

Sığırlarda Genomik Seleksiyon

Erkan SAY^{1*}, Enver Gökhan ALTUN¹

¹Doğu Akdeniz Tarımsal Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü Adana, Türkiye

Sorumlu yazar*: erkan_say99@hotmail.com

¹<https://orcid.org/0000-0003-0131-5912>,

²<https://orcid.org/0000-0003-3261-312X>

Geliş Tarihi: 20.05.2021, Kabul Tarihi: 10.12.2021

To Cite: Say, E., Altun, E.G. (2021). Sığırlarda Genomik Seleksiyon. International Journal of Eastern Mediterranean Agricultural Research, 4(1):60-67.

Özet

Bu derlemenin amacı, sığırlarda genomik seleksiyonun tarihsel gelişimini ve önemini ortaya koymaktır. Ayrıca genomik seleksiyonu değerlendirmeye yönelik terimler tanıtılacaktır. İnsanlar yüzyıllardır çiftlik hayvanlarından daha fazla verim elde etmeye çalışmaktadır. Bu amaçla hayvancılık endüstrisi geçtiğimiz yüzyılda yüksek genetik kapasiteye sahip inek ve boğaların yetiştirilmesi için birçok yeni biyoteknolojik yöntemden yararlanmıştır. Genomik seleksiyon, bu biyoteknolojik yöntemlerden biri, belki de en önemlisidir.

Anahtar Kelimeler: Genomik Seleksiyon, GYD, Sığır, SNP

Genomic Selection in Cattle

Abstract

This review aims to present the historical development and importance of genomic selection in cattle. Human beings have been trying to obtain more yield from farm animals for centuries. For this purpose, the livestock industry has utilized many new biotechnological methods for breeding cows and bulls with high genetic capacity in the last century. Genomic selection is one of these biotechnological methods (maybe the most important one). Therefore, in this review, genomic selection and its terms to evaluate the genomic are introduced.

Keywords: Genomic Selection, GEBV, Cattle, SNP

1.Giriş

Hayvan yetiştiriciliği, ilk ıslah çalışması olarak bilinen evcilleştirme ile yaklaşık 10000 yıl önce başlamıştır. Evcilleştirmeden günümüze kadar çeşitli hayvan türlerinde, birçok karakter açısından, etkili seleksiyon ve çiftleşme programları ile önemli genetik ilerlemeler kaydedilmiştir. Yetiştirme değeri tahmin edilerek yapılan fenotipe dayalı seçim yöntemi ile seleksiyon yoğunluğu artırılmış ve nesil aralıkları kısaltılmıştır. Sığırlarda yaşam süresi boyunca süperovulasyon ve embriyo transferi gibi biyoteknolojik teknikler kullanılarak normalden 3-4 kat fazla yavru elde etmek mümkündür. Bir adet boğadan doğal yöntemler ile yaşamı boyunca 10 ila 100 baş buzağı elde edilebilirken, aynı boğadan elde edilecek sperma kullanılarak yapılacak bir biyoteknolojik yöntem olan suni tohumlama çalışması ile binlerce yavruya ulaşmak mümkün olmakta, bu yöntem ile sürü içerisinde %90'dan fazla genetik ilerleme sağlanabilmektedir. Bu nedenle, seçim yöntemlerinde babayı belirlemek için Progeny Testing (PT, yavru kontrolü) kullanılmaktadır. PT yönteminin genetik gelişimi, yüksek genetik değere sahip boğaların doğru seçilmesi ve PT'nin etkin bir şekilde gerçekleştirilebilmesine bağlıdır (Özkan ve Yakan, 2017).

Genetik seleksiyonda, belirli bir özellik için ifade, genlerin ve çevresel faktörlerin etkisini birleştiren fenotiptir. Geçmişte, genetik bileşenin etkisi soy ve adayların veya soylarının performansları/fenotiplendirmeleri ölçülerek değerlendirilmekteydi. Günümüzde, soy kaynaklı bilgilerle bağlantılı olarak, Genomik Seleksiyon (GS), genlerin varlığı ve/ veya bu genlerin polimorfizmi, bir adayın genotipini gösteren uygun belirteçlerin varlığıyla ortaya çıkan genetik değerini tahmin etmeyi sağlar (Humblot ve ark., 2010).

