiyettedir. Nötral mutasyon teorisi gözlenen bütün varyasyonun değil, büyük bir kısmının nötral olduğunu ifade etmektedir (15). Böyle düşünöldüğünde gözlenen polimorfizmin ne kadarlık kısmının tabii seleksiyondan veya nötral mutasyondan ileri geldiğini söylemek güçtür. Bulgularımız memelilerde ve balıklarda bildirilen sonuçları desteklemektedir (19). Gözlenen polimorfizme ilişkin varyansın büyük ölçüde üstün dominansı da içeren heterozigotların üstünlüğü şeklinde tabii seleksiyon yöntemleri ile olması halinde, bu genetik yüklenmenin tolere edilmesinin çok güç olacağı bildirilmiştir (17). Ayrıca selektif kuvvetlerin değışebileceği, kayıbolabileceği ve hatta önceleri heterozigot avantajı ile oluşan polimorfizmin değışen şartlar sonucu nötral olabileceğinin düşünölmeli gerekir. Nötral mutasyon teorisi koyun populasyonu için gözlenen polimorfizmi açıklayamamaktadır.

## Ö Z E T

### EVCİL KOYUN VERİLERİNDE TABİİ SELEKSİYON VE NÖTRALİTENİN TEST EDİLMESİ ÜZERİNDE BİR UYGULAMA

Çeşitli coğrafi bölgelerde bulunan koyun populasyonlarında gözlenen kan grupları polimorfizmine ilişkin birikmiş çok sayıda verileri kullanarak «Selektif Nötralite» ve dolayısıyla «Tabii Seleksiyon» hipotezlerinin test edilmesi konusu araştırılmıştır.

Farklı coğrafi bölgelerde koyun populasyonlarının gösterdiği kan grupları ve biyokimyasal polimorfizm verilerindeki varyasyon



incelendiğinde, bu varyasyonun selektif nötralite hipotezinden kaynaklanmadığı görülmüştür. Söz konusu varyasyonun nedenleri tartışılmış ve incelenen kan grupları allellerinin hiç değilse hepsinin selektif nötral allel olmadığı, ancak az bir kısmının selektif nötral olabileceği sonucuna varılmıştır.

## S U M M A R Y

### AN APPLICATION OF TEST OF SELECTION AND NEUTRALITY IN THE DATA OF DOMESTICATED SHEEP (OVIS ARIES)

The applicability of selective neutrality for sheep investigated due to accumulated data on it. The variations of gene frequencies in sheep populations of World were discussed. The magnitude of genetic changes among populations were not consistent with selective neutrality hypothesis.

The cause of exceptions of non selective neutrality for the data of world wide sheep polymorphisms were argued. It is concluded that not all alleles investigated were selectively neutral.

**TABLO 1 : Çeşitli coğrafi bölgelerde bulunan koyun populasyonlarında gözlenen Kan Grupları Polimorfizmine ilişkin Fe değerleri (N = örneklenen grup sayısı)**

