

Sığırların Verim Özellikleri Üzerine Etkili Önemli Moleküler Markörler

Memiş ÖZDEMİR Ünsal DOĞRU

Atatürk Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Zootekni Bölümü, 25240, Erzurum, Türkiye (ozdemirm@atauni.edu.tr)

Geliş Tarihi : 24.05.2007

ÖZET: Moleküler genetik teknikler bazı genlerde genetik varyasyonun tanımlanmasını ve QTL'deki varyasyonla verim özellikleri arasındaki ilişkileri incelemeye imkanlar sağlamaktadır. Amaç hayvanın genetik değerini daha yüksek bir doğrulukla tahmin etmek ve bunun sonucu olarak seleksiyonla elde edilen genetik kazancı artırmaktır. Son yıllarda sığırların ıslahında MAS kullanımıyla ilgili moleküler genetik tabanlı çalışmaların sayısı günden güne artmaktadır. Hayvancılık alanında yapılan bir çok moleküler genetik çalışmalarında CSN2, CSN3, CSN1S1, LGB, DGAT1, BH, IGF, GHRH-R, LEP, Pit-1, PRL, Calpain ve Calpastatin gibi genler moleküler markör olarak incelenmektedir. Bu derlemede amaç sığırların ıslahına yönelik verim özellikleriyle ilişkisi tespit edilmiş önemli moleküler DNA markörlerini incelemektir.

Anahtar kelimeler: Moleküler DNA markörleri, MAS, Verim özellikleri, Genetik çeşitlilik.

Major Molecular Markers Affecting on Production Traits in Cattle Breeding

ABSTRACT: Molecular genetic techniques have provided the opportunities to determine the genetic variations in many genes and study the relationships between variations in QTL's and production traits. Aim is to estimate high truly genetic value of the animals and as a result to increase genetic gain with selection. Recently, studies based on molecular genetics related to using MAS in cattle's improvement have been increasing day by day. In many molecular genetic studies in livestock field have investigated as molecular markers the genes such as CSN2, CSN3, CSN1S1, LGB, DGAT1, BH, IGF, GHRH-R, LEP, Pit-1, PRL, Calpain ve Calpastatin. In this review, aim were to study the important molecular markers related to production traits for the improvement of cattle.

Keywords: Molecular DNA markers, MAS, Production traits, Genetic diversity.

GİRİŞ

Sığırların seleksiyonu başlıca süt verimi ve et verim özelliklerinin ıslahına yönelik olarak yapılmaktadır. Birden fazla gen tarafından kontrol edilen kantitatif karakterlerde fenotipik değer çoğu kez genotipik değeri iyi bir şekilde yansıtmamakta ve fenotipe dayalı seleksiyonda verimlilik azalmaktadır. Bu nedenle üzerinde durulan karakterin genotipik değerinin tahmin edilmesi büyük önem taşımaktadır.

Moleküler genetik teknikleri çeşitli lokuslardaki genetik varyasyonun tanımlanmasına ve QTL (Quantitative Trait Locus-Kantitatif özellikli lokus)'deki varyasyonla verim özellikleri arasındaki ilişkilerin incelenmesine imkanlar sağlamaktadır. Seleksiyonda nihai amaç hayvanın genetik değerini daha yüksek bir doğrulukla tahmin etmek ve bunun sonucu olarak seleksiyonla elde edilen genetik kazancı artırmaktır. Nitekim araştırmalarda fenotiple ilişkili fizyolojik olayları etkileyen genlerdeki varyasyonların ilgili fenotipteki kantitatif varyasyonlara etki edebileceği ifade edilmiştir (Tambasco vd. 2003).

Aday gen yaklaşımı, kantitatif özellikleri etkileyen genlerin haritalanması ve tanımlanması için imkanlar sağlar. Bir aday gen, fonksiyonel bir gene yakın şekilde bağlı ve ilgili özelliğin fonksiyonel fizyolojisi üzerine biyolojik etkiye sahip gen olarak tanımlanabilir. Seçilen aday genler içindeki mevcut polimorfizmlerin etkilerini daha iyi anlamak için kantitatif özelliklerle ilişkileri test edilebilmekte ve MAS (Marker Assotod Selection = Marker Destekli

Seleksiyon) programlarında kullanılabilir (Wu vd. 2005). Bu amaçla son zamanlarda çok sayıda potansiyel aday gen tanımlanmıştır. Aday genler fizyolojik yada biyokimyasal özelliklerdeki farklılıklar ile verim özelliği arasındaki ilişkileri esas alarak seçilmektedir. Bu gibi genlerin regülatör yada yapısal bölgelerindeki allelik varyasyonların varlığı verimin nitelik ve niceliğinde farklılaşmalara yol açabilmektedir. Hatta bu bölgelerdeki nükleotid polimorfizmi, gen ekspresyonunu yada ürünün dizilimini dahi etkileyebilmektedir. Nitekim intron yada genin yan dizilimlerinde meydana gelen varyasyonların genetik markör olarak potansiyel kullanıma sahip oldukları bildirilmiştir (Beckmann ve Soller, 1983).

Markör Destekli Seleksiyon (MAS)

Bir karakter bakımından genotipik ılerlemenin veya iyileştirmenin, ilgili karakterle önemli genetik ilişkisi bulunan, kalıtım derecesi yüksek olan ve kolay tespit edilebilen bir başka karakter tarafından sağlanması MAS (Marker Asisted Selection; Markör Destekli Seleksiyon) yada dolaylı seleksiyon kavramını oluşturmaktadır. Polimorfizm gösteren markörler; markör allel frekanslarındaki farklılıklar ile ele alınan verim özelliği arasında bir korelasyon aramak şeklinde araştırılmaktadır. Günümüz moleküler genetik teknolojileri, yüksek verimli hayvanların belirlenmesi için üzerinde durulan özelliklerle yüksek bir korelasyon gösteren, erken

dönemlerde ve cinsiyete bağlı kalmaksızın tespit edilebilen genetik markör yada karakterlerden yararlanmayı mümkün hale getirmektedir.

Geleneksel seleksiyon yönteminde genetik ilerleme hızı sığır, koyun, keçi gibi uzun generasyon aralığına sahip hayvanlar için oldukça yavaş olmaktadır. Geleneksel seleksiyon metodlarıyla birlikte kullanılan MAS, generasyon aralığını kısaltarak, genetik ilerlemeyi hızlandırmakta ve doğru yönde ilerleme sağlayarak karmaşık özellikler için çok etkili olabilmektedir (Drogemuller vd. 2001). Kashi vd. (1990), markör destekli seleksiyon ile çiftlik hayvanlarında genetik kazanç oranının %15-30'a kadar arttırılabileceğini bildirmektedirler. Edwards ve Page (1994) markör destekli seleksiyon ile beklenen toplam kazancın modele bağlı olarak % 44.7 den % 99.5'e kadar değişebileceğini tahmin etmişlerdir. Kalitatif özellikler için yapılan seleksiyonun doğruluğu markör destekli seleksiyon ile geliştirilebileceği ifade edilmektedir (Brenneman vd. 1996). Bishop vd. (1995) ileri üreme teknikleri ile birlikte markör destekli seleksiyonun, sığırlarda generasyon aralığını 69'dan 45 aya kadar kısalttığını bildirmişlerdir. Çalışmalardan da anlaşılacağı üzere bilinen seleksiyon yöntemlerine ilave olarak MAS'a yer verilmeli ve bu amaçla yapılacak çalışmalarla genlerin seleksiyona katkısı desteklenmeli ve mevcut seleksiyon yöntemi içerisinde MAS payının ne kadar olabileceği tartışılmalıdır.