Hayvanın gen haritası öncelikle GS ile belirlenir. Mevcut koşullarla tüm gen haritasını belirlemek neredeyse imkânsızdır. Çünkü milyonlarca özellik erkek ve dişiden yavruya aktarılmaktadır. Bu aktarılan özelliklerden verimi doğrudan etkileyen genler (kalitatif özellikler; et, süt, yün, yavru verimi) öncelikli olarak ele alınmaktadır. Quantitative Trait Loci (QTL) olarak adlandırılan ve bu gen bölgelerini genom boyunca etkileyen özellikler bulunmaktadır. QTL üzerinde "Single Nukleotide Polymorphism (SNP)" adı verilen tek nükleotid değişiklikleri kullanılarak genomik seleksiyon yapılır. Bu gelişmeler hayvan ıslahı ve seçimi programlarına katkıda bulunmuştur (Inanç ve Daşkın, 2015).

Geleneksel hayvan seleksiyonu, çiftlik hayvanı üretiminin karlılığını artırmak için fenotip ve soy bilgisine dayanmaktadır. Bununla birlikte, yoğun tek nükleotid polimorfizmlerinin (SNP'ler) mevcudiyeti ve bu bilgiyi edinme maliyetindeki çarpıcı düşüş, hayvanların üreme değerlerinin tahmininde genom boyu marker bilgisinin dahil edilmesine izin

vermektedir (Verbyla ve ark., 2009). Genomik seleksiyonun geleneksel seleksiyondan (yalnızca soy ağacı ve fenotipe dayalı) avantajı, hayvanların yaşamlarının erken dönemlerinde, genomik tahminlerine ve ölçülmesi zor veya pahalı olan doğurganlık, hastalık direnci, metan emisyonu ve yem dönüşümü gibi başlıca özelliklere göre doğru şekilde seçilebilmesine imkân vermesidir. Örneğin, süt sığırlarında, sütçü boğaları geleneksel olarak döl testlerinin ardından seçilir, çünkü bir boğanın süt üretimi için genetik değeri ancak kızlarının süt üretimi yoluyla doğru bir şekilde değerlendirilebilir. Progeny testi, 5 yıl veya daha uzun bir üretim aralığı ile doğru seçimle sonuçlanır. Genomik seçim ile, üretim aralığı 2 yıla indirilebilir ve bu da potansiyel olarak genetik kazanç oranında % 60-120 artışla sonuçlanabilir (Hayes ve ark., 2013).

Genomik seleksiyon, genomik damızlık değerlerine (GDD = Genomic Breeding Values; GBV) dayalı seçim kararlarını ifade eder. GDD' yi hesaplamak için, önce SNP'ye dayalı bir tahmin denklemi türetilir. Tüm genom, etkileri hayvanların hem fenotip hem de genotiplendirildiği bir referans popülasyonda tahmin edilen küçük bölümlere ayrılmıştır. Bu şekilde, bireysel lokusların etkileri çok küçük olsa bile, genetik çeşitliliğe katkıda bulunan tüm lokusların etkileri yakalanır. Sonraki nesillerde, hayvanlar hangi kromozom bölümlerini taşıdıklarını belirlemek için belirteçler için genotiplendirilebilir ve hayvanın taşıdığı bölümlerin tahmini etkileri daha sonra GDD' yi tahmin etmek için tüm genom boyunca toplanabilir. Bu şekilde hesaplanan damızlık değere GDD adı verilir (Hayes ve ark., 2009).

1.1.Sığırlarda Genomik Seleksiyonun Tarihçesi

Süt sığırlarında genetik kazanç oranını geliştirmek için DNA markerleri kullanma fikri (Smith, 1967; Soller ve Beckman, 1983) on yıllardır değerlendirilmesine rağmen, süt endüstrisi tarafından marker destekli seçimin benimsenmesi çok yakın zamana kadar bir kaç kayda değer istisna dışında oldukça sınırlıydı (Boichard ve ark., 2002; Hayes ve ark., 2009).

Meuwissen ve ark. (2001), markerlerden tahmin edilen genetik değerler üzerindeki seçimin, özellikle üretim aralığını kısaltmak için üreme teknikleriyle birleştirildiğinde, hayvanlarda ve bitkilerde genetik kazanç oranını önemli ölçüde artırabileceğini gösterdi. Tarımsal genomik araştırmalarının çoğu, deneysel çaprazları veya mevcut aile ilişkilerini kullanarak kalitatif özellik lokuslarını (QTL) tespit etmeye odaklanmıştır (Meuwissen ve ark., 2001). Bu zaman zarfında insan genomu tamamlanmaya yaklaşıyordu, ancak henüz hiçbir canlı hayvan veya bitki genomu mevcut değildi (Koning, 2016).

