

Hayvan Yetiştiriciliğinde Genomik Seleksiyon: Dünü, Bugünü

Hüseyin Özkan, Akın Yakan

Mustafa Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Genetik Anabilim Dalı, HATAY

Geliş Tarihi / Received: 31.03.2017, Kabul Tarihi / Accepted: 05.09.2017

Özet: Hayvan yetiştiriciliğinde ışlah çalışmaları yaklaşık 10 bin yıl önce hayvanların evciltmesi ile başlamıştır. Çeşitli hayvan gruplarında geçmişten bu yana farklı yetiştirme metodlarıyla birçok karakter üzerine önemli genetik ilerlemeler sağlanmıştır. Verimle ilgili karakterlerin çok sayıda gen ve lokustan oluştuğunun tespit edilmesi ile yetiştiricilikte moleküler yöntemler ön plana çıkmaya başlamıştır. DNA tabanlı seleksiyon yöntemleri ile karakterlerde önemli genetik ilerlemeler sağlanmıştır. Teknoloji ve bilim alanlarındaki gelişmeler sayesinde, çok sayıda markör ile hayvanların yalnızca genotip bilgileri kullanılarak “Tahmini Genomik Yetiştirme Değerleri” ortaya konulabilmektedir. Genomik Seleksiyon olarak da bilinen bu yöntem, çiftlik hayvanlarında yapılan genom analizleri ve SNP ip teknolojisi ile son 10 yılda uygulanabilir hale gelmiştir. Bu sayede, düşük kalıtım dereceli, ölçümü masraflı ve zor olan karakterler generasyonlar boyunca analiz edilerek düşük maliyetle ve %90’a kadar güvenle seleksiyon yapılabilir.

Anahtar Kelimeler: Markör Destekli Seleksiyon, Genomik Seleksiyon, ışlah, SNP ip

Genomic Selection in Animal Breeding: Past, Present

Abstract: Breeding studies in animal breeding began with the domestication of animals about 10,000 years ago. Important genetic advances have been provided on many characters in various animal groups with various breeding methods. Molecular methods have begun to come to the forefront with the identification of the characters about the yield related to genes and loci in animal breeding. DNA based selection methods have provided important genetic advances on characters. Thanks to advances in technology and science, it has been reported that only the genotype information of animals can be used to “Estimated Genomic Breeding Values” with a large number of markers. This method, known as Genomic Selection, has become possible over the last 10 years with genome analysis and SNP chip technology in farm animals. Characters with low inheritance, costly and difficult to measure are analyzed during generations and selection can be done with reliable up to 90 % and low cost.

Keywords: Marker Assisted Selection, Genomic Selection, Improvement, SNP Chip

GİRİŐ

Hayvan yetiştiriciliği, yaklaşık 10 bin yıl önce ilk ışlah çalışması olarak bilinen *evciltme* ile başlamaktadır [1, 11, 26]. Evciltmeden bugüne, etkili seleksiyon ve çiftleştirme programları ile birçok karakter bakımından çeşitli hayvan gruplarında önemli genetik ilerlemeler sağlanmıştır. Yetiştirme değerinin tahminiyle yapılan fenotipe dayalı seleksiyon uygulamaları ile seleksiyon yoğunluğu artırılmış ve generasyon aralıkları kısaltılmıştır [26]. Son 30 yıllık periyotta inek başına yıllık süt üretimi 40-80 kg artış (yaklaşık %1) göstermiş, tavuklarda ise daha az besleme ile ticari tüketim ağırlığına ulaşma süresi 50 yıl içinde yaklaşık % 65 oranında azaltılmıştır [15].

Çiftlik hayvanlarında karakterler kalitatif ve kantitatif karakterler olarak gruplandırılır. Kalitatif karakterler bir ya da birkaç gen çifti tarafından

kontrol edilir ve evre faktörlerinden hemen hiç etkilenmezler. Bu nedenle, bu karakterler için istenilen genetik yapıların kısa sürede ve kolayca oluşturulabilmesi mümkündür. Ancak, verimle ilgili olan karakterler genellikle kantitatif karakterlerdir. Kantitatif karakterler çok sayıda gen tarafından kontrol edilir ve çevreden etkilenirler. Böyle karakterler bakımından bireyin fenotipi değerlendirilerek genotipi hakkında her zaman isabetli sonuçlar elde etmek mümkün olmamaktadır [8, 10]. Yetiştiricilik bakımından genetik ışlahın amacı, bir sürü ya da popölasyondaki hayvanlarda belirli verimleri artırmaktır. Verimleri artırmak için evre faktörleri ile birlikte genotipin de geliştirilmesi gerekmektedir. Genotipin geliştirilmesinde ise çeşitli seleksiyon yöntemleri kullanılmaktadır [13, 26].