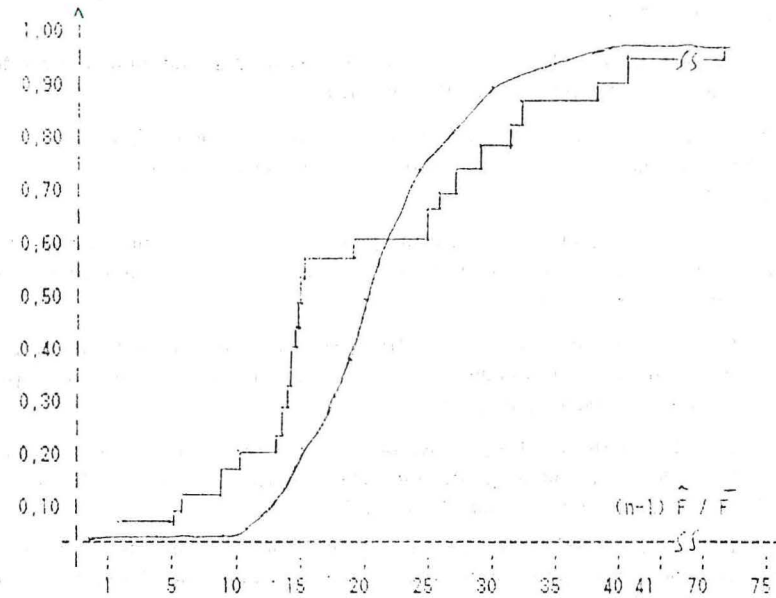
Sistem	Sembol	Allel	N	$\hat{F}_e = \frac{S^2.p}{p(1-p)}$	Kaynak No.
Haemoglobin	Hb	A	242	,344	1, 3, 4, 5, 11, 30, 32, 35, 37, 40, 41, 42
Potassium Concentration	K	HK	129	,353	1, 5, 10, 12, 13, 30, 39
R-O Blood Group System	R-O	R	39	,161	4, 7, 24, 26, 30, 39,
		I	38	,303	41
Plasma Albumin	Alb	F	20	,281	39, 40, 41
		S	21	,799	
Plasma Pre-albumin	Pr	S	8	,056	39
		O	8	,152	
		F	8	,097	
Plasma Esterase	Es	A	59	,166	37, 38, 39, 40, 41
Red cell Carbonic Anhydrase	Ca	F	24	,062	36, 40, 41
Red cell «X» protein	X	X	34	,171	33, 34, 35, 40, 41
Red cell Diaphorase	NADH	F	39	,161	34, 35, 39
Red cell Glutathione	GSH	H	16	,444	41
Plasma $\beta$ -lipoprotein	Lp	Lp(1)	13	,424	9
Plasma 2-Macroglobulin	Ap	Ap	15	,027	9
Plasma immunoglobulin	IgL	IgL1	15	,215	9
Alcaline phosphatase	Alp	Alp	31	,288	34, 35, 38, 39, 40
Acidic esterase	AsEe	S	13	,147	34, 39



**TABLO 2 :** Tablo 1.'de gözlenen  $\bar{F}_e$  değerleri ile teorik  $X^2$  dağılışı değerlerinin karşılaştırılması.

$\bar{F}_e$	Gözlenen	Beklenen
,0001 — ,0543	1	,01776
,5440 — ,1253	4	3,64992
,1254 — ,1964	9	4,58780
,1965 — ,2675	1	13,97600
,2676 — ,3386	4	1,53240
,3387 — ,4097	2	,21880
,4098 — ,4808	2	,01150
> ,4809	1	,00200

Eklemeli frekans



**ŞEKİL 1 :** Gözlenen  $(n-1) \bar{F}_e / \bar{F}$  değerlerinin (basamaklı eğri) 21 SD'de teorik  $X^2$  dağılışı (sürekli eğri) ile karşılaştırılması.