Meuwissen ve ark. (2001), çalışmasından sonra, bu konuda elde edilmiş veriler kullanılarak birçok araştırma çalışması yapılmıştır (Calus ve Veerkamp, 2007; Habier ve ark., 2007; Kolbehdari ve ark., 2007; Calus ve ark., 2008; Solberg ve ark., 2008). Genom boyu yoğun SNP marker haritalarının yakın zamanda elde edilebilirliği, GS'yi gerçek verilerle mümkün kılmıştır. Genomik tahminlerin doğruluğuna ilişkin çalışmalar, fareler (Lee ve ark., 2008; Legarra ve ark., 2008), tavuklar (Gonzalez-Recio ve ark., 2009) ve sığır (Hayes ve ark., 2009) dahil olmak üzere bazı hayvan türlerinde ve bazı bitki türlerinde [örneğin, arpa (Shengqiang ve ark., 2009)] yapılmıştır (Luan ve ark., 2009).

1.2.Genomik Seleksiyon Tekniği

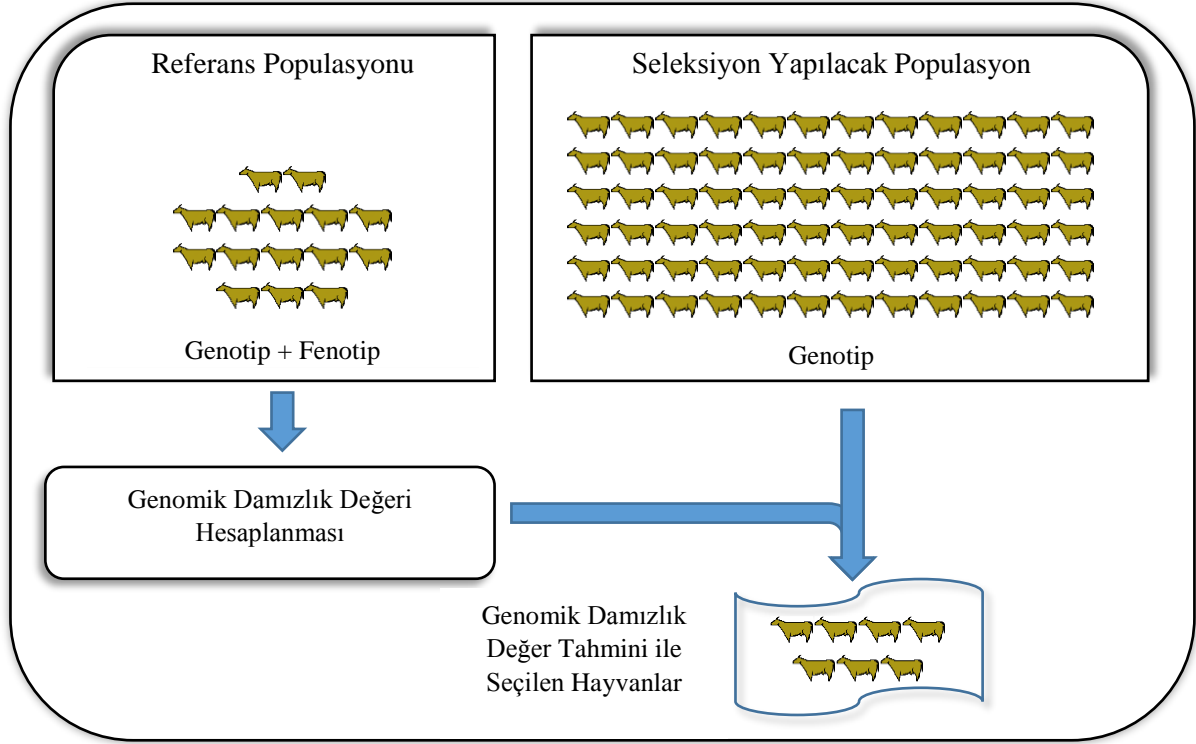
Genomik seleksiyon, hayvan yetiştiriciliğinde devrim yaratması beklenen yeni bir teknolojidir. Yetiştirme değerlerini tahmin etmek için fenotip ve soy bilgisinin birleştirildiği ve bir tahmin için en az bir kaynağın gerekli olduğu geleneksel seçim yöntemlerinden farklıdır. Sadece bir bireyden gelen veriler ile fenotipe dayanan geleneksel seçim ile karşılaştırıldığında daha fazla seçim doğruluğu ve daha hızlı genetik kazanç sağlar (Resende ve ark. 2008; Luan ve ark, 2009; Seno ve ark., 2018).