Sığırlarda, yaşadığı süre içerisinde normalde verebileceği yavru sayısından 3-4 kat fazla sayıda yavru almak süperovulasyon ve embriyo transferi

gibi uygulamalar ile mümkün olmaktadır. Bir boğa ise doğal yöntemlerle ömrü boyunca 10-100 baş buzağı verebilmektedir. Suni tohumlama teknolojisi sayesinde bir boğa bir sürüdeki genetik ilerlemenin % 90'ından daha fazlasını etkileyebilir ve sürüde binlerce yavru ile temsil edilebilir. Bu nedenle, seleksiyon uygulamalarında genellikle baba hattının belirlenmesi amacıyla *Progeny Testing* (PT, yavru kontrolü) yapılmaktadır. [5, 21, 23]. PT uygulamasının sağlayacağı genetik ilerleme, yüksek genetik değere sahip boğaların doğru bir şekilde seçilebilmesi ve PT'nin etkili bir şekilde yapılabilmesine bağlıdır [42]. Süt verimi ve kalitesi gibi ekonomik öneme sahip karakterlerin çoğu sadece dişi hayvanlarda ölçülebilmekte, seleksiyonda hedeflenen başarıya ulaşmada PT uygulamaları özellikle böyle karakterler için önemli avantaj sağlamaktadır [37].

PT uygulamaları ülkeden ülkeye, yetiştiriciden yetiştiriciye değişiklik göstermekle birlikte benzer prensiplerle uygulanmaktadır. Hedef, sağlıklı, en üstün verim kapasitesine sahip ve bu özellikleri en uzun süre sürdürebilen hayvanları doğru bir şekilde tespit edebilmektir. Uygulamada çok sayıda damızlık adayı boğa kullanılır. Kullanılan her bir boğanın kızlarının verim ortalamaları, teste giren bütün boğaların kızlarının ortalamalarıyla kıyaslanır [36, 32, 40].

Kanada'da Holstein ırkı bir sığır popülasyonunda kullanılan PT yönteminde; bir boğanın bakım, besleme, sperma stoklanması gibi masrafları dahil maliyeti yaklaşık olarak 50.000 dolar olmaktadır. Her yıl 500 boğa teste tabi tutulmakta, dolayısıyla yıllık 25 milyon dolar harcanmaktadır. Bir boğa için testin tamamlanma süresi 64 ayı bulmaktadır. 500 aday boğadan sadece en iyi 20 tanesi testi geçmekte, böylece bu 20 boğanın her birinin maliyeti 1,25 milyon dolar olmaktadır (Tablo 1) [36].

Tablo 1. Kanada'da Holstein Irkı Sığırlardan Oluşan Bir Popülasyonda Örnek Bir Progeny Testing Uygulama Süresi [36]

0. Ay	Üstün verimli dişilerin seçimi ve aday boğa ile tohumlanması
9. Ay	Bu dişilerden aday adayı boğaların doğumu
21. Ay	Aday boğaların belirlenerek rastgele seçilmiş dişilerle çiftleştirilmesi
30. Ay	Aday boğaların dişi yavrularının doğumu
45. Ay	Doğan dişi yavruların aday boğa ile tohumlanması
54. Ay	Dişi yavruların doğum yapması ve ilk süt verimleri
64. Ay	İlk laktasyonlarını tamamlayan dişi yavruların verim ortalamalarının hesaplanması ve boğanın testi geçip geçmediğine karar verilmesi

Seleksiyonda başarı seviyesini etkileyen önemli faktörlerden biri, ilgilenilen karakterin kalıtım derecesidir (Tablo 2). Genotipin fenotipi belirleme ölçüsü olan kalıtım derecesi, popülasyonda fenotip, genotip ve çevre etkilerinin birlikte değerlendirilmesi ile belirlenmektedir. Kalıtım derecesi yüksek karakterler için fenotipe dayalı seleksiyon uygulamaları ile yetiştiricilikte önemli ilerlemeler sağlanmıştır. Bununla birlikte fertilitate, bir batındaki yavru sayısı, hastalıklara direnç gibi kalıtım derecesi düşük olan karakterler için yapılan konvansiyonel seleksiyon uygulamalarıyla generasyon aralığının uzunluğu sebebiyle istenilen başarıya ulaşılamaştır [35].