## KAYNAKLAR

- 1 — AGAR, N.S., EWANS, J.W. ROBERTS, L. (1972) : Red blood cell potassium and haemoglobin polymorphism in sheep a review. *Anim. Breed. Abs.* 40, 407-436.
- 2 — AKAGI, S., WATANABE, S., SUZUKI, S. (1971) : Studies on alkaline phosphatase of sheep serum, *Proc. of Japon Acad.*, 47, 751-756.
- 3 — AKAGI, S. (1974) : Haemotypological study of sheep, *Memoirs of the Tokyo Univ. of Agric.*, Vol. XVI 53-109.
- 4 — ANANTHAKRISHNAN, R. (1973) : A study of gene differences between some breeds of sheep, *Anim. Blood Grps. Biochem. Genet.* 4, 141-146.
- 5 — ATROSHI, F. (1979) : Phenotypic and genetic association between production & reproduction traits and blood biochemical polymorphic characters in Finn sheep, *Agricultural Research Centre, Ins. of Anim. Breed, Vanta, Finland.*
- 6 — BERY, R.J., SOUTHERN, H.N. (1970) : Variation in Mammalian Popul., *Zool. Soc. of Lond. Academic Press.*
- 7 — BUIS, R.C., TUCKER, E.M. (1983) : Relationship between rare breeds of sheep in Netherlands as based on blood typing, *Anim. Blood Grps. Biochem. Genet.* 14, 17-26.
- 8 — CAVALLI-SFORZA, L.L. (1966) : Population structure and human evolution, *Proc. Roy. Soc. Lond. Ser. B* 164, 366-379.
- 9 — CURTAIN, C. (1971) : Allotypes of serum  $\alpha$ -macroglobulin,  $\beta$ -lipoprotein and immunoglobulins in the domesticated sheep (*Ovis Aries*), *Wox Sang*, 21, 372-383.
- 10 — EAGLTON G.E., HALL, J.G., RUSSEL, W.S. (1970) : An estimation of dominance at the locus controlling blood potassium in sheep, *Anim. Blood Grps. Biochem. Genet.* 1, 135-143.
- 11 — FESUS, I., RASMUSSEN, B.A. (1971) : The distribution of transferrin and haemoglobin types in families of Suffolk and Targee sheep, *Anim. Blood Grps. Biochem. Genet.*, 2, 39-43.
- 12 — KALLA, S.D., GHOSH, P.K., TANEJA, G.C. (1972) : Erythrocyte glutathione level in relation to blood potassium type in Rajasthan desert sheep, *Anim. Blood Grps. Biochem. Genet.*, 3, 121-123.
- 13 — KALLA, S.D., GHOSH, P.K. (1974) : A note on relationship between wool quality and blood potassium type in sheep, *Anim. Blood Grps. Biochem. Genet.*, 5, 167-169.
- 14 — KIMURA, M. (1968) : Genetic variability maintained in a finite population due to mutational production of neutral or nearly neutral iso alleles, *Gen. Res.* 11 247-269.

- 15 — KIMURA, M., OHTA, T. (1971) : Protein polymorphism as a phase of molecular evolution, *Nature*, 229, 467-469.
- 16 — KIDD, K.K., CAVALLI-SFORZA, L.L. (1974) : The role of genetic drift in the differentiation of Icelandic and Norwegian cattle, *Evolution*, 28, 381-385.
- 17 — LEVONTIN, R.C., HUBBY, L.L. (1966) : A molecular approach to the study of genic heterozygosity in natural populations. II Amount of variations and degree of heterozygosity in natural populations of «*Drosophyla Pseudocura*» *Genetics*, 54, 595-609.
- 18 — LEVONTIN, R.C., KRAKAUER, J. (1973) : Distribution of gene frequency as a test of selective neutrality of polymorphism, *Genetics*, 74, 175-195.
- 19 — LUSH, I.E. (1970) : The extent of biochemical variation in mammalian populations, *Symp. Zool. Soc. Lond.*, 26, 43-71
- 20 — McDERMID, E.M., AGAR, N.S. CHAI, C.K. (1975) : Electrophoretic variation of red cell enzyme systems in farm animals, *Anim. Blood Grps. Biochem. Genet.*, 6, 127-174.
- 21 — MUKAI, T. (1968) : Experimental studies on the mechanism involved in the maintenance of genetic variability in *Drosophyla* pop. *Jap. J. Genet.*, 45, 399-413.
- 22 — OGDEN, A.L. (1961) : Biochemical polymorphism in farm animals, *Anim. Breed Abs.*, 29, 127-138.
- 23 — PEMBEÇİ, M. (1978) : Atatürk Üniversitesi Koyun Kan Potasyum Seviyesi Kalıtımı, Doktora tezi, Atatürk Üniv. Zir. Fak. Zoot. Bölümü, Erzurum.
- 24 — RASMUSSEN, B.A. (1962) : Blood groups in sheep, *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 97, 306-319.
- 25 — RASMUSSEN, B.A., TUCKER, E.M. (1973) : Transferrin types and reproduction in sheep, *Anim. Blood Grps. Biochem. Genet.* 4, 207-220,
- 26 — RENDEL, J., AULUND, O., FREDLAND, O., MOLLER, F. (1964) : The relationship between alkaline phosphatase polymorphism and blood groups O in sheep, *Genetics*, 50, 975-986.
- 27 — ROBERTSON, A. (1967) : Biochemical polymorphism in animal improvement. *Proc. of the 10th European Conf on Anim. Blood Grps. and Biochem. Polymorphism*, Paris 1966, 35-40.
- 28 — ROBERT, R.S., ROHLF, F.J. (1969) : *Biometry*, W.H. Freeman Company, San Francisco.
- 29 — SALENDER, R.K. (1970) : Biochemical polymorphism in population of the house mouse and old field mouse, *Symp. Zool. Soc. Lond.*, 26, 73-90.
- 30 — SINGH, H.P., BHAT, P.N., RAINA, B.L., SINGH, R. (1979) : Phylogenetic relationship between indigenous sheep breeds, *Ind. J. Anim. Sci.*, 49, 910-915.



