NURSEN ŞENTÜRK VETERİNERLİK GENETİĞİ ANA BİLİM DALI YÜKSEK LİSANS TEZİ 2025

T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNER FAKÜLTESİ
VETERİNERLİK GENETİĞİ
ANA BİLİM DALI

SAANEN IRKI KEÇİLERDE, *POU1F1* GEN YOLAĞINDA BULUNAN GENLERE AİT POLİMORFİZMLERİN BÜYÜME VE ÜREME ÖZELLİKLERİ İLE İLİŞKİSİNİN BELİRLENMESİ

NURSEN ŞENTÜRK

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

BURSA-2025

T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
VETERİNER FAKÜLTESİ
VETERİNERLİK GENETİĞİ
ANA BİLİM DALI

SAANEN IRKI KEÇİLERDE, *POU1F1* GEN YOLAĞINDA BULUNAN GENLERE AİT POLİMORFİZMLERİN BÜYÜME VE ÜREME ÖZELLİKLERİ İLE İLİŞKİSİNİN BELİRLENMESİ

Nursen ŞENTÜRK

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

DANIŞMAN:

Prof. Dr. Sena ARDIÇLI

TGA-2024-1640

BURSA-2025

T.C.

BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ETİK BEYANI

Yüksek Lisans tezi olarak sunduğum **"Saanen Irkı Keçilerde, *POU1F1* Gen Yolağında Bulunan Genlere Ait Polimorfizmlerin Büyüme ve Üreme Özellikleri ile İlişkisinin Belirlenmesi"** adlı çalışmanın, proje safhasından sonuçlanmasına kadar geçen bütün süreçlerde bilimsel etik kurallarına uygun bir şekilde hazırlandığını ve yararlandığım eserlerin kaynaklar bölümünde gösterilenlerden oluştuğunu belirtir ve beyan ederim.

Nursen ŞENTÜRK
Tarih ve İmza

TEZ KONTROL ve BEYAN FORMU

...../...../.....

Adı Soyadı: Nursen ŞENTÜRK
Anabilim Dalı: Veterinerlik Genetiği
Tez Konusu: Saanen Irkı Keçilerde, *POU1F1* Gen Yolağında Bulunan Genlere Ait Polimorfizmlerin Büyüme ve Üreme Özellikleri ile İlişkisinin Belirlenmesi

ÖZELLİKLER	**UYGUNDUR**	**UYGUN DEĞİLDİR**	**AÇIKLAMA**
Tezin Boyutları	■	❑	
Dış Kapak Sayfası	■	❑	
İç Kapak Sayfası	■	❑	
Kabul Onay Sayfası	■	❑	
Sayfa Düzeni	■	❑	
İçindekiler Sayfası	■	❑	
Yazı Karakteri	■	❑	
Satır Aralıkları	■	❑	
Başlıklar	■	❑	
Sayfa Numaraları	■	❑	
Eklerin Yerleştirilmesi	■	❑	
Tabloların Yerleştirilmesi	■	❑	
Kaynaklar	■	❑	

DANIŞMAN ONAYI

Unvanı Adı Soyadı:
Prof. Dr. Sena ARDIÇLI

İmza:

İÇİNDEKİLER

ETİK BEYANI ..... **II**
TEZ KONTROL ve BEYAN FORMU ..... **III**
İÇİNDEKİLER ..... **IIV**
TÜRKÇE ÖZET ..... **VII**
İNGİLİZCE ÖZET ..... **VIII**
TEZ KONUSUNUN KÜRESEL SÜRDÜRÜLEBİLİR KALKINMA HEDEFLERİ İLE İLİŞKİSİ ..... **IX**
1. GİRİŞ **1**
2. GENEL BİLGİLER **4**
2.1. Keçi Yetiştiriciliği 4
2.1.1. Dünyada ve Türkiye'de keçi yetiştiriciliği 5
2.1.2. Keçi ırkları 7
2.1.3. Saanen keçisi 8
2.1.3.1. Saanen keçisi verim özellikleri 9
2.2. Keçi Yetiştiriciliğinde Moleküler Çalışmalar 10
2.3. Polimeraz Zincir Reaksiyonu (Polymerase Chain Reaction: PCR) 12
2.3.1. PCR'ın temel basamakları 14
2.3.2. Elektroforez yöntemi 15
2.4. Restriksiyon Parçacık Uzunluğu Polimorfizmi (Restriction Fragment Lenght Polymorphism: RFLP) 15
2.5. *POU1F1* Gen Yolağı 17
2.5.1. *PITX1* geni 18
2.5.2. *PITX2* geni 19
2.5.3. *LHX3* geni 21
2.5.4. *PROP1* geni 22
2.5.5. *POU1F1* geni 24
3. GEREÇ VE YÖNTEM **27**
3.1. Etik Kurul İzin Belgesi 27
3.2. Hayvan Materyali 27
3.3. Yöntem 29
3.3.1. Fenotipik verilerin ve kan örneklerinin alınması 29
3.3.2. Periferik kandan DNA izolasyonu 30
3.3.3. Elde edilen genomik DNA'nın saflık ve miktar tayini 31

3.3.4. Belirlenen polimorfizmlerin incelenmesi 31
3.3.4.1. *PITX1* geni c.490G>A polimorfizmi 33
3.3.4.2. *PITX2* geni g.18353T>C polimorfizmi 34
3.3.4.2.1. Agaroz jel elektroforezi 35
3.3.4.2.2. *PITX2* geni g.18353T>C polimorfizmi için *Rsa*I restriksiyon enzim kesimi 35
3.3.4.3. *LHX3* geni g.8035T>C polimorfizmi 36
3.3.4.3.1. Agaroz jel elektroforezi 36
3.3.4.3.2. *LHX3* geni g.8035T>C polimorfizmi için *Hin*fI restriksiyon enzim kesimi 37
3.3.4.4. *PROP1* geni c.236C>T polimorfizmi 37
3.3.4.5. *POU1F1* geni c.837T>C ve c.771+215C>T polimorfizmleri 39
3.3.5. Veri analizi 40
3.4. İstatistiksel Analizler 40
4. BULGULAR 44
4.1. *PITX1* geni c.490G>A Polimorfizmi 44
4.2. *PITX2* geni g.18353T>C polimorfizmi 44
4.3. *LHX3* geni g.8035T>C polimorfizmi 45
4.4. *PROP1* geni c.236C>T polimorfizmi 47
4.5. *POU1F1* geni c.837T>C polimorfizmi 47
4.6. *POU1F1* geni c.771+215C>T polimorfizmi 48
4.7. Popülasyon Genetiği Parametreleri 49
4.8. Fenotipik Verilerin Değerlendirilmesi 51
4.8.1. Doğum ağırlığı 51
4.8.2. Bir batındaki yavru sayısı 52
4.8.3. Günlük canlı ağırlık artışı 53
4.8.4. Toplam canlı ağırlık artışı 54
4.8.5. İlk damızlıkta kullanım ağırlığı 55
4.8.6. Vücut uzunluğu 56
4.8.7. Göğüs çevresi 57
4.8.8. Sağrı genişliği 58
4.8.9. Sağrı yüksekliği 59
4.8.10. Cidago yüksekliği 60
4.8.11. Baş uzunluğu 61

4.8.12. Alın genişliği 62
4.8.13. Kulak uzunluğu 63
5. TARTIŞMA VE SONUÇ 64
5.1. Popülasyon Genetiği Parametreleri 64
5.1.1. *PITX1* geni c.490G>A polimorfizmi 64
5.1.2. *PITX2* geni g.18353T>C polimorfizmi 65
5.1.3. *LHX3* geni g.8035T>C polimorfizmi 65
5.1.4. *PROP1* geni c.236C>T polimorfizmi 66
5.1.5. *POU1F1* geni c.837T>C polimorfizmi 67
5.1.6. *POU1F1* geni c.771+215T>C polimorfizmi 68
5.2. Fenotipik Özellikler 69
5.2.1. Doğum ağırlığı 69
5.2.2. Bir batındaki yavru sayısı 69
5.2.3. Günlük canlı ağırlık artışı 70
5.2.4. Toplam canlı ağırlık artışı 70
5.2.5. İlk damızlıkta kullanım ağırlığı 71
5.2.6. Vücut uzunluğu 71
5.2.7. Göğüs çevresi 72
5.2.8. Sağrı genişliği 72
5.2.9. Sağrı yüksekliği 72
5.2.10. Cidago yüksekliği 73
5.2.11. Baş uzunluğu 73
5.2.12. Alın genişliği 73
5.2.13. Kulak uzunluğu 74
6. KAYNAKLAR 77
7. SİMGELER VE KISALTMALAR 92
8. TEŞEKKÜR 94
9. ÖZGEÇMİŞ 95

TÜRKÇE ÖZET

Keçi yetiştiriciliği; süt, et, deri ve kıl üretimi gibi verim özellikleri için tercih edilmektedir ancak geleneksel ıslah yöntemleri kullanılarak bu özelliklerin iyileştirilmesinde büyük bir genetik ilerleme elde etmek oldukça zordur. Büyüme ve üreme özellikleri; üretimdeki karlılığın yanı sıra, sürdürülebilir keçi yetiştirme programlarında ve keçi genetiğinde önemli ekonomik etkileri olan fonksiyonel özelliklerdir. Ancak büyüme ve üreme özellikleri; genetik varyasyonların ilişkisini çözmek için çok önemli olan birden fazla genin kontrolü altındadır. Bu nedenle; bu tez çalışmasında, Saanen ırkı dişi keçilerde *PITX1* (c.490G>A), *PITX2* (g.18353T>C), *LHX3* (g.8035T>C), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C ile c.771+215C>T) polimorfizmlerinin frekanslarının belirlenmesi ve bu polimorfizmlerin büyüme ve üreme özellikleriyle ilişkisinin ortaya konması amaçlanmıştır. Çalışmada, toplam 150 baş Saanen keçisi genotiplendirilmiştir. Doğum ağırlığı, bir batındaki yavru sayısı, günlük canlı ağırlık artışı, toplam canlı ağırlık artışı, ilk damızlıkta kullanım ağırlığı, vücut uzunluğu, göğüs çevresi, sağrı genişliği, sağrı yüksekliği, cidago yüksekliği, baş uzunluğu, kulak uzunluğu ve alın genişliği olmak üzere büyüme ve üreme özellikleriyle ilişkisi incelenmiştir. *LHX3* (g.8035T>C) polimorfizminin bir batındaki yavru sayısı ile ilişkili olduğu (P<0,05), *PITX1* (c.490G>A) polimorfizminin doğum ağırlığına etkili olma eğiliminde olduğu saptanmıştır (P<0,1). Elde edilen sonuçlar, ilk defa bu tez çalışmasında saptanmıştır. Bu çalışmada etkileri belirlenen polimorfizmlerin keçi yetiştiriciliğinde büyüme ve üreme özelliklerinin geliştirilmesi için kullanılabileceği sonucuna varılmıştır ancak ilgili sonuçların daha geniş popülasyonlarda tekrar edilmesi, tez çalışması sonuçlarının güvenilirliği için oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Polimorfizm, Büyüme, Üreme, Saanen, *POU1F1*

İNGİLİZCE ÖZET

DETERMINATION OF RELATIONSHIP OF THE GENE POLYMORPHISMS IN THE *POU1F1* GENE PATHWAY WITH GROWTH AND REPRODUCTIVE TRAITS IN SAANEN GOATS

Goat breeding is preferred for productivity traits such as milk, meat, leather and hair production. Still, it is not easy to achieve significant genetic progress in improving these traits using traditional breeding methods. Growth and reproduction traits are functional traits that have substantial economic impacts in sustainable goat breeding programs and goat genetics, as well as profitability in production. However, growth and reproduction traits are controlled by multiple genes, which is very important to unravel the relationship between genetic variations. Therefore; in this thesis study, it was aimed to determine the frequencies of *PITX1* (c.490G>A), *PITX2* (g.18353>C), *LHX3* (g.8035T>C), *PROP1* (c.236C>T) and *POU1F1* (c.837T>C and c.771+215C>T) polymorphisms in Saanen female goats and to reveal the relationship of these polymorphisms with growth and reproduction traits. A total of 150 Saanen goats were genotyped in the study. The relationship was investigated between birth weight, litter size, average daily weight gain, total weight gain, first breeding weight, body length, chest girth, rump width, rump height, withers height, head length, ear length and forehead width with growth and reproduction traits. It was determined that *LHX3* (g.8035T>C) polymorphism was associated with the litter size (P<0,05), while *PITX1* (c.490G>A) polymorphism tended to affect birth weight (P<0,1). The results obtained were determined for the first time in this thesis study. It was concluded that the polymorphisms whose effects were determined in this study could be used to improve growth and reproduction characteristics in goat breeding, but repeating the relevant results in larger populations is very important for the reliability of the thesis results.

Keywords: Polymorphism, growth, reproduction, Saanen, *POU1F1*

BUÜ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TEZ KONUSUNUN KÜRESEL SÜRDÜRÜLEBİLİR KALKINMA HEDEFLERİ İLE İLİŞKİSİ



Yüksek Lisans tezi olarak sunduğum **"Saanen Irkı Keçilerde, *POU1F1* Gen Yolağında Bulunan Genlere Ait Polimorfizmlerin Büyüme ve Üreme Özellikleri ile İlişkisinin Belirlenmesi"** başlıklı tez **8.** ve **12.** Küresel Sürdürülebilir Kalkınma Hedefleri ile ilişkilidir.

1. GİRİŞ

Dünya çapında keçi; verim özelliklerinin geliştirilmesinin yanında üreme performansının ve hastalık direncinin arttırılması gibi sürü sağlığını etkileyen hedeflere yönelik seleksiyonu yapılabilen bir çiftlik hayvanıdır (Rupp ve ark., 2016). Geleneksel ıslah yöntemleri kullanılarak keçi endüstrisinde belirli düzeyde gelişme sağlansa da büyük bir genetik ilerleme elde etmek zordur, ancak bu özellikleri iyileştirmek için işaretleyici destekli seleksiyon (Marker Assisted Selection: MAS) yönteminin etkili bir strateji olduğu bilinmektedir (Ahlawat, Sharma, Maitra, & Tantia, 2015). Büyüme ve üreme özellikleri; üretimdeki karlılığın yanı sıra, sürdürülebilir keçi yetiştirme programlarında ve keçi genetiğinde önemli ekonomik etkileri olan fonksiyonel özelliklerdir. Ancak büyüme ve üreme özellikleri, birden fazla genin kontrolü altındadır.

Saanen keçisi erken gelişim, yüksek döl verimi ve sütçülük özelliğiyle dünyanın birçok ülkesinde özellikle süt hayvanlarının ıslahında kullanılmaktadır. Saanen, öncelikli olarak süt için yetiştirilen keçi ırkı olmasına rağmen büyüme özellikleri, sütten kesim sonrası hayvan büyümesini etkilediğinden mevcut ve gelecekteki üretime katkıda bulunan önemli özelliklerdir.

Memelilerde süt üretimi oldukça kompleks bir yapıya sahip olan bir biyolojiye sahiptir ve birçok genetik yolağın doğrudan ya da dolaylı kontrolü altındadır. Bu yolaklardan biri olan *POU1F1* gen yolağı *PITX1/PITX2 - LHX3 - PROP1 - POU1F1* genlerinden oluşmaktadır. Bu yolak, memelilerde laktasyon, büyüme ve gelişmede kritik bir rol oynamaktadır (Davis ve ark., 2010). Bu yolakta görev alan genlerde meydana gelen mutasyonlar/polimorfizmler; büyüme hormonu (GH, growth hormone), prolaktin (PRL, prolactin) ve diğer ön hipofiz hormonlarının üretiminde eksikliğe sebep olabilmektedir.

PITX gen ailesi, hipofiz gelişiminde rol oynayarak birçok hormonun üretimi ve birkaç genin ekspresyonu için önemlidir. *PITX1* (*paired-like homeodomain transcription factor 1*) geni, keçilerde 7. kromozomda bulunur ve hipofiz organogenezinin düzenlenmesinde rol oynadığı gibi birçok gelişim yolağında görev alır (Lan ve ark., 2013). *PITX1* geni, büyüme hormonu (GH) ve prolaktin hormonu (PRL) genlerinin ekspresyonunu dolaylı olarak düzenlemektedir. Bu nedenle; *PITX1* geni, gen polimorfizmleri ile büyüme özellikleri arasındaki ilişkiyi kurmak için

potansiyel bir aday gen olarak kabul edilmektedir (Ma ve ark., 2017). *PITX* ailesinin bir diğer üyesi olan *PITX2* (*paired-like homeodomain transcription factor 2, REIG*) geni, keçi genomunda 6. kromozomda bulunur ve Wnt/Dvl/beta-katenin sinyal yolağı, *POU1F1* sinyal yolağı gibi önemli yolaklarda rol oynayarak hücre proliferasyonu, farklılaşma, hematopoez ve organogenezde görev alır (Zhao ve ark., 2013). Araştırmalar, *PITX2* geninin hayvan büyüme özellikleri ve et kalitesi özellikleri ile yakından ilişkili olduğunu göstermiştir (Wu ve ark., 2011).

LIM-HD gen ailesinin üyesi olan *LHX3* (*LIM-3, P-LIM, LIM homeobox 3 gene*) geni, keçilerde 11 numaralı kromozom üzerinde bulunur. Moleküler çalışmalar *LHX3* geninin; GH, PRL, POU1F1, FSHß ve TSHß'nin transkripsiyon aktivitesini pozitif olarak düzenleyebileceğini göstermiştir (Liu ve ark., 2011). *LHX3* gen mutasyonları, PROP1, POU1F1, GH, PRL, TSH, LH, FSH eksikliğine sebep olabilmektedir, bazı mutasyonları taşıyan hayvanlarda büyüme geriliği gözlenmiştir (Kelberman, Rizzoti, Lovell-Badge, Robinson, & Dattani, 2009). *PROP1*, *POU1F1*, *GH* ve *PRL* genlerinin aktivitesini doğrudan veya dolaylı olarak düzenleyen *LHX3* geninin, süt keçisi ıslahı için önemli ve potansiyel bir aday gen olduğu kuvvetle öne sürülmüştür.

Keçi genomunun 7. kromozomunda bulunan *PROP1* (*paired class homeodomain transcription factor, prophet of POU1F1*) geni; 4 ekzon ve 3 introndan oluşur. Hipofiz bezinde spesifik olarak ifade edilen *PROP1* geni hipofiz gonadotropları, somatotropları, laktotropları ve kaudomedial tirotropların ontogenezinde doğrudan veya dolaylı olarak çok önemli bir rol oynar (Lan ve ark., 2009). Çok sayıda çalışma; *PROP1* mutasyonlarının yalnızca GH, PRL ve TSH'deki eksikliklere sebep olmadığını, aynı zamanda *POU1F1* geninin ekspresyon seviyesini de önemli ölçüde etkilediğini belirlemiştir (Davis ve ark., 2010).

POU domain gen ailesinin bir üyesi olarak *POU1F1* (*pituitary specific transcription factor 1, PIT-1*) geni; keçi, sığır ve koyunlarda 1. kromozom üzerinde yer alır, 6 ekzon ve 5 introndan oluşur (Woollard ve ark., 2000). Bu gen memeli hayvanlarda büyüme hormonu (GH), prolaktin (PRL) ve tiroid uyarıcı hormon (TSHß) için pozitif bir regülatördür (Lan ve ark., 2007). Bu sebeple; *POU1F1* geni, büyüme, üreme, süt verimi ve süt bileşenleri ile ilişkili önemli bir aday gendir. Birçok çalışma; *POU1F1* geninin, seleksiyon programlarında kullanılmak üzere aday

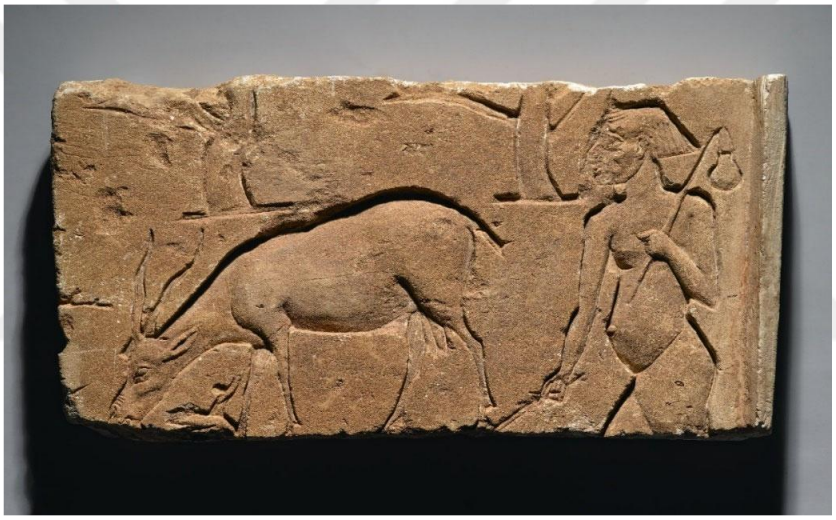
gen olabileceğini öne sürmüştür. Memeli hayvanlarda GH, PRL, TSH ve kendisi için pozitif düzenleyici olarak *POU1F1* mutasyonları muhtemelen GH, PRL, TSH eksikliğine yol açar (Cohen, Wondisford, & Radovick, 1996).

Bu çalışmada, Türkiye'de yaygın olarak yetiştirilen keçi ırkları arasında yer alan Saanen ırkı dişi keçilerde, *POU1F1* yolağına ait bazı genler ile üreme ve büyüme özellikleri arasındaki ilişkinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu bağlamda, *PITX1* (c.490G>A), *PITX2* (g.18353T>C), *LHX3* (g.8035T>C), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C ile c.771+215C>T) polimorfizmlerinin etkileri kapsamlı bir şekilde değerlendirilmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.Keçi Yetiştiriciliği

Keçi (*Capra hircus*), dünya çapında birçok coğrafyada yayılım gösteren, verim özelliklerine göre yetiştiriciliği yapılan ve ilk evcilleştirilen çiftlik hayvanlarından biri olması nedeniyle insanlık tarihi için oldukça önemli bir hayvandır. Keçinin evcilleştirilmesi sürecine dair son arkeolojik bulgular, yaklaşık 10.000 yıldan daha uzun bir süre önce "Bereketli Hilal" bölgesinde gerçekleştiğini göstermektedir (Şekil 1). Bu bölgenin, Orta Doğu ve Akdeniz havzasının ilk yerleşik tarım topluluklarının ortaya çıktığı ve Anadolu Yarımadası'ndan günümüz İran'ın doğu bölgelerine kadar uzanan alanı kapsadığı düşünülmektedir (Zeder ve Hesse, 2000).



Şekil 1. Keçi Çobanı, Keçi ve Ağaçların Rölyef Temsili, yaklaşık MÖ 1350–1333. Yeni Krallık, Amarna Dönemi, Geç 18. Hanedanlık. Kireçtaşı, 21 x 42,5 x 6,4 cm, 10,21 kg. Brooklyn Müzesi, Ernest Erickson Vakfı tarafından bağışlanmıştır, New York, ABD. Eser Numarası: 86.226.30. (Daly ve ark., 2018).

Keçi, Memeliler (*Mammalia*) sınıfı, Çifttoynaklılar (*Artiodactyla*) takımı, Boynuzlugiller (*Bovidae*) familyası, Keçiler sınıfı (*Caprinae*) alt familyası, *Capra* cinsi ve hircus türü olarak sınıflandırılmaktadır. Bu filogenetik köken, keçilere neredeyse tüm iklim bölgelerine uyum sağlayabilmelerini mümkün kılan ilginç morfolojik ve fizyolojik özellikler kazandırmıştır (Webb, Casey, & Simela, 2012). Filogenetik çalışmalarda, Y kromozomu AMELY ve ZFY dizi analizi yöntemi kullanılarak yapılan analizler, evcil keçinin en muhtemel atalarının yabanî bezoar keçisi (*Capra aegagrus*) ve markhor keçisi (*Capra falconeri*) olduğunu ortaya koymaktadır (Pidancier, Jordan, Luikart, & Taberlet, 2006). Ayrıca, bağışıklık

sistemiyle ilişkili majör histokompatibilite kompleksini (MHC) değerlendiren diğer çalışmalar İber dağ keçisi (*Capra pyrenaica*) ve Alp dağ keçisinin (*Capra ibex*) de keçi evcilleştirme sürecine dahil olabileceğini öne sürmektedir (Amills, Capote, & Tosser - Klopp, 2017).