Markör Destekli Seleksiyon (Marker Assisted Selection, MAS)

Seleksiyon uygulamalarında hedef, genotipin doğru tahminini sağlayabilmenin yanında istenilen genotipe sahip olan ve bunu fenotipe yansıtabilen hayvanları kısa sürede ve düşük maliyetlerle elde edebilmektir [8, 30]. Seleksiyonda moleküler yöntemler üzerine yapılan çalışmalar artmıştır. 1990'lı yıllara kadar çiftlik hayvanlarında bazı kantitatif karakterler ile protein polimorfizmleri arasındaki ilişkiler araştırılmıştır. Sığırlarda kan grupları ile süt verimi arasında bağlantı kurulmaya çalışılmış, süt ve kan proteinlerindeki polimorfizmlerle çeşitli verimler arasındaki ilişkiler incelenmiştir. Ancak proteinler üzerine yapılan bu çalışmalar, karakterlerle yeterince ilişkilendirilememiştir [3, 31]. DNA markörlerine dayalı seleksiyon fikri yaklaşık 40 yıl öncesinden beri var iken, kantitatif karakterlerin oluşumunda rol alan genlerin çok sayıda oluşu ve bu genler arasındaki ilişkilerin yeterince bilinmeyişi nedeniyle kullanılabilirliği 2000'li yılların başından itibaren mümkün olabilmıştır [16].

Kantitatif karakterlerin oluşumunda etkili olan genetik varyasyonu açıklamak için "*Infinitiesimal model*" ve "*The finite loci model*" olmak üzere 2 model önerilmiştir. Hayvan yetiştiriciliğinde uzun süre oldukça öneme sahip olan *Infinitiesimal model*'de, bir karakterin oluşumunda birbirinden bağımsız çok sayıda genin az ancak toplamalı etkisinin olduğu önerilmiştir. *The finite loci model* ile ise genomun 20.000 civarında gen veya sınırlı sayıda lokustan oluştuğu belirlenmiş, kantitatif karakterlerdeki varyasyonda sınırlı sayıda lokusun etkili olduğu an-

laşmıştır. Herhangi bir karakterin oluşumundan önemli derecede sorumlu olan majör genler ve çok sayıda lokusun etkileri 2000’li yıllarda araştırılmış ve lokuslardaki (Quantitative Trait Loci, QTL) varyasyonların karakterler üzerine önemli etkilerinin olduğuna yönelik kanıtlar artmıştır. QTL bölgelerinin belirlenmesi için aday gen yaklaşımı ve QTL haritalama olmak üzere 2 yaklaşım bulunmaktadır [15].

Aday gen yaklaşımında tek bir karakterin oluşumunda büyük etkiye sahip majör genlerdeki varyasyonların, karakterlerdeki varyasyonlardan sorumlu olabileceği düşünülmüştür. Birçok gen ve gen bölümü çok sayıda çiftlik hayvanında incelenerek karakterlerdeki varyasyonlarla ilişkilendirilmiştir. Koyunlarda; *boorola* genindeki varyasyonla bir batında çok sayıda yavru elde etme, domuzlarda; *halotan* genindeki varyasyon ile kas gelişimi, *östrojen reseptör geni* (ESR) ile bir batında doğan yavru sayısı gibi ilişkiler ortaya konulmuştur. Bu çalışmalara benzer çok sayıda aday gen çalışması birçok tür için yapılmış ve yapılmaya devam etmektedir. Fakat aday gen analizinde; çoğunlukla bir karakteri birden çok genin etkiliyor oluşu ve birçok hayvanda çok sayıda genin dizilenmesinin gerekliliği, dolayısıyla ortaya çıkan yüksek maliyet bu yöntemin dezavantajlarını oluşturmuştur. Ayrıca aday gen yaklaşımında bir gende tespit edilen varyasyonun fenotipe yansımaları ile ilgili yapılan çıkarımlar da yanıltıcı olabilmektedir [15, 22].