Günümüz genetik markör teknolojileri ile MAS için yararlı genetik markörleri tanımlamak en önemli adımı oluşturmaktadır. Ihara vd. (2004), mevcut sığır bağlantı haritasında seleksiyon amaçlı kullanılacak bir çok sayıda genetik markörlerin olduğunu bildirmektedirler. Günümüzde farklı amaçlar için kullanılan bir çok Moleküler DNA markör belirleme yöntemleri geliştirilmiştir. Alloenzimler, mtDNA, RFLP, SSCP, VNTR, mikrosatellitler, SNPs, STS, AFLP, RAPD, DALP, IRS ve DNA baz dizilimi gibi bir çok moleküler teknik genetik çalışmalarında geniş uygulama alanlarına sahip olmuştur. Bu yöntemlerden en önemlilerinden biri olan ve mikrosatellit olarak adlandırılan genom boyunca tekrar eden rastgele DNA dizilerinin bir çok moleküler markör tipi tespit edilmiştir. Mikrosatellit markörler MAS amacıyla bir çok çalışmada incelenmiş ve tanımlanmıştır (Ashwell vd., 1997; Van Tessell vd., 2000; Ron vd., 2004; Chen vd., 2006). Diğer önemli ve yaygın kullanım alanına sahip yöntem olan PCR-RFLP, sığırlarda genetik varyasyonu çalışmak için ucuz, hızlı ve yararlı bir metot olarak görülmekte ve özellikle önemli genler üzerindeki yada yakın bölgelerindeki polimorfizm ile ilgili çalışmalarda kullanılmaktadır.

Süt Proteinleri : Sütün başlıca proteini kazeindir ve elektroforetik çalışmalarla kazeinin çeşitli varyantlarının bulunduğu ortaya konmuştur.

Kağıt elektroforezi yöntemiyle başlayan ilk süt protein polimorfizmi çalışmaları (Aschaffenburg ve Dewry, 1957) ancak belirli yaştaki dişi hayvanlar üzerinde (ki ancak süt materyal olarak kullanılabilir) yapılmaktaydı. Günümüzde moleküler genetik teknikler sayesinde, doğrudan DNA'dan yararlanılarak yaş ve cinsiyet faktörlerine bağlı kalmaksızın süt protein genlerinde mevcut bir çok varyasyon tespit edilebilmektedir. Bu tespit edilen süt proteinlerinin genetik polimorfizmi, araştırmalarda bir seleksiyon kriteri ve aydınlatıcı bir markör olarak hizmet verebilmektedirler. Süt protein polimorfizmi, verim özellikleri, süt ve sütün ekonomik özelliklerinin kompozisyonu arasındaki ilişkiler bir çok çalışmada araştırılmış ve tanımlanmıştır (Sang vd. 1994; Hu ve Mao, 1995; Messina vd. 1999; Özdemir, 2001; Strzalkowska vd. 2002).

Sang vd. (1994), 159 Holstein sığır ile yaptıkları bir çalışmada CSN1S1 BB genotipli sığırların BC genotiplilerden süt, yağ ve protein verimi bakımından, LGB AA veya AB genotiplilerin BB genotiplilerden süt verimi bakımından, AA tipli sığırların ise yağ verimi bakımından diğer tip sığırlardan önemli derecede daha yüksek verime sahip olduklarını bildirmişlerdir.

PCR-RFLP teknikleri vasıtasıyla 43 Holstein boğasında κ-Cn allel frekanslarının belirlendiği ve genotiplerle çeşitli verim özelliklerinin ilişkilendirildiği bir çalışmada κ-Cn B alleleline sahip sığırlar AA sığırlarından daha yüksek süt protein verimine sahip bulunurken diğer sütlerin peynir üretiminde daha iyi oldukları bildirilmiştir. Çalışmada 43 boğa arasında B allelinin frekansı 0.105 olarak bulunmuş ve AB genotipli boğaların AA genotipli boğalardan süt, yağ ve protein verimi bakımından daha yüksek babalık yeteneğine sahip oldukları ifade edilmiştir (Hu ve Mao, 1995).

Özdemir (2001), Siyah Alaca ve Esmer İsviçre sığırları üzerinde Nişasta-Jel elektroforezi yöntemini kullanarak yaptığı çalışmada Siyah Alaca sığırlarda CSN1S1 genotipleriyle süt verimi, yağ verimi ve 305 gün süt verimi arasında önemli farklılıklar tespit ederken, Esmer İsviçre ırkında incelenen bu özellikler bakımından herhangi bir farklılık bulunamadığını bildirmiştir. CSN3 genotipleri ile yağ oranı ve 305 gün yağ verimi arasında her iki ırkta da önemli ilişkiler bulunurken, süt verimi, 305 gün süt verimi, yağ verimi ve laktasyon süresi ile ilişki tespit edilememiştir. CSN2 genotipleriyle incelenen tüm verim özellikleri arasında önemli ilişki bulunamazken, LGB genotipleri ile 305 gün süt verimi haricinde diğer verim özellikleri arasında önemli derecede ilişkiler tespit edilmiştir. İncelenen sürülerde CSN3 B ve LGB A geni frekansının artırılmasıyla verim özelliklerinin ıslahında önemli katkılar

sağlanabileceği önerilmiştir.

Strzalkowska vd. (2002), 102 Polonya Siyah-Alaca inekler üzerinde CSN3 ve LGB varyantları ile süt verim özellikleri arasındaki ilişkileri incelediği çalışmalarında, allel gen frekanslarını CSN3 geni A ve B allelleri için sırasıyla 0.77 ve 0.23, LGB lokusunda da A ve B allellerinin frekanslarını 0.37 ve 0.63 olarak bildirmişler ve incelenen süt verim özellikleri üzerine her iki lokusa ait genotiplerin ayrı ayrı etkilerinin önemli olduğunu belirlemişlerdir. Çalışma sonucunda, CSN3 ve LGB genotiplerinin sığırların seleksiyon programlarında kullanıldığı zaman, süt verim özelliklerinin ıslahına katkı sağlayabileceği önerilmiştir.

Büyüme Hormonu (BH=Growth Hormon): Sığır Büyüme Hormonu'nun, 19. kromozom üzerinde 5 ekzon ve 4 introndan oluşan kısımlarıyla 1793 bp ile haritalandığı bildirilmiştir (Fries vd. 1993). Bu haritalama bilgisiyle birlikte BH geni üzerindeki polimorfik yapılar tespit edilerek, bulunan polimorfizmlerin çeşitli verim unsurları üzerine etkilerini inceleyen çalışmalar başlatılmıştır.

BH geninin ürünü olan BH, memelilerde doğum sonrası büyüme ve metabolizmanın ana düzenleyicisidir. BH, büyüme hızını, vücut kompozisyonunu, sağlığı, süt verimini ve bu işlemlerde görev alan birkaç genin ekspresyonunu düzenleyerek yaşlanmayı etkilemektedir (Ge vd. 2003). Bu nedenle BH geni çiftlik hayvanlarında süt üretimi, büyüme regülasyonu, karkas ve immun sistemi ile ilgili iyi bilinen bir genetik markördür ve ıslah çalışmalarında iyi bir aday gen olarak düşünölmektedir (Yao vd. 1996; Ge vd. 2003).

Sığırların BH geninde bulunan polimorfik yapıları ile çeşitli verim özellikleri arasında özellikle süt verimi ve kalitesi (Lucy vd. 1993; Lagziel vd. 1996; Sabour vd. 1997; Dybus, 2002a; Pal vd. 2005; Zhou vd. 2006a), büyüme (Unanian vd. 2000; Rocha vd. 1992) ve karkas kompozisyonu ve kalitesi (Schlee vd. 1994a, 1994b; Taylor vd. 1998; Lagziel vd. 1999; Grochowska vd. 2001) arasında tespit edilen ilişkiler önemli olarak bildirilmektedir. BH, doğum sonrası büyüme ve genel metabolizma yanında ayrıca laktasyonda da önemli rol oynadığı için önemlidir. Mevcut bilgiler, besin kullanımında (Bauman vd. 1992), meme gelişiminde (Sejrnsen vd. 1986) ve büyümede (Bass vd. 1991) Büyüme Hormonu'nun çok önemli bir güce sahip olduğunu göstermektedir.