- 31 — SHIMAOKA, T. (1980) : Studies on biochemical genetics of blood in six breeds of Japanese sheep, Doctorate thesis, (Japanese with English summary), Univ. of Agricul. Tokyo.
- 32 — SHIMAOKA, T., TANAKA, K., TSUNODA, K., SUZUKI, S. (1980) : Polymorphism of heamoglobin a  $\beta$  X-protein and NADH diaphorase in red cell, Alkaline phosphatase and transferrin in blood plasma of sheep, J. of Agric. Sci., Tokyo Univ. of Agric, 25, 145-154.
- 33 — SHIMAOKA, T., TANAKA, K., TSUNODA, K., OTAKE, M., WATANABE, F., SUZUKI, S. (1981) : Polymorphism of prealbumin I-II, Acidic esterase and aryl esterase in plasma and heamoglobin in red cell of sheep, Japanese J. of Zooth. Sci., 52, 253-261.
- 34 — SHIMAOKA, T., TSUNODA, K., OTAKE, M., SUZUKI, S. (1981) : Genetic relationship among six sheep breeds in Japan in investigated from biochemical polymorphism, Japanese J. of Zooth. Sci., 52, 253-261.
- 35 — SHIMAOKA, T., TSUNODA, K., HIROTO, K., KIKKAWA, S., IDA, H. (1983) : Genetic relationship among Suffolk, Finnisch Landrace and their crosses investigated from biochemical polymorphism, Japanese J. of sheep res., Nihon menyuu Kenkyu Kai Shi (Jpn. with Eng. summary), 20, 14-20.
- 36 — SMITH, J.M. (1970) : The causes of polymorphism, Symp. Zool. Soc. Lond., 26, 371-383.
- 37 — SOYSAL, M.I. (1983) : Atatürk Üniversitesi Koyun Populasyonunun bazı Kalıtsal Polimorfik Kan Proteinleri Bakımından Genetik Yapısı, Doktora Tezi, Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi, Erzurum.
- 38 — SOYSAL, M.I., KATSUMATA, M., TANAKA, M. (1985) : A study on biochemical polymorphism in some sheep population of Japan, (Yayınlanmamış). Tokyo Univ. of Agric., Ins. of Anim. serology.
- 39 — TSUNODA, K. (1985) : Hikaku ketsueki gata gaku (comperative haematology, Japanese), Shokako, Tokyo, 121-196.
- 40 — NODA, K., AMANO, T., KATSUMATA, M., NOZOWA, K., NAMIKAWA, T., TSUBATA, C., HASNATH, M.A., MOUSTAPHA, K.G., FARUUE, M.O. (1984) : Morphological characters and blood protein polymorphisms in the sheep of Bangaldesh. Report of genetic studies on breed differentiation of the native domestic animals in Bangaldesh, Tokyo Univ. of Agric., 57-85.
- 41 — TUCKER, E.M. (1975) : Genetic markers in the plasma and red blood cells in blood of sheep (M.H.Blunt Ed.), 123-153. Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-Newyork.
- 42 — TUCKER, E.M. (1976) : Some physiological aspects of genetic variations in the blood of sheep, Anim. Blood Grps. Biochem. Genet., 7, 207-215.
- 43 — YAMAZAKI, T., MARUYAMA, T. (1973) : Evidence that enzyme polymorphism are selectively neutral but blood group polymorphisms are not, Science, 26, No., 1091.