Keçilerin, diğer çiftlik hayvanları ile karşılaştırıldığında hayvansal üretimde önemli bir yere sahip olmasını sağlayan başlıca avantajları, farklı besleme koşullarına uyumları ve çevre koşullarına olan adaptasyon yetenekleridir. Verim alınamayan mera alanlarını, anız içeren tarlaları, nadasa bırakılan alanları, üretim bakımında elverişli olmayan bölgeleri, diğer hayvan türlerinin yararlanamadığı, yaşamaya elverişsiz bölgeleri iyi bir şekilde değerlendirme yeteneğine sahiptirler (Saraçoğlu, Kiraz ve Kırar, 2020). Dünya nüfusu arttıkça, hayvansal protein ihtiyacı artmış, hayvansal üretimdeki artışla birlikte sera gazı salınımının artışı küresel ısınmaya sebep olmaktadır. Birleşmiş Milletler Gıda ve Tarım Örgütünün (Food and Agriculture Organization of United Nations: FAO) konu üzerinde hazırladığı raporunda, hayvansal üretimin küresel ısınma ve iklim değişikliklerinde ana faktör olduğunu bildirmektedir (Steinfeld ve ark., 2006). Bu durumda, keçilerin kuraklık gibi zor koşullarda verim ve yaşama gücünü devam ettirmesi, hastalıklara karşı dirençli olması, yemden yararlanma oranının yüksek olması ve metan gazı salınımının en az olduğu tür olması, keçi yetiştiriciliğinin stratejik açıdan önemini vurgulamaktadır (Koluman Darcan ve Daşkıran, 2010).

2.1.1. Dünyada ve Türkiye'de keçi yetiştiriciliği

Keçi yetiştiriciliği genel olarak, hayvansal proteindeki açığın giderilmesi, elde edilen hammaddelerin sanayide kullanılması ve bununla birlikte hem hizmet sektöründe hem de sanayide istihdam sağlanması, ülkeye döviz girişinin arttırılması, kırsal bölgelerdeki işsizlik açığının kapatılması ve bölge sektör dengesinin sağlanarak kalkınma finansmanına kaynak sağlanması gibi konular ele alındığında ülkeler için önemli bir sektör konumundadır (Saraçoğlu, Kiraz ve Kırar, 2020). Son 10 yılda, dünyada keçi varlığı verileri incelendiğinde, 2013 yılında keçi sayısı 946.051.417 milyon iken, 2023 yılında 1.127.226.486 olmuştur. Türkiye'de 2021 yılında en yüksek sayıya ulaştığı gözlenmiştir (Tablo 1). FAO verilerine göre 2013 -

2023 yılları arasında dünya ve Türkiye'de yıllara göre keçi varlığı Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Son 10 yılda dünya ve Türkiye'de keçi varlığı (FAO, 2023).

YILLAR	TÜRKİYE	DÜNYA
2013	9.225.548	946.051.417
2014	10.344.936	964.753.716
2015	10.416.166	982.509.342
2016	10.345.299	1.007.327.788
2017	10.634.672	1.023.080.545
2018	10.922.427	1.037.595.617
2019	11.205.429	1.075.898.071
2020	11.985.845	1.092.989.617
2021	12.341.514	1.095.123.693
2022	11.577.862	1.116.023.604
2023	10.302.940	1.127.226.486

Keçi sayısının, kıtalar arası yetiştiricilik faaliyetlerinde son 10 yılda aynı seyirde ilerlediği incelenmiştir. En fazla keçi sayısı Asya kıtasında, en az keçi sayısı ise Avustralya ve Yeni Zelanda kıtasında kaydedilmiştir (Tablo 2).

Tablo 2. 2013- 2023 yılları arasında kıtalardaki keçi varlığı (FAO, 2023).

Yıllar	Afrika	Amerika	Asya	Avrupa	Okyanusya	Avustralya &Yeni Zelanda
2013	389.062.995	35.607.024	500.176.178	17.261.883	3.943.337	3.629.977
2014	398.647.016	35.628.370	509.437.039	17.060.518	3.980.772	3.667.370
2015	405.198.557	37.383.802	519.006.014	16.926.604	3.994.366	3.674.718
2016	419.221.238	37.769.770	529.208.160	17.045.374	4.083.247	3.762.385
2017	434.285.396	38.317.281	529.478.097	16.976.114	4.023.658	3.698.812
2018	454.025.737	38.203.662	524.821.570	16.369.993	4.174.654	3.848.972
2019	483.241.727	38.578.819	533.581.310	16.154.552	4.341.663	4.012.864
2020	494.423.285	39.346.413	538.946.935	15.854.596	4.418.387	4.089.192
2021	491.601.995	38.723.354	544.896.024	15.462.922	4.439.399	4.113.712
2022	507.631.459	38.612.047	550.477.733	14.832.562	4.469.802	4.145.414
2023	522.172.592	39.116.995	547.399.718	14.034.771	4.502.411	4.177.878

Ülkelere göre keçi varlığı incelendiğinde, 2023 yılında en çok keçi varlığına sahip ülkeler sırasıyla; Hindistan (154 milyon), Çin (129 milyon), Nijerya (89 milyon), Pakistan (84 milyon) gelmektedir. Türkiye ise 10 milyon nüfusuyla nispeten yüksek sırada yer almaktadır (23.sırada) (Tablo 3). Türkiye İstatistik kurumu (TÜİK) verilerine göre, keçi sayısı 2022 yılında 11.577.862 baş iken 2023 yılında keçi varlığı 10.302.940 başa gerileyerek %11 azaldığı gözlenmiştir. Irk olarak incelendiğinde, Türkiye'de en çok 10.092.756 baş olmak üzere kıl keçisi yetiştiriciliği yapılmaktadır (TÜİK, 2023).

Tablo 3. Ülkelere göre keçi varlığı (FAO, 2023).

Ülkeler	Keçi Sayısı
1. Hindistan	154.262.149
2. Çin	129.342.000
3. Nijerya	89.294.278
4. Pakistan	84.738.000
5. Etiyopya	53.572.317
6. Çad	49.308.574
7. Kenya	34.989.347
8. Mali	32.194.191
9. Sudan	31.416.151
10. Tanzanya	27.586.547
11. Bangladeş	26.945.000
12. Moğolistan	24.618.228
13. Endonezya	19.645.537
14. Nijerya	19.595.793
15. Iran	18.421.686
16. Uganda	17.518.333
17. Güney Sudan	16.149.177
18. Nepal	14.541.244
19. Brezilya	12.891.493
20. Malawi Cumhuriyeti	12.550.986
21. Somali	11.462.373
22. Burkina Faso	10.842.105
23. Türkiye	10.302.940

2.1.2. Keçi ırkları

Keçiler, süt verimi ile ön plana çıksa da et, yapağı gibi verim özelliklerinin de değerlendirildiği çok yönlü bir çiftlik hayvanıdır. Dünyada 300'den fazla keçi ırkı bulunmaktadır ve yeni ırkların oluşturulması için birçok ırk melezlenmektedir. Türkiye'de keçi varlığının %90'ı yerli, %10'u ise kültür ırkı ve melezidir (TÜİK, 2023). Verim özelliklerine göre bazı ırklar Tablo 4'te sınıflandırılmıştır.

Tablo 4. Verim özelliklerine göre keçi ırkları.

Grup	Irk	Verim Özelliği	Kaynak
Sütçü Keçi Irkları	Saanen	Yıllık Ortalama: 600-1000 Litre süt verimi	Torres-Vázquez ve ark., 2009; Tölü ve ark., 2010; Lallo ve ark, 2018; Varlyakov ve ark., 2018; Mawussi ve ark., 2024
	Alpine	Yıllık Ortalama: 500-700 litre süt verimi	Crepaldi, Corti ve Cicogna, 1999; Lallo ve ark, 2018
	Toggenburg	Yıllık Ortalama: 400-600 litre süt verimi	Ahuya ve ark., 2009; Lallo ve ark, 2018
	Malta	Yıllık Ortalama: 400-500 litre süt verimi	Caricella ve ark., 2008; Tölü ve ark., 2010
Etçi Keçi Irkları	Boer	Günlük Ortalama: 200-250 gram canlı ağırlık artışı	Van Niekerk ve Casey,1988; Pophiwa ve ark., 2017; Ncube ve ark., 2022; Ncube ve ark., 2025
	Kiko	Günlük Ortalama: 150- 200 gram canlı ağırlık artışı	Browning ve ark., 2011; Min ve ark., 2016; Ncube ve ark., 2025
	Kalahari Red	Günlük Ortalama: 80-100 gram canlı ağırlık artışı	Mdladla ve ark., 2016; Omotosho ve ark., 2020; Mokoena ve ark., 2022; Ncube ve ark., 2025
	Savanna	Günlük Ortalama: 30-50 gram ağırlık artışı	Asefa ve ark., 2017; Ngwakomonnye, 2023; Ncube ve ark., 2025

Tablo 4. Verim özelliklerine göre keçi ırkları (devam).

Kombine Irklar	Anglo Nubian	Günlük Ortalama: 300-600 litre süt verimi ve kaliteli et verimi	Stemmer et al, 2009; Ncube ve ark., 2025
	Damascus	Yüksek süt verimi ve iyi et kalitesi	Vacca ve ark., 2018
Lif ve Yapağı Irkları	Ankara (Angora) Keçisi	Yıllık lif verimi: Dişi, 1,5-3 kg erkek,3-6 kg	Odabaşıoğlu, Küçük, Yılmaz, 2009; Yiğit, 2011
	Kaşmir Keçisi	Yıllık lif verimi: 150-300 gram	Wang ve ark., 2015; Toigonbaev ve ark., 2023

2.1.3. Saanen keçisi

İsviçre'nin kuzey batısında bulunan Saanen Vadisi'nden adını alan Saanen keçisi, erken gelişim, yüksek döl verimi ve sütçülük özellikleriyle birçok ülkede yetiştirilen bir ırktır (Haris ve Frederick, 1996). Ülkemizde Saanen yetiştiriciliği Marmara ve Ege bölgelerinde yoğunlaşmakla beraber; en çok Çanakkale, Balıkesir ve İzmir illerinde görülür. Türkiye'ye Saanen keçisi, 1959 yılında bir fuar için getirilmiş ve daha sonra, Ege ve Ankara Üniversitelerinde melezleme çalışmaları yapılmıştır (Ceyhan ve Karadağ, 2008).

Saanen keçilerinin kıl örtüsü kısa ve düz beyazdır, omuz, sırt ve sağrı üzerinde ise biraz daha uzun kıllar bulunur (Shelton, 1978). Meme, ağız ve kulak bölgelerinde siyah pigmentasyon gözlenir. Boynuz ve sakal varlığı her iki cinsiyette de görülür. Ergin keçi canlı ağırlığı 50-60 kg arasında, ergin teke canlı ağırlığı 60-80 kg arasındadır (Devendra ve Haenlein, 2011). Laktasyon süreleri, yetiştirildiği ülkeye bağlı olarak ortalama 150 ile 300 gün arasında değişmekte olup, laktasyon süt verimi 300 ile 2000 kg arasında olabilmektedir (Gall, 1980; Rupp, Clément, Piacere, Robert-Granié, & Manfredi, 2011; Arnal, Robert-Granié, & Larroque, 2018). Ayrıca cidago yüksekliği tekelerde 80-95 cm, keçilerde ise 75-85 cm'dir. Saanen keçileri iyi bakım koşullarında erken yaşta eşey olgunluğa ulaşabilmekte 8-10 aylık dönemde damızlık olarak kullanılabilmektedir.



Şekil 2. Saanen Keçisi

2.1.3.1. Saanen keçisi verim özellikleri

Bir canlının, zigottan itibaren ergin hale gelene kadar geçirdiği evreler büyüme – gelişme olarak tanımlanır. Bütün çiftlik hayvanlarında olduğu gibi keçilerde de doğumdan sonra en kısa sürede hayvanın büyümesi ve ürün elde edilmesi verimli bir yetiştiricilik için oldukça önemlidir (Saraçoğlu, Kiraz ve Kırar, 2020). Saanen, öncelikli olarak süt üretimi için yetiştirilen bir keçi ırkı olmakla birlikte büyüme özellikleri, sütten kesim sonrası hayvan büyümesini etkilediğinden mevcut ve gelecekteki üretime katkıda bulunan önemli özelliklerdir (Shelton, 1978; Ardıçlı, Üstüner, & Arslan, 2021).

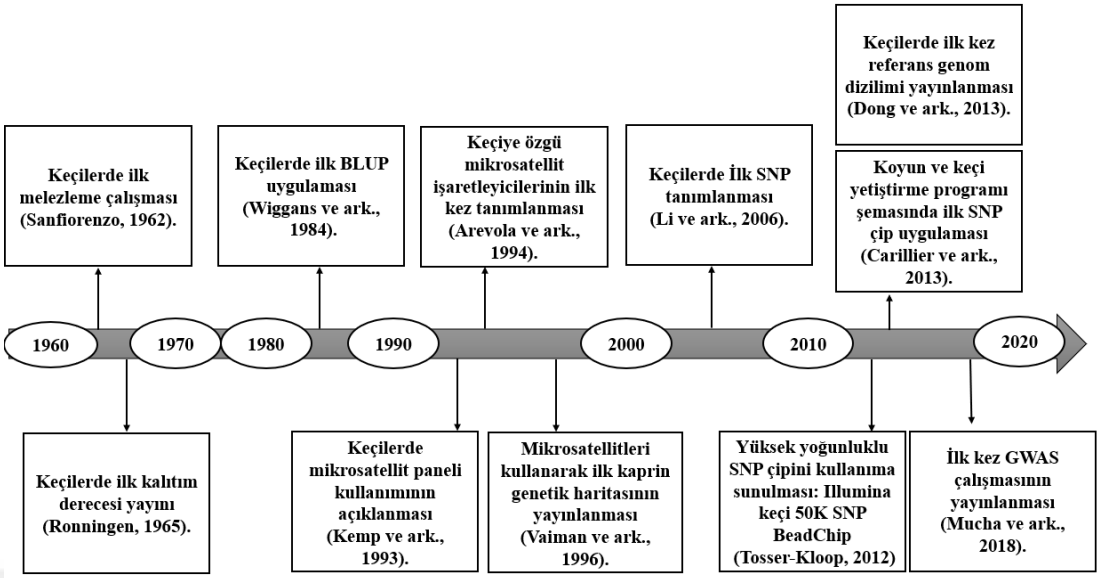
Döl verimi, ekonomik amaçla yetiştirilen çiftlik hayvanlarının en önemli verim özelliğidir. Yetiştiricilikte üreme veriminin her zaman yüksek seviyede olması istenir. Keçilerin döl verimi, ticari işletmelerin ekonomik karlılığı ve verimliliği üzerinde büyük belirleyicidir ve döl verim düzeyi büyük oranda keçilerin genetik yapısı ile içinde yaşadığı iklim koşullarına bağlıdır (Mellado, Valdez, Garcia, Lopez, & Rodriguez, 2006). Keçilerde döl verim ölçütleri; gebelik oranı, doğum oranı, kısırlık oranı, abort oranı, tek doğum oranı, ikiz doğum oranı, yaşama gücü oranı, doğuran keçi başına oğlak sayısı ve teke altı keçi başına oğlak sayısı şeklinde sıralanabilir.

Büyüme ve üreme özellikleri; üretimdeki karlılığın yanı sıra, sürdürülebilir keçi yetiştirme programlarında ve keçi genetiğinde önemli ekonomik etkileri olan

fonksiyonel özelliklerdir. Ancak büyüme özellikleri, genetik varyasyonların büyüme özellikleriyle ilişkisini çözmek için çok önemli olan birden fazla genin kontrolü altındadır (Shelton, 1978; Jalil-Sarghale, Moradi Shahrbabak, Moradi Sharbabak, Sadeghi, & Mura, 2014; Zhang ve ark., 2015). Bu sebeple; gelişen moleküler tekniklerle beraber, yetiştiricilik programların iyileştirilmesi için keçilerde büyüme ve üreme özelliklerine etki eden gen yolaklarının incelenmesi, belirlenen özelliklerle genler arasındaki ilişkilerin saptanması ve ilgili parametrelerin genetik alt yapısının anlaşılması yetiştiricilik için oldukça önemlidir. Büyüme ve üremeye dayalı moleküler genetik değerlendirmeler sürü düzeyinde önemli iyileştirmeler sağlayarak başarılı bir keçi yetiştirme programı için önem arz etmektedir (Şentürk ve ark., 2024).

2.2. Keçi Yetiştiriciliğinde Moleküler Çalışmalar

Dünya'da küçük ruminant yetiştiriciliği, et, yün ve süt üretimi için yapılmakla birlikte yetiştirme hedefleri arasında üreme performansı ve hastalıklara direnç gibi fonksiyonel özellikleri de içermektedir. Fenotipik veriler ve pedigriler kullanılarak yapılan geleneksel seleksiyon modellerinde başarılı sonuçlar alınmasına rağmen özellikle keçi yetiştiriciliğine özgü sorunlar ortaya çıkmıştır. Bu sorunlar; referans popülasyonlarının küçük olması, düşük bağlantı dengesizliği, çok ırklı değerlendirmeler, birçok ülkede fenotip kayıtlarının yetersizliği ve genotiplemenin geçmişte oldukça maliyetli olması nedeniyle sağlanan genetik ilerlemenin ekonomik açıdan yeterince fayda sağlamaması olarak karşımıza çıkmaktadır (Rupp ve ark., 2016). Bu problemleri çözebilmek ve ekonomik olarak önemli gen lokuslarının belirlemek için yapılan moleküler çalışmalar, son yıllarda hayvan ıslahı araştırmalarında en önemli hedefler arasındadır. Moleküler genetik alanındaki ilerlemelerle beraber keçi yetiştiriciliğinde daha ayrıntılı araştırmalar yapabilme imkanı, yeni yöntemlerin kullanılabilirliğinin artmasına olanak sağlamıştır. Şekil 3'te keçi yetiştiriciliğinde moleküler gelişmelerin tarihsel akışı gösterilmektedir.



Şekil 3. Keçilerde genetik ilerlemenin zaman akışı (Salgado Pardo ve ark., 2022'den uyarlanmıştır).

Kantitatif karakterler ölçüme dayalı karakterlerdir, etkileri küçük olan birçok genin ve çevresel faktörlerin büyük ölçüde etkisi altındadır. Bu karakterleri etkileyen genler ise kantitatif karakter lokusları (Quantitive trait loci: QTL) olarak adlandırılmaktadır (Montaldo ve Meza-Herrera 1998). Herhangi bir karakterin oluşumundan önemli derecede sorumlu olan majör genler ve çok sayıda lokusun etkileri 2000'li yıllarda araştırılmış ve QTL varyasyonlarının fenotip üzerine önemli etkilerinin olduğuna yönelik kanıtlar artmıştır (Dekkers ve ark., 2012; Alexander, Kirigwi, Fritz, & Fellers, 2012).

QTL bölgelerinin belirlenmesi için aday gen yaklaşımı ve QTL haritalama olmak üzere iki yaklaşım bulunmaktadır (Hayes ve Goddard, 2007). Aday gen analizi (candidate gene analysis) yönteminde fonksiyonu bakımından bir özelliği kontrol ettiği düşünülen gen(ler), gen dizilim farklılıkları yönünden karşılaştırılmaktadır. Fakat bazı özellikler açısından aday gen sayısının çok fazla olması veya bazı türlerde genom çalışmalarının yetersizliğinden dolayı bu yaklaşımın kullanımı kısıtlı kalabilmektedir (Meuwissen, Hayes ve Goddard, 2001). Aday gen analizinde çoğunlukla bir karakteri birden çok genin etkilemesi ve birçok hayvanda çok sayıda genin dizilenmesinin gerekliliği ve dolayısıyla ortaya çıkan yüksek maliyet bu yöntemin dezavantajlarını oluşturmuştur. Ayrıca, aday gen yaklaşımında bir gende tespit edilen varyasyonun fenotipe yansıması ile ilgili yapılan çıkarımlar da yanıltıcı olabilmektedir (Hayes, 2007). 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 belirteçleri kullanılmakta, belirteçler ile fenotipik varyasyonlar arasındaki ilişkiler incelenmektedir (Kappes, 1999; Hayes ve Goddard, 2007).

Son yıllarda çiftlik hayvanlarında yapılan genetik çalışmalarda polimorfizm çalışmaları dikkat çekmektedir. Polimorfizm, ilgili popülasyonda %1'den daha fazla rastlanan genetik değişikliktir. En sık görülen polimorfizm ise tek nükleotit polimorfizmi (Single Nucleotide Polymorphism – SNP)'dir (Klug ve Cummings, 2009). SNP, belirli bir baz pozisyonunda meydana gelen değişiklikleri ifade eder. Bir pürin bazının diğer pürin bazına ya da bir pirimidin bazının diğer pirimidin bazına değişmesi şeklinde olursa transisyon; bir pürin bazının bir pirimidin bazına değişimi veya pirimidin bazının pürin bazına değişimi şeklinde olursa transversiyon olarak adlandırılır (Vignal, Milan, SanCristobal, & Eggen, 2002). SNP'ler, bulundukları bölgeye göre farklı etkilere sebep olabilmektedir. Sessiz olduğu durumlarda kodon değişse bile kodlanan aminoasit aynı olacağından fonksiyonel etkisi olmayabilir. Bazı durumlarda ise aminoasit değişikliğine sebep olarak farklı bir aminoasit kodlanmasına ya da protein sentezinin durmasına sebep olan aminoasitin kodlanmasına sebep olabilir. Bu da protein fonksiyonunu doğrudan etkiler. Aday genlerde yer alan SNP'lerin protein sentezinde oynadıkları rollerin verim özellikleri üzerine direkt etkili olduğu düşünüldüğünden SNP'ler genetik çalışamlarda sık sık tercih edilmektedir (Hayes, Lewin ve Goddard, 2013).

2.3. Polimeraz Zincir Reaksiyonu (Polymerase Chain Reaction: PCR)

1986 yılında Kary B. Mullis tarafından keşfedilen polimeraz zincir reaksiyonu tekniği, *in vitro* koşullarda DNA dizisinin milyonlarca kopyasını oluşturabilen enzimatik reaksiyondur (Erlich, 1989; Mullis 1990). Bu işlem uygun sıcaklık koşullarında, DNA çift sarmalının ayrılması, kopyalanması istenen bölgeye özgü oligonükleotid primerlerin bağlanması ve uzama işleminin gerçekleşmesi aşamalarından oluşur. Reaksiyon için gerekli olan bileşenler ve uygun koşullar sağlandığında DNA analizi gerçekleştirilmektedir (Erlich, Gelfand ve Sninsky, 1991). Günümüz koşullarında hemen hemen her laboratuvarda uygulanabilir bir

teknik haline gelen PCR farklı uygulama alanlarına sahiptir. Temel olarak gerçekleştirilen PCR reaksiyonu için gerekli unsurlar aşağıda listelenmiştir.

- **Kalıp DNA**

PCR işlemi için başlangıç, genetik materyalin belirlenmesidir. Kalıp DNA olarak genomik DNA, bakteri, faj ve plazmid DNA'ları, çeşitli gen bölgelerine ait DNA parçaları kullanılabilir (Erlich, 1989; Mullis 1990; Erlich ve Arnheim, 1992).