Chrenek vd. (1998), Slovak Pied ırkı 84 boğa üzerinde PCR-RFLP ile BH L ve V allel gen frekanslarını sırasıyla 0.56 ve 0.44 olarak bildirmişlerdir. Çalışmada VV genotipli boğalar canlı ağırlık ve günlük ağırlık artışı özellikleri itibariyle LL ve LV genotiplilere göre oldukça düşük bulunmuştur ($P<0.05$).

Machnik ve Lechniak (2000), BH'un dişi ve

erkeklerde embriyo gelişimine ilave olarak, gamet üretimi ve olgunlaşmasını stimüle ederek gametogenesis sürecinde önemli rol oynadığını bildirmişlerdir.

Dybus (2002a), Polonya Siyah-Alaca'sı 1086 inek üzerinde BH L/V allelik varyasyonunu PCR-RFLP yöntemiyle tahmin etmek ve ilgili genotiplerin süt verim özellikleriyle ilişkisini belirtmek amacıyla yaptığı çalışmasında, genotip frekanslarını LL, LV ve VV genotipleri için sırasıyla 0.653, 0.324 ve 0.023 olarak tespit etmişler ve L ve V allellerinin frekanslarını da 0.815 ve 0.185 olarak hesaplamışlardır. Tespit edilen genotiplerle 1. laktasyon verim özellikleriyle süt yağ ve protein bakımından LL genotipine sahip olan ineklerin LV genotiplilerden daha yüksek süt, yağ ve protein verim özelliği taşıdığı yönünde ilişki belirtirken, genotiplerle diğer 2. ve 3. laktasyon verim özellikleri arasında ilişkinin önemli olmadığını bildirmiştir.

Dybus vd. (2003b), Limousine ırkı 130 buzağı üzerinde PCR-RFLP ile BH geni polimorfizmini çeşitli enzimler ile inceledikleri çalışmalarında, Alu I için LL, LV ve VV genotiplerini sırasıyla 0.469, 0.408, 0.123, L ve V allellerini 0.673, 0.327, Mbo II için AA, AB ve BB genotiplerini sırasıyla 0.723, 0.277, 0.00, A ve B allellerini 0.862, 0.138 olarak tespit ederlerken, buzağıların yararlı verim özellikleri ile tespit edilen polimorfizmlerin önemli ilişki içerisinde bulunduğunu bildirmişlerdir.

Di Stasio vd. (2003), Piemontese sığır ırkında BH1 geninin 3. intronundaki polimorfik yapısını ve verim özellikleriyle ilişkisini incelemeyi amaçlayan çalışmalarında PCR-RFLP BH1 C alleli frekansını 0.842 ve D allel frekansını 0.158 olarak bildirirlerken, verim özellikleriyle olan ilişkilerini önemsiz bulmuşlardır. Mevcut çalışmada, DD genotiplilerin sayısının azlığı bu sonuca neden olduğu vurgulanırken, daha büyük sürülerde bu polimorfizmin araştırılması gerektiği önerilmiştir.

Mattos vd. (2004), BH ve Pit-1 gen polimorfizmini incelemek, süt verim özellikleriyle ilişkilerini araştırmak ve ırka ait genetik markör bilgisini ortaya koymak amacıyla yaptıkları çalışmalarında, BH-Alu I ve MspI ile Pit-1 Hinf I kesim bölgeleri için 40 Gyr boğası genotiplemişlerdir. Çalışmalarında Msp I (+) ve Msp I (-) için sırasıyla 0.19, 0.81, Alu I V ve Alu I L için sırasıyla 0.0, 1.0, Hinf I (+) ve Hinf I (-) için ise sırasıyla 0.95, 0.05 oranlarında allel frekansları tespit etmişlerdir. Pit-1 Hinf I (+/-) genotipli boğalar yağ oranı için üstünlük sağlamış, BH-Msp I (-)'de yağ oranı için arzulanan allel gen olmuştur. Ayrıca çalışmada bu iki genin, Zebu sığırlarında QTL araştırmaları için güçlü aday genler olabileceği önerilmektedir.

Pal vd. (2005), BH geninin 4. ekzonu, 4. intronu ve 5. ekzonunu kapsayan bölgede PCR-RFLP Alu I

ile elde ettiği LL genotipli Karan Fries boğalarının süt verim özellikleri bakımından LV genotiplilerden daha yüksek değerlere sahip olduğunu ($P<0.01$) bildirmişlerdir.

Zhou vd. (2006a), PCR-RFLP yöntemiyle elde edilen 543 Çin Holstein ineğine ait BH-Msp I polimorfizmi ile süt verim özellikleri arasındaki ilişkileri inceledikleri çalışmalarında, (+/+), (+/-) ve (-/-) genotipleri için sırasıyla 0.77, 0.21 ve 0.02, (+) ve (-) allelleri için ise 0.87 ve 0.13 oranlarını bildirmişlerdir. İncelenen populasyonların Hardy-Weinberg dengesinde bulunduğu bildirilmektedir. 3 laktasyon aşamasında da BH (+/+) genotipli inekler yüksek miktarda süt verimine sahip olarak bulunurken, (+/-) genotiplilerden daha fazla yağ verimine ve protein verimi ve protein oranına sahip olmuşlardır. (+/-) genotipli inekler ise (+/+) genotipli ineklerden daha yüksek yağ oranına sahiptiler. Bu sonuçlara dayanarak, BH (+/+) lokusun Çin Holstein ırkı ineklerde arzulan genotip olduğunu ve MAS programlarında kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.

DGAT1 (acyl-CoA:diacylglycerol acyltransferase, Diasilgliserol-asiltransferaz); BTA (Bovine Chromosome) 14'ün bitişiğinde 3 cM'luk markör aralığında DGAT1 olarak adlandırılan güçlü bir aday genin süt verimini etkilediği tespit edilmiştir (Winter vd. 2002; Grisart vd. 2002). DGAT1, Asil CoA enzimini kodlar ve intestinal yağ absorpsiyonu, lipoprotein toplama, adipoz doku formasyonu ve ökaryotlarda triasilgliserol metabolizmasını da içeren laktasyon gibi fizyolojik işlemlerde hücrel diasilgliserol metabolizmasında temel rol oynamaktadır (Cases vd. 1998). DGAT1 geni, süt verimi ve kompozisyonu için QTL çalışmalarında incelenmiş ve DGAT1 geni A allelinin düşük süt yağı ve yüksek süt protein içeriği, yüksek süt verimi ve düşük kas içi yağlanma (marbling) ile ilişkili bulunduğu bildirilmiştir (Winter vd. 2002; Spelman vd. 2002; Thaller vd. 2003; Grisart vd. 2004; Rincon vd. 2006).

DGAT1'in 8. ekzon bölgesinde 10433 ve 10434 pozisyonundaki A/A – G/C dizilim farklılığının Lisin-Alanin (DGAT1 K232A) amino asit farklılığına yol açarak polimorfizm sergilediği bildirilmiş, Alanin amino asitini kodlayan gen diziliminin sadece Bos taurus sığırlarında görüldüğü, Lisin amino asitini kodlayan gen dizilimine sahip sığırların ise (K alleli) atasal sığırlarda görüldüğü tespit edilmiştir (Winter vd. 2002). Bu farklılık CfrI restriksiyon enzimi kullanılarak PCR-RFLP aracılığı ile kolayca tespit edilebilmektedir.

Protein ve süt verimindeki önemli derecede azalma ve yağ verimindeki artış lisin varyantı (K alleli) ile ilişkili bulunurken, alanin varyantı (A alleli) süt ve protein veriminde artış, yağ verimindeki azalma ile ilişkili bulunmuştur (Spelman vd. 2002;

Thaller vd. 2003; Weller vd. 2003).