İkinci yaklaşımda herhangi bir karakterdeki varyasyonla ilişkisi olan kromozom bölgeleri tanımlanmakta ve incelenmektedir. QTL haritalama olarak bilinen bu yaklaşımda karakteri etkileyen gen ya da genler bilinmemektedir. Bunun yerine gen ya da genlerle ilişkili DNA markörleri kullanılmakta, markörler ile varyasyonlar arasındaki ilişkiler incelenmektedir. Markörler, kromozomlarda fonksiyonları bilinmeyen fakat kalıtımı izlenilebilen sınırlı bölgelerdir. Bağlantı haritalama (Linkage Mapping) sayesinde belirli miktarda markör ile QTL bölgeleri arasındaki ilişkiler populasyon çapında incelenmiş ve birçok karakter için bağlantı analizine dayalı QTL haritalama çalışmaları neredeyse bütün çiftlik hayvanlarında yapılmıştır. RFLP (Restriction Fragment Length Polymorphism), SSCP (Single Strand Conformation Polymorphism), RAPD (Random Amplified Polymorphic DNA), AFLP

(Amplified Fragment Length Polymorphism), SNP (Single Nucleotide Polymorphism) gibi çok sayıda DNA temelli genetik markör olmakla birlikte daha çok yüksek derecede değişken mikrosatellit markör kullanılarak yakın akrabalı yetiştirmelerin olduğu sürülerde bağlantı analizi uygulamaları yapılmış ve çeşitli QTL bölgeleri haritalanmıştır [18, 31, 39]. Ancak bağlantı analizleri ile haritalanan markör ve QTL bölgeleri arasındaki uzaklıklar fazla olduğu için markör kullanımı ve varyasyon tespiti hayvan yetiştirme programlarında yeterince etkili olamamıştır. Bağlantı analizi ile yapılan haritalama çalışmalarında çok sayıda akraba içeren birden fazla sürü kullanılması gerekmektedir. Ayrıca bu analiz yöntemi ile bir popülasyonda herhangi bir karakterle ilişkili markör başka popülasyonlarda geçersiz olabilmektedir. Bağlantı analizi daha çok sürü bazında çalışılabilen ve büyük popülasyonlarda yeterince güvenilir olmamaktadır. Genomda markör ve QTL bölgeleri arasındaki mesafe fazla olduğu için generasyonlar boyunca bağlantı analizine dayalı çalışmalar etkili değildir [9].

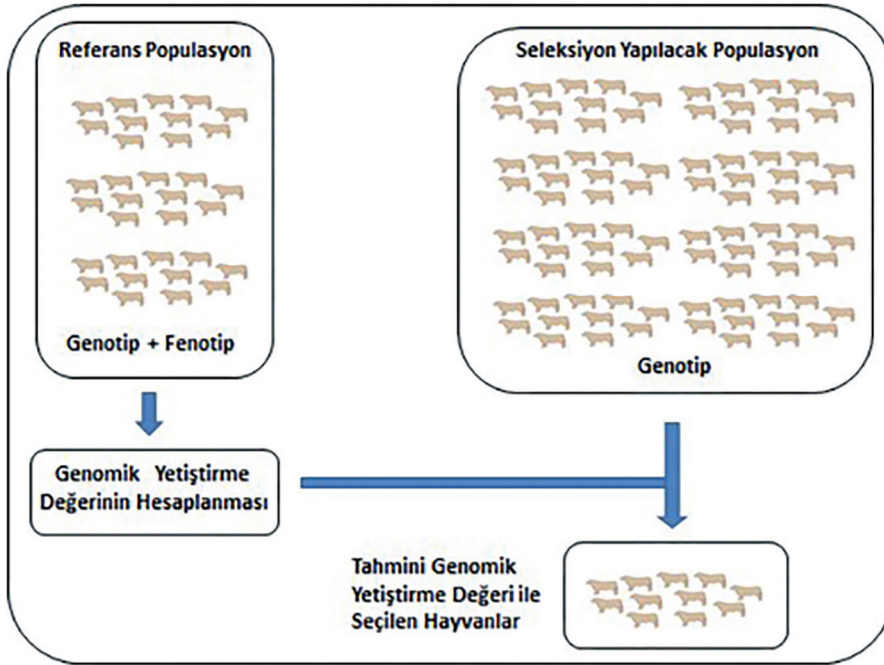
QTL tespiti, Linkage disequilibrium (Bağlantı eşitsizliği, LD)’dan yararlanılarak mümkün olmuştur. LD bir popülasyondaki bireylerin genomlarının bazı bölgelerinde beklenen rekombinasyonun şekillenmemesidir. Bir QTL bölgesi ile LD halinde olan yani beraber kalıtılan bölgelerin markör olarak kullanımıyla QTL bölgeleri tespit edilebilmiştir [12, 29]. ABD Tarım Bakanlığı tarafından çiftlik hayvanlarına ait QTL haritaları geniş bir veritabanı olarak saklanmaktadır (<http://www.animalgenome.org/QTLdb>).