- **DNA polimeraz**

DNA polimeraz enzimleri, kalıp DNA'ya bağlanması için tasarlanan oligonükleotid primerlerin 3'OH ucuna dört çeşit deoksiribonükleotid trifosfattan (dATP, dTTP, dGTP, dCTP) polinükleotid zinciri reaksiyonunu katalizler. En sık kullanılan polimeraz *Thermus aquaticus* adlı bakteriden izole edilmiştir (Tindall ve Kunkel, 1988). Taq DNA polimeraz olarak adlandırılan bu enzim sıcağa dirençli olmasından dolayı PCR uygulamasında meydana gelen sıcaklık değişikliklerine toleranslıdır ve reaksiyonun sorunsuz geçmesine yardımcı olur (McPherson ve Moller, 2000).

- **Primerler**

Kalıp olarak kullanılan DNA'nın çoğaltılması hedeflenen bölgesine özel olarak tasarlanan 16-30 oligonükleotitten oluşan sekanslardır (Erlich, 1989; Mullis 1990; Innis, Gelfand, Sninsky, & White, 2012).

- **Deoksiribonükleotid Trifosfat (dNTP) Karışımı**

Kalıp DNA'nın tamamlayıcı ipliğe sentezi için DNA polimeraz enzimi, ortamda serbest bulunan deoksiribonükleotid karışımını kullanır (McPherson and Moller, 2000).

- **Tampon Solüsyonlar ve $MgCl_2$**

DNA polimeraz enziminin çalışabilmesi için gereken uygun koşulların sağlanması için kullanılır. $MgCl_2$, PCR uygulamasının başarısı için oldukça önemlidir (Kwok ve Higuchi, 1989).

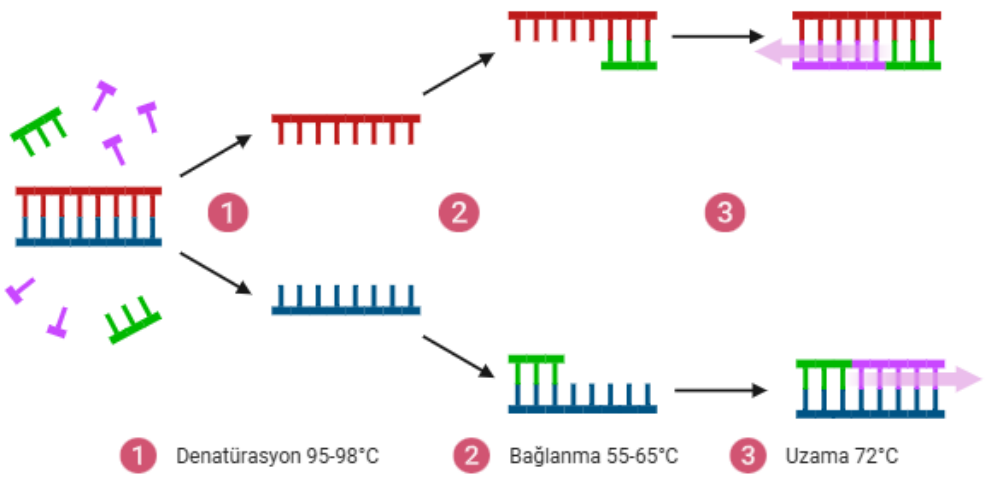
2.3.1. PCR'ın temel basamakları

Denatürasyon, bağlanma ve uzama aşamaları olmak üzere üç temel basamakta gerçekleşen PCR, sıcaklık ve döngü gibi ayarların spesifik olarak oluşturulması için Thermal Cycler cihazı kullanılarak gerçekleştirilir (Erlich, 1989; Mullis 1990).

DNA dizisinin denatüre olarak çift iplikçikli halden tek iplikçikli hale geçmesi için sıcaklığın 95-98°C'de olması gerekir. Birinci aşama genellikle çok uzun sürmez, 3-5 dakika arası değişmektedir (Erlich, 1989; Mullis 1990).

Denatürasyon aşaması sonrası oluşan tek iplikçikli halde bulunan DNA parçalarının 3'OH uçlarına oligonükleotid primerlerini bağlaması için bağlanma (annealing) sıcaklığının oluşması şarttır (Erlich, 1989; Mullis 1990). Bu sıcaklık tasarlanan primere özgü olarak hesaplanır. Genel olarak "(Adenin + Timin sayısı) x 2 + (Guanin + Sitozin sayısı) x 4" formülü kullanılır. Hesaplanan sıcaklık genellikle 55-60 °C arası değişmekte ve ilgili reaksiyon süresi 2-5 dakikadır.

Uzama basamağında, hedeflenen bölgeye bağlanan primerlerin 5' ucundan 3'ucuna doğru DNA polimeraz enzimi, tekrar çift iplikçikli DNA sentezlemeye başlar. Taq DNA polimeraz enziminin optimum sıcaklığı 72°C olduğu için bu sıcaklıkta işlem gerçekleştirilir. Reaksiyon yaklaşık 5-15 dakika arası sürmektedir.



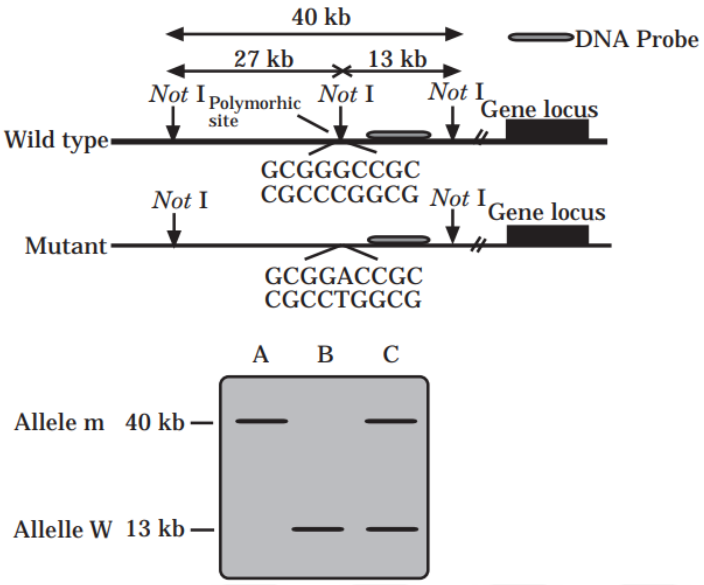
Şekil 4. PCR temel basamakları.

2.3.2. Elektroforez yöntemi

PCR uygulamasının sorunsuz bir şekilde gerçekleşip gerçekleşmediğini kontrol etmek için uygulanan moleküler tekniktir. Genellikle, agaroz ya da poliakrilamid jel elektroforezi uygulanmaktadır (Aaji ve Borst, 1972). Elektrik alana maruz bırakılan yüklü moleküllerin, moleküler büyüklükleri, konformasyonları ve net yükleri belirlenmektedir. Agaroz jel elektroforezi yönteminde, agaroz jel bir tampon olarak kullanılarak akım kaynağı oluşturulur. Jel üzerinde bulunan kuyucuklara mikropipet yardımıyla örnekler yüklenerek belirlenen süre içerisinde sisteme akım verilir. Süre sonunda, moleküllerin yol almasıyla birlikte etidyum bromide (EtBr) gibi bir boya kullanılarak görüntüleme yapılır (Voytas, 2000).

2.4. Restriksiyon Parçacık Uzunluğu Polimorfizmi (Restriction Fragment Lenght Polymorphism: RFLP)

Bu teknik, Grodzicker ve arkadaşları tarafından 1974'te farklı bireyler arasındaki DNA polimorfizmlerini tanımlamak için kullanılmıştır (Yang ve ark., 2013). Belirli bir bölgedeki baz dizilişlerini tanıyan DNA restriksiyon enzimlerince, genomik DNA'nın spesifik olarak kesilmesi ve elde edilen parçaların jel elektroforezinde görüntülenmesi esasına dayanır. RFLP, çeşitli kaynaklardan genomik DNA'nın restriksyon enzimi ile kesiminden sonra farklı uzunluklarda DNA fragmanlarının oluşumunu tespit etme olanağı sağlamıştır (Grover ve Sharma, 2016). RFLP analizi, tipik olarak dört ila altı baz çifti (base pair: bp) uzunluğundaki oldukça spesifik tanıma dizilerinde DNA moleküllerini bağlamak ve kesmek için bakteriyel restriksiyon endonükleaz enzimlerini kullanır. Her biri farklı bir spesifik tanıma bölgesine sahip olan çok sayıda restriksiyon endonükleaz enzimi vardır. Teorik olarak, genomdaki restriksiyon enzimlerinin tanıdığı DNA dizilerinde meydana gelen varyasyonlar, DNA'nın bu enzimlerle kesilme şeklini değiştirebilir. Bu değişim, jel elektroforezi tekniğiyle elde edilen DNA parça desenlerinin incelenmesiyle tespit edilebilir (Williams, 2005).

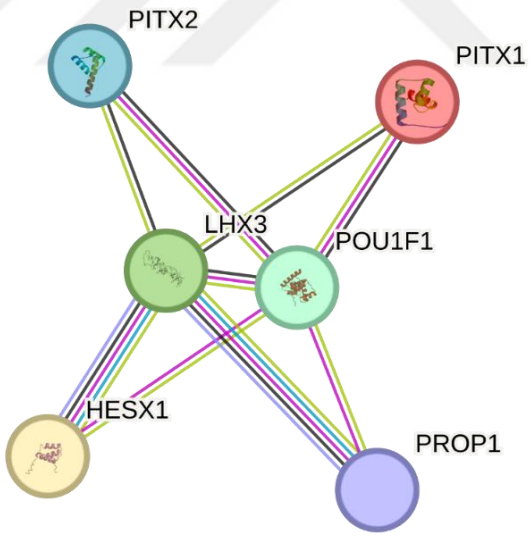


Şekil 5. Bir genin iki aleli (W ve m), bir G→A nokta mutasyonu nedeniyle Not I restriksiyon enzimi varlığı veya yokluğu olarak sunulur. (alt panel) Üç bireyin (A, B ve C) genomik DNA'sı Not I ile kesildi, jel elektroforezi ile ayrıldı, bir naylon membrana aktarıldı, uygun bir radyoaktif DNA probu ile hibridize edildi ve otoradyografiye tabi tutuldu. Şerit A, alel m için homozigot. Şerit B, allel W için homozigot. Şerit C, allel m ve W için heterozigot.)(Beuzen, Stear, & Chang, 2000).

Tez çalışmasında uygulanan yöntemler özetlenirse; PCR, özgül DNA bölgelerinin in vitro ortamda enzimatik olarak çoğaltılmasını sağlayan temel bir moleküler biyoloji tekniğidir. Bu yöntemle belirli bir DNA dizisi varlığı kalitatif olarak tespit edilebilir ancak çoğaltma süreci izlenemez ve kantitatif bilgi elde edilemez. PCR-RFLP ise PCR ile çoğaltılan DNA bölgelerinin, restriksiyon enzimleriyle kesilerek, genetik varyasyonların (polimorfizmlerin) tespiti için kullanılır; bu yöntem genellikle genotiplendirme gibi amaçlarla tercih edilir. Her iki teknik de analiz sonrası elektroforez gibi ek adımlara ihtiyaç duyar. Buna karşılık Real-Time PCR (qPCR), klasik PCR gibi DNA'yı çoğaltırken, bu çoğaltma sürecini floresan işaretleyicilerle eş zamanlı olarak izleyerek hedef DNA'nın miktarını belirlemeye olanak tanıyan ve PCR ile PCR-RFLP'den farklı olarak nicel analiz yapabilen bir moleküler tekniktir.

2.5. *POU1F1* Gen Yolağı

POU1F1 gen yolağı *PITX1/PITX2 - LHX3 - PROP1 - POU1F1* genlerinden oluşmaktadır. Bu yolak; memelilerde laktasyon, büyüme ve gelişmede kritik bir rol oynamaktadır (Davis ve ark., 2010). Bu yolak adını, hipofiz bezi gelişiminde kritik rol oynayan transkripsiyon faktörlerinin son halkası olan *POU1F1*'den alır. Embriyonik gelişim sırasında hipofiz ön lobundaki hormon üreten hücrelerin farklılaşmasında ve işlev kazanmasında rol oynar. Bu transkripsiyon faktörlerinin etkileşimleri ve düzenleyici mekanizmaları, hipofiz bezinin doğru gelişimi ve işlevi için oldukça önemlidir. Bu yolakta görev alan genlerde meydana gelen mutasyonlar/polimorfizmler; büyüme hormonu, prolaktin ve diğer ön hipofiz hormonlarının üretiminde eksikliğe (Combined Pituitary Hormone Deficiency: CPHD) sebep olabilmektedir (Zhao ve ark., 2013). Bu nedenle, bu yolaktaki genlerin etki ettiği hormonlar ve görev alan pleitropik genlerin etki ettiği özelliklerin belirlenmesi hem hayvan sağlığı için hem de yetiştiricilik hedefleri için oldukça önemlidir.



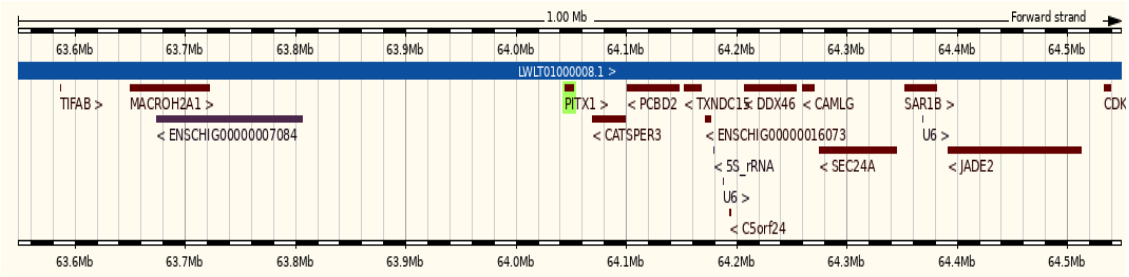
Şekil 6. *POU1F1* gen yolağında yer alan genlerin yolak analizi (STRING database, v12).

2.5.1. *PITX1* geni

PITX gen ailesinde yer alan genlerin, organ gelişiminde hem özgün hem de ortak işlevlere sahip olduğu bilinmektedir (Davis ve ark., 2010). *PITX1* (*paired-like homeodomain transcription factor 1*), Drosophila'daki bicoid ve orthodenticle genlerine benzer bir DNA bağlayıcı homeodomain içerir (Driever ve ark., 1988; Lamonerie ve ark., 1996). Hipofiz bezinin erken gelişimi sırasında ekspre edilir ve *LIM* gen ailesi, *POU* gen ailesi ve *SIX* gen ailesi gibi bazı hipofiz hormonları ile transkripsiyon faktörü genlerinin promotörlerinden transkripsiyonu aktive edebilir (Tremblay, Lanctôt, & Drouin, 1998; Lanctôt, Gauthier, & Drouin, 1999; Poulin, Lebel, Chamberland, Paradis, & Drouin, 2000). *PITX1* ile *POU1F1* arasındaki etkileşim, *PRL* geninin promotörünün sinerjistik olarak aktifleştirilmesine yol açar ve dolaylı yoldan *GH* promotörünü aktive eder. Dolayısıyla, *PITX1* geni doğrudan ve dolaylı olarak *GH* ve *PRL* genlerinin ekspresyonunu düzenleyerek hipofiz gelişiminde rol oynar (Poulin ve ark., 2000). Yapılan araştırmalarda, *PITX1* geninin gelişmekte olan fare ve civciv embriyolarında arka ekstremite, ağız epiteli, brakiyal ark ve Rathke kesesinde tespit edildiğini ve arka ekstremitenin kas, tendon ve kemik morfolojisini belirlediği saptanmıştır (Kelberman ve ark., 2009; Davis ve ark., 2010). *PITX1* geninin işlev kaybı durumlarında, farelerde hipofiz gelişimi ve arka ekstremite gelişimden bozukluklar görülmüştür (Lanctôt ve ark., 1999; Szeto ve ark.,1999; Duboc ve Logan 2011).

Keçilerde *PITX1* geni, 7. kromozomda 64,06-64,08 Mb arasında bulunur. *PITX1* geninin, *POMC* geninin bir aktivatörü ve *POU1F1*'in bir ortağı olarak karakterize edilmiştir. Bu durum, GH, PRL ve TSH hormonlarının farklı düzeylerde üretimine neden olabilir. Bu etkinin, hayvanlarda süt performansını etkilediği bildirilmiştir (Carvalho ve ark., 2006). *PITX1* geninin Guanzhong ırkı süt keçilerinde yapılan çalışmada süt performansıyla ilişkili olduğu tanımlanmıştır (Lan ve ark., 2013). Ma ve ark., 2017 yılında, Guanzhong süt keçisi ve Hainan siyah keçilerinde *PITX1* geninin 1. intronunda ve 41. nükleotit pozisyonunda bulunan polimorfizmin büyüme ve gelişme özellikleriyle ilişkisini incelemiş ancak anlamlı bir sonuca ulaşamamıştır.

PITX1 geninin büyüme ve gelişme, süt performansı özellikleri için önemli olduğu gözlenmiştir. Hipofiz bezi gelişimi üzerindeki etkileri bu genin gelişim parametreleri üzerindeki etkisinin incelenmesi konusunda önemli bir yer edinmiştir. Saanen ırkı gibi süt verimi ile öne çıkan ırklarda gelişim parametrelerinin geliştirilmesi için *PITX1* geni ile ilişkisinin incelenmesi oldukça önemlidir.



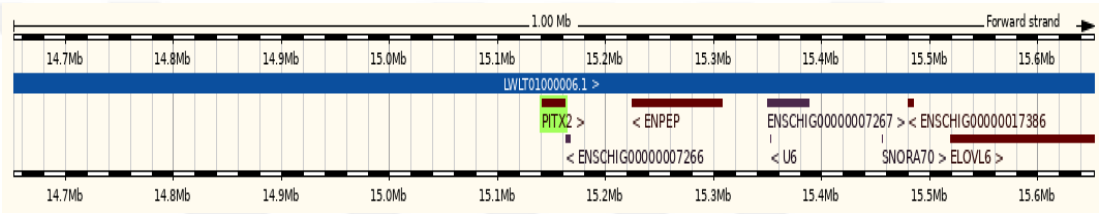
Şekil 7. *PITX1* geninin keçi 7. kromozomundaki lokasyonu. (www.ensembl.org/Capra_hircus/location (Erişim tarihi: 07.05.2025)).

2.5.2. *PITX2* geni

PITX ailesinin bir diğer üyesi olan *PITX2* (*paired-like homeodomain transcription factor 2*, *REIG*) geni, ilk olarak Axenfeld-Rieger sendromlu hastalarda keşfedilmiştir (Semina ve ark., 1996). PITX2 proteini, hücre proliferasyonu, farklılaşma, hematopoez ve organogenez süreçlerinde önemli rol oynar (Ai ve ark., 2007; Hayashi ve ark., 2008; Hebert, Daniel, & McLoon, 2013; Kioussi ve ark., 2002; Li, Florez, Wang, Cao, & Amendt, 2013). Embriyonik gelişimin erken dönemlerinde PITX2 proteini, embriyodaki sol-sağ asimetrisinin oluşumunda kritik bir düzenleyicidir (Yoshioka et al., 1998). Farelerde yapılan çalışmalardaki bulgular, PITX2 eksikliği olan farelerin embriyonik olarak gelişmediği ve hipofiz bezi, göz, kalp ve diş organogenezinde ciddi bozukluklar gösterdiğini ortaya koymuştur (Kioussi ve ark., 2002).

PITX2 geni, Wnt/Dvl/beta-catenin sinyal yolağı gibi çeşitli yolaklar aracılığıyla gelişimde kritik roller üstlenmektedir. Bu sinyal yolu, PITX2 transkripsiyon faktörünün ekspresyonunu hızlı bir şekilde indükleyerek dokuya özgü hücre proliferasyonunu destekler (Kioussi ve ark., 2002; Vallejo ve ark., 2018; Gao ve ark., 2019). Özellikle, yapılan delesyon analizi çalışmalarında, DNA'ya bağlanma aktivitesini baskılayan PITX2 proteininin C-terminalinde bulunan 39 amino asitlik (aa) kuyruğun, PITX2-POU1F1 etkileşimi için gerekli olduğu ortaya konmuştur. Çünkü POU1F1 proteininin PITX2'nin C-terminal bölgesiyle olan etkileşimi, bu

bölgedeki inhibitör etkiyi maskeleyerek PITX2'nin DNA'ya bağlanma aktivitesini arttırmıştır (Amendt, Sutherland, & Russo, 1999; Quentien ve ark., 2002; Huang ve ark., 2009). Ek olarak, *PITX2* geni, *FSH-beta* ve *PRL* genlerinin promotörlerinden transkripsiyonu doğrudan aktive edebilir bu etkisi hipofiz bezinin terminal hücre farklılaşmasında önemli bir rolü olduğunu göstermektedir (Suszko, Lo, Suh, Camper, & Woodruff, 2003). *PITX2* geninin hipofiz gelişiminin erken evresinde ekspre edilmesi, hipofiz bezi gelişimi için en erken genetik belirteçlerden biri olduğunun kanıtı olarak kabul edilir. *PITX2* geni, keçi genomunda 6. kromozomda yer almaktadır. Altı ekzon ve 5 introndan oluşan bu genin 3 transkripti bulunur. (Erişim tarihi: 07.05.2025, Ensembl.org; NCBI).



Şekil 8. *PITX2* geninin keçi 6. kromozomunda lokasyonu. (www.ensembl.org/Capra_hircus/location (Erişim tarihi: 07.05.2025)).

Son yıllarda çiftlik hayvanlarında *PITX2* geninin büyüme özellikleri ve et kalitesi özellikleriyle ilişkili olduğu saptanmıştır (Wu ve ark., 2011). Araştırmalar; *PITX2* geninin, iskelet kası gelişiminde önemli rol oynadığı ve büyüme özellikleri ile ilişkili bir aday gen olduğunu belirlenmiştir (Ding ve ark., 2017; Bayraktar, Alkhammas ve Mohammed, 2024). *PITX2* geninin sığırlarda (Zhang ve ark., 2018) ve koyunlarda (Zhao ve ark., 2018) büyüme özellikleriyle önemli ölçüde ilişkili olduğu bildirmiştir.

Guanzhong süt keçileri ve Saanen keçilerinde yapılan bir çalışmada, *PITX2* geninin süt özellikleriyle ilişkisini tespit etmek amacıyla, g.18117T>C, g.18161C>G, g.18322C>A ve g.18353T>C polimorfizmleri PCR-RFLP yöntemiyle incelenmiştir. Bu polimorfizmlerin süt özellikleriyle ilişkili olduğu bildirilmiştir (Zhao ve ark., 2013). *PITX2* geninin keçilerde işlevsel SNP'lerinin büyüme özellikleri ve mRNA ekspresyon seviyeleri ile ilişkisini belirlemek için yapılan çalışmada, g.18117T>C (*Mva*I), g.18161C>G (*Sma*I) ve g.18353T>C (*Rsa*I)'in büyüme özellikleriyle anlamlı ilişkili olduğu bildirilmiştir. Özellikle, 3 farklı işlevsel dokunun (kalp, kas ve ince

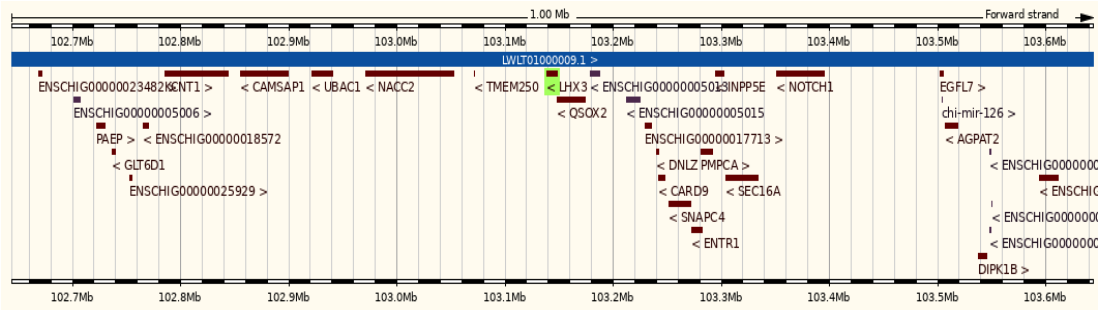
bağırsak) farklı genotiplerinin PITX2 mRNA ifade düzeyleriyle önemli ölçüde ilişkili olduğu saptanmıştır (Zhang ve ark., 2020).