Kaupe vd. (2004), 38 farklı sığır ırkına ait 1748 örnek üzerinde DGAT1 lokusu K232A polimorfizmini inceledikleri çalışmalarında, etçi ırklarda daha yüksek DGAT1 A allel frekansı gözlediklerini ve sütçü ırklarda ise ilgili allel frekansının düşük olduğunu tespit etmişlerdir. Çalışmada ülkemize ait yerli ırkların DGAT1 K ve DGAT1 A allel gen frekansları sırasıyla; Yerli Kara'da 0.38-0.62 (N=73), Doğu Anadolu Kırmızısı'nda 0.25-0.75 (N=50), Güney Anadolu Kırmızısı'nda 0.21-0.79 (N=48) ve Boz ırk'da 0.36-0.64 (N=49) olarak bildirilirken, Bos indicus ve Bos taurus'un yakın doğu merkezli yerli ırkları ile Afrikan taurin-N'Dama sığırının DGAT1 K allel frekansı bakımından daha yüksek değerler sergilediği bildirilmiştir.

Rincon vd. (2006), Uruguay Creole sığırlarına ait 23 boğa, 447 inek ve her iki cinsiyetten 105 buzağı üzerinde PCR-RFLP yöntemiyle inceledikleri DGAT1 geni üzerindeki A ve K allel gen frekanslarını sırasıyla 0.8864 ve 0.1136 olarak tespit etmişlerdir.

LEP (Leptin): Hayvanların büyüme ve metabolizması üzerinde görev alan bir proteindir ve sığırların yem alımının düzenlenmesi, enerji metabolizması, büyüme ve döl veriminde önemli rol oynamaktadır (Macajova vd. 2004; Leifers vd. 2005). Bu nedenle LEP geni QTL çalışmalarında potansiyel bir aday gen olarak ele alınabilir ve MAS programlarına dahil edilebilir.

1820 bp'lik genin Sau3A1 restriksiyon enzim polimorfizmi Pomp vd. (1997) tarafından bildirilmiştir. Zwierzchowski vd. (2002), 102 Polonya Siyah Alaca inekler üzerinde yaptığı çalışmada GH-V, Pit-1 A ve LEP-C allellerinin günlük süt verimi ve kompozisyonu için daha üstün bulunduğunu ve incelenen özellikler üzerine sıralamanın Pit-1 \geq LEP>GH şeklinde istatistiksel anlamlılık taşıdığını bildirmişlerdir

Madeja vd. (2004), leptin geni Hph I polimorfizminin Polonya Siyah Alaca sun'i tohumlama boğalarının süt ve protein verim özelliği üzerine etkisini önemli bulmuşlardır. Çalışmada TT genotipli boğaların süt ve protein verimi bakımından yaklaşık iki kat daha fazla Damızlık değerine sahip oldukları bildirilmiştir.

Komisarek vd. (2005), 187 Sun'i tohumlama boğası damızlık değerine dayalı süt verim özellikleri ile Leptin geni polimorfik yapıları (Arg4Cys ve Ala59Val) arasındaki ilişkileri incelemek amacıyla yaptıkları çalışmalarında, Arg4Cys allel gen frekanslarını; C alleli 0.55 ve T alleli 0.45, Ala59Val allel gen frekanslarını ise; C alleli 0.73 ve T alleli 0.27 olarak tespit etmişlerdir. Arg4Cys TT genotipi süt ve protein veriminde çok önemli etkiye sahipken, yağ verimi üzerine etkisi önemsiz bulunmuştur.

Ala59Val genotipi verim özellikleri ile ilişkili bulunamamıştır.

Kulig vd. (2005a), 860 adet Polonya Siyah-Alaca ırkı ineklerin süt verim özellikleriyle Leptin geni üzerinde tespit edilen genotipler arasındaki ilişkileri inceledikleri çalışmalarında, 0.1 frekansının üzerindeki tek polimorfizmin LEP-C3100T/Sau3AI olduğunu ve CC/AA genotiplilerin 0.315, CT/AA genotiplilerin 0.272 ve CC/AB genotiplilerin 0.142 frekansında görüldüğünü bildirmişlerdir. Bu genotipler ile süt, yağ ve protein verimleri arasındaki istatistiksel ilişkiler anlamlı olarak bulunurken, CC/BB genotiplilerin lehine olan bir üstünlük bildirmişlerdir.

Kulig vd. (2005b), 905 Polonya Siyah-Alaca ineğe ait süt verim özellikleriyle leptin geni LEP/Hph I ile LEP/Sau3AI genotipleri arasındaki ilişkileri inceledikleri çalışmalarında, LEP/Hph I için CC, CT ve TT genotiplerini sırasıyla 0.582, 0.364 0.054, LEP/Sau3AI için ise AA, AB, AC, BB, BC ve CC genotiplerini sırasıyla 0.638, 0.189, 0.137, 0.015, 0.013 ve 0.008 oranlarında tespit ederlerken, bu genotiplerle süt, yağ ve protein verim özellikleri arasındaki ilişkilerin önemli olduğunu bildirmişlerdir ($P \leq 0.01$). Çalışmada LEP/Hph I CC ve LEP/Sau3AI BB genotipine sahip olan ineklerin üstün performans sergiledikleri ortaya konmuştur.

Moussavi vd. (2006), 238 Holstein Friesian ineği üzerinde PCR-RFLP yöntemini kullanarak leptin geni polimorfizmi ile verim özellikleri arasındaki ilişkileri inceledikleri çalışmalarında, AA genotipinin 0.89 ve AB genotipinin 0.11 frekansında olduğunu ve populasyonun Hardy-Weinberg dengesinde olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmada AB genotipi ile 305-gün süt verim özelliği arasında önemli derecede ($P < 0.05$) ilişki bulunduğu tespit edilirken, B allelinin daha iyi döl verim performansına sahip olduğu gözlenmiştir.

Pit-1 (pituitary-specific transcription factor Pit-1): GH faktör-1 yada POU1F1 olarak da adlandırılmakta ve GH, PRL ve TSH-beta altbirimi ekspresyonlarında pozitif düzenleyici bir rol oynamaktadır. PRL ve GH, meme bezi gelişimi ve süt verimi için gerekli olduğundan (Bauman vd. 1985; Peel vd. 1987), Pit-1 geni verim özelliklerindeki genetik varyasyon için markör olarak potansiyele sahip görülmektedir. Bu bakımdan Pit-1 geni genetik varyasyonunun süt ve et verim özellikleriyle ilişkilerinin tespiti, MAS programlarında kullanım imkanı için yetiştiricilik ve seleksiyonda genetik markörleri tanımlamada faydalı olabilir.

Zhao vd. (2001), Angus sığırlarında Pit-1 geni exon 6 da RFLP-Hinf I ile tespit ettikleri polimorfik yapı ile doğum ağırlığı ($p=0.03$) ve süten kesim ağırlığı ($p=0.01$) arasında önemli ilişkiler tespit etmişlerdir. Pit-1 geninin Angus sığırlarda MAS için aday gen olabileceğini belirtmişlerdir.

Dybus vd. (2003a), Limousine ırkı 130 buzağı üzerinde PCR-RFLP metodu kullanılarak Pit-1 ve GHRH geni genotip ve allel frekanslarını sırasıyla Pit-1: AA-0.0692, AB-0.4077, BB-0.5231 ve A-0.2731, B-0.7269, GHRH: AA-0.0154, AB-0.1692, BB-0.8154 ve A-0.10, B-0.90 olarak belirlerken, buzağılara ait verim özellikleri ile tespit edilen polimorfik yapılar arasında istatistiksel olarak önemli ilişkiler bildirmişlerdir.

Romanya Simmental sığırlarında PCR-RFLP metodu kullanılarak Hinf I ile Pit-1 geni ekzon 6'daki polimorfizm incelenmiş ve genotip frekansları AA genotipi 0.07, AB genotipi 0.53 ve BB genotipi 0.40, allel gen frekansları A ve B alleli için sırasıyla 0.33 ve 0.67 olarak bildirilmiştir. Çalışmada incelenen süt verim özellikleriyle genotipler arasında ilişki tespit edilememiştir (Vlaic vd. 2003).

Groza vd. (2005), 20 Romanya süt ineği üzerinde kappa kazein ve Pit-1 polimorfik yapılarını inceledikleri çalışmalarında, Pit-1 AA genotipi ve A allelinin yüksek süt verimi ve protein içeriğiyle, κ -Cn BB genotipinin ise yüksek protein içeriğiyle ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Araştırmacılar, süt üretimi için süt ırkı sığırların ıslah programları ve seleksiyonunda teknolojinin integrasyonu ile genetik markör kullanmanın değerli bir araç olduğu önermişlerdir.