Genomik seleksiyon devrimi iki gelişmeyle başladı. İlki, SNP biçiminde binlerce DNA markerlerinin keşfedilmesine yol açan sığır genomunun dizilişinin günümüzdeki haliyle ortaya konmasıydı. Çiftlik hayvanlarının genomları boyunca çok sayıda SNP belirtecinin keşfedilmesiyle eş zamanlı olarak, genotiplendirmenin maliyetinde çarpıcı bir azalma olmuştur. İkinci gelişme, GS adı verilen yöntem kullanılarak, üreme değerleri yalnızca yoğun marker verilerinden tahmin edildiğinde çok doğru seçim kararları vermenin mümkün olduğunun gösterilmesi idi (Hayes ve ark., 2009; Meuwissen ve ark., 2001).

Hemen hemen tüm başarılı yetiştiriciler, ebeveynlerinden en üstün gen kombinasyonunu alan dişileri belirlemek amacıyla inek ve düvelerin çoğu için genomik testlerden yararlanmaktadır. (Scheffers ve Weigel, 2012).

Genç hayvanlarda tahmin edilen GDD doğruluğu, SNP'lerin etkilerini tahmin etmek için kullanılan referans popülasyona dahil edilen hayvanların sayısına göre artar (Hayes ve ark., 2009). Bu referans popülasyonunu diğer genotiplenmiş hayvanlarla artırmak, genomik seçim maliyetlerini artıracaktır. Genotipleri tahmin edilebilen genotip değerleri ortaya konulmamış hayvanların eklenmesi, GDD' lerin doğruluğunu artırmanın daha ucuz bir yoludur. (Seno ve ark., 2018). Referans popülasyon, Genomik Seçimde Genomik Damızlık Değer Tahminini (GDDT) belirlemek için kullanılır. Referans popülasyondaki hayvanların genotip ve fenotip bilgilerinin kombinasyonu ile hesaplanan GDD fenotipik verisi olmayan ve sadece seçilecek

popülasyondaki belirteçler ile genotiplenen hayvanların GDDT' sini hesaplamak için kullanılır. Seçilecek popülasyonda üstün karakterlerle tespit edilen hayvanlar bu hesaplamayla gelecek nesil için ebeveyn olarak seçilebilir (Şekil 1) (Özkan ve Yakan, 2017).



Şekil 1. Genomik Seleksiyon Uygulama Şeması

DNA bilgisinin ve sığır genom analizlerinin gelişimi, bu hayvanlarda yoğun marker haritalarını kullanılabilir hale getirmiş ve işaretleyicilerin ilgili genlere göre konumları belirlenmiştir. Bu imkân, hayvancılık endüstrisinin bugün hayvanları seçmek için binlerce genetik marker setini kullanmasına izin vermektedir. Genomik tekniklerin geliştirilmesi, muhtemelen birkaç yıl içinde seçim amacıyla tüm genom bilgilerinin kullanılmasını sağlayacaktır. Tekli Nükleotid Polimorfizminin (SNP, yani bireyler veya birey grupları arasında DNA'da tek bir baz farkı) kullanımına dayalı farklı tipte çipler mevcuttur ve farklı hedeflere ulaşmak için kullanılabilirler. Sığır 50 K SNP çipi, süt sığırlarında yetiştirme endüstrileri için standart bir araç haline gelmiştir ve daha fazla genin taranması ve genomik seçimin daha derin bir şekilde uygulanması için daha yüksek yoğunluklu bir çip (800 K SNP) de mevcuttur. Daha küçük ve daha ucuz bir 3 K SNP çipi büyük popülasyonları taramak için

kullanılabilir (Tablo 1). Günümüzde, Holstein ırkı ve diğer büyük sütçü ırklarda (Montbeliarde ve Normande ırkları gibi) daha önce klasik ıslah yöntemleri kullanılarak değerlendirilen tüm karakterlerin artık genomik bilgilerden yararlanılarak değerlendirilebileceği önemli ilerlemeler sağlanmıştır. Örneğin, Fransa'da son gelişmeler, önceki marker yardımı ile seleksiyon değerlendirmesinde olduğu gibi karakter başına 30 QTL yerine karakter başına birkaç yüz belirteç kullanılarak bu değerlendirmenin yapılmasına izin vermektedir. Bu teknik gelişmeler nedeniyle, GDDT'nin artık diğer ırklarda da uygulanması beklenebilir. Holstein ırkı ve diğer büyük süt ırkları kadar yoğun bir şekilde çalışılmamış olan ırklar için uygun fenotipik bilgilerin alınması için çaba gösterilmelidir (Humblot ve ark., 2010).