2.5.3. *LHX3* geni

Nörogenezde görevli olan LIM homedomain (LHX) proteinleri, regülatör proteinlerdir. LIM bölgeleri, protein - protein etkileşimlerini kolaylaştıran çift çinko parmak yapılarından oluşur ve homeodomain DNA'ya bağlanmayı sağlar. LHX proteinleri, genel olarak ko-regülatörlerle kompleks oluşturarak hedef genlerin transkripsiyonunu aktive eder ya da baskılar (Davis ve ark., 2010). *LHX* genleri, memelilerde embriyonik gelişim sırasında sinir sistemi boyunca farklı bölgelere özgü olarak ifade edilir. Bu genler, akson yönlendirmesi ve motor nöron alt tiplerinin belirlenmesi gibi çeşitli süreçlerde kritik roller oynar. Örneğin, *LHX2* telensefalon gelişiminde önemliyken, *LHX3* ve *LHX4* motor nöron farklılaşması ile ilişkilidir (Sheng ve ark., 1996).

LHX3 (*LIM-3, H-LIM, P-LIM*) geni, hipofiz gelişimi ve sinir sistemi gelişiminde büyük rol oynar. Yapılan moleküler çalışmalarda, LHX3 proteininin promotörler veya enhancer bölgelerdeki düzenleyici elementlere bağlanarak, *GH*, *PRL*, *POU1F1*, *FSHβ* ve *TSHβ* genlerinin transkripsiyonel aktivitesini pozitif yönde düzenleyebildiğini göstermiştir (Sloop ve ark., 1999; West ve ark., 2004; McGillivray, Bailey, Ramezani, Kirkwood, & Mellon, 2005). Yapılan transkripsiyon aktivite analizi uygulamalarında *LHX3* geninde meydana gelen mutasyonlar nedeniyle, LHX3 proteininin *GH, PRL, FSHβ, TSHβ* ve *POU1F1* genlerinin promotörlerinin aktive etme kapasitesinin azaldığı bildirilmiştir (Sloop, Dwyer, & Rhodes, 2001; Savage ve ark., 2007). Bu nedenle, LHX3 aktivitesinin düşük seviyede olması GH ve PRL hormonlarının eksikliğine sebep olmaktadır (Hendriks-Stegeman ve ark., 2001). Yapılan vaka çalışmalarında, akraba olmayan 8 farklı aileye ait 13 hasta incelendiğinde *PROP1, POU1F1, GH, PRL, TSH, LH* ve *FSH* eksikliği ile birlikte büyüme geriliği de gözlendiği rapor edilmiştir (Kelberman ve ark., 2009; Kristrom ve ark., 2009). Dolayısıyla, *LHX3* geni hem erken dönemde progenitör hücrelerin hayatta kalması için hem de endokrin hücre farklılaşması için gereklidir. *LHX3* geninin pleiotropik özellik gösterdiği, farklı yolaklarda görev aldığı bildirilmiştir (Bach ve ark., 1995; Sloop ve ark., 1999; West ve ark., 2004;

McGillivrayve ark., 2005; Granger ve ark., 2006). *LHX3* geni, keçilerde 11. kromozomda yer alır (Erişim tarihi: 07.05.2025, Ensembl.org; NCBI).



Şekil 9. *LHX3* geninin 11. kromozomdaki lokasyonu. (www.ensembl.org/Capra_hircus/location (Erişim tarihi: 07.05.2025)).

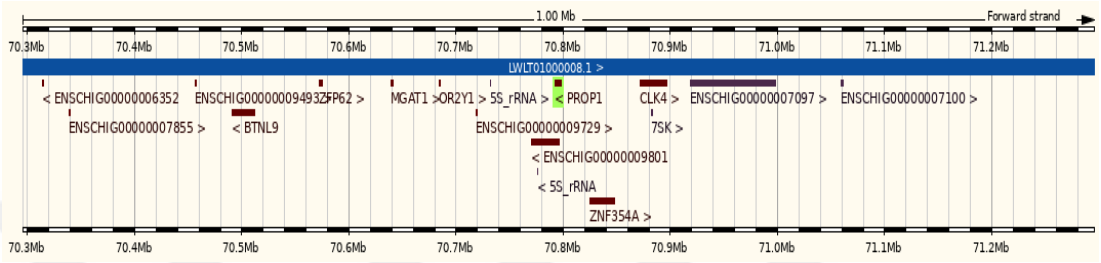
Çiftlik hayvanlarında, *LHX3* geni ile ilgili sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Çin yerli besi sığırlarında yapılan çalışmada incelenen polimorfizmlerin vücut ağırlığıyla ilişkili olduğu belirlenmiştir (Huang ve ark., 2015). Shami ırkı keçilerde doğurganlık ve süt verimi özellikleri ile önemli ölçüde ilişkili bulunmuştur (Salam, Abdulla, & Sunkal, 2022). Toplam 792 baş (229 Guanzhong süt keçisi, 197 Xinong Saaanen keçisi ve 366 Mongolia beyaz kaşmer) ve üç farklı ırk keçinin dahil edildiği çalışmada, *LHX3* geninin süt performansı üzerine etkileri araştırılmıştır. Bu bağlamda, g.7778A>T, g.8035T>C ve g.10592C>T polimorfizmleri incelenmiş ve *LHX3* geninin süt verimi özellikleri için potansiyel bir aday gen olduğu bildirilmiştir (Liu ve ark., 2011). *LHX3* geninin pleitropik özelliği göz önüne alındığında ve yer aldığı yolakların etkileri incelendiğinde büyüme özellikleriyle ilişkisinin belirlenmesi keçi yetiştiriciliği için oldukça önemli bir noktadır.

2.5.4. *PROP1* geni

PROP1 (*paired class homeodomain transcription factor*; prophet of *POU1F1*), yalnızca hipofiz gelişimi sırasında eksprese edilir. Hem transkripsiyonel hem de baskılayıcı olarak işlev gösterdiği bilinmektedir (Dasen ve ark., 2001; Olson ve ark., 2003). PROP1 proteininin homeo-domain bölgesinde, nükleer lokalizasyon, hedef gen aktivasyonu ve DNA'ya bağlanma açısından önemli olan iki temel bölge (B1 ve B2) tanımlanmıştır (Guy ve ark., 2004). İnsanlarda bu bölgeleri etkileyen bazı mutasyonların amino asit değişikliğine yol açarak hormon yetmezliğine sebep olmaktadır (Cushman, Showalter, & Rhodes, 2002). Hipofiz gonadotroplarının, somatotroplarının, laktotroplarının ve kaudomedial triotroplarının ontogenezinde

doğrudan veya dolaylı olarak rol oynar (Lan ve ark., 2009). Çok sayıda çalışma; *PROP1* mutasyonlarının yalnızca GH, PRL ve TSH'deki eksikliklere sebep olmadığını, aynı zamanda *POU1F1* geninin ekspresyon seviyesini de önemli ölçüde etkilediğini belirlemiştir (Davis ve ark., 2010).

PROP1 geni, keçilerde 7. kromozomda yer almaktadır, 4 ekzon ve 3 introndan oluşur (Erişim tarihi: 07.05.2025, Ensembl.org; NCBI).



Şekil 10. *PROP1* geninin 7. kromozomdaki lokasyonu. (www.ensembl.org/Capra_hircus/location (Erişim tarihi: 07.05.2025)).

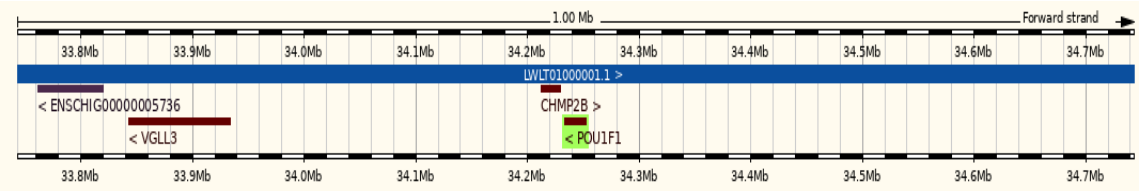
PROP1 mutasyonlarının koyunlarda, yün verimi (Zeng ve ark., 2011) ve reprodüktif özelliklerle (Liu ve ark., 2015) ilişkilerinin incelendiği çalışmalar yapılmıştır. Sığırlarda, 3.ekzonda yer alan H173R polimorfizmi, çin yerli sığır ırklarında araştırılmış, vücut ağırlığı ve günlük canlı ağırlık artışı ile ilişkili olduğu saptanmıştır (Pan ve ark., 2013). Lan ve ark., 2009 yılında 8 farklı ırktan toplam 1344 baş keçinin üretim performansı ile *PROP1* geninin 2. ekzonunda g.1795C>T pozisyonunda bulunan polimorfizmin ilişkisini incelenmiştir. Bu polimorfizmin birçok etkisi, birçok farklı çalışmada incelenmiştir. Çin yerli keçilerinde yapılan ilişki analizi sonucu, bu polimorfizm vücut uzunluğu, göğüs çevresi, göğüs genişliği arasında önemli ilişkiler olduğu gösterilmiştir (P<0,05) (Xu ve ark., 2010). Mahabadi keçilerinde, bu polimorfizm ile süt verimi ve büyüme özellikleri arasındaki ilişkiler incelenmiş ve çalışma sonucunda süt yağ içeriği, süt protein içeriği, somatik hücre skoru ve günlük canlı ağırlık artışı gibi özellikler üzerine etkili olduğu bulunmuştur (Jafari ve ark., 2014). Bu polimorfizmin Guanzhong süt keçilerinde süt performansı ile ilişkisi incelenmiş ancak anlamlı herhangi bir ilişki saptanmamıştır (Zhou ve ark., 2016). Ma ve ark., 2017 yılında, Guanzhong süt keçisi ve Hainan siyah keçilerinde bu genetik belirtecin büyüme özellikleriyle ilişkisi incelenmiş ancak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. İlgili polimorfizmin, (A79V, rs641978968), Saanen ırkı keçilerde

büyüme ve üreme özellikleriyle ilişkisinin incelendiği bir çalışmaya literatürde rastlanmamıştır.

2.5.5. *POU1F1* geni

POU1F1 (*pituitary specific transcription factor 1*, *PIT1*), POU-spesifik domain ve POU-DNA bağlanma homeodomaini olmak üzere yüksek oranda korunan proteinden oluşan transkripsiyon faktörü ailesi olan *POU* homeodomain ailesinin bir üyesidir (Kelberman ve ark., 2009). *POU1F1* geni; *GH, PRL* ve *TSHβ* üretiminin yanında *GHRHR* geninin ekspresyonu içinde gereklidir (Rhodes ve ark., 1994; Andersen ve Rosenfeld, 2001). Embriyonik dönemde GH, TSH ve PRL üreten hücrelerin varlığı, *POU1F1* geninin ilk hücre farklılaşması için zorunlu olmadığını ancak postnatal dönemde bu hücre dizilerinin genişlemesi için gerekli olduğunu göstermiştir (Ward, Stone, Raetzman, & Camper, 2006). Somatotroplarda, *POU1F1*'in hedef genlerinden biri olan *MATH3*, terminal farklılaşmayı sağlar fakat bu genin ifadesi Notch sinyali tarafından baskılanır ve bu sayede erken farklılaşma baskılanır. Bu, *POU1F1* geninin yalnızca kendi hücre soyunu desteklemediğini aynı zamanda diğer hücre dizilerinin dengesi içinde önemli rol üstlendiğini kanıtlar (Zhu ve ark., 2006). *POU1F1*, hedef genlerinin promotör bölgerine bağlanarak transkripsiyonel koaktivatör proteinleri (örnek: cAMP) ve LHX3 gibi diğer transkripsyion faktörlerini bu komplekslere dahil ederek gen ekspresyonunu düzenler (Xu ve ark., 1998; Sloop, Dwyer ve Rhodes, 2001). *POU1F1* geni etkilediği genlerle beraber, hipofiz gelişimi, meme bezi gelişimi ve büyümesi, süt üretimi ve salgılanması dahil olmak üzere birçok gelişim ve fizyolojik süreç için önemli olan çeşitli sinyal yolaklarına etki eder (Li ve ark., 1990; Svennersten-Sjaunja ve Olsson, 2005; Akers, 2006; Jia ve ark., 2011; Molee ve ark., 2015).

POU1F1 geni; keçi, sığır ve koyunlarda 1. kromozom üzerinde yer alır, 6 ekzon ve 5 introndan oluşur (Woollard ve ark., 2000).



Şekil 11. Keçi 1.kromozomunda *POU1F1* geninin konumu. (www.ensembl.org/Capra_hircus/location (Erişim tarihi: 07.05.2025)).

POU1F1 mutasyonları, fare ve insanlarda gelişim geriliğine sebep olmaktadır (Li ve ark.,1990; Pfäffle ve ark., 1992; Reynaud ve ark., 2004). Çiftlik hayvanlarında yapılan çalışmalar incelendiğinde, sığırlarda büyüme, gelişme ve süt üretim özellikleri (Renaville ve ark., 1997; Zhao ve ark., 2004; Selvaggi ve ark., 2011; Yan ve ark., 2011). koyunlarda üretim performansı (Bastos ve ark., 2006; Sadeghi ve ark., 2014; Jalil-Sarghale ve ark., 2014), tavuklarda vücut ağırlığı ve yumurta sayısı (Yan ve ark., 2013) ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.

Lan ve arkadaşları 2007 yılında toplam 801 baş olmak üzere 6 yerli keçi ırkında, 6. ekzon bölgesinde bulunan sessiz mutasyonunun AG*T* (279Ser) AG*C* (279Ser), *Alu*I restriksiyon enzimiyle tespitini ilk kez gerçekleştirerek ilgili bölgenin üretim performansı ile ilişkisini incelemiştir. Analiz sonucunda, bu mutasyonun süt verimi (P<0,05) ve doğum ağırlığıyla (P<0,05) ilişkili olduğu bulunmuştur (Lan ve ark., 2007a). Aynı yıl ekip, *POU1F1* geninin 6. ekzonunda yeni bir sessiz mutasyon daha belirlemiştir (p.S241S). Bu çalışmada, aynı zamanda ilgili polimorfizmin süt verimi ve bir batındaki yavru sayısı ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir (Lan ve ark., 2007b). 3'UTR bölgesindeki 110T>C polimorfizminin, Inner Mongolya Beyaz Kaşmir keçilerinde kaşmir uzunluğu ve kaşmir kalınlığı ile ilişkisi incelenmiş; ancak herhangi bir anlamlı etki saptanmamıştır (Lan ve ark., 2009). Jining Gri keçilerinde, reprodüktif özelliklerle ilişkili olabilecek *POU1F1* genindeki genetik varyasyonları belirlemek ve bir batındaki yavru sayısı ile ilişkisini incelemek amacıyla toplam 370 keçi kullanılmıştır. Çalışma sonucunda, 6 mutasyon tespit edilmiş, C256T (ekzon 3), C53T ve T123G (intron 3), G682T, T723G ve C837T (ekzon 6) ve bu mutasyonlardan C256T ile G682T varyantlarının doğurganlığı etkileyebileceği öne sürülmüştür (Feng ve ark., 2011). *POU1F1* genininin c.682G > T, c.723T > G, c.837T > C ve c.876 + 110T > C polimorfizmleri, Shaanbei Beyaz Kaşmir keçilerinde incelenmiş ve c.682G > T ile c.837T > C polimorfizmleri bir batındaki yavru sayısıyla; c.682G > T, c.723T > G ve c.837T > C polimorfizmlerinin büyüme özellikleriyle ilişkili olduğu bildirilmiştir (Zhu ve ark., 2019). Shaanbei Beyaz Kaşmir keçilerinde yapılan bir diğer ilişki çalışmasında Zhang ve ark., 2019 yılında *POU1F1* geninin 6. ekzon bölgesindeki L280V yanlış anlamlı mutasyonun bir batındaki yavru sayısı ve büyüme özellikleriyle ilişkili olduğunu bulmuştur. Saanen ırkı keçilerde, *POU1F1* - *Alu*I ve *POU1F1* - *Pst*I polimorfizminin üretim

performansı üzerine etkileri incelenmiş ve *POU1F1* - *Alu*I polimorfizminin süt verimi ve bir batındaki yavru sayısı ile, *POU1F1-Pst*I polimorfizminin ise doğum ağırlığıyla ilişkili olduğu bildirilmiştir (Işık ve Bilgen, 2019).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Etik Kurul İzin Belgesi

"Saanen Irkı Keçilerde, *POU1F1* Gen Yolağında Bulunan Genlere Ait Polimorfizmlerin Büyüme ve Üreme Özellikleri ile İlişkisinin Belirlenmesi" adlı tez çalışması başlamadan önce hayvanlardan kan alınabilmesi için "Uludağ Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan (HADYEK) etik onayı alınmıştır (2023-08/01).

3.2. Hayvan Materyali

Tez çalışmasının hayvan materyali, Türkiye'nin Güney Marmara bölgesinde (40° 14' K ve 28° 52' D) bulunan Bursa Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Sağlığı, Hayvansal Üretim Araştırma ve Uygulama Merkezi'nde yetiştirilen toplam 150 baş dişi Saanen keçisinden oluşmuştur. İşletmedeki bakım ve besleme şartlarında değişiklik yapılmamış ve tüm hayvanlar aynı bakım, besleme ve yönetim şartlarında bakılmışlardır. Hayvanlar kapalı alanda barındırılmakta ve %18 ham protein, 12 MJ/kg metabolize edilebilir enerjiye sahip konsantre yemle beslenmektedir. Kaba yem olarak ise yonca ve saman kullanılmıştır. Deneme süresince, keçiler suya serbest erişmiş ve hayvan başına 0.50 kg konsantre yem ve *ad libitum* kaba yem verilmiştir. Tüm hayvanlar günde iki kez (09:00 ve 16:00) beslenmiştir.



Şekil 12. Bursa Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Hayvan Sağlığı ve Hayvansal Üretim, Araştırma ve Uygulama Merkezinde yetiştirilen Saanen Keçileri.

Çalışma boyunca kullanılan kimyasal maddeler, kitler, sarf malzemeler, kullanılan cihazlar ve ekipmanlar Tablo 5, Tablo 6 ve Tablo 7'de özetlenmiştir.

Tablo 5. Çalışmada kullanılan kimyasal maddeler ve kitler

Kimyasal Madde ve Ticari Kit	**Üretici Firma**	**Katalog Numarası/ Lot Numarası**
10X TBE buffer	Thermo Fisher Scientific	3203592
Agaroz	Sigma – Aldrich	A9539
dH_2O	LightCycler	04887352001
DNA marker	Fermantas	#SM0243 Lot:00065602
dNTP mix	Thermo Fisher Scientific	Lot: 01169321
Etil alkol	Sigma – Aldrich	Lot: 536092
GeneJET genomic DNA purification kit	Thermo Fisher Scientific	Lot: 01194317
*Hin*fI restriksiyon enzimi	(NEB-New England Biolabs)	#R0155S Lot:0381105
Loading dye	Takara	Lot: A163
$MgCI_2$	Thermo Fisher Scientific	Lot: 3168966
PCR tamponu	Thermo Fisher Scientific	Lot: 3173970
Phusion Flash High-Fidelity PCR Master mix	Thermo Fisher Scientific	Lot: 2652352
Proteinaz K	Thermo Fisher Scientific	25530049
*Rsa*I restriksiyon enzimi	(NEB-New England Biolabs)	#R0167S Lot:0491305
Safe View	Abm	Cat#: G108
Taq DNA polimeraz	Thermo Fisher Scientific	Lot: 3114428

Tablo 6. Çalışmada kullanılan sarf malzemeler

Sarf Malzemeler	**Üretici Firma**
Column tüpler	Thermo Scientific
EDTA'lı kan alma tüpleri	Vacusera
Erlen (1000 mL)	Isolab
PCR tüpleri, 0,2 mL	Isolab
Pipet uçları (10, 200 ve 1000 µL)	Microcult, Corning
Santrifüj tüpleri (0,5, 1,5 ve 2 mL)	Eppendorf

Tablo 7. Çalışmada kullanılan cihaz ve ekipmanlar

Cihaz ve Ekipmanlar	**Model ve Üretici Firma**
Elektroforez tankı	Wealtec Horizontal Gel System Elite 300
Hassas terazi	Shidmadzu-AUX320
Jel görüntüleme sistemi	DNR/Bio imagicingSystem Mini Lumi 9200217
Mikrodalga fırın	Moulinex Compact
Mikropipetler (1-10 µl, 10-100 µl, 20-200 µl ve 100-1000 µl)	Eppendorf, Nichipet
Mikrosantrifüj	Scanspeed- Miniblue

Tablo 7. Çalışmada kullanılan cihaz ve ekipmanlar (devam).

Mixing block	MB-102
Otoklav	OT4060V, Nüve
PCR cihazı	Biorad T-100
Soğutucular (+4, -20 ve -80)	Arçelik, Arçelik, Sanyo MDF-U7386S
Spektrofotometre cihazı	Thermo NanoDrop 2000C Spectrophotometer
Vorteks	Scientific Industries/ Vortex-Genie 2 G560E

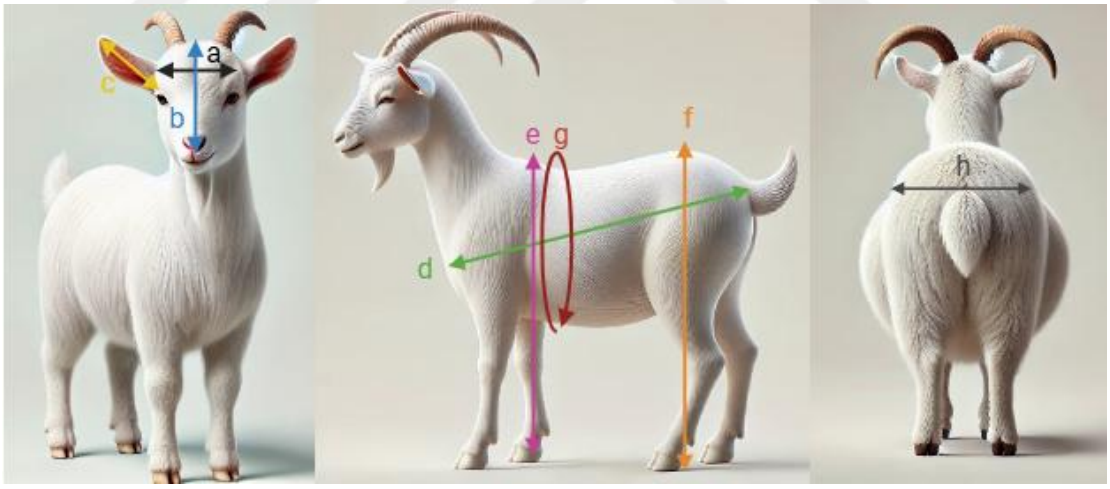
3.3. Yöntem

3.3.1. Fenotipik verilerin ve kan örneklerinin alınması

Keçilere ait mevcut veri kayıları ve gerçekleşen doğumlara ait kayıtlar ayrıntılı bir şekilde tutulmuştur. Araştırmada; 2012-2023 yılları arasında işletmede yetiştirilen keçilerin verileri kullanılmıştır. Sürüye yeni katılan genç çebiç verileri de dahil edilmiştir. İşletmede ortalama sürüde kalma süresi 3 yıl olarak hesaplanmıştır. *POU1F1* gen yolağıyla ilişkisinin belirlenmesi için alınan büyüme özellikleri, vücut ölçüleri ve döl verimi kayıtları aşağıda özetlenmiştir. Ölçüm döneminde, moleküler genetik çalışmaları için EDTA'lı tüplere *vena jugularis*'ten 4 ml kan örneği alınmıştır. Kan örneği alımı bir kez yapılmış olup; kan alımı dışında hayvanlara herhangi bir invazif işlem uygulanmamıştır. Alınan kan örnekleri, DNA izolasyonu yapılana kadar -20°C'de dondurucuda saklanmıştır.