Curi vd. (2006), farklı genetik gruplara ait 384 et ırkı sığırdaki GH1/Alu I ve POU1F1/Hinf I polimorfizm allel ve genotip frekanslarını tahminleme ve fedlot yöntemiyle elde edilen büyüme ve karkas özelliklerine bu polimorfizmlerin etkisini belirlemeyi amaçlayan çalışmalarında, GH1/Alu I polimorfizminin LL genotipi ile daha yüksek CAA ve kesim ağırlığı arasında önemli ilişki ($P < 0.05$) tespit ederlerken, POU1F1/Hinf I polimorfizminin verim özellikleri üzerine önemli bir etkide bulunmadığını belirtmişlerdir.

Xue vd. (2006), 100 Nanyang sığırın büyüme özellikleri üzerine POU1F1 geni genetik varyasyonun etkisini incelemek amacıyla PCR-RFLP uyguladıkları çalışmalarında 451 bp'lik PCR ürünü Hinf I enzimiyle kesilmiş ve allel frekansları A alleli 0.465 ve B alleli 0.535 olarak görülürken, populasyonun Hardy-Weinberg dengesinde olduğunu bildirmişlerdir. Büyüme özellikleriyle yapılan ilişki analizlerinde BB genotipli bireyleri AA genotipli bireylere göre doğum ağırlığı, süten kesime kadarki ağırlık artışı, 12 aylık canlı ağırlık, kesimdeki canlı ağırlık, vücut uzunluğu, ve 6. ve 12. ay göğüs derinlikleri bakımından üstün bulmuşlardır ($P < 0.05$). Sonuç olarak B allelinin dominant bir allel olabileceğini ve büyüme özelliklerini pozitif yönde etkileyebileceğini ifade etmişlerdir.

Cosier (2006), Romanya Simmental ırkı sığırlarda Pit-1 geni RFLP/Hinf I ile polimorfik bulmuş ve A ve B allel gen frekanslarını 0.22 ve 0.78

olarak, genotip frekanslarını ise AA genotipini 0.118, AB genotipini 0.197 ve BB genotipini 0.685 frekansında bildirmiştir. Çalışmada A alleline sahip olan sığırların B'lerden daha yüksek süt ve protein verimine ve daha iyi vücut konformasyon skorlarına sahip oldukları tespit edilmiştir.

PRL (Prolaktin): Prolaktin, sığırlarda 23. kromozom üzerinde bulunan 5 ekzon ve 4 introndan oluşan 10 kb büyüklüğünde, ön pituitari bezi tarafından salgılanan çok fonksiyonlu bir polipeptiddir (Dybus, 2002b). Gen yıkım deneyleri ile meme bezi gelişimi, laktogenesis ve süt protein genlerinin salgılanmasındaki PRL geninin önemli rol oynadığı ispatlanmıştır (Horseman vd. 1997). Bundan dolayı PRL geni süt verim özelliklerini etkileyen QTL'lu bağlantı analizleri için mükemmel bir aday gen olarak görülebilir. Gen, 23. kromozom üzerinde Hallerman vd. (1998) tarafından haritalanmıştır. 5 exondan oluşan PRL geninin RsaI enzimi ile tanımlanan polimorfik yapısı, sığır populasyonlarının genetik karakterizasyonu için popüler genetik markör olarak birçok çalışmada kullanılmıştır (Mitra vd. 1995; Dybus, 2002b; Klauzinska, 2002; Brym vd. 2005; Miceikiene vd. 2006). Meme bezi gelişiminde, sütün salgılanmasında ve süt protein genlerinin sentezinde önemli bir regülatör fonksiyona sahip olduğundan dolayı PRL, önemli bir QTL ve verim özellikleri için genetik markördür (Brym vd. 2005).

Citek vd. (2001), Çek Pied (n=46), Siyah Alaca (n=42), Alman Siyah Alaca (n=39) Çek Kırmızısı (n=59), Polonya Kırmızısı (n=65) ve Alman Kırmızısı (n=29) ırklarında PCR-RFLP yöntemiyle elde ettikleri PRL A allel gen frekanslarını ırklara göre sırasıyla 0.83, 0.90, 0.81, 0.56, 0.87 ve 0.86 olarak bildirirlerken, allel gen frekanslarının ırklar arasında farklılıklar oluşturduğunu ifade etmişlerdir.

Brym vd. (2005) 186 Siyah-Alaca ırkı sığırın exon 4'ü kapsayan 294 bp'lik PRL geni üzerinde yaptıkları çalışmalarında PCR-RFLP-RsaI polimorfizmi belirlemişlerdir. A alleli 0.113 ve G alleli 0.887 frekansında olduğu gözlenen çalışmada AG genotipli inekler en yüksek süt verimine sahipken, GG genotipli inekler en yüksek yağ içeriğine sahip bulunmuştur.

Prolaktin geni ekzon 3 Rsa I polimorfizminin toplam 427 Siyah-Alaca ve Jersey ineklerin süt verimleriyle ilişkilendirildiği çalışmada, ırklara göre genotip frekansları sırasıyla AA; 0.711, 0.0919, AB; 0.285, 0.4324, BB; 0.004, 0.4757, yine ırklara göre gen frekansları ise sırasıyla A; 0.8533, 0.3081, B; 0.1467, 0.6919 olarak hesaplanmıştır. Çalışmada ırklar arasındaki genotip ve allel frekansları farklı bulunmuştur. İncelenen ırklarda tespit edilen genotiplerle süt verim özellikleri arasındaki ilişkiler önemsiz olarak bildirilmiştir (Dybus vd. 2005).

Khatami vd. (2005), PRL ekzon 3'de Rsa I ve

GH intron 3'de Msp I ve Ekzon 5'de Alu I polimorfik yapılarının RFLP analizi ile Rus Siyah Alaca ve Yaroslavl ırklarında karşılaştırmalı olarak inceledikleri çalışmalarında, GH-Alu I polimorfizmi sütte yağ içeriği ile önemli derecede ilişkili ($P<0.05$) ve LV genotipi en yüksek yağ içeriğine sahip olarak tespit ederlerken, PRL Rsa I-BB genotipi sütte yağ içeriği ile negatif yönde ilişkili bulunduğunu bildirmişlerdir.

Miceikiene vd. (2006), iki kültür ve iki yerli toplam 4 ırka ait 71 inek ve 20 boğadan oluşan 91 Litvanya sığırında PRL geni A ve B allel frekanslarını Litvanya Siyah-Sırtlı ırk için sırasıyla 0.97 ve 0.03, Litvanya Açık Gri (Light Grey) ırkta 0.95, 0.05, Litvanya kırmızısı ırkta 0.77, 0.23, Litvanya Siyah-Alaca ırkta 0.87, 0.13 olarak belirlerken, aynı ırklardan 396 sığırın süt protein genetik polimorfizmi α_1 -Cn B ve C, κ -Cn A, B ve E, β -LG A, B ve C varyantlarını bildirmişlerdir. İncelenen çalışmada, süt protein ve PRL genine ait tespit edilen tüm varyantların süt verimi, yağ verimi, yağ oranı, protein verimi ve protein oranı üzerine çok önemli derecede etkide bulunduğu tespit edilmiştir. κ -Cn geni incelenen diğer süt protein lokuslarıyla karşılaştırıldığında süt protein oranı üzerine (%5.9, $P<0.001$) daha yüksek etkiye sahip bulunmuştur. İncelenen Litvanya ırklarında PRL geni AA genotipi en yüksek frekansta olduğu gözlenirken, süt yağ oranı üzerine (%12.12, $P<0.001$) oldukça yüksek bir etkiye sahip olduğu tespit edilmiştir.