Genomik Seleksiyon (GS)

Meuwissen ve ark. 2001 yılında çok sayıda LD markör ile QTL bölgelerinin genomdaki konumları kesin bir şekilde bilinmeden hayvanların tahmini yetiştirme değerlerinin ortaya konulabileceğini bildirmiştir [28]. GS, bireyler arasında herhangi bir karakterde varyasyona sebep olan genetik varyasyonu çok sayıda markörün, QTL bölgeleri ile arasındaki LD durumunu kullanarak tespit etme prensibine dayanmaktadır. Yöntem, tüm genomu kapsayan yoğun markör kullanımıyla bir popülasyonda bulunan adayların, yetiştirme değerlerinin istatistiksel metotlar kullanılarak tahmin edildiği bir çeşit MAS yöntemidir [7, 17].

GS'da Tahmini Genomik Yetiştirme Değeri'nin (TGYD) belirlenebilmesi için referans populasyonlar kullanılmaktadır. Referans populasyondaki hayvanların genotip ve fenotip bilgilerinin kombinasyonu ile hesaplanan Genomik Yetiştirme Değeri

(GYD), fenotip bilgisi olmayan ve sadece markörlerle genotiplendirilmiş olan aday populasyondaki hayvanların TGYD'nin hesaplanmasında kullanılır. Bu hesaplamalar ile aday populasyonda üstün olduğu tespit edilen hayvanlar gelecek generasyon için ebeveyn olarak seçilir (Şekil 1), [11, 17, 25].



Şekil 1. Fenotipi Bilinen Referans Bir Populasyonun Genotiplendirilmesi ile Elde Edilen GYD'nin Sadece Genotiplendirilmiş Aday Populasyonda Kullanımı ile Aday Populasyondaki Hayvanların TGYD'nin Belirlenmesi ve En İyilerin Seçimi

GS uygulamalarının güvenilirliği referans populasyonun büyüklüğüne, hedef populasyon ile referans populasyon arasındaki genetik ilişkiye, markör yoğunluğuna, hesaplama metodlarına ve karakterlerin kalıtım derecelerine bağlıdır. Kalıtım derecesi düşük karakterlerde TGYD doğruluğunun yüksek olması için referans populasyondaki hayvan sayısının fazla olması gerekmektedir [41].

GS uygulamalarında TGYD'ni hesaplamak için Least Squares (En Küçük Kareler Yöntemi), BLUP (Best Linear Unbiased Prediction) ve Bayes (Bayesian Estimation) yöntemleri kullanılmaktadır. TGYD'nin güvenilir olabilmesi için çok sayıda genom dizisi ve SNP verisi gerekmektedir [29]. Her geçen gün önemli çiftlik hayvanı türlerinde çeşitli karakterlerin varyasyonlarından sorumlu olduğu tespit edilen spesifik SNP'ler tanımlanmaktadır. Sığırlarda şimdiye kadar 3 milyon SNP tanımlanmıştır [19]. Tanımlanmış SNP'ler birçok yöntemle belirlenebilmekle birlikte günümüzde en yaygın uygulama alanı bulan yöntem çip teknolojisi [38]. Bu teknoloji ile on binlerce SNP'in populasyonlar-

daki durumları tespit edilebilmektedir [6]. SNP çip, DNA bağlayan binlerce küçük noktadan oluşur ve her nokta spesifik bir SNP'den sorumludur. Küçük bir plastik ya da cam ile DNA'nın incelenmesine olanak veren bu teknoloji sayesinde SNP'ler ile karakterler ilişkilendirilmekte ve seleksiyonda önemli bir parametre olarak değerlendirilmektedir (Tablo 2), [19, 29].

Tablo 2. Üç SNP ile TGYD Hesabının Basit Bir Örneği (G: Genotip, D: Değer), [19]

Hayvan	SNP 1		SNP 2		SNP 3		TGYD
	G	D	G	D	G	D	
1	AA	8	BB	-4	AA	2	6
2	AA	8	AA	4	BB	-2	10
3	AB	0	AB	0	AA	2	2
4	BB	-8	AA	4	AA	2	-2

Markörlerin tespiti, geçerliliği ve maliyeti gibi faktörler yüzünden uygulandığı bir süre sınırlı kalmış olsa da genomda çok sayıda bulunan SNP'nin hızlı bir şekilde tanımlanması ve binlerce çiftlik hayvanının genomlarının dizilenmesi sayesinde yöntem son

5 yılda uygulanabilir hale gelmiştir [11]. Bu çalışmaların ışığında SNP genotiplleme çalışmaları sığırla birlikte koyun, keçi, tavuk ve domuz gibi diğer çiftlik hayvanı türlerinde de gerçekleştirilmektedir (Tablo 3), [2, 29, 39].