- **Doğum Ağırlığı**: Yavruların, doğumdan sonraki ilk 6 saat içerisinde ölçülen ağırlığıdır. Mümkünse kolostrumu içmeden alınmalıdır.
- **Bir Batındaki Yavru Sayısı:** Bir dişi hayvanın bir doğumda dünyaya getirdiği yavru sayısıdır. Doğan oğlak sayısı/doğuran keçi sayısı formülü ile hesaplanır.
- **İlk Tohumlama Ağırlığı:** Damızlıkta kullanılacak dişilerin, ilk kez tohumlandığı ortalama canlı ağırlıklarını ifade eder. Bu ağırlığın ergin canlı ağırlığının %75'inden daha düşük olmaması önerilmektedir. Saanen keçiler için literatürde önerilen damızlıkta ilk kez kullanma ağırlığı, ortalama 55 kg canlı ağırlığında olan bir dişi Saanen için 41,2 kg olmalıdır.
- **Vücut Uzunluğu:** Omuz ucundan (*articulus humeri*) kuyruk sokumuna kadar olan mesafedir. Vücut ölçü metresi ile ölçülür.

- **Göğüs Çevresi:** Küreklerin arka kısmından başlayıp gövdenin tam çevresini ifade eder. Vücut ölçü metresi ile ölçülür.
- **Sağrı Genişliği:** İki sağrı kemiği (*tuber coxae*) arasındaki en geniş yatay mesafedir. Ölçü pergeli ile ölçülür.
- **Sağrı Yüksekliği:** Sağrı kemiğinden itibaren ayağın bastığı yer arasındaki dikey mesafenin ölçüsüdür. Vücut ölçü metresi ile ölçülür.
- **Cidago Yüksekliği:** Cidago olarak tanımlanan ve omurganın sırt kısmını şekillendiren VI. göğüs omurundan (*vertebra thoracica*) yere kadar olan dikey uzunluğu ifade eder. Vücut ölçü metresi ile ölçülür.
- **Alın Genişliği:** Alın çıkıntısı boyunca iki kulak arasındaki mesafedir. Vücut ölçü metresi ile ölçülür.
- **Baş Uzunluğu:** Alın çıkıntısının en yüksek noktasından üst dudağın alt kenarına kadar olan mesafedir. Vücut ölçü metresi ile ölçülür.
- **Kulak Uzunluğu:** Kulağın başlangıç bölgesinden kulağın yerden bittiği yer arasındaki uzunluktur. Vücut ölçü metresi ile ölçülür.



Şekil 13. :Keçilerden alınan morfolojik özelliklerin ölçüm şeması. a) Alın genişliği b) Baş uzunluğu c) Kulak uzunluğu d) Vücut uzunluğu e) Cidago yüksekliği f) Sağrı yüksekliği g) Göğüs çevresi h) Sağrı genişliği.

3.3.2. Periferik kandan DNA izolasyonu

DNA izolasyonu, “Thermo Scientific GeneJET Genomic DNA Purification Kit” kullanılarak, “Mammalian Blood Genomic DNA Purifcation Protocol” izlenerek gerçekleştirilmiştir. Protokole göre;

1. 200 µl periferik kan eppendorf tüplere alınmıştır. 400 µl Lizis Buffer ve 20 µl Proteinaz K üzerine eklenerek 56°C'de 10 dakika boyunca çalkalamalı inkübatöre bırakılmıştır.
2. İnkübasyon sonrası 200 µl %100 saflıkta etil alkol ilave edilerek vortekslenmiştir.
3. Vorteks işlemi sonrası eppendorf içinde yer alan tüm solüsyon column tüplere aktarılıp 6000 x g'de 1 dakika boyunca santrifüj edilmiştir.
4. Santrifüj sonrası koleksiyon tüp değiştirilip 500 µl Wash Buffer I eklenerek 1 dakika boyunca 8000 x g'de santrifüj edilmiştir.
5. Koleksiyon tüp tekrar boşaltılarak değiştirilip 500 µl Wash Buffer II eklenerek maksimum x g'de 3 dakika santrifüjlenmiştir.
6. Koleksiyon tüp son kez değiştirilerek, hiçbir ilave yapılmadan cloumn tüpler maksimum x g'de 1 dakika boş döndürülmüştür.
7. Koleksiyon tüpleri atılarak yerlerine eppendorf tüpler yerleştirilip 200 µl Elution Buffer eklenmiştir.
8. 2 dakika oda sıcaklığında bekletildikten sonra 8000 x g'de 1 dakika santrifüj edilmiştir.

Son santrifüj işlemi ile column tüp atılır, eppendorf içerisinde kalan süzüntü total DNA'yı oluşturmaktadır.

3.3.3. Elde edilen genomik DNA'nın saflık ve miktar tayini

İzole edilen DNA'ların, miktarı (ng/µl olarak) ve saflığı (260/280 nm dalga boyundaki absorbans değeri) spektrofotometre (Thermo NanoDrop 2000C Spectrophotometer) ile ölçülerek belirlenmiştir. Saflık bakımından 1,8 – 2 değeri arasında olan örnekler analizlerde kullanılmıştır. Düşük yoğunluk ve/veya kalitede olan örnekler için DNA ekstraksiyonu tekrarlanmıştır. Son olarak DNA örneklerinin yoğunlukları 50 ng/µl olacak şekilde ayarlanmış ve PCR aşamasına kadar DNA örnekleri -20 ºC'de muhafaza edilmiştir.

3.3.4. Belirlenen polimorfizmlerin incelenmesi

Saanen ırkı keçilerde, *POU1F1* gen yolağında bulunan, *PITX1 – PITX2 – LHX3 – PROP1* ve *POU1F1* genlerinin büyüme ve üreme özellikleri ile ilişkisini incelemek amacıyla belirlenen polimorfizmlerin bilgileri Tablo 8'de özetlenmiştir.

Tablo 8. Çalışmada incelenen polimorfizmlere ait bilgiler

Gen	SNP	SNP Konumu	F Primer	R Primer	Yöntem
PITX1	c.490G>A	Ekzon 4	**F**: 5'-GCAGCTGGACCTGTGTAAG-3' **FL**; 5'- CAGTTCAGCGGCTTGGTGCAGCCC -FLU-3'	**R**: 5'-GGGCTCATGGAGTTGAAGAA-3' **LC**; 5'LC640- ACGACGACGTGTACGCCG -Ph-3'	RT-PCR
PITX2	g.18353T>C	İntron 1	5'-TCGTCCATGAACTGCATGAAAGGC- 3'	5'-AAAGGAAGGGAGGTCAGGGTCGTAAT-3'	PCR-RFLP
LHX3	g.8035T>C	İntron 2	5'-TCTCGGTAGTCCCTGCGGGTAGAC-3'	5'-ACACGACGCAGGCGAAGCAG-3'	PCR-RFLP
PROP1	c.236C>T	Ekzon 2	**F**: 5'-CGGAATCTGTCTGGTGTAAGAG-3' **FL**;5'-CACACTCACGGCGCCGTCACCGC-FLU-3'	**R**: 5'-AGACTTTCTCGTGCCCAAAT-3' **LC**; 5'LC640- CCACCTTCAGTCCAGCGCAGTT -Ph-3'	RT-PCR
POU1F1	c.837T>C	Ekzon 6	**F**: 5'-CTGAGGATGGCTGAAGAACTAAA-3' **FL**; 5'- CCGAAGACAGAGAGAAAAACGGGTGAAA-FLU-3'	**R**: 5'-TCGCTATTACACAATGGGAGAC-3' **LC**; 5'LC640-CAAGCCTGAATCAGAGGTTATTT -Ph-3'	RT-PCR
	c.771+215C>T	3'UTR	**F**: 5'-CTCCAGCCAAAGTAGAAATCAG-3' **FL**; 5'- GGTTAGCTTCCAAACGTCACATCAGTA -FLU-3'	**R**: 5'-GGCTTAAAATGTACAATATGCCTTC-3' **LC**; 5'LC640-TGTGTGCAGAAGTGTTTCTCTT -Ph-3'	RT-PCR

*RT-PCR'da hibridizasyon primerleri kullanılmıştır.

3.3.4.1. *PITX1* geni c.490G>A polimorfizmi

PITX1 geninin ekzon 4 bölgesinde bulunan c.490G>A polimorfizmini tespit etmek için RT-PCR işlemi uygulanmıştır. Tasarlanan primerler Tablo 9'da sunulmuştur. Primerler 100 µM (100 pmol/µl)'a sulandırılarak hazırlanmıştır. Her parametre için ara stoklar oluşturulmuştur. Problar 20 µM (20 pmol/µl)'a sulandırılmıştır. Ardından 20 µM'lık ana stoktan 4 ul alınıp üzerine 16 ul su eklenerek 4 µM'lık ara stoklar oluşturulmuştur.

Tablo 9. *PITX1* geni c.490G>A polimorfizmi için tasarlanan primerler

***PITX1* rs647087988 G/A**
GGTTCAAGAACCGGCGAGCCAAGTGGCGGAAGCGCGAGCGTAACCAGCAGCTGGACCTGTGTAAGGGCGGCTAC GTGCCGCAGTTCAGCGGCTTGGTGCAGCCCTACGACGACGTGTACGCCGCGGGGTACTCCTACAACAACTGGGCC GCCAAGAGCCTAGCGCCAGCGCCTCTCTCCACCAAGAGCTTCACCTTCTTCAACTCCATGAGCCCGCT
F: GCAGCTGGACCTGTGTAAG
R: GGGCTCATGGAGTTGAAGAA
FL; 5'- CAGTTCAGCGGCTTGGTGCAGCCC -FLU-3'
LC; 5'LC640- ACGACGACGTGTACGCCG -Ph-3'

Forward (F) ve Reverse (R) primerler kullanılmıştır. F primerden 10 µM (100 µM'lık ana stoktan 10 ul alınıp üzerine 90 ul su eklenerek), R primerden 4 µM (100 µM'lık ana stoktan 4 ul alınıp üzerine 96 ul su eklenerek) ara stok oluşturulmuştur. Problar için ise yukarıda belirtildiği gibi 4 µM ara stok hazırlanarak Tablo 10'da yer alan karışım toplam hacim 15 µl olacak şekilde reaksiyona hazırlanarak çalışılmıştır.

Tablo 10. *PITX1* geni c.490G>A polimorfizmi için hazırlanan PCR içeriği

Bileşenler	**Tek Reaksiyon (Konsantrasyon)**	**Miktar**
dH_2O	-	7,4 µl
25 mM Mg^{2+} solüsyonu	3 mM	1,6 µl
F Primer	0,5 µM	1 µl
R Primer	0,2 µM	1 µl
FL prob	0,2 µM	1 µl
LC prob	0,2 µM	1 µl
Enzim Karışımı	X	2 µl

PCR içeriği ürün hesaplamaları tamamlandıktan sonra, cihaza Tablo 11'de verilen protokol girilerek PCR uygulanmıştır.

Tablo 11. *PITX1* geni c.490G>A polimorfizmi için uygulanan cihaz protokolü.

Parametre	**Denatürasyon**	**Amplifikasyon**				**Melting Curve**			**Cooling**
Analiz	-	Kuantifikasyon				Erime eğrisi			-
Döngü	1	60				1			1
Hedef (°C)	95	95	60	50	72	95	32	80	40
Süre	10s	5s	10s	10s	10s	20s	20s	-	30s
Ramp.Rate [°C/s]	20	20	20	20	20	20	20	0,2	20
Acquisition Mode	-	-	-	tek	-	-	-	Continuous	-

3.3.4.2. *PITX2* geni g.18353T>C polimorfizmi

PITX2 geninin intron 1 bölgesinde bulunan g.18353T>C polimorfizmini tespit etmek için PCR işlemi uygulanmıştır. Bu uygulamada PCR'ın total hacmi 50 µl olacak şekilde hazırlanmıştır.

Tablo 12. *PITX2* geni g.18353T>C polimorfizmi için hazırlanan PCR içeriği

Bileşenler	**Miktar**
PCR Tamponu	5 µl
$MgCl_2$	3 µl
Primer F	1 µl
Primer R	1 µl
dNTP	1 µl
Taq DNA Polimeraz	0,75 µl
dH_2O	36,25 µl
Kalıp DNA	2 µl

PCR reaksiyonuna girecek toplam örnek sayısı belirlendikten sonra eppondorf tüpe toplam hacime göre karışım hazırlanmıştır. Isı döngüsü koşulları girilerek Thermal Cycler cihazına yüklenmiştir.

Tablo 13. *PITX2* geni g.18353T>C polimorfizmi için hazırlanan Thermal Cycler ısı döngüsü

Sıcaklık	**Süre**	**Aşama**
95°	5 dk	Denatürasyon
94°	30 s	35 Döngü /Bağlanma
55.9°	30 s	
72°	35 s	
72°	10 dk	Uzama
4°	∞	Saklama

3.3.4.2.1. Agaroz jel elektroforezi

PCR reaksiyonu sonucu, PCR ürünlerinin kontrolü için %2'lik agaroz jel hazırlanmıştır. Bunun için, 2 gram agaroz hassas terazide tartılarak erlene alınmıştır. Daha sonra 100 ml 10X TBE buffer erlen üzerine ilave edilerek mikrodalga fırında kaynatılmıştır. Isı etkisiyle saydamlaşan jelin üzerine 5 µl Safe View eklenmiş ve toplam solüsyon jel dökme setine aktarılmıştır. Jel dökme setine tarak yerleştirildikten sonra jelin donması için 20 dakika bekletilmiştir. Süre sonunda, %2'lik agaroz jel, elektoroferez tankına alınarak tarak jele zarar vermeyecek hassasiyetle çıkarılmıştır. Jel tarağının oluşturduğu boşluklara, birinci kuyucuğa 0,5 µl marker DNA yüklenmiş ve kalan kuyucuklara 5 µl yükleme boyası, 8 µl PCR ürünü olmak üzere total hacim 13 µl olacak şekilde kuyucuklara yükleme yapılmıştır. 100 voltta 80 dakika yürütülüp sonuçlar jel görüntüleme sistemi ile değerlendirilip kaydedilmiştir.

3.3.4.2.2. *PITX2* geni g.18353T>C polimorfizmi için *Rsa*I restriksiyon enzim kesimi

PCR reaksiyonu sonucu, agaroz jel elektroforezinde kontrol edilerek amplifiye olduğu belirlenen örnekler, *Rsa*I restriksiyon enzimi ile kesim işlemi gerçekleştirilmiştir.

Tablo 14. Restriksiyon enzimi ile kesim işlemi için hazırlanan reaksiyon içeriği

Bileşenler	**Miktar**
10X Buffer	3 µl
*Rsa*I	1 µl
dH_2O	6 µl
PCR Ürünü	15 µl

Eppondorf tüpte, toplam örnek sayısına göre hesaplanan reaksiyon karışımı hazırlandıktan sonra 0,2'lik PCR tüplerine 10 µl olacak şekilde dağıtılmıştır. PCR ürünleri 15 µl ilave edilmiş ve toplam hacim 25 µl'ye tamamlanmıştır. 37°C'de 16 saat boyunca Thermal Cycler cihazında inkübasyona bırakılmıştır. Süre sonunda, enzim kesimi ürünleri %3'lük agaroz jel elektroforezinde görüntülenmiştir. Jel kuyularına, birinci ve sonuncu 0,5 µl marker DNA olmak üzere, diğer kuyulara 5 µl yükleme boyası ile 8 µl enzim kesimi ürünleri karıştırılarak kuyulara yüklenmiştir.

90 voltta 90 dk yürütülen örnekler, jel görüntüleme sisteminde değerlendirilerek RFLP analizi ile elde edilen bantlara göre genotiplendirme işlemi gerçekleştirilmiştir.

3.3.4.3. *LHX3* geni g.8035T>C polimorfizmi

LHX3 geninin 2. intronunda yer alan g.8035T>C polimorfizmini analiz etmek amacıyla PCR uygulanmıştır. Bunun için toplam 25 µl hacimde PCR karışımı hazırlanmıştır.

Tablo 15. *LHX3* geni g.8035T>C polimorfizmi için hazırlanan PCR karışımı

Bileşenler	**Miktar**
Phusion Mastır Mix	5 µl
Primer F	0,5 µl
Primer R	0,5 µl
dH_2O	6 µl
Kalıp DNA	3 µl

Eppendorf tüp içine hazırlanan karışım, ısı döngüsü aşağıdaki şekilde hazırlanmış olan Thermal Cycler'a yerleştirilmiştir.

Tablo 16. *LHX3* geni g.8035T>C polimorfizmi için uygulanan thermal cycler ısı döngüsü

Sıcaklık	**Süre**	**Aşama**
95°	3 dk	Denatürasyon
95°	15 s	40 Döngü /Bağlanma/ Uzama
60°	1 dk	
4°	∞	Saklama

3.3.4.3.1. Agaroz jel elektroforezi

PCR reaksiyonu sonucu, PCR ürünlerinin kontrolü için %2,5'lik agaroz jel hazırlanmıştır. Bunun için, 2,5 gram agaroz hassas terazide tartılarak erlene alınmıştır. Daha sonra 100 ml 10X TBE buffer erlen üzerine ilave edilerek mikrodalga fırında kaynatılmıştır. Isı etkisiyle saydamlaşan jelin üzerine 5 µl Safe View eklenmiş ve toplam solüsyon jel dökme setine aktarılmıştır. Jel dökme setine tarak yerleştirildikten sonra jelin donması için 20 dakika bekletilmiştir. Süre sonunda, %2'lik agaroz jel, elektoroferez tankına alınarak tarak jele zarar vermeyecek hassasiyetle çıkarılmıştır. Jel tarağının oluşturduğu boşluklara, birinci kuyucuğa 0,5 µl marker DNA yüklenmiş ve kalan kuyucuklara 5 µl yükleme boyası,

8 µl PCR ürünü olmak üzere total hacim 13 µl olacak şekilde kuyucuklara yükleme yapılmıştır. 100 voltta 80 dakika yürütülüp sonuçlar jel görüntüleme sistemi ile değerlendirilip kaydedilmiştir.

3.3.4.3.2. *LHX3* geni g.8035T>C polimorfizmi için *Hin*fI restriksiyon enzim kesimi

Amplifiye olan örnekler, agaroz jel elektroforezi ile kontrol edildikten sonra *Hin*fI restriksiyon enzimi ile kesim işlemi için reaksiyona hazırlanmıştır.

Tablo 17. Restriksiyon enzimi ile kesim işlemi için hazırlanan reaksiyon içeriği

Bileşenler	**Miktar**
10X Buffer	3,5 µl
*Hin*fI	0,5 µl
dH_2O	11 µl
PCR Ürünü	10 µl

Eppondorf tüpte, toplam örnek sayısına göre hesaplanan reaksiyon karışımı hazırlandıktan sonra 0,2'lik PCR tüplerine 15 µl olacak şekilde dağıtılmıştır. PCR ürünleri 10 µl ilave edilmiş ve toplam hacim 25 µl'ye tamamlanmıştır. 37°C'de 16 saat boyunca Thermal Cycler cihazında inkübasyona bırakılmıştır. Süre sonunda, enzim kesimi ürünleri %3'lük agaroz jel elektroforezinde görüntülenmiştir. Jel kuyularına, birinci ve sonuncu 0,5 µl markır DNA olmak üzere, diğer kuyulara 5 µl yükleme boyası ile 5 µl enzim kesimi ürünleri karıştırılarak kuyulara yüklenmiştir. 90 voltta 90 dk yürütülen örnekler, jel görüntüleme sisteminde değerlendirilerek RFLP analizi ile elde edilen bantlara göre genotiplendirme işlemi gerçekleştirilmiştir.

3.3.4.4. *PROP1* geni c.236C>T polimorfizmi

PROP1 geninin ekzon 2 bölgesinde bulunan c.236C>T polimorfizmini tespit etmek için RT-PCR işlemi uygulanmıştır. Tasarlanan primerler Tablo 18'de sunulmuştur. Primerler 100 µM (100 pmol/µl)'a sulandırılarak hazırlanmıştır. Her parametre için ara stoklar oluşturulmuştur. Problar 20 µM (20 pmol/µl)'a sulandırılmıştır. Ardından 20 µM'lık ana stoktan 4 ul alınıp üzerine 16 ul su eklenerek 4 µM'lık ara stoklar oluşturulmuştur.

Tablo 18. *PROP1* geni c.236C>T polimorfizmi için tasarlanan primerler

***PROP1* rs641978968 G/A**
TCCTCCTCAGACATGAACACTCAGCCCTACCGGAATCTGTCTGGTGTAAGAGCGGGGAGACCAAAGCTTTCCCTG CAAGGAGGACAGAGGGGTCGGCCACACTCACGGCGCCGTCACCGCACCACCTTCAGTCCAGCGCAGTTGGAACA GCTGGAGTCAGCTTTTGGGAAGAACCAGTACCCTGACATTTGGGCACGAGAAAGTCTTGCTCAGGACACAGGCCT CAGTGAGGCCAGAATCCAGGTGATGGCCCAGAATTCCGTGCCTCCACCCCCCAGGAAGAAATGCAGATTCAGTGC TTGGGAACTACTGGGGCA
F: CGGAATCTGTCTGGTGTAAGAG
R: AGACTTTCTCGTGCCCAAAT
FL; 5'- CACACTCACGGCGCCGTCACCGC -FLU-3'
LC; 5'LC640- CCACCTTCAGTCCAGCGCAGTT -Ph-3'

Forward (F) ve Reverse (R) primerler kullanılmıştır. F primerden 10 µM (100 µM'lık ana stoktan 10 ul alınıp üzerine 90 ul su eklenerek), R primerden 4 µM (100 µM'lık ana stoktan 4 ul alınıp üzerine 96 ul su eklenerek) ara stok oluşturulmuştur. Problar için ise yukarıda belirtildiği gibi 4 µM ara stok hazırlanarak Tablo 19'da yer alan karışım toplam hacim 15 µl olacak şekilde reaksiyona hazırlanarak çalışılmıştır.

Tablo 19. *PROP1* geni c.236C>T polimorfizmi için PCR içeriği

Bileşenler	**Tek Reaksiyon (Konsantrasyon)**	**Miktar**
dH_2O	-	7,4 µl
25 mM Mg^{2+} solüsyonu	3 mM	1,6 µl
F Primer	0,5 µM	1 µl
R Primer	0,2 µM	1 µl
FL prob	0,2 µM	1 µl
LC prob	0,2 µM	1 µl
Enzim Karışımı	X	2 µl

PCR içeriği ürün hesaplamaları tamamlandıktan sonra, cihaza Tablo 20'de verilen protokol girilerek PCR uygulanmıştır.