Zhou vd. (2006b), 543 Beijing Holstein sığırının PRL geni ekzon 3'de gözledikleri AA, AB ve BB genotiplerine ait frekansların 0.734, 0.257 ve 0.009 olduğunu bildirmişlerdir. İlişki analizlerinde; 1. laktasyon kayıtlarında AA ve AB genotipli inekler daha yüksek süt, yağ ve protein verimine sahipken 2. laktasyonda AB genotipliler AA'lardan ilgili özellikler bakımından üstün bulunmuştur. AA genotipli inekler ise AB'lerden 2 ve 3. laktasyonda daha fazla protein verimine sahip oldukları görülmüştür ($P<0.05$).

Li vd. (2006), 236 Holstein ineğe ait PRL lokusu üzerinde bir PCR-SSCP ve bir PCR-RFLP XbaI polimorfik lokusu tespit ederlerken, tespit edilen lokuslarla gerçek süt ve yağ verimi, 305-gün düzeltilmiş süt verimi ve protein içeriği ile istatistiksel önemlilik bildirmişlerdir.

Diğer önemli markörler: Sığırlar üzerinde yukarıda bahsedilen önemli genler haricinde, ekonomik verim özelliklerini etkileyebilecekleri düşünülen myostatin, calpastatin, calpain, IGF (IGF-I ve IGF-II), GHRH-R (Growth Hormone Releasing Hormone Receptor), STAT1, STAT5, DRA lokusu, OLR1 geni, BoLA lokusu, adiponektin, tyroglobulin, laktoferrin gibi bir çok genin de QTL ve moleküler markör olarak kullanılabilme çalışmaları devam etmektedir.

SONUÇ

Genetik markörler hem tek bir geni hemde bir özellik veya özellik grubuna ait gen grubunun tanımlanmasında kullanılabilir. Genetik markörlerin diğer avantajı; hayvanları değerlendirme metodunun güvenilirliği, ekonomik olarak bağımsızlığı, cinsiyete bağlı kalmaksızın genç yaşta kontrol seleksiyonu ve teknolojik olarak değerli genleri belirlemeye izin vermesidir. Seleksiyonda genetik markör kullandığımız takdirde, seleksiyon sürecini hızlandırabilir, tarımsal üretimin kalitesini artırabilir, üretim maliyetini düşürebilir ve dolayısıyla kar marjını artırabiliriz.

Yapılan mevcut araştırmalar sonucunda önemli moleküler DNA markörleriyle verim özellikleri arasındaki ilişkilerde istatistikî olarak görülen üstünlük, ırka ve farklı çevrelere göre değişebilmektedir. Bu durum yetiştirme amaçları için bahsedilen lokus bilgilerinin kullanılmasının henüz erken olduğunu göstermekle beraber, bu tür çalışmaların farklı sürülerde yoğun şekilde yapılmasını gerekli kılmakta ve çiftlik hayvanlarının ıslahı için kantitatif ve moleküler genetik uzmanları arasında daha yoğun bir işbirliğine ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

- Aschaffenburg, and R. Dewry, J. 1957. Improved method for the preparation of crystalline b-lactoglobulin and a-lactalbumin from cow's milk. *Biochemistry* 65: 273-277.
- Ashwell, M. S., Rexroad Jr., C.E., Miller, R.H., Van Raden, P. M. and Da, Y. 1997. Detection of loci affecting milk production and health traits in an elite US Holstein population using microsatellite markers. *Animal Genetics* 28:216-222.
- Bass, J.J., Oldham, J.M., Hodgkinson, S.C., Fowke, P.J., Sauerwein, H., Molan, P., Breier, B.H., Gluckman, P.D. 1991. Influence of nutrition and bovine growth hormone (GH) on hepatic GH binding, insulin-like growth factor-I and growth of lambs. *J. Endocrinol.* 128(2):181-186.
- Bauman, D.E., Eppard, P.J., DeGeeter, M.J. and Lanza, G. M. 1985. Response of high producing dairy cows to long term treatment with pituitary- and recombinant-growth hormone. *J. Dairy Sci.* 68:1352-1362.
- Bauman, D.E. 1992. Bovine somatotropin: review of an emerging animal technology. *J. Dairy Sci.* 75 (12):3432-3451.
- Beckmann, J.S. and Soller, M. 1983. Restriction fragment length polymorphisms in genetic improvement: methodologies, mapping and costs. *Theoretical and Applied Genetics*, 67 : 35-43.
- Bishop, M.D., Hawkins, G.A., and Keener, C.L., 1995. Use of DNA markers in animal selection. *Theriogenology*, 43:61-70.
- Brenneman, R.A., Davis, S.K., Sanders, J.O., Burns, B.M., Wheeler, T.C., Turner, J.W. and Taylor, J.F., 1996. The polled locus maps to BTA1 in a *Bos indicus* × *Bos Taurus* cross. *J. Hered.* 87:156-161.
- Brym, P., Kaminski, S. and Wojcik, E. 2005. Nucleotide sequence polymorphism within exon 4 of the bovine prolactin gene and its associations with milk performance traits. *J. Appl.Genet.* 45(2): 179-185.
- Cases, S., Smith, S.J., Zheng, Y.W. and Myers, H.M. 1998. Identification of a gene encoding an acyl CoA:diacylglycerol acyltransferase, a key enzyme in triacylglycerol synthesis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 95: 13018-13023.
- Chen, H.Y., Zhang, Q., Yin, C.C., Wang, C.K., Gong, W.J. and Mei, G. 2006. Detection of quantitative trait loci affecting milk production traits on bovine chromosome 6 in a Chinese Holstein population by the daughter design. *J. Dairy Sci.* 89(2):782-790.
- Chrenek, P., Kmet, J., Sakowski, T., Vasicek, D., Huba, J. and Chrenek, J., 1998. Relationships of growth hormone genotypes with meat production traits of Slovak Pied bulls. *Czech J. Anim. Sci.* 43(12):541-544.
- Citek, J., Rehout, V. and Neubauerova, V., 2001. Allele frequency at PRL (prolactin) and LGB (lactoglobulin beta) genes in Red cattle breeds from Central Europe and in other breeds. *Czech J. Anim. Sci.* 46(10):433-438.
- Cosier, V. 2006. RFLP/HinfI polymorphism between exon 5 and exon 6 of the Pit-1 gene in Romanian Simmental cattle. *Buletinul Universitatii de Stiinte Agricole si Medicina Veterinara Cluj-Napoca, Seria Zootehnie si Biotehnologii* 62:219-222 (Abst.).
- Curi, R.A., Palmieri, D.A., Sugisawa, L., de Oliveira, H.N., Silveira, A.C. and Lopes, C.R., 2006. Growth and carcass traits associated with GH1/AluI and POU1F1/HinfI gene polymorphisms in Zebu and crossbred beef cattle. *Genetics and Molecular Biology*, 29(1):56-61.
- Di Stasio, L., Brugiapaglia, A., Destefanis, G., Albera, A. And Sartore, S., 2003. GH1 as candidate gene for variability of meat production traits in Piemontese cattle. *J. Anim. Breed.Genet.* 120 (5): 358-361.
- Drogemuller, C., Hamann, H. and Distl, O. 2001. Candidate gene markers for litter size in different German pig lines. *J. Anim. Sci.* 79: 2565-2570.
- Dybus A., 2002b. Associations of growth hormone GH and prolactin PRL genes polymorphism with milk production traits in Polish Black and White cattle. *Anim. Sci. Pap. Rep.* 20: 203-212.
- Dybus, A., 2002a. Associations between Leu/Val polymorphism of growth hormone gene and milk production traits in Black-and-White cattle. *Arch. Tierz. Dummerstorf* 45 (5): 421-428.
- Dybus, A., Grzesiak, W., Kamieniecki, H., Szatkowska, I., Sobek, Z., Blaszczyk, P., Czerniawska-Piatkowska, E., Zych, S. and Muszynska, M., 2005. Association of genetic variants of bovine prolactin with milk production traits of Black-and-White and Jersey cattle. *Archives of Anim. Breed.* 48 (2): 149-156 (Abst).
- Dybus, A., Kmiec, M., Sobek, Z. and Wisniewski, B., 2003b. Associations between polymorphism of the growth hormone gene and production traits of Limousine cattle. *Medycyna Weterynaryjna*, 59 (2): 133-136 (Abst).
- Dybus, A., Kmiec, M., Sobek, Z., Pietrzyk, W. and Wisniewski, B. 2003a. Associations between polymorphisms of growth hormone releasing hormone (GHRH) and pituitary transcription factor (PIT1) genes and production traits of Limousine cattle. *Arch. Tierz. Dummerstorf* 46(6): 527-534.
- Edwards, M.D. and Page, N.J., 1994. Evaluation of marker-assisted selection through computer simulation. *Theor. Appl. Genet.* 88:376-382.
- Fries, R., Eggen A. and Womack J.E. 1993. The bovine genome map. *Mammal. Genome*. 4: 405-428.
- Ge, W., Davis, M.E., Hines, H.C., Irvin K.M. and Simmen, C.M. 2003. Association of single nucleotide polymorphisms in the growth hormone and growth hormone receptor genes with serum insulin-like growth factor I concentration and growth traits in Angus cattle. *J. Anim. Sci.*, 81:641-648.
- Grisart, B., Coppieters, W., Farnir F. and Karim L., 2002. Positional candidate cloning of a QTL in dairy cattle: identification of a missense mutation in the bovine DGAT1 gene with major effect on milk yield and composition. *Genome Res.* 12: 222-231.