Pedigri ve verim kayıtları süt sığırcılığında düzenli olarak kaydedilmektedir. Sütçü sığırlarda referans olarak kullanılacak geniş populasyonların mevcudiyeti süt sığırı yetiştiriciliğinde GS uygulamalarını diğer çiftlik hayvanlarına göre daha mümkün hale getirmiştir [27, 29]. ABD, Kanada, Yeni Zelanda, Fransa ve Hollanda gibi birçok ülkenin işbirliği ile süt sığırcılığında GS uygulamaları etkili bir şekilde yapılmaktadır. Bu yöntem ile mastitis, vücut kondüsyon skoru ve topallık gibi karakterlerin genetik yapısı değerlendirilerek etkili seleksiyon uygulamaları yapılmaktadır. Süt sığırı yetiştiriciliğinde, çok sayıda hayvana sahip referans populasyonların kullanımıyla yapılan GS uygulamaları ile PT'de kullanılan boğaların sayıları azaltılmıştır (Tablo 4) [34]. GS ile süt verimi için yetiştirilen sı-

ğırlarda generasyon aralığı 2 yıla düşmüş ve genetik ilerleme oranı % 60'tan fazla artmıştır. SNP çip teknolojisi sayesinde PT'de kullanılan boğalar %35-90 güvenilirlikle belirlenebilmektedir [4, 20, 24].

Tablo 3. Günümüzde Ticari Olarak Kullanılan Bazı SNP Çipler

Tür	Tanımlama	Sağlayıcı	SNP
Sığır	BovineLD v2	Illumina	7.931
Sığır	BovineSNP50 v3	Illumina	53.714
Sığır	BovineHD	Illumina	777.962
Koyun	Ovine	Illumina	5.409
Koyun	OvineSNP50	Illumina	54.241
Keçi	GoatSNP50	Illumina	52.295
Domuz	PorcineSNP60 v2	Illumina	64.232
Sığır	BOS 1	Affymetrix	648.000
Sığır	Axiom Ovicap	Affymetrix	54.260
Koyun	Axiom Ovicap	Affymetrix	54.236
Keçi	Axiom Ovicap	Affymetrix	60.034
Manda	Axiom Buffalo	Affymetrix	90.000
At	Axiom Equine	Affymetrix	670.796
Domuz	Axiom Porcine	Affymetrix	658.692
Tavuk	Axiom Chicken	Affymetrix	580.000

Tablo 4. Bazı Ülkelerin GS Uygulamaları Hakkında Önemli Bazı Bilgiler [34]

	Avustralya	İrlanda	Fransa	Almanya	Hollanda	ABD-Kanada
Ulusal olarak Genomik Seleksiyona Başlama Yılı	2011	2009	2009	2010	2010	2008
Referans Populasyon Büyüklüğü (Erkek)	2247	4500	19377	19377	19377	12152
Her Yıl Genotiplenen Hayvan Sayısı	300	1000	12-15000	6000	2100	13070
Her Yıl Progeny Testinge Giren Boğa Sayısı	100	70	0	<500	140	2000

Sonuç

Günümüzde hayvanların genotipleri doğumlarını takiben alınan kıl, süt, kan gibi biyolojik materyaller ile belirlenebilmektedir. Ancak, GS'de kullanılan markörler farklı türlerde ve aynı türün farklı ırklarında geçerli olmamaktadır. Sütçü sığır ırklarında gerek moleküler uygulamaların yoğun olarak yapılması, gerekse referans populasyonların büyük olması, GS uygulamalarını güvenli kılmaktadır. Bununla birlikte, diğer çiftlik hayvanları için referans populasyonlardaki yetersizlikler, pedigr kayıtlarındaki eksiklikler, yetiştirme metotlarındaki farklılıklar gibi birçok faktör yüzünden uygulama geliştirilmeye gereksinim duymaktadır.

Yetiştiricilikte konvansiyonel uygulamalar ve moleküler yaklaşımlar sayesinde birçok karakterde genetik ilerleme sağlanırken, fertilité gibi bazı karakterlerde gerileme meydana gelmiştir. Gerileyen

karakterlerle birlikte günümüzde davranış, stres ve metan gazı üretimi gibi daha önce önemsenmeyen karakterler üzerine de iyileştirmeler amaçlanmaktadır. Yüksek nem ve sıcaklık seviyelerinin süt verimi ve süt proteinini olumsuz etkilediği bilinmektedir. Bu nedenle, küresel ısınmanın verim ve kalite üzerine olan etkileri de dikkate alınmaktadır.