Tablo 20. *PROP1* geni c.236C>T polimorfizmi için uygulanan cihaz protokolü

Parametre	**Denatürasyon**	**Amplifikasyon**				**Melting Curve**			**Cooling**
Analiz	-	Kuantifikasyon				Erime eğrisi			-
Döngü	1	60				1			1
Hedef (°C)	95	95	60	50	72	95	32	80	40
Süre	10s	5s	10s	10s	10s	20s	20s	-	30s
Ramp.Rate [°C/s]	20	20	20	20	20	20	20	0,2	20
Acquisition Mode	-	-	-	tek	-	-	-	Continuous	-

3.3.4.5.*POU1F1* geni c.837T>C ve c.771+215C>T polimorfizmleri

POU1F1 geninin ekzon 6 bölgesinde bulunan c.837T>C ve 3'UTR bölgesinde bulunan c.771+215C>T polimorfizmlerini tespit etmek için RT-PCR işlemi uygulanmıştır. Tasarlanan primerler Tablo 21'de sunulmuştur. Primerler 100 µM (100 pmol/µl)'a sulandırılarak hazırlanmıştır. Her parametre için ara stoklar oluşturulmuştur. Problar 20 µM (20 pmol/µl)'a sulandırılmıştır. Ardından 20 µM'lık ana stoktan 4 ul alınıp üzerine 16 ul su eklenerek 4 µM'lık ara stoklar oluşturulmuştur.

Tablo 21. *POU1F1* geni c.837T>C ve c.771+215C>T polimorfizmleri için tasarlanan primerler

***POU1F1* rs641347841 A/G**
AGAACAGAATAAGCCTTCCTCTCAGGAGATCCTGAGGATGGCTGAAGAACTAAACCTGGAGAAAGAAGTGGTGA GGGTTTGGTTTTGTAACCGAAGACAGAGAGAAAAACGGGTGAAAACAAGCCTGAATCAGAGGTTATTTCCTATCT CTAAGGAGCATCTTGAATGCAGATAGGTCTCCCATTGTGTAATAGCGAGTTTTTCTGCTTT
F: CTGAGGATGGCTGAAGAACTAAA
R: TCGCTATTACACAATGGGAGAC
FL; 5'- CCGAAGACAGAGAGAAAAACGGGTGAAA-FLU-3'
LC; 5'LC640-CAAGCCTGAATCAGAGGTTATTT -Ph-3'
***POU1F1* rs663413486 A/G**
GAGTTTTTCTGCTTTTCTTTCCCTTCTCTTCTCCAGCCAAAGTAGAAATCAGTTATTTGGTTAGCTTCCAAACGTCA CATCAGTAATGTGTGCAGAAGTGTTTCTCTTCTACTTTAAAAACAAATACAATTTAAATTATGTTGATGAATTATT CTCAGAAGGCATATTGTACATTTTAAGCC
F: CTCCAGCCAAAGTAGAAATCAG
R: GGCTTAAAATGTACAATATGCCTTC
FL; 5'- GGTTAGCTTCCAAACGTCACATCAGTA -FLU-3'
LC; 5'LC640- TGTGTGCAGAAGTGTTTCTCTT -Ph-3'

Forward (F) ve Reverse (R) primerler kullanılmıştır. F primerden 10 µM (100 µM'lık ana stoktan 10 ul alınıp üzerine 90 ul su eklenerek), R primerden 4 µM (100 µM'lık ana stoktan 4 ul alınıp üzerine 96 ul su eklenerek) ara stok oluşturulmuştur. Problar için ise yukarıda belirtildiği gibi 4 µM ara stok hazırlanarak Tablo 22'de yer alan karışım toplam hacim 15 µl olacak şekilde reaksiyona hazırlanarak çalışılmıştır.

Tablo 22. *POU1F1* geni c.837T>C ve c.771+215C>T polimorfizmleri için PCR içeriği

Bileşenler	**Tek Reaksiyon (Konsantrasyon)**	**Tek Reaksiyon (Hacim)**
dH2O	-	7,4 µl
25 mM Mg^{2+} solüsyonu	3 mM	1,6 µl
F Primer	0,5 µM	1 µl
R Primer	0,2 µM	1 µl
FL prob	0,2 µM	1 µl
LC prob	0,2 µM	1 µl
Enzim Karışımı	X	2 µl

PCR içeriği ürün hesaplamaları tamamlandıktan sonra, cihaza Tablo 23'te verilen protokol girilerek PCR uygulanmıştır.

Tablo 23. *POU1F1* geni c.837T>C ve c.771+215C>T polimorfizmleri için uygulanan cihaz protokolü

Parametre	**Denatürasyon**	**Amplifikasyon**				**Melting Curve**			**Cooling**
Analiz	-	Kuantifikasyon				Erime eğrisi			-
Döngü	1	60				1			1
Hedef (°C)	95	95	60	50	72	95	32	80	40
Süre	10s	5s	10s	10s	10s	20s	20s	-	30s
Ramp.Rate [°C/s]	20	20	20	20	20	20	20	0,2	20
Acquisition Mode	-	-	-	tek	-	-	-	Continuous	-

3.3.5. Veri analizi

Veri analizi, LightCycler 480 yazılımı kullanılarak Tm Calling modunda yapılmıştır. Her olgunun Tm farkı olup olmadığına bakılarak SNP analizi gerçekleştirilmiştir.

3.4. İstatistiksel Analizler

Elde edilen verilerin öncelikle allel ve genotip frekansları belirlenmiştir. Popülasyon genetiği parametreleri (He, Ne, PIC) Hardy-Weinberg dengesine uyumu, Court Lab-HW Calculator programı kullanılarak saptanmıştır.

Gözlenen heterozigotluk (Ho), bir popülasyonda incelenen lokusun bireylerde gerçekten gözlenen heterozigot bireylerin oranıdır. Beklenen heterozigotluk (He), Hardy-Weinberg dengesine göre lokustaki genotip frekanslarından hesaplanan teorik heterozigotluk oranıdır. Popülasyonda; beklenen heterozigotluk, gözlenen heterozigotluktan yüksekse, kan yakınlığının fazla olduğu yorumu yapılabilir (Nei, 1987). Efektif allel sayısı (Ne), bir lokusta gözlenen allel frekanslarının oluşturduğu genetik çeşitliliği, eşit frekansta bulunan teorik allel sayısına eşitleyen ölçümdür. Ne değeri, 1'e yaklaştıkça popülasyonda bir allelin daha baskın olduğu, popülasyondaki allel dağılımının monomorfik olduğu sonucu çıkarılabilirken dialelik lokuslarda 2'ye yaklaştıkça popülasyondaki allel dağılımının dengeli olduğu yorumu yapılabilir (Kimura ve Crow, 1964). Polimorfizm bilgi içeriği (PIC), bir genetik markırın bir popülasyonda ne kadar bilgi taşıdığını, ne kadar polimorfik olduğunu ölçen parametredir. PIC<0,25 ise düşük derecede bilgilendirici, 0,25≤PIC≤0,50 ise orta

derecede bilgilendirici, 0,50<PIC ise yüksek derecede bilgilendirici yorumu yapılabilir (Botstein ve ark., 1980).

Tablo 24. Hesaplanan parametreler ve formülleri

Parametreler	Formüller
Heterozigotluk	$He = 1 - \sum_{i=1}^{n} P_i^2$
Homozigotluk	$Ho = \sum_{i=1}^{n} P_i^2$
Efektif Allel Sayısı	$Ne = 1/\sum_{i=1}^{n} P_i^2$
Polimorfizm Bilgi İçeriği	$PIC = 1 - (\sum_{i=1}^{n} P_i^2) - \sum_{i=1}^{n-1} \sum_{j=i+1}^{n} 2P_i^2 P_j^2$

Verilerin değerlendirilmesinde MINITAB 17 istatistik paket programı kullanılmıştır. Büyüme özellikleri, vücut ölçüleri ve döl verimi kayıtları ile genlerin ilişkisini belirlemek amacıyla kullanılan istatistiksel modeller aşağıda sunulmuştur. Belirlenen genlerin incelenen özelliklere bireysel ya da interaksiyon etkilerini ortaya koymak amacı ile genel linear modelde (GLM) en küçük kareler varyans analizi kullanılmıştır. Bir batındaki yavru sayısının belirlenmesinde istatistiksel model 1; doğum ağırlığı, vücut uzunluğu, göğüs çevresi, cidago yüksekliği, sağrı yüksekliği, sağrı genişliği, kulak uzunluğu, alın genişliği ve baş uzunluğu özelliğinin belirlenmesinde istatistiksel model 2; günlük canlı ağırlık artışı, toplam canlı ağırlık artışı, ilk damızlıkta kullanım ağırlığı, özelliklerinin belirlenmesinde istatistiksel model 3 kullanılmıştır.

Model 1: $Y_{ijklmn} = \mu + B_i + S_j + AG_k + BG_l + CG_m + DG_n + I_m + e_{ijklmn}$

Y_{ijklmn} = incelenen fenotipik özellik (bir batındaki yavru sayısı),

μ = ortalama,

B_i = doğum yılı (i=2012-2023),

S_j = Mevsim (j=bahar, yaz, kış),

AG_k: *PITX1* polimorfizmine ait genotiplerin etkisi (k: GG, GA, AA),

BG_l: *LHX3* polimorfizmine ait genotiplerin etkisi (l: CC, CT, TT),

CG_m: *PROP1* polimorfizmine ait genotiplerin etkisi (m: GG, GA, AA),

DG_n: *POU1F1* polimorfizmine ait genotiplerin etkisi (n: GG, GA, AA),

I_m = ikili interaksiyonlar,

e_{ijklmn} = hata.

Model 2: $Y_{ijklmn} = \mu + B_i + S_j + C_k + AG_k + BG_l + CG_m + DG_n + e_{ijklmn}$

Y_{ijklmn} = incelenen fenotipik özellik (doğum ağırlığı, vücut uzunluğu, göğüs çevresi, cidago yüksekliği, sağrı yüksekliği, sağrı genişliği, kulak uzunluğu, alın genişliği, baş uzunluğu),

μ = ortalama,

B_i = doğum yılı (i=2012-2023),

S_j = Mevsim (j=bahar, yaz, kış),

C_k: Bir batındaki yavru sayısı (tek, ikiz, üçüz),

AG_k: *PITX1* polimorfizmine ait genotiplerin etkisi (k: GG, GA, AA),

BG_l: *LHX3* polimorfizmine ait genotiplerin etkisi (l: CC, CT, TT),

CG_m: *PROP1* polimorfizmine ait genotiplerin etkisi (m: GG, GA, AA),

DG_n: *POU1F1* polimorfizmine ait genotiplerin etkisi (n: GG, GA, AA),

e_{ijklmn} = hata.

Model 3: $Y_{ijklmn} = \mu + B_i + S_j + G_k + AG_k + BG_l: + CG_m + e_{ijklmn}$

Y_{ijklmn} = incelenen fenotipik özellik (günlük canlı ağırlık artışı, toplam canlı ağırlık artışı, ilk damızlıkta kullanım ağırlığı),

μ = ortalama,

B_i = doğum yılı (i=2012-2023),

S_j = Mevsim (j=bahar, yaz, kış),

AG_k: *PITX1* polimorfizmine ait genotiplerin etkisi (k: GG, GA, AA),

BG_l: *PROP1* polimorfizmine ait genotiplerin etkisi (l: GG, GA, AA),

CG_m: *POU1F1* polimorfizmine ait genotiplerin etkisi (m: GG, GA, AA),

e_{ijklmn} = artık (residual) hata.

İncelenen fenotipik özelliklerden her bir özelliğe ait ilgili hayvan sayıları ve tanımlayıcı istatistik verileri Tablo 25'te verilmiştir.

Tablo 25. Fenotipik verilere ait tanımlayıcı istatistik verileri, ortalamalar, standart sapmalar, maksimum ve minimum değerleri.

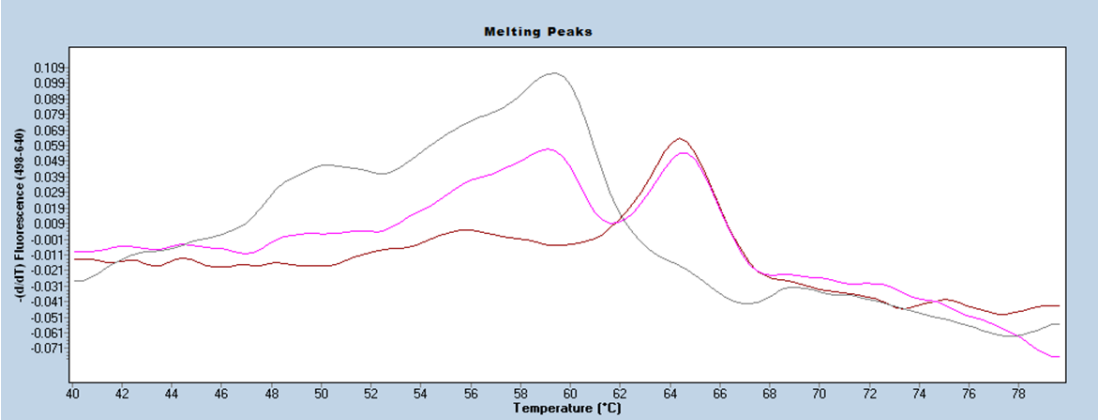
Özellik	n	Ortalama	Standart Sapma	Maksimum	Minimum
Bir batındaki yavru sayısı	129	1,714286	0,643206	3	1
Doğum ağırlığı (kg)	81	2,934568	0,532896	4,2	1,8
İlk damızlıkta kullanım ağırlığı (kg)	69	47,0464	9,22657	77,2	32,2
Toplam canlı ağırlık artışı (kg)	69	44,1289	9,05173	73,8	29
İlk damızlıkta kullanım ağırlığına erişene kadar geçen süre (gün)	69	1086,5072	639,93457	2750	446
Günlük canlı ağırlık artışı (g)	69	51,942	25,154	113	15
Vücut uzunluğu (cm)	29	75,75862	5,159285	84	62
Göğüs çevresi (cm)	29	15,96552	2,008602	21	12
Sağrı genişliği (cm)	29	15,48276	1,572548	19	11
Cidago yüksekliği (cm)	29	69	2,070197	73	64
Baş uzunluğu (cm)	29	22,65517	1,316811	27	21
Alın genişliği (cm)	29	13,2069	1,398451	17	10
Kulak uzunluğu (cm)	29	15,98276	1,650123	22	13
Sağrı yüksekliği (cm)	29	70,58621	2,712632	75	65,5

4. BULGULAR

Çalışma kapsamında, *PITX1* (c.490G>A), *PITX2* (g.18353T>C), *LHX3* (g.8035T>C), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C ile c.771+215C>T) polimorfizmleri incelenmiştir. Elde edilen bulgulara ait jel fotoğrafları, RT-PCR sonuçlarına ait grafikler aşağıda açıklanmıştır.

4.1.*PITX1* geni c.490G>A Polimorfizmi

PITX1 geninin 4. ekzon bölgesinde yer alan c.490G>A (rs647087988) polimorfizminin tespiti için RT-PCR uygulaması yapılmıştır. RT-PCR sonuçları LightCycler 480 yazılımı kullanılarak Tm Calling modunda yapılmıştır. Her olgunun Tm farkı değerlendirilerek homozigot, heterozigot ve yabanıl tip (wild type) genotipi belirlenip SNP analizi gerçekleştirilmiştir.



Şekil 14. *PITX1* geni c.490G>A polimorfizmi için LightCycler 480 okuma sonuçları.

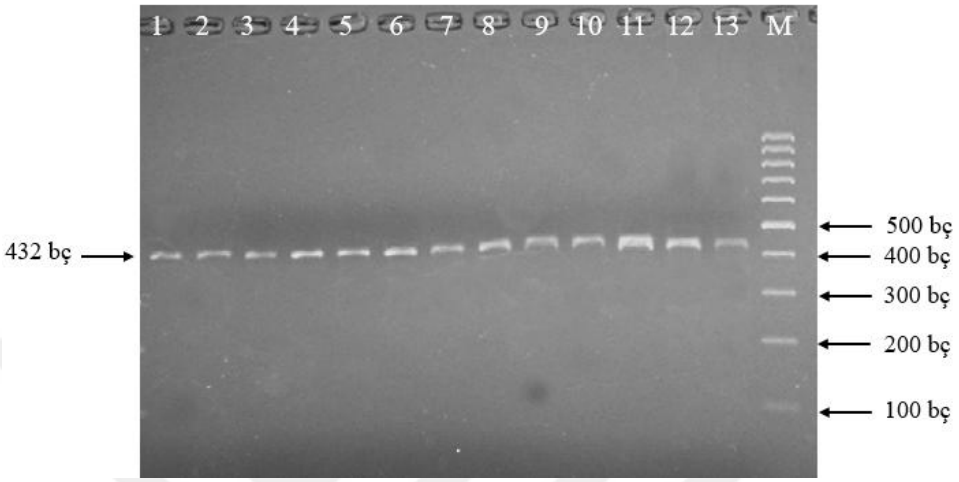
4.2. *PITX2* geni g.18353T>C polimorfizmi

PITX2 geninin intron 1 bölgesinde bulunan g.18353T>C polimorfizmi tespit etmek için PCR-RFLP yöntemi kullanılmıştır. PCR sonucu oluşan 432 bç'lik amplifiye ürünün agaroz jel elektroforezi ile kontrolü yapılmıştır (Şekil 15). Kontrolü yapılan PCR ürünleri, *Rsa*I enzim kesimi reaksiyonuna sokulmuştur. Ürünler %3'lük agaroz jel elektroforezinde genotiplendirilerek analiz tamamlanmıştır. 150 baş Saanen keçisinden oluşan popülasyondaki tüm hayvanlar *PITX2* g.18353T>C polimorfizmi için TT genotipine sahip (monomorfik) çıkmıştır (Şekil 16).

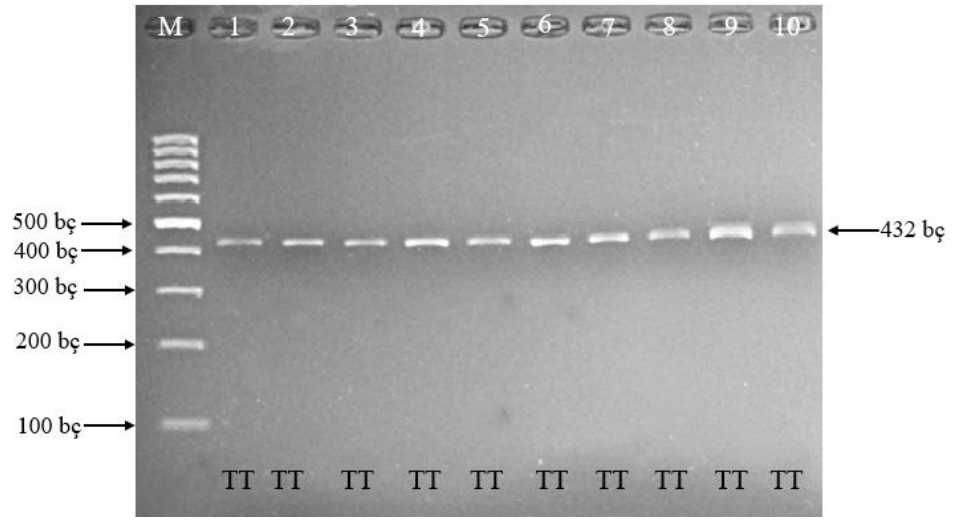
Homozigot TT: 432 bç olmak üzere 1 bant

Homozigot CC: 319, 113 bç olmak üzere 2 bant

Heterozigot TC: 432, 319, 113 bç olmak üzere 3 bant



Şekil 15. *PITX2* geni g.18353T>C polimorfizmi, 432 bç'lik amplifikasyon ürününün %2'lik agaroz jelde görüntülenmesi, M: Marker DNA (100bç) 1-13: örneklere ait amplifikasyon ürünü.



Şekil 16. *PITX2* geni g.18353T>C polimorfizmi, 432 bç'lik amplifikasyon ürününün *Rsa*I enzimi ile yapılan RFLP sonuçlarının %3'lük agaroz jelde görüntülenmesi, M: Marker DNA (100 bç), 1-10: Örneklere ait *Rsa*I enzim kesim ürünleri, 1-10 TT: 432 bç tek bant.

4.3. *LHX3* geni g.8035T>C polimorfizmi

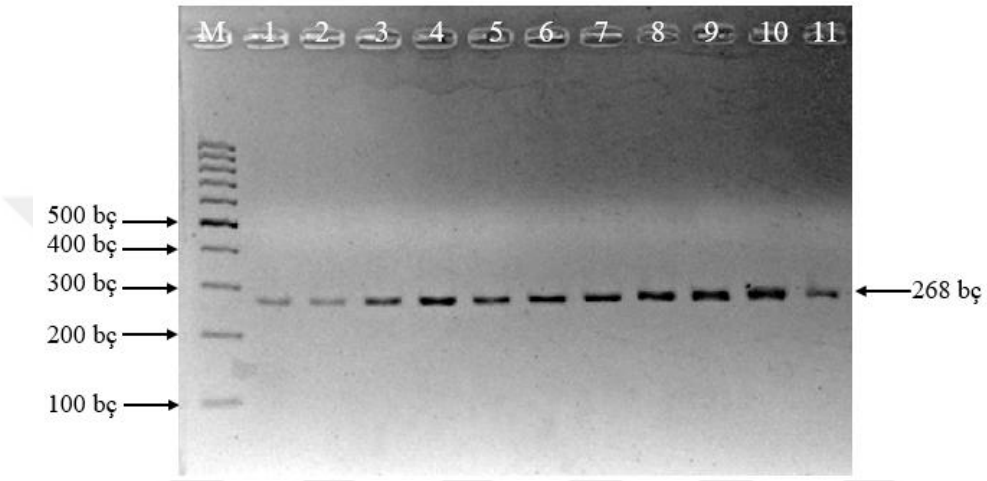
LHX3 geninin 2. intronunda yer alan g.8035T>C polimorfizm tespiti için PCR-RFLP yöntemi kullanılmıştır. İlk reaksiyonda, %2'lik agaroz jel elektroforezinde, 268 bç'lik PCR ürünü tespit edilerek (Şekil 17) *Hin*fI restriksiyon enzimi ile

reaksiyona maruz bırakılmıştır. Reaksiyon sonucu genotiplendirme işlemi gerçekleştirilerek popülasyonda SNP analizi tamamlanmıştır.

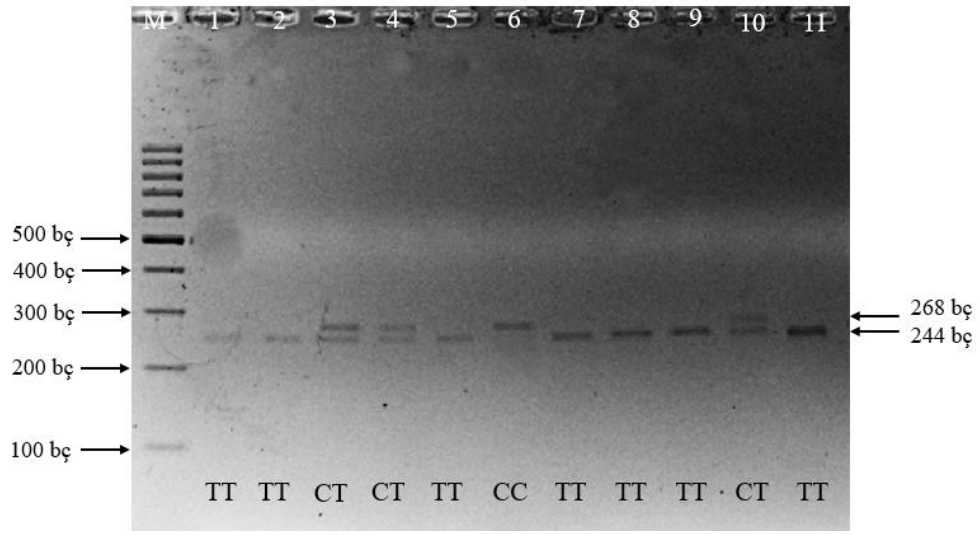
Homozigot CC: 268 bç büyüklüğünde 1 bant

Homozigot TT: 244, 22 bç büyüklüğünde 2 bant

Heterozigot CT: 268, 244, 22 bç büyüklüğünde 3 bant



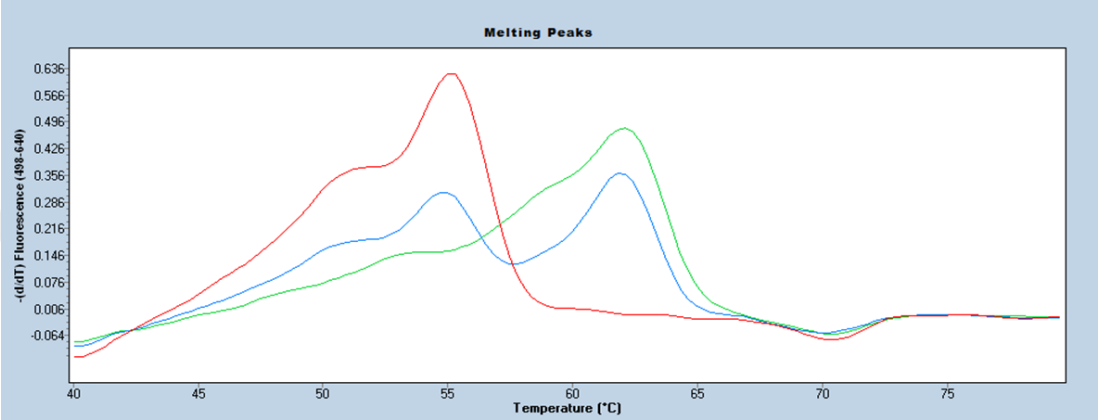
Şekil 17. *LHX3* geni g.8035T>C polimorfizmi, 268bç'lik amplifikasyon ürününün %2,5'luk agaroz jelde görüntülenmesi, M: Marker DNA (100bç) 1-11: örneklere ait amplifikasyon ürünü.