- Grisart, B., Farnir, F., Karim L., Cambisano, N., Kim, J., Kvasz, A., Mni, M., Simori, P., Frere, J., Coppeters, W. and Georges, M. 2004. Genetic and functional confirmation of the causality of the DGAT1 K232A quantitative trait nucleotide in affecting milk yield and composition. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 101:2308-2403.
- Grochowska, R., Lunden, A., Zwierzchowski, L., Snochowski, M. and Oprzadek, J. 2001. Association between gene polymorphism of growth hormone and carcass traits in dairy bulls. *Anim. Sci.* 72: 441-447.
- Groza, I., Pamfil, D., Cenariu, M. and Chereji, R. 2005. Genetic markers in dairy cattle milk production. *Buletinul Universitatii de Stiinta Agricole si Medicina Veterinara Cluj-Napoca, Seria Medicina Veterinara* 62 : 422-426. (Abst.).
- Hallerman, E.M., Theilmann, J.L., Beckmann, J.S., Soller M. and Womack, J.E. 1988. Mapping of bovine prolactin and rhodopsin genes in hybrid somatic cells. *Anim. Genet.* 19: 123-131.
- Horseman, N.D., Zhao, W., Montecino-Rodriguez, E., Tanaka, M., Nakashima, K., Engle, S.J. 1997. Defective mammapoiesis, but normal hematopoiesis, in mice with a targeted disruption of the prolactin gene. *EMBO J.*, 16: 6926-6935.
- Hu, C.C. and Mao, F.C., 1995, Kappa-casein genotyping and its correlation with milk producing ability of Holstein bulls. *Taiwan journal of Veterinary Medicine and Animal Husbandary*, 65:3, 247-254, (Abst.).
- Ihara, N., Takasuga, A., Mizoshita, K. and Takeda, H. 2004. A comprehensive genetic map of the cattle genome based on 3802 microsatellites, *Genome Research* 14: 1987-1998.
- Kashi, Y., Hallerman, E. and Soller, M., 1990. Marker assisted selection of candidate bulls for progeny testing programs. *Anim. Prod.* 52:21-31.
- Kaupe, B., Winter A., Fries, R. and Erhardt, G. 2004. DGAT1 polymorphism in *Bos indicus* and *Bos taurus* cattle breeds. *J. Dairy Res.* 71: 182-187.
- Khatami, S.R., Lazebny, O.E., maksimenko, V.F. and Sulimova, G.E., 2005. Association of DNA polymorphisms of the growth hormone and prolactin genes with milk productivity in Yaroslavl and Black-and-White cattle. *Russian J. of Genetics*, 41 (2):167-173 Abst.
- Klauzinska, M. 2002. Polymorphism of 5'-flanking regions of genes GH, GHRH, prolactin, and cattle miostatin. PhD thesis, Institute of Anim.Genet. Breed., Jastrzebiec, Poland.
- Komisarek, J., Szyda, j., Michalak, A. And Dorynek, Z., 2005. Impact of leptin gene polymorphisms on breeding value for milk production traits in cattle. *J. Anim. Feed Sci.* 14 (3) 491-500.
- Kulig, H., 2005a. Association between leptin combined genotypes and milk performance traits of Polish Black-and-White cows. *Archives of Anim. Breed.* 48 (6): 547-554 (Abst).
- Kulig, H., 2005b. Associations between leptin gene polymorphism and some milk performance traits of cattle. *J. Anim. Feed Sci.* 14 (2) 235-243.
- Lagziel, A., Lipkin, E. and Soller, M. 1996. Association between SSPC haplotypes at the bovine growth hormone gene and milk protein percentage. *Genetics*, 142: 946-951.
- Lagziel, A., Lipkin, E., Ezra, E., Soller, M. and Weller, J.I. 1999. An MspI polymorphism at the bovine growth hormone (bGH) gene is linked to a locus affecting milk protein percentage. *Animal Genetics*, 30: 296-299.
- Leifers, S.C., Veerkamp, R.F., Te Pas, M.F.W., Chilliard, Y. And Van der Lende, T. 2005. Genetics and Physiology of leptin in periparturient dairy cows. *Domestic Animal Endocrinology* 29: 227-238.
- Li, J.T., Wang, A.H., Chen, P., Li, H.B., Zhang, C.S. and Du, L.X., 2006. Relationship between the polymorphisms of 5' regulation region of prolactin gene and milk traits in Chinese Holstein dairy cows. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences* 19 (4) : 459-462. (Abst.).
- Lucy, M.C., Hauser, S.D., Eppard, P.J., Krivi, G.G., Clark, J.H., Bauman, D.E. and Collier, R.J., 1993. Variants of somatotropin in cattle- gene frequencies in major dairy breeds and associated milk-production. *Domestic Animal Endocrinology*, 10(4): 325-333. (Abst).
- Macajova, M., Lamasova, D. and Zeman, M. 2004. Role of Leptin in Farm Animals: a Review. *J. Vet. Med. A* 51, 157-166.
- Machnik, G and Lechniak, D., 2000. The impact of growth hormone (GH) on male reproduction. *Medycyna Weterynaryjna*, 56 (4): 218-221 (Abst).
- Madeja, Z., Adamowicz, T., Chmurzynska, A., Jankowski, T., Melonek, J., Switonski, M. and Strabel, T., 2004. effect of leptin gene polymorphism on breeding value form ilk production traits. *J. Dairy Sci.* 87 (11):3925-3927.
- Mattos, K.K., Del-Lama, S.N., Martinez, M.L. and Freitas, F. 2004. Association of bGH and Pit-1 gene variants with milk production traits in dairy Gyr bulls. *Pesq. Agropec. Bras.* 39 (2): 147-150.
- Messina, M., Vrech, E., Pezzi, P. and Prandi, A. 1999. Genetic markers associated with the somatotropin axis and milk protein polymorphism. *Scienza-e-Tecnica-Lattiero- Casearia* 50 231-240.
- Miceikiene, I., Peciulaitiene, N., Baltreinaite, I., Skinkyte, R. and Indriulyte, R. 2006. Association of cattle genetic markers with performance traits. *Biologija*, 1:24-29.
- Mitra, A., Schlee, P., Balakrishnan C.R. and Pirschner F. 1995. Polymorphism at growth hormone and prolactin loci in Indian cattle and buffalo. *J. Anim. Breed. Genet.* 112: 71-74.
- Moussavi, A.H., Ahouei, M., Nassiry, M.R. and Javadmanesh, A., 2006. Association of leptin polymorphism with production, reproduction and plasma glucose level in Iranian Holstein cows. *Asian-Australasian J. of Anim. Sci.* 19 (5):627-631 (Abst).
- Özdemir, M. 2001. Çeşitli Stıǧır Irklarında Süt Protein Polimorfizmi ve Verim Özellikleri ile İlişkisi. Atatürk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Y.Lisans Tezi. Erzurum.
- Pal, A., Chakravarty, A.K., Bhattacharya, T.K. and Sharma, A. 2005. Polymorphism of growth hormone gene and its association with expected milk production traits in dairy bulls. *J. Appl. Anim. Res.* 27(1): 29-33.
- Peel, C. J., and Bauman, D. E. 1987. Somatotropin and lactation. *J. Dairy Sci.* 70:474-486.
- Pomp, D., Zou, T., Clutter, A.C. and Barendse W. 1997. Rapid communication: Mapping of leptin to bovine chromosome 4 by linkage analysis of a PCR-based polymorphism. *J. Anim. Sci.* 75:1427.
- Rincon, G., Armstrong, E. and Postiglioni, A., 2006. Analysis of population structure of Uruguayan Creole cattle as inferred from milk major gene polymorphisms. *Genet. Mol. Biol.* 29(3) 491-495.
- Rocha, J. L., Baker, J. F., Womack, J. E., Sanders, J. O. and Taylor, J. F. 1992. Statistical associations between restriction fragment length polymorphisms and quantitative traits in beef cattle. *J. Anim. Sci.* 70: 3360-3370.
- Ron, M., Feldmesser, E., Golik, M., Tager-Cohen, I., Kliger, D., Reiss, V., Domochoovsky, R., Alus, O., Seroussi, E., Ezra, E., Weller, J.I. 2004. A complete genome scan of the Israeli Holstein population for quantitative trait loci by a daughter design. *J. Dairy Sci.* 87 (2): 476-490.
- Sabour, M.P., Lin, C.Y. and Smith, C. 1997. Association of genetic variants of bovine growth hormone with milk production traits in Holstein cattle. *J. Anim. Breed. Genet.* 114:435-442.
- Sang, B.C., Mazhar, K., Heriz, A., Monteagudo, L.V., Skidmore, C.J. and Arruga, M., 1994. Confirmation of the assignation of the bovine beta-lactoglobulin gene and analysis of polymorphism by the PCR method. *ITEA Producing Animal*, 90A.3, 155-165, (Abst.).
- Schlee, P., Graml, R., Rottmann, O. and Pirschner, F. 1994a. Influence of growth hormone genotypes on breeding values of Simmental bulls. *J. Anim. Breed. Genet.* 111: 253-256.