GS, yetiştiricilikte heyecan uyandıran bir teknoloji olmakla birlikte tek başına yeterli değildir. Dünya çapında birçok hayvan türünde DNA tabanlı çalışmalar hızla devam etmektedir. DNA tabanlı verilerin yanında proteomik, metabolomik, metagenomik, transkriptomik verileri içeren diğer -omik teknolojilerinin kullanımıyla elde edilen verilerin GS'ye entegrasyonu başarı oranını artıracaktır.

Kaynaklar

- Andersson L (2001): Genetic dissection of phenotypic diversity in farm animals. Nature Reviews Genetics, 2: 130-138.

2. Bai Y, Sartor M, Cavalcoli J (2012): Current status and future perspectives for sequencing livestock genomes. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 3(8): 10-1186.
3. Bal O, Akyüz B (2014): Halk elinde yetiştirilen holştayn, doğu anadolu kırmızısı ve yerli kara sığır ırklarında diacylglycerol O-Acyltransferase 1 (DGAT 1) gen polimorfizminin PCR-RFLP yöntemi ile belirlenmesi. *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 11 (1): 7-13.
4. Beerda B, Wyszynska-Koko J, Pas MFW, Wit de AAC, Veerkamp RF (2008): Expression profiles of genes regulating dairy cow fertility: recent findings, ongoing activities and future possibilities. *Animal*, 2(8): 1158-1167.
5. Bouquet A, Juga J (2013): Integrating genomic selection into dairy cattle breeding programmes: a review. *Animal*, 7(5): 705-713.
6. Carvalheiro R (2014): Proceedings, applied to livestock production genomic selection in nelore cattle in Brazil. 10th World Congress of Genetics, Canada, 17-22 August 2014.
7. Cole JB, Silva MVGB (2016): Genomic selection in multi-breed dairy cattle populations. *Revista Brasileira de Zootecnia*, 45(4): 195-202.
8. Daş H (2015): QTL tespiti için hayvanlarda kullanılan popülasyonlar ve istatistiksel metotlar. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 4(2): 27 -297.
9. Dekkers JCM (2004): Commercial application of marker-and gene-assisted selection in livestock: Strategies and lessons. *Journal of Animal Science*, 82(13): 313-328.
10. Dikmen S, Alpay F, Üstüner H (2011): Temel Zootečni. T.C. Anadolu Üniversitesi Yayını, 1. Baskı, Anadolu Üniversitesi web-offset Tesisleri, Eskişehir, 128-148.
11. Eggen A (2012): The development and application of genomic selection as a new breeding paradigm. *Animal Frontiers*, 2(1): 10-15.
12. Goddard ME, Hayes BJ (2009): Mapping genes for complex traits in domestic animals and their use in breeding programmes. *Nat Rev Genet.*, 10(6): 381-91.
13. Gürses M, Bayraktar M (2014): Moleküler markerlerin hayvan yetiştiriciliği ve genetiğinde kullanımı. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Tıp Dergisi*, 28 (2): 99-106.
14. Haskell MJ, Simm G, Turner SP (2014): Genetic selection for temperament traits in dairy and beef cattle. *Frontiers in Genetics*, 5: 368.
15. Hayes BJ (2007): QTL mapping, mas, and genomic selection. a short-course organized by Animal breeding & Genetics, Department of Animal Science, Iowa State University, 4-8 Haziran 2007.
16. Hayes BJ, Bowman PJ, Chamberlain AJ, Goddard ME (2009): Invited review: Genomic selection in dairy cattle: Progress and challenges. *Journal of Dairy Science*, 92(2): 433-443.
17. Hayes BJ, Lewin HA, Goddard ME (2013): The future of livestock breeding: genomic selection for efficiency, reduced emissions intensity, and adaptation. *Trends in Genetics*, 29(4): 206-214.
18. Hayes H, Elduque M, Gautier L, Schibler E, Cribru E, Eggenn A (2002): Gene mapping progress in cattle and updated comparative map with man, mouse, rat and pig. *proc. XXVIII Int. Conf. Anim. Gen. Almany*, 11-15 Ağustos 2002.
19. Jonas E, de Koning DJ (2015): Genomic selection needs to be carefully assessed to meet specific requirements in livestock breeding programs. *Frontiers in Genetics*, 6 (1): 49.