Şekil 18. *LHX3* geni g.8035T>C polimorfizmi, 268 bç'lik amplifikasyon ürününün *Hin*fI enzimi ile yapılan RFLP sonuçlarının %3'lük agaroz jelde görüntülenmesi, M: Marker DNA (100 bç), 1-11: Örneklere ait *Hin*fI enzim kesim ürünleri, homozigot CC: 268 bç büyüklüğünde tek bant; homozigot TT: 244, 22 bç büyüklüğünde 2 bant, heterozigot CT: 268, 244 ve 22 bç büyüklüğünde 3 bant, 1: TT, 2: TT, 3: CT, 4:CT, 5: TT, 6: CC, 7: TT, 8: TT, 9: TT, 10: CT, 11: TT

4.4. *PROP1* geni c.236C>T polimorfizmi

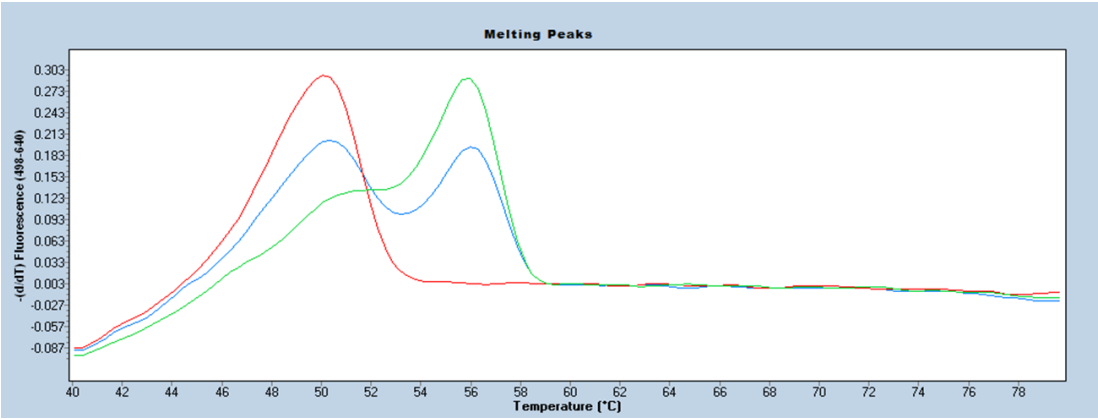
PROP1 geninin 2. ekzon bölgesinde yer alan c.236C>T (rs641978968) polimorfizminin tespiti için RT-PCR uygulaması yapılmıştır. RT-PCR sonuçları LightCycler 480 yazılımı kullanılarak Tm Calling modunda yapılmıştır. Her olgunun Tm farkı kontrol edilerek homozigot, heterozigot ve yabanıl tip (wild type) genotipi belirlenmiş ve SNP analizi gerçekleştirilmiştir.



Şekil 19. *PROP1* geni c.236C>T polimorfizmi için LightCycler 480 okuma sonuçları.

4.5. *POU1F1* geni c.837T>C polimorfizmi

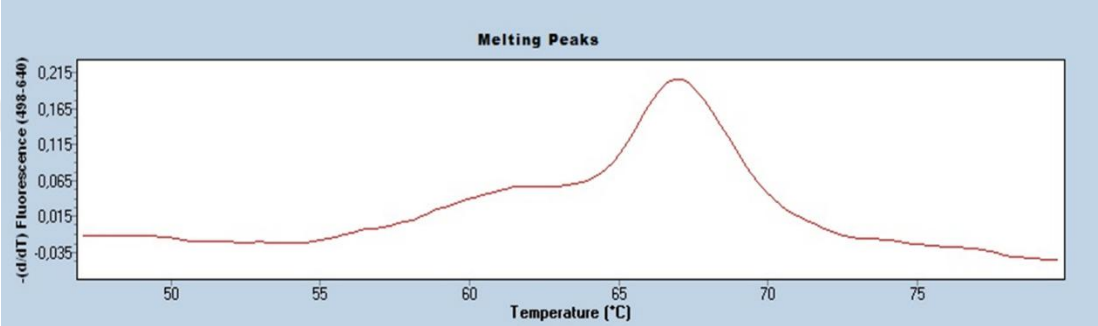
POU1F1 geninin 6.ekzon bölgesinde yer alan c.837T>C (rs641347841) polimorfizminin tespiti için RT-PCR uygulaması yapılmıştır. RT-PCR sonuçları LightCycler 480 yazılımı kullanılarak Tm Calling modunda yapılmıştır. Her olgunun Tm farkı kontrol edilerek homozigot, heterozigot ve yabanıl tip (wild type) genotipi belirlenmiş ve SNP analizi gerçekleştirilmiştir.



Şekil 20. *POU1F1* geni c.837T>C polimorfizmi için LightCycler 480 okuma sonuçları.

4.6. *POU1F1* geni c.771+215C>T polimorfizmi

POU1F1 geninin 3'UTR bölgesinde yer alan c.771+215C>T (rs663413486) polimorfizminin tespiti için RT-PCR uygulaması yapılmıştır. RT-PCR sonuçları LightCycler 480 yazılımı kullanılarak Tm Calling modunda yapılmıştır. Her olgunun Tm farkı kontrol edilerek homozigot, heterozigot ve yabanıl tip (wild type) genotipi belirlenmiş ve SNP analizi gerçekleştirilmiştir. 150 baş Saanen keçisinden oluşan popülasyondaki tüm hayvanlar *POU1F1* geni c.771+215C>T polimorfizmi AA genotipine sahip (monomorfik) çıkmıştır.



Şekil 21. *POU1F1* geni c.771+215C>T polimorfizmi için LightCycler 480 okuma sonuçları.

4.7. Popülasyon Genetiği Parametreleri

Çalışma kapsamında yer alan 150 baş Saanen keçinin oluşturduğu popülasyonda incelenen, *PITX1* (c.490G>A), *LHX3* (g.8035T>C), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C) polimorfizmlerine ait genotip ve allel frekansları, heterozigotluk, homozigotluk, efektif allel sayısı, polimorfizm bilgi içeriği, Hardy-Weinberg dengesine uyumu ve bu değerlerin istatistiki önemleri Tablo 26'da sunulmuştur.

PITX1 (c.490G>A) polimorfizmine ait, GG, AA ve GA genotip frekansları sırasıyla; 0,75, 0,07 ve 0,18'dir. G ve A allelerine ait frekanslar ise 0,84 ve 0,16 olarak hesaplanmıştır. Heterozigotluk 0,273, homozigotluk 0,727 ve efektif allel sayısı (Ne) 1,38'dir. Polimorfizm bilgi içeriği 0,236 olarak belirlenen popülasyonda Hardy Weinberg dengesine uyum gözlenmemiştir (P<0,05).

LHX3 (g.8035T>C) polimorfizmine ait, CC, TT ve CT genotip frekansları sırasıyla; 0,563, 0,324 ve 0,113'dir. C ve T allelerine ait frekanslar ise 0,62 ve 0,38 olarak hesaplanmıştır. Heterozigotluk 0,471, homozigotluk 0,529 ve efektif allel sayısı (Ne) 1,89'dir. Polimorfizm bilgi içeriği 0,360 olarak belirlenen popülasyonda Hardy Weinberg dengesine uyum gözlenmemiştir (P<0,05).

PROP1 (c.236C>T) polimorfizmine ait, GG, AA ve GA genotip frekansları sırasıyla; 0,69, 0,07 ve 0,24'tür. G ve A allelerine ait frekanslar ise 0,81 ve 0,19 olarak hesaplanmıştır. Heterozigotluk 0,312, homozigotluk 0,688 ve efektif allel sayısı (Ne) 1,45'tir. Polimorfizm bilgi içeriği 0,263 olarak belirlenen popülasyonda Hardy Weinberg dengesine uyum gözlenmemiştir (P<0,05).

POU1F1 (c.837T>C) polimorfizmine ait, AA, GG ve GA genotip frekansları sırasıyla; 0,71, 0,03 ve 0,26'dır. A ve G allelerine ait frekanslar ise 0,84 ve 0,16 olarak hesaplanmıştır. Heterozigotluk 0,273, homozigotluk 0,727 ve efektif allel sayısı (Ne) 1,38'dir. Polimorfizm bilgi içeriği 0,236 olarak belirlenen popülasyonda Hardy Weinberg dengesine uyum gözlenmiştir (P>0,05).

Tablo 26. *PITX1* (c.490G>A), *LHX3* (g.8035T>C), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C) polimorfizmlerine ait genotip ve allel frekansları, heterozigotluk, homozigotluk, efektif allel sayısı, polimorfizm bilgi içeriği ve Hardy-Weinberg dengesine uyumu ve bu değerlerin istatistiki önemleri.

	***PITX1* (c.490G>A)**			***LHX3* (g.8035T>C)**			***PROP1* (c.236C>T)**			***POU1F1* c.837T>C**		
Genotipler	GG	GA	AA	CC	TC	TT	GG	GA	AA	AA	GA	GG
n	112	27	11	80	16	46	103	36	11	106	39	5
Genotip Frekansı (%)	0,75	0,18	0,07	0,563	0,113	0,324	0,69	0,24	0,07	0,71	0,26	0,03
Beklenen Genotip Frekansı	105	41	4	54,5	66,9	20,5	97,6	46,8	5,6	105	41	4
Alleller	G	A		C	T		G	A		A	G	
Allel Frekansı	0,84	0,16		0,62	0,38		0,81	0,19		0,84	0,16	
Homozigotluk	0,727			0,529			0,688			0,727		
Heterozigotluk	0,273			0,471			0,312			0,273		
Polimorfizm Bilgi İçeriği	0,236			0,360			0,263			0,236		
Efektif Allel Sayısı	1,38			1,89			1,45			1,38		
χ2(HWE)	17,484			82,223			7,972			0,356		
p	0,000			0,000			0,005			0,550		

4.8. Fenotipik Verilerin Değerlendirilmesi

Çalışma kapsamında, 150 baş Saanen ırkı dişi keçinin oluşturduğu popülasyonda *PITX1* (c.490G>A), *LHX3* (g.8035T>C), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C) polimorfizmlerinin büyüme ve üreme özelliklerine etkileri değerlendirilmiştir.

4.8.1. Doğum ağırlığı

Saanen ırkı dişi keçilerin doğduğu mevsim ve yaşına göre düzeltilmiş doğum ağırlığı ortalamaları genotiplerine göre sınıflandırılarak Tablo 27'de sunulmuştur.

Tablo 27. İncelenen polimorfizmlere ait doğum ağırlığı değerlerinin en küçük kareler ortalamaları, standart hataları ve *P* değerleri

Genotip		Doğum Ağırlığı (kg)		*P* değeri
		Ortalama ($\bar{x}$)	Standart hata ($S_{\bar{x}}$)	
***PITX1* (c.490G>A)**	**GG**	2,738	0,368	0,070
	GA	3,234	0,406	
	AA	2,962	0,521	
***LHX3* (g.8035T>C)**	**CC**	2,703	0,333	0,416
	CT	3,003	0,531	
	TT	3,228	0,492	
***PROP1* (c.236C>T)**	**GG**	3,149	0,361	0,321
	GA	3,096	0,369	
	AA	2,690	0,481	
***POU1F1* (c.837T>C)**	**AA**	3,058	0,332	0,824
	GA	3,109	0,340	
	GG	2,768	0,646	

İstatistiksel analiz sonucunda, *PITX1* (c.490G>A) polimorfizminin doğum ağırlğı üzerinde etkili olma eğiliminde olduğu bulunmuştur (P<0,1). Hayvan sayısının geniş popülasyonlarda bu analizin tekrarlanması, *PITX1* (c.490G>A) polimorfizminin doğum ağırlığı ile ilişkisinin belirlenmesi için yardımcı olacaktır. *PITX1* (c.490G>A) polimorfizminde homozigot GG ve AA genotiplerine karşın heterozigot GA genotipe sahip keçilerin ortalaması daha yüksektir. *LHX3* (g.8035T>C), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C) polimorfizmleri incelendiğinde ise doğum ağırlığı bakımından herhangi bir istatistiksel anlamlı sonuca ulaşılamamıştır (P>0,05). Gerçekleştirilen interaksiyon analizinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edilmemiştir.

4.8.2. Bir batındaki yavru sayısı

Saanen ırkı dişi keçilerin doğduğu mevsim ve yaşına göre düzeltilmiş bir batındaki yavru sayısı ortalamaları genotiplerine göre sınıflandırılarak Tablo 28'de sunulmuştur.

Tablo 28. İncelenen polimorfizmlere ait bir batındaki yavru sayısı değerlerinin en küçük kareler ortalamaları, standart hataları ve *P* değerleri

Genotip		Bir Batındaki Yavru Sayısı		*P* değeri
		Ortalama ($\bar{x}$)	Standart hata ($S_{\bar{x}}$)	
***PITX1* (c.490G>A)**	**GG**	1,020	0,321	0,381
	GA	1,151	0,357	
	AA	1,603	0,503	
***LHX3* (g.8035T>C)**	**CC**	1,886[a]	0,333	0,002
	CT	0,623[b]	0,450	
	TT	1,264[b]	0,410	
***PROP1* (c.236C>T)**	**GG**	1,298	0,328	0,949
	GA	1,268	0,332	
	AA	1,207	0,432	
***POU1F1* (c.837T>C)**	**AA**	1,239	0,277	0,770
	GA	1,358	0,293	
	GG	1,176	0,629	
***POU1F1* (c.837T>C) × *PROP1*(c.236C>T)**	**AAAA**	1,663	0,253	0,747
	AAGA	1,602	0,158	
	AAGG	1,597	0,125	
	AGAA	1,475	0,581	
	AGGA	1,546	0,265	
	AGGG	1,635	0,159	
	GGAA	2,475	0,581	
	GGGA	1,369	0,565	
	GGGG	1,982	0,403	
***PITX1* (c.490G>A) × *LHX3* (g.8035T>C)**	**AACC**	3,108	0,560	0,414
	AACT	1,070	0,568	
	AATT	1,316	0,275	
	GACC	2,099	0,213	
	GACT	1,659	0,475	
	GATT	1,230	0,196	
	GGCC	2,110	0,143	
	GGCT	1,417	0,223	
	GGTT	1,336	0,168	

a,b: Aynı sütündaki farklı harflerle gösterilen gruplar arasındaki fark önemlidir (P<0,05).

İstatistiksel analiz sonucunda, *LHX3* (g.8035T>C) polimorfizminin bir batındaki yavru sayısı üzerine etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (P<0,05). *LHX3* (g.8035T>C) polimorfizminde CC genotipine sahip hayvanların bir batındaki yavru sayısı ortalaması 1,886 olarak belirlenmiştir. Buna karşılık, TT genotipine sahip hayvanların bir batındaki yavru sayısı ortalaması 1,264 olduğu

görülmüştür. CT genotipine sahip heterozigot hayvanların ise 0,623'tür. Gerçekleştirilen; *LHX3* (g.8035T>C) × *PITX1* (c.490G>A) ve *POU1F1* (c.837T>C) × *PROP1* (c.236C>T) interaksiyon analizlerinde anlamlı sonuçlar elde edilememiştir (*P*>0,05).

4.8.3. Günlük canlı ağırlık artışı

Saanen ırkı dişi keçilerin doğduğu mevsim ve yaşına göre düzeltilmiş günlük canlı ağırlık artışı verileri genotiplerine göre sınıflandırılarak Tablo 29'de sunulmuştur.

Tablo 29. İncelenen polimorfizmlere ait günlük canlı ağırlık artışı (GCCA) değerlerinin en küçük kareler ortalamaları, standart hataları ve *P* değerleri

Genotip		Günlük Canlı Ağırlık Artışı (g)		*P* değeri
		Ortalama ($\bar{x}$)	Standart hata ($S_{\bar{x}}$)	
PITX1 **(c.490G>A)**	**GG**	43,19	5,61	0,798
	GA	45,27	6,77	
	AA	48,3	11,9	
PROP1 **(c.236C>T)**	**GG**	47,94	6,41	0,601
	GA	47,27	6,82	
	AA	41,53	8,99	
POU1F1 **(c.837T>C)**	**AA**	45,12	5,46	0,881
	GA	46,73	6,48	
	GG	44,9	11,9	

Günlük canlı ağırlık artışı verileri alınan keçilerin genotipleri *LHX3* (g.8035T>C) polimorfizmi için monomorfik olduğundan istatistiğe dahil edilmemiştir. *PITX1* (c.490G>A), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C) polimorfizmlerinin günlük canlı ağırlık artışı üzerine etkileri incelendiğinde *PITX1* (c.490G>A) polimorfizminde AA genotipine sahip keçilerin en yüksek ortalamaya sahip olduğu, *PROP1* (c.236C>T) polimorfizminde AA genotipine sahip keçilerin ise en düşük ortalamaya sahip olduğu gözlenmiştir. Ancak *PITX1* (c.490G>A), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C) polimorfizmlerinin günlük canlı ağırlık artışı üzerine etkilerinde herhangi bir istatistiksel anlamlı sonuca ulaşılamamıştır (*P*>0,05).

4.8.4. Toplam canlı ağırlık artışı

Saanen ırkı dişi keçilerin doğduğu mevsim ve yaşına göre düzeltilmiş toplam canlı ağırlık artışı verileri genotiplerine göre sınıflandırılarak Tablo 30'da sunulmuştur.

Tablo 30. İncelenen polimorfizmlere ait toplam canlı ağırlık artışı değerlerinin en küçük kareler ortalamaları, standart hataları ve *p* değerleri

Genotip		Toplam Canlı Ağırlık Artışı (kg)		*P* değeri
		Ortalama ($\bar{x}$)	Standart hata ($S_{\bar{x}}$)	
***PITX1* (c.490G>A)**	**GG**	41,58	4,72	0,774
	GA	39,90	5,70	
	AA	46,11	9,99	
***PROP1* (c.236C>T)**	**GG**	44,11	5,39	0,711
	GA	42,02	5,73	
	AA	41,47	7,56	
***POU1F1* (c.837T>C)**	**AA**	41,96	4,59	0,959
	GA	42,70	5,45	
	GG	42,90	10,1	

Toplam canlı ağırlık artışı verileri alınan keçilerin genotipleri *LHX3* (g.8035T>C) polimorfizmi için monomorfik olduğundan istatistiğe dahil edilmemiştir. *PITX1* (c.490G>A), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C) polimorfizmlerinin toplam canlı ağırlık artışı üzerine etkileri incelendiğinde *PITX1* (c.490G>A) polimorfizminde AA genotipine sahip keçilerin en yüksek ortalamaya sahip olduğu, *PITX1* (c.490G>A) polimorfizminde GA genotipine sahip keçilerin ise en düşük ortalamaya sahip olduğu gözlenmiştir. Ancak *PITX1* (c.490G>A), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C) polimorfizmlerinin toplam canlı ağırlık artışı üzerine etkilerinde herhangi bir istatistiksel anlamlı sonuca ulaşılamamıştır (P>0,05).

4.8.5. İlk damızlıkta kullanım ağırlığı

Saanen ırkı dişi keçilerin doğduğu mevsim ve yaşına göre düzeltilmiş ilk damızlıkta kullanım ağırlığı verileri genotiplerine göre sınıflandırılarak Tablo 31'de sunulmuştur.

Tablo 31. İncelenen polimorfizmlere ait ilk damızlıkta kullanım ağırlığı değerlerinin en küçük kareler ortalamaları, standart hataları ve *p* değerleri

Genotip		İlk Damızlıkta Kullanım Ağırlığı (kg)		*P* değeri
		Ortalama ($\bar{x}$)	Standart hata ($S_{\bar{x}}$)	
***PITX1* (c.490G>A)**	**GG**	44,50	4,72	0,774
	GA	42,82	5,70	
	AA	49,02	9,99	
***PROP1* (c.236C>T)**	**GG**	47,02	5,39	0,711
	GA	44,94	5,73	
	AA	44,39	7,56	
***POU1F1* (c.837T>C)**	**AA**	44,88	4,59	0,959
	GA	45,61	5,45	
	GG	45,9	10,1	

İlk damızlıkta kullanım ağırlığı verileri alınan keçilerin genotipleri *LHX3* (g.8035T>C) polimorfizmi için monomorfik olduğundan istatistiğe dahil edilmemiştir. *PITX1* (c.490G>A), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C) polimorfizmlerinin ilk damızlıkta kullanım ağırlığı üzerine etkileri incelendiğinde *PITX1* (c.490G>A) polimorfizminde AA genotipine sahip keçilerin en yüksek ortalamaya sahip olduğu, *PITX1* (c.490G>A) polimorfizminde GA genotipine sahip keçilerin ise en düşük ortalamaya sahip olduğu gözlenmiştir. Ancak *PITX1* (c.490G>A), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C) polimorfizmlerinin ilk damızlıkta kullanım ağırlığı üzerine etkilerinde herhangi bir istatistiksel anlamlı sonuca ulaşılamamıştır ($P>0,05$).

4.8.6. Vücut uzunluğu

Saanen ırkı dişi keçilerin doğduğu mevsim ve yaşına göre düzeltilmiş vücut uzunluğu verileri genotiplerine göre sınıflandırılarak Tablo 32'de sunulmuştur.

Tablo 32. İncelenen polimorfizmlere ait vücut uzunluğu değerlerinin en küçük kareler ortalamaları, standart hataları ve *P* değerleri

Genotip		Vücut Uzunluğu (cm)		*P* değeri
		Ortalama ($\bar{x}$)	Standart hata ($S_{\bar{x}}$)	
PITX1 **(c.490G>A)**	**GG**	77,48	2,96	0,406
	GA	72,84	4,05	
	AA	73,89	4,82	
LHX3 **(g.8035T>C)**	**CC**	73,35	4,78	0,609
	CT	77,73	3,55	
	TT	76,10	2,96	
PROP1 **(c.236C>T)**	**GG**	70,94	3,46	0,325
	GA	75,94	2,86	
	AA	77,33	6,41	
POU1F1 **(c.837T>C)**	**AA**	74,25	3,17	0,772
	GA	75,23	3,89	

PITX1 (c.490G>A), *LHX3* (g.8035T>C), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C) polimorfizmlerinin vücut uzunluğu üzerine etkileri incelendiğinde *LHX3* (g.8035T>C) polimorfizminde CT genotipine sahip keçilerin en yüksek ortalamaya sahip olduğu, *PROP1* (c.236C>T) polimorfizminde GG genotipine sahip keçilerin ise en düşük ortalamaya sahip olduğu gözlenmiştir. Ancak, *PITX1* (c.490G>A), *LHX3* (g.8035T>C), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C) polimorfizmlerinin vücut uzunluğu üzerine etkilerinde herhangi bir istatistiksel anlamlı sonuca ulaşılamamıştır ($P>0,05$).