Tablo 1. Günümüzde Ticari Olarak Kullanılan Bazı Sığır SNP Çipler (Özkan H. ve Yakan A., 2017)

Tür	Tanımlama	Sağlayıcı	SNP
Sığır	BovineLD v2	Illumina	7.931
Sığır	BovineSNP50 v3	Illumina	53.714
Sığır	BovineHD	Illumina	777.962
Sığır	BOS 1	Affymetrix	648.000
Sığır	Axiom Ovicap	Affymetrix	54.260

Günümüzde genomik seleksiyon tüm dünya çapında hızla yayılmaktadır. Genomik seleksiyon kullanılarak verim performansını hızlı bir şekilde iyileştirmek için farklı ülkelerde bazı sığır ırkları üzerinde araştırmalar yapılmaktadır. (Habier ve ark., 2007; García-Ruiz ve ark., 2016; Luan ve ark., 2009; Gaddis ve ark., 2014; Rolf ve ark., 2010; Su ve ark., 2012; Verbyla ve ark., 2009). Bazı ülkelerde bu teknoloji hayvancılık sektörüne uyarlanmıştır. Örneğin, Amerika Birleşik Devletleri'ndeki tüm suni tohumlama eşleşmelerinin yarısından fazlası genomik seçime göre yapılmaktadır. Ayrıca dondurulmuş sperma üretimi için kullanılacak genç boğalar artık genomik testler ile seçilmektedir (García-Ruiz ve ark., 2016)

2.Sonuçlar

Genomik seleksiyon sığır yetiştiriciliğinde yeni ve pratik bir tekniktir. Gelişmiş ülkelerde yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu yöntemi etkili bir şekilde kullanmak için bir referans popülasyon oluşturulması gerekliliği vardır. GDD' ler belirlenir ve GDDT' ler için ülke çapında kullanılmaları gerekir. Dolayısıyla, yüksek verimli sığırları seçmek ve yetiştirmek için genomik seleksiyon uygulanabilir. Böylece hayvan ıslahı için kullanılan klasik metodlarda uzun generasyon süreleri kısaltılabilir.

Kaynaklar

- Boichard, D., Fritz, S., Rossignol, M. N., Boscher, M. Y., Malafosse, A., & Colleau, J.J. (2002). Implementation of marker-assisted selection in French dairy cattle. *Electronic commun Proc. 7th World Congr. Genet. Appl. Livest. Prod.*, Montpellier, France pp:22-03
- Calus, M. P. L., Meuwissen, T. H. E., De Roos, A. P. W., & Veerkamp, R. F. (2008). Accuracy of genomic selection using different methods to define haplotypes. *Genetics*. 178 (1): 553-561.
- Calus, M. P. L., & Veerkamp, R. F. (2007). Accuracy of breeding values when using and ignoring the polygenic effect in genomic breeding value estimation with a marker density of one SNP per cM. *Journal of Animal Breeding and Genetics*. 124(6): 362-368.
- García-Ruiz, A., Cole, J. B., VanRaden, P. M., Wiggans, G. R., Ruiz-López, F. J., & Van Tassell, C. P. (2016). Changes in genetic selection differentials and generation intervals in US Holstein dairy cattle as a result of genomic selection. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 113(28): E3995-4004.
- Gonzalez-Recio, O., Gianola, D., Rosa, G. J., Weigel, K. A., & Kranis, A. (2009). Genome-assisted prediction of a quantitative trait measured in parents and progeny: Application to food conversion rate in chickens. *Genetics Selection Evolution*. 41(1): 3.
- Habier D., Fernando R.L., & Dekkers J.C.M. (2007). The impact of genetic relationship information on genome-assisted breeding values. *Genetics*. 177(4): 2389–2397.
- Hayes, B.J., Bowman, P. J., Chamberlain, A. J., & Goddard, M. E. (2009). Invited review: Genomic selection in dairy cattle: Progress and challenges. *Journal of Dairy Science* 92: 433–443.
- Hayes, Ben J., Lewin, H. A., & Goddard, M. E. (2013). The future of livestock breeding: Genomic selection for efficiency, reduced emissions intensity, and adaptation. *Trends in Genetics* 29(4): 206–214.
- Humblot, P., Le Bourhis, D., Fritz, S., Colleau, J. J., Gonzalez, C., Guyader Joly, C., & Ponsart, C. (2010). Reproductive Technologies and Genomic Selection in Cattle. *Veterinary Medicine International* 2010: 1–8.
- Inanç, M. E., & Daşkın, A. (2015). Sığırlarda Suni Tohumlama Uygulamaları Yönünden Genomik Seleksiyonun Önemi. *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi* 10(2): 139–145.
- Kolbehdari, D., Schaeffer, L. R., & Robinson, J. A. B. (2007). Estimation of genome-wide haplotype effects in half-sib designs. *Journal of Animal Breeding and Genetics* 124(6): 356-361.
- Koning, D. J. (2016). Meuwissen et al. on Genomic Selection. 203: 5-7.
- Lee, S. H., Van Der Werf, J. H. J., Hayes, B. J., Goddard, M. E., & Visscher, P. M. (2008). Predicting unobserved phenotypes for complex traits from whole-genome SNP data. 4(10): e1000231.
- Legarra, A., Robert-Granié, C., Manfredi, E., & Elsen, J. M. (2008). Performance of genomic selection in mice. *Genetics*. 180(1): 611-618.
- Luan, T., Woolliams, J. A., Lien, S., Kent, M., Svendsen, M., & Meuwissen, T. H. E. (2009). The Accuracy of Genomic Selection in Norwegian Red Cattle Assessed by Cross-Validation 2009(183): 1119–1126.
- Meuwissen, T. H. E., Hayes, B. J., & Goddard, M. E. (2001). Prediction of Total Genetic Value Using Genome-Wide Dense Marker Maps. *Genetics* 157(4):1 819-829.
- Özkan, H., & Yakan, A. (2017). Hayvan Yetiştiriciliğinde Genomik Seleksiyon: Dünü, Bugünü Genomic Selection in Animal Breeding: Past, Present. *Lalahan Hayvancılık Araştırma*