20. Kadarmideen HN (2010): The use of genetic and genomic technologies to improve reproductive performance in cattle. *Conference: Australian College of Veterinary Scientists, Australia*, 36.
21. Kappes SM (1999): Utilization of Gene mapping information in livestock animals. *Theriogenology*, 51: 135-147.
22. Komisarek J, Dorynek Z (2009): Effect of ABCG2, PPARGC1A, OLR1 and SCD1 gene polymorphism on estimated breeding values for functional and production traits in polish holstein-friesian bulls. *Journal of Applied Genetics*, 50(2): 125-132.
23. Koning DJD (2008): Application of molecular information in sustainable animal breeding, *Revista Brasileira de Zootecnia*, 37: 122-126.
24. Kurar E, Kaya A, Güzeloğlu A, Memili E (2010): Sığır yetiştiriciliğinde genomik seleksiyon: Dünü, bugünü ve geleceği, 5. Ulusal Veteriner Zootečni Kongresi, 29 Mayıs-01 Haziran 2014, Burdur.
25. Maraghi OA (2011): Farelerde bir batında doğan yavru sayısının kantitatif özellik lokusu (qtl) belirlenmesinde bayesian genelleştirilmiş doğrusal model yaklaşımı. *Doktora Tezi, Fen bilimleri Enstitüsü, Ankara Üniversitesi, Ankara*.
26. Mcgill D, Lievaart JJ (2011): Genomic selection in dairy cattle: A review and discussion on some possible applications. *Conference: Dairy Research Foundation (DRF) Symposium, July 2011*.
27. Mello F, Kern E, Bertoli CD (2014): Progress in dairy cattle selection. *Advances in Dairy Research*, 2(1).
28. Meuwissen TH, Hayes BJ, Goddard ME (2001): Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps. *Genetics*, 157(4): 1819-1829.
29. Özbeyaz C, Kocakaya A (2011): Süt sığırlarında genomik değerlendirme (derleme). *Lalahan Hayvancılık Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 51(2): 93-104.
30. Özdemir M, Doğru Ü (2008): Sığırların verim özellikleri üzerine etkili önemli moleküler markörler. *Atatürk Üniv. Ziraat Fak. Derg.*, 39(1): 127-135.
31. Özgensoy Y, Kurar E (2013): Genetik bağlantı analizi ve uygulama alanları. *Erciyes Üniv Vet Fak Derg*, 10(1): 53-62.
32. Özyurt A (2009): TİGEM Esmer popülasyonunda döl kontrolü (progeny testing) ve uygulama olanakları. *JOTAF/Tekirdağ Ziraat Fakültesi Dergisi*, 6(3):257-264.
33. Picard B, Lebret B, Cassar-Malek I, Liaubet L, Berri C, Bihan-Duval Le, Hocquetta JF, Renand G (2015): Recent advances in omic technologies for meat quality management. *Meat Science*, 109(1), 18-26.
34. Pryce JE, Daetwyler HD (2012): Designing dairy cattle breeding schemes under genomic selection: a review of international research. *Animal Production Science*, 52(3): 107-114.
35. Schaeffer LR (2005): Selection: Traditional methods. *Encyclopedia of Animal Science*, 784-786.
36. Schaeffer LR (2006): Strategy for applying Genome-wide selection dairy cattle. *J. Anim. Breed. Genet.*, 123: 218-223.
37. Schefers JM, Weigel KA (2012): Genomic selection in dairy cattle: Integration of DNA testing into breeding programs. *Animal Frontiers*, 2(1): 4-9.
38. Seidel GE (2009): Brief introduction to whole-genome selection in cattle using single nucleotide polymorphisms. *Reproduction, Fertility and Development*, 22(1) : 138-144.
39. Sharma A, Leea JS, Dang CG, Sudrajad P, Kim HC, Yeon SY, Kang HS, Lee SH (2015): Stories and challenges of genome wide association studies in livestock- a review. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 1-9.
40. Tırpan MB, Tekin N (2014): Türkiye'deki progeny test çalışmalarına genel bir bakış. *Erciyes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 11(3): 197-203.
41. Van Eenennaam AL, Weigel KA, Young AE, Cleveland MA, Dekkers JC (2014): Applied animal genomics: results from the field. *Annu. Rev. Anim. Biosci.*, 2(1): 105-139.
42. Vishwanath R (2003): Artificial insemination: The State of The Art. *Theriogenology*, 59 (2): 571-584.