- Schlee, P., Graml, R., Schallenberger, E., Schams, D., Rottmann, O., Olbrich B.A. and Pirchner, F. 1994b. Growth hormone and insulin like growth factor I: concentration in bulls of various growth hormone genotypes. *Theoretical and Applied Genetics*, 88: 497-500.
- Sejrsen, K., Foldager, J., Sorensen, M.T., Akers, R.M. and Bauman, D.E. 1986. Effect of exogenous bovine somatotropin on pubertal mammary development in heifers. *J. Dairy Sci.* 69(6):1528-1535.
- Spelman, R.J., Ford, C.A., McElhinney, P. and Gregory, G.C., 2002. Characterization of the DGAT1 gene in the New Zealand dairy population. *J. Dairy Sci.* 85: 3514-3517.
- Strzalkowska, N., Krzyzewski, J., Zwierzchowski, L., Ryniewicz, Z. 2002. Effects of κ -casein and β -lactoglobulin loci polymorphism, cows' age, stage of lactation and somatic cell count on daily milk yield and milk composition in Polish Black-and-White cattle. *Animal Science Papers and Reports*, 20:21-35.
- Tambasco, D.D., Paz, C.C.P., Tambasco-Studart, M.D., Pereira, A.P., Alencar, M.M., Freitas, A.R., Coutinho, L.L., Packer, I.U. and Regitano, L.C.A. 2003. Candidate genes for growth traits in beef cattle crosses *Bos taurus* x *Bos indicus*. *J Anim. Breed. Genet.* 120:51-56.
- Taylor, J. F.; Coutinho, L. L.; Herring, K. L., Gallagher Jr, D. S.; Brenneman, R. A.; Burney, N.; Sanders, J. O.; Turner, J. W.; Smith, S. B.; Miller, R. K.; Savell, J. W.; Davis, S. K., 1998. Candidate Gene Analysis of Gh1 for effects on growth and carcass composition of cattle. *Anim. Genet.* 29: 194–201.
- Thaller, G., Kramer, W., Winter, A., Kaupe, B. 2003. Effects of DGAT1 variants on milk production traits in German cattle breeds. *J. Anim. Sci.* 81: 1911-1918.
- Unanian, M. M., Barreto, C. C., Freitas, A. R., Cordeiro, C. M. T. and Josahkian, L. A., 2000. Association of growth hormone gene polymorphisms with weight traits in Nelore breed. *Rev. Bras. Zootec.* 29: 1380–1386.
- Van Tassell, C.P., Ashwell, M.S., Sonstegard, T.S., 2000. Detection of putative loci affecting milk, health, and conformation traits in a US Holstein population using 105 microsatellite markers. *J Dairy Sci.* 83 (8):1865-72.
- Vlaic, A., Pamfil, D.C., Gaboreanu, I., Vlaic, B. and Renaville, R. 2003. Increasing milk production in cattle using DNA marker assisted selection (Pit-1). *Buletinul Universitatii de Stiinte Agricole si Medicina Veterinara Cluj-Napoca, Seria Zootehnie si Biotehnologii* 59 : 188-191. (Abst.).
- Weller, J.I., Golik, M., Seroussi, E. and Ezra E. 2003. Population-wide analysis of a QTL affecting milk-fat production in the Israeli Holstein population. *J. Dairy Sci.* 86: 2219-2227.
- Winter, A., Krämer, W., Werner, F.A.O. and Kollers, S., 2002. Association of a lysine-232/alanine polymorphism in a bovine gene encoding acyl-CoA:diacylglycerol acyltransferase (DGAT1) with variation at a quantitative trait locus for milk fat content. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 99: 9300-9305.
- Wu, X.L., MacNeil, M.D., De S. and Xiao, Q.J. 2005. Evaluation of candidate gene effects for beef backfat via Bayesian model selection. *Genetica* 125: 103-113.
- Xue, K., Chen, H., Wang, S., Cai, X., Liu, B., Zhang, C-F, Lei, C-Z., Wang, X-Z., Wang, Y-M. and Niu, H., 2006. Effect of genetic variations of the POU1F1 gene on growth traits of nanyang cattle. *Acta Genetica Sinica*, 33 (10) 901-907.
- Yao, J., Aggrey, S.E., Zadworny D., Hayes, J.F. and Kuhnlein, U. 1996. Sequence variations in the bovine growth hormone gene characterized by single-strand conformation polymorphisms (SSCP) analysis and their association with milk production traits in Holsteins. *Genetics.*, 144, 1809–1816.
- Zhao, Q., Davis, M.E. and Hines, H.C. 2001. Relationships of polymorphisms in the Pit-1 gene with growth traits in beef cattle. *Research and Reviews: Beef and Sheep, Special Circular* 181-01.
- Zhou, G., Zhu, Q., Jin, H.G. and Guo, S.L., 2006a. Genetic variation of growth hormone gene and its relationship with milk production traits in China Holstein cows. *Asian-Australasian J. of Anim. Sci.* 19 (3) 315-318 (Abst).
- Zhou G., Zhu, Q., Wu, Y. and Jin, H. 2006b. Polymorphism of PRL gene and its relationship with milk production traits in cows. *J. J. Agric.Univ.* 28 (1):80-83. (Abst.).
- Zwierzchowski, L., Krzyzewski, J., Strzalkowska, N., Siadkowska, E. and Ryniewicz, Z. 2002. Effects of polymorphism of growth hormone (GH), Pit-1, and leptin (LEP) genes, cow's age, lactation stage and somatic cell count on milk yield and composition of Polish Black-and-White cows. *Animal Science Papers and Reports* 20 (4) : 213-227. (Abst.).