Enstitüsü Dergisi 57(2): 112–117.

- Gaddis, P. K. L., Cole, J. B., Clay, J. S., & Maltecca, C. (2014). Genomic selection for producer-recorded health event data in US dairy cattle. *Journal of Dairy Science* 97(5): 3190-3199.
- Resende, M. D. V., Lopes, P. S., Silva, R.L., & Pires, I.E. (2008). Seleção genômica ampla (GWS) e maximização da eficiência do melhoramento genético. *Pesquisa florestal brasileira* 56: 63-77.
- Rolf, M. M., Taylor, J. F., Schnabel, R. D., McKay, S. D., McClure, M. C., Northcutt, S. L., & Weaber, R. L. (2010). Impact of reduced marker set estimation of genomic relationship matrices on genomic selection for feed efficiency in Angus cattle. *BMC Genetics*. 11(24)
- Schefers, J. M., & Weigel, K. A. (2012). Genomic selection in dairy cattle : Integration of DNA testing into breeding programs 2(1): 4-9.
- Seno, L. O., Guidolin, D. G. F., Aspilcueta-Borquis R. R., Nascimento, G. B., Silva, T. B. R., Henrique N. O., & Munari D. P. (2018). Genomic selection in dairy cattle simulated populations. *Journal of Dairy Research* 85 (2): 125-132.
- Smith, C. (1967). Improvement of metric traits through specific genetic loci. *Animal Production* 9: 349-358.
- Soller, M., & Beckmann, J.S. (1983). Genetic polymorphism in variety identification and genetic improvement. *Theoretical & Applied Genetics* 67: 25-33.
- Shengqiang, Z., Dekkers, J. C. M., Fernando, R. L., & Jannink, J. L. (2009). Factors affecting accuracy from genomic selection in populations derived from multiple inbred lines: A barley case study. *Genetics* 182(1): 355-364.
- Solberg, T. R., Sonesson, A. K., Woolliams, J. A., & Meuwissen, T. H. E. (2008). Genomic selection using different marker types and densities. *Journal of Animal Science* 6(10): 2447-2454.
- Su, G., Madsen, P., Nielsen, U. S., Mäntysaari, E. A., Aamand, G. P., Christensen, O. F., & Lund, M. S. (2012). Genomic prediction for Nordic Red Cattle using one-step and selection index blending. *Journal of Dairy Science* 95(2): 909-917.
- Verbyla, K. L., Hayes, B. J., Bowman, P. J., & Goddard, M. E. (2009). Accuracy of genomic selection using stochastic search variable selection in Australian holstein friesian dairy cattle. *Genetics Research* 91(5): 307-311.