4.8.7. Göğüs çevresi

Saanen ırkı dişi keçilerin doğduğu mevsim ve yaşına göre düzeltilmiş göğüs çevresi verileri genotiplerine göre sınıflandırılarak Tablo 33'te sunulmuştur.

Tablo 33. İncelenen polimorfizmlere ait göğüs çevresi değerlerinin en küçük kareler ortalamaları, standart hataları ve *P* değerleri

Genotip		Göğüs Çevresi (cm)		*P* değeri
		Ortalama ($\bar{x}$)	Standart hata ($S_{\bar{x}}$)	
***PITX1* (c.490G>A)**	**GG**	15,83	0,92	0,281
	GA	17,55	1,26	
	AA	15,25	1,50	
***LHX3* (g.8035T>C)**	**CC**	15,45	1,53	0,641
	CT	16,48	1,14	
	TT	16,69	0,95	
***PROP1* (c.236C>T)**	**GG**	16,89	1,08	0,608
	GA	15,75	0,89	
	AA	15,98	2,00	
***POU1F1* (c.837T>C)**	**AA**	16,26	0,99	0,923
	GA	16,16	1,21	

PITX1 (c.490G>A), *LHX3* (g.8035T>C), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C) polimorfizmlerinin göğüs çevresi üzerine etkileri incelendiğinde *PITX1* (c.490G>A) polimorfizminde GA genotipine sahip keçilerin en yüksek ortalamaya sahip olduğu, *PITX1* (c.490G>A) polimorfizminde AA genotipine sahip keçilerin ise en düşük ortalamaya sahip olduğu gözlenmiştir. Ancak, *PITX1* (c.490G>A), *LHX3* (g.8035T>C), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C) polimorfizmlerinin göğüs çevresi üzerine etkilerinde herhangi bir istatistiksel anlamlı sonuca ulaşılamamıştır ($P>0,05$).

4.8.8. Sağrı genişliği

Saanen ırkı dişi keçilerin doğduğu mevsim ve yaşına göre düzeltilmiş sağrı genişliği verileri genotiplerine göre sınıflandırılarak Tablo 34'te sunulmuştur.

Tablo 34. İncelenen polimorfizmlere ait sağrı genişliği değerlerinin en küçük kareler ortalamaları, standart hataları ve *P* değerleri

Genotip		Sağrı Genişliği (cm)		*P* değeri
		Ortalama ($\bar{x}$)	Standart hata ($S_{\bar{x}}$)	
***PITX1* (c.490G>A)**	**GG**	16,67	0,68	0,233
	GA	17,19	0,93	
	AA	15,19	1,11	
***LHX3* (g.8035T>C)**	**CC**	16,67	1,36	0,933
	CT	16,73	1,01	
	TT	16,40	0,84	
***PROP1* (c.236C>T)**	**GG**	16,44	0,80	0,173
	GA	15,01	0,66	
	AA	17,61	1,47	
***POU1F1* (c.837T>C)**	**AA**	16,28	0,73	0,860
	GA	16,42	0,89	

PITX1 (c.490G>A), *LHX3* (g.8035T>C), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C) polimorfizmlerinin sağrı genişliği üzerine etkileri incelendiğinde *PROP1* (c.236C>T) polimorfizminde AA genotipine sahip keçilerin en yüksek ortalamaya sahip olduğu, *PROP1* (c.236C>T) polimorfizminde GA genotipine sahip keçilerin ise en düşük ortalamaya sahip olduğu gözlenmiştir. Ancak, *PITX1* (c.490G>A), *LHX3* (g.8035T>C), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C) polimorfizmlerinin sağrı genişliği üzerine etkilerinde herhangi bir istatistiksel anlamlı sonuca ulaşılamamıştır ($P>0,05$).

4.8.9. Sağrı yüksekliği

Saanen ırkı dişi keçilerin doğduğu mevsim ve yaşına göre düzeltilmiş sağrı yüksekliği verileri genotiplerine göre sınıflandırılarak Tablo 35'te sunulmuştur.

Tablo 35. İncelenen polimorfizmlere ait sağrı yüksekliği değerlerinin en küçük kareler ortalamaları, standart hataları ve *P* değerleri

Genotip		Sağrı Yüksekliği (cm)		*P* değeri
		Ortalama ($\bar{x}$)	Standart hata ($S_{\bar{x}}$)	
***PITX1* (c.490G>A)**	**GG**	72,04	1,42	0,297
	GA	69,30	1,94	
	AA	70,34	2,31	
***LHX3* (g.8035T>C)**	**CC**	71,29	2,67	0,776
	CT	69,60	1,98	
	TT	69,90	1,66	
***PROP1* (c.236C>T)**	**GG**	69,32	1,66	0,265
	GA	68,51	1,37	
	AA	73,85	3,07	
***POU1F1* (c.837T>C)**	**AA**	70,13	1,52	0,596
	GA	70,99	1,86	

PITX1 (c.490G>A), *LHX3* (g.8035T>C), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C) polimorfizmlerinin sağrı yüksekliği üzerine etkileri incelendiğinde *PROP1* (c.236C>T) polimorfizminde AA genotipine sahip keçilerin en yüksek ortalamaya sahip olduğu, *PROP1* (c.236C>T) polimorfizminde GA genotipine sahip keçilerin ise en düşük ortalamaya sahip olduğu gözlenmiştir. Ancak, *PITX1* (c.490G>A), *LHX3* (g.8035T>C), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C) polimorfizmlerinin sağrı yüksekliği üzerine etkilerinde herhangi bir istatistiksel anlamlı sonuca ulaşılamamıştır ($P>0,05$).

4.8.10. Cidago yüksekliği

Saanen ırkı dişi keçilerin doğduğu mevsim ve yaşına göre düzeltilmiş cidago yüksekliği verileri genotiplerine göre sınıflandırılarak Tablo 36'da sunulmuştur.

Tablo 36. İncelenen polimorfizmlere ait cidago yüksekliği değerlerinin en küçük kareler ortalamaları, standart hataları ve *P* değerleri

Genotip		Cidago Yüksekliği (cm)		*P* değeri
		Ortalama ($\bar{x}$)	Standart hata ($S_{\bar{x}}$)	
***PITX1* (c.490G>A)**	**GG**	68,03	1,00	0,892
	GA	68,02	1,37	
	AA	68,70	1,64	
***LHX3* (g.8035T>C)**	**CC**	67,72	1,57	0,595
	CT	68,55	1,17	
	TT	69,01	0,98	
***PROP1* (c.236C>T)**	**GG**	68,70	1,18	0,182
	GA	70,18	0,97	
	AA	65,86	2,18	
***POU1F1* (c.837T>C)**	**AA**	68,21	1,08	0,942
	GA	68,29	1,32	

PITX1 (c.490G>A), *LHX3* (g.8035T>C), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C) polimorfizmlerinin cidago yüksekliği üzerine etkileri incelendiğinde *PROP1* (c.236C>T) polimorfizminde GA genotipine sahip keçilerin en yüksek ortalamaya sahip olduğu, *PROP1* (c.236C>T) polimorfizminde AA genotipine sahip keçilerin ise en düşük ortalamaya sahip olduğu gözlenmiştir. Ancak, *PITX1* (c.490G>A), *LHX3* (g.8035T>C), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C) polimorfizmlerinin cidago yüksekliği üzerine etkilerinde herhangi bir istatistiksel anlamlı sonuca ulaşılamamıştır ($P>0,05$).

4.8.11. Baş uzunluğu

Saanen ırkı dişi keçilerin doğduğu mevsim ve yaşına göre düzeltilmiş baş uzunluğu verileri genotiplerine göre sınıflandırılarak Tablo 37'de sunulmuştur.

Tablo 37. İncelenen polimorfizmlere ait baş uzunluğu değerlerinin en küçük kareler ortalamaları, standart hataları ve *P* değerleri

Genotip		Baş Uzunluğu (cm)		*P* değeri
		Ortalama ($\bar{x}$)	Standart hata ($S_{\bar{x}}$)	
***PITX1* (c.490G>A)**	**GG**	22,46	0,70	0,606
	GA	23,27	0,96	
	AA	23,06	1,15	
***LHX3* (g.8035T>C)**	**CC**	24,31	1,03	0,112
	CT	22,78	0,77	
	TT	22,32	0,64	
***PROP1* (c.236C>T)**	**GG**	23,07	0,82	0,974
	GA	22,89	0,68	
	AA	22,83	1,52	
***POU1F1* (c.837T>C)**	**AA**	23,08	0,75	0,716
	GA	22,78	0,92	

PITX1 (c.490G>A), *LHX3* (g.8035T>C), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C) polimorfizmlerinin baş uzunluğu üzerine etkileri incelendiğinde *LHX3* (g.8035T>C) polimorfizminde CC genotipine sahip keçilerin en yüksek ortalamaya sahip olduğu, *LHX3* (g.8035T>C) polimorfizminde TT genotipine sahip keçilerin ise en düşük ortalamaya sahip olduğu gözlenmiştir. Ancak, *PITX1* (c.490G>A), *LHX3* (g.8035T>C), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C) polimorfizmlerinin baş uzunluğu üzerine etkilerinde herhangi bir istatistiksel anlamlı sonuca ulaşılamamıştır ($P>0,05$).

4.8.12. Alın genişliği

Saanen ırkı dişi keçilerin doğduğu mevsim ve yaşına göre düzeltilmiş alın genişliği verileri genotiplerine göre sınıflandırılarak Tablo 38'de sunulmuştur.

Tablo 38. İncelenen polimorfizmlere ait alın genişliği değerlerinin en küçük kareler ortalamaları, standart hataları ve *P* değerleri

Genotip		Alın Genişliği (cm)		*P* değeri
		Ortalama ($\bar{x}$)	Standart hata ($S_{\bar{x}}$)	
***PITX1* (c.490G>A)**	**GG**	13,17	0,71	0,232
	GA	11,57	0,98	
	AA	13,07	1,16	
***LHX3* (g.8035T>C)**	**CC**	14,41	1,29	0,525
	CT	13,06	0,96	
	TT	13,59	0,80	
***PROP1* (c.236C>T)**	**GG**	12,47	0,84	0,842
	GA	12,98	0,69	
	AA	12,36	1,55	
***POU1F1* (c.837T>C)**	**AA**	12,98	0,77	0,360
	GA	12,23	0,94	

PITX1 (c.490G>A), *LHX3* (g.8035T>C), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C) polimorfizmlerinin alın genişliği üzerine etkileri incelendiğinde *LHX3* (g.8035T>C) polimorfizminde CC genotipine sahip keçilerin en yüksek ortalamaya sahip olduğu, *PITX1* (c.490G>A), polimorfizminde GA genotipine sahip keçilerin ise en düşük ortalamaya sahip olduğu gözlenmiştir. Ancak, *PITX1* (c.490G>A), *LHX3* (g.8035T>C), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C) polimorfizmlerinin alın genişliği üzerine etkilerinde herhangi bir istatistiksel anlamlı sonuca ulaşılamamıştır (*P*>0,05).

4.8.13. Kulak uzunluğu

Saanen ırkı dişi keçilerin doğduğu mevsim ve yaşına göre düzeltilmiş kulak uzunluğu verileri genotiplerine göre sınıflandırılarak Tablo 39'da sunulmuştur.

Tablo 39. İncelenen polimorfizmlere ait kulak uzunluğu değerlerinin en küçük kareler ortalamaları, standart hataları ve *P* değerleri

Genotip		Kulak Uzunluğu (cm)		*P* değeri
		Ortalama ($\bar{x}$)	Standart hata ($S_{\bar{x}}$)	
***PITX1* (c.490G>A)**	**GG**	16,00	0,77	0,159
	GA	14,87	1,06	
	AA	13,92	1,26	
***LHX3* (g.8035T>C)**	**CC**	17,72	1,46	0,107
	CT	14,96	1,08	
	TT	16,77	0,90	
***PROP1* (c.236C>T)**	**GG**	15,40	0,91	0,616
	GA	14,41	0,75	
	AA	14,98	1,67	
***POU1F1* (c.837T>C)**	**AA**	15,39	0,83	0,305
	GA	14,47	1,02	

PITX1 (c.490G>A), *LHX3* (g.8035T>C), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C) polimorfizmlerinin kulak uzunluğu üzerine etkileri incelendiğinde *LHX3* (g.8035T>C) polimorfizminde CC genotipine sahip keçilerin en yüksek ortalamaya sahip olduğu, *PITX1* (c.490G>A), polimorfizminde AA genotipine sahip keçilerin ise en düşük ortalamaya sahip olduğu gözlenmiştir. Ancak, *PITX1* (c.490G>A), *LHX3* (g.8035T>C), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C) polimorfizmlerinin kulak uzunluğu üzerine etkilerinde herhangi bir istatistiksel anlamlı sonuca ulaşılamamıştır (*P*>0,05).

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

5.1. Popülasyon Genetiği Parametreleri

Çalışmada, *PITX1* (c.490G>A), *PITX2* (g.18353T>C), *LHX3* (g.8035T>C), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C ile c.771+215T>C) polimorfizmlerinin popülasyon genetiği parametreleri, 150 baş Saanen keçisinden oluşan popülasyonda belirlenmiştir. Her bir polimorfizme ilişkin popülasyon genetiği parametreleri aşağıda ayrı bölümler halinde değerlendirilmiş ve yapılan diğer çalışmalarla karşılaştırmaları sunulmuştur.

5.1.1. *PITX1* geni c.490G>A polimorfizmi

PITX1 geninin ekzon 4 bölgesinde bulunan c.490G>A polimorfizmin GG, GA ve AA genotiplerine ait frekanslar sırasıyla 0,75, 0,18 ve 0,07 olarak belirlenmiştir. AA genotip frekansının oldukça düşük olduğu GG genotipinin ise popülasyonda baskın olduğu gözlenmiştir. Allel frekansları incelendiğinde G ve A allelerinin frekansları 0,84 ve 0,16'dır. Guanzhong süt keçilerinde yapılan çalışmalarda G ve A allelleri sırasıyla 0,77 ve 0,23 (Lan ve ark., 2013) ile 0,72 ve 0,28 (Ma ve ark., 2017) olmak üzere benzer sonuçlar elde edildiği saptanmıştır. Ancak Hainan Siyah keçilerinde A allel frekansının oldukça yüksek olduğu bildirilmiştir (Ma ve ark., 2017). Tez çalışmasında hesaplanan heterozigotluk, efektif allel sayısı (Ne) ve polimorfizm bilgi içeriği incelendiğinde genotiplerin dengesiz dağıldığı, bu dağılımın çeşitliliği olumsuz etkilediği ve polimorfizm bilgi içeriği bakımından düşük düzeyde bilgilendirici olduğu anlaşılmıştır.

Tablo 40. *PITX1* geni polimorfizmlerine ait bu çalışmada elde edilen verilerin, benzer bilimsel yayınlarla karşılaştırılması.

İncelenen Irklar	N	Genotip Frekansları			Allel Frekansları		He	Ne	PIC	Referanslar
		GG	GA	AA	G	A				
Saanen	150	0,75	0,18	0,07	0,84	0,16	0,273	1,38	0,236	Bu tez çalışması
Guanzhong Süt	658	0,70	0,14	0,16	0,77	0,23	0,355	1,55	0,292	Lan ve ark., 2013
Guanzhong Süt	235	0,66	0,12	0,22	0,72	0,28	0,406	1,68	0,323	Ma ve ark., 2017
Hainan Siyah	284	0,03	0,07	0,90	0,06	0,94	0,114	1,13	0,108	

5.1.2. *PITX2* geni g.18353T>C polimorfizmi

Bu çalışma kapsamında incelenen *PITX2* geninin 1. intronunda bulunan g.18353T>C polimorfizmi için 150 baş Saanen keçisinin TT genotipine sahip olduğu tespit edilmiştir. Monomorfik olduğu anlaşılan bu polimorfizmin incelendiği diğer popülasyonlardaki genotip ve allel frekansı dağılımı Tablo 41'de verilmiştir. Litaratür incelendiğinde, Xinong Saanen ve Guanzhong Süt keçisi popülasyonlarında da benzer olarak CC genotipine neredeyse hiç rastlanmadığı (Zhao ve ark., 2013; Zhang ve ark., 2019). Hainan Siyah keçisi popülasyonunda ise CC genotipinin baskın olduğu gözlenmiştir (Zhang ve ark., 2019).

Tablo 41. *PITX2* geni g.18353T>C polimorfizmine ait bu çalışmada elde edilen verilerin, benzer bilimsel yayınlarla karşılaştırılması.

İncelenen Irklar	N	Genotip Frekansları			Allel Frekansları		He	Ne	PIC	Referanslar
		CC	TC	TT	C	T				
Saanen	150	-	-	1	-	1	-	-	-	Bu tez çalışması
Xinong Saanen	267	-	0,01	0,99	0,01	0,99	0,011	1,01	0,012	Zhao ve ark., 2013
Guanzhong Süt	658	0,01	0,08	0,91	0,05	0,95	0,090	1,10	0,086	
Hainan Siyah	261	0,67	0,19	0,14	0,76	0,24	0,358	1,56	0,294	Zhang ve ark., 2019
Guanzhong Süt	275	0,01	0,04	0,95	0,03	0,97	0,056	1,06	0,055	

5.1.3. *LHX3* geni g.8035T>C polimorfizmi

LHX3 geninin 2. intronunda yer alan g.8035T>C polimorfizmin CC, TC ve TT genotiplerine ait frekanslar sırasıyla 0,563, 0,113 ve 0,324 olarak belirlenmiştir. Homozigot genotip frekanslarının heterozigot genotip frekansından yüksek olduğu ve popülasyonda yalnızca 16 keçinin heterozigot genotipe sahip olduğu görülmüştür. C ve T allelerinin frekansları 0,62 ve 0,38'dir. Farklı keçi ırklarından oluşan popülasyonlarda yapılan çalışmalar Tablo 42'de verilmiştir. Xinong Saanen keçilerinde, bu çalışmada elde edilen bulgulara benzer sonuçlar elde edildiği ve C allelinin daha yüksek frekansa sahip olduğu gözlenmiştir ancak Guanzhong süt keçilerinde popülasyon içerisindeki allel dağılımının eşit olduğu Inner Mongolya beyaz keçilerinde ise T allelinin daha yüksek olduğu gözlenmiştir (Liu ve ark., 2011). Tez çalışmasında hesaplanan heterozigotluk, efektif allel sayısı (Ne), ve polimorfizm bilgi içeriği incelendiğinde, *LHX3* geninin g.8035T>C polimorfizmine ait genotiplerin popülasyon içinde dengeli dağıldığı, heterozigotluğun nispeten yüksek olduğu ve polimorfizm bilgi içeriği bakımından orta derece bilgilendirici olduğu

anlaşılmıştır. Liu ve ark., 2011 ile karşılaştırıldığında, Xinong Saanen keçileriyle oldukça benzer sonuçlar elde edildiği gözlenmiştir.

Tablo 42. *LHX3* geni g.8035T>C polimorfizmine ait bu çalışmada elde edilen verilerin, benzer bilimsel yayınlarla karşılaştırılması.

İncelenen Irklar	N	Genotip Frekansları			Allel Frekansları		He	Ne	PIC	Referanslar
		CC	TC	TT	C	T				
Saanen	140	0,563	0,113	0,324	0,62	0,38	0,471	1,89	0,360	Bu tez çalışması
Xinong Saanen	197	0,381	0,492	0,127	0,63	0,37	0,468	1,88	0,358	Liu ve ark., 2011
Guanzhong Süt	229	0,245	0,515	0,24	0,50	0,50	0,500	1,99	0,375	
Inner Mongolya Beyaz Kaşmer	366	0,085	0,432	0,484	0,30	0,70	0,420	1,73	0,332	

5.1.4. *PROP1* geni c.236C>T polimorfizmi

PROP1 geninin 2. ekzon bölgesinde yer alan c.236C>T polimorfizminin GG, GA ve AA genotiplerine ait frekanslar sırasıyla 0,69, 0,24 ve 0,07 olarak belirlenmiştir. Homozigot genotip frekanslarında, GG genotipinin AA genotipine göre oldukça baskın olduğu gözlenmiş ve popülasyonda GG genotipine sahip keçi sayısının 103, AA genotipine sahip keçi sayısının 11 olduğu belirlenmiştir. G ve A allelerinin frekansları 0,81 ve 0,19'dur. Farklı keçi ırklarından oluşan popülasyonlarda yapılan çalışmalar Tablo 43'te verilmiştir. Literatür incelendiğinde, neredeyse tüm çalışmalarda incelenen popülasyonlarda A allelinin frekansı oldukça düşük olduğu gözlenmiştir. Yalnızca, Hainan Siyah keçilerde yapılan çalışmada A allel frekansı 0.44 olarak hesaplanmıştır (Ma ve ark., 2017). Tez çalışmasında hesaplanan heterozigotluk, efektif allel sayısı (Ne), ve polimorfizm bilgi içeriği incelendiğinde, *PROP1* geninin 2. ekzon bölgesinde yer alan c.236C>T (rs641978968) polimorfizmine ait genotiplerin popülasyon içinde; çeşitliliğin düşük olduğu, baskın olan allel (G) ve nadir gözlenen allel (A) varlığından anlaşılmaktadır, efektif allel sayısı değeri de bunu destekler niteliktedir (Ne: 1,45). Polimorfizm bilgi içeriği bakımından orta derece bilgilendirici sınırında olduğu anlaşılmıştır.

Tablo 43. *PROP1* genine ait bu çalışmada elde edilen verilerin, benzer bilimsel yayınlarla karşılaştırılması.

İncelenen Irklar	N	Genotip Frekansları			Allel Frekansları		He	Ne	PIC	Referanslar
		GG	GA	AA	G	A				
Saanen	150	0,69	0,24	0,07	0,81	0,19	0,312	1,45	0,263	Bu tez çalışması
Guanzhong Süt	235	0,985	0,015	-	0,99	0,01	0,014	1,02	0,014	Zhou ve ark.,2016
Guanzhong Süt	235	0,986	0,014	-	0,99	0,01	0,013	1,01	0,013	Ma ve ark., 2017
Hainan Siyah	284	0,313	0,493	0,194	0,56	0,44	0,507	1,97	0,371	
Inner Mongolya Beyaz Kaşmer	847	0,894	0,106	-	0,95	0,05	0,101	1,11	0,096	Lan ve ark., 2009
Shaanbei Beyaz Kaşmer	213	0,803	0,197	-	0,90	0,10	0,178	1,22	0,162	
Guanzhong Süt	62	0,839	0,161	-	0,92	0,08	0,148	1,17	0,137	
Laoshan Süt	80	0,925	0,075	-	0,96	0,04	0,072	1,08	0,070	
Xinong Saanen	74	0,865	0,135	-	0,93	0,07	0,123	1,14	0,118	

5.1.5. *POU1F1* geni c.837T>C polimorfizmi

POU1F1 geninin 6. ekzon bölgesinde yer alan c.837T>C polimorfizmin AA, GA ve GG genotiplerine ait frekanslar sırasıyla 0,71, 0,26 ve 0,03 olarak belirlenmiştir. Homozigot AA genotip frekansının oldukça yüksek olduğu popülasyonda AA genotipine sahip birey sayısı 106'dır. Homozigot varyant genotipine sahip olan keçi sayısı ise 5'tir. A ve G allelerinin frekansları 0,84 ve 0,16'dır. Farklı keçi ırklarından oluşan popülasyonlarda yapılan çalışmalar Tablo 44'te verilmiştir. Shaanbei beyaz kaşmer keçilerinde, bu çalışmada elde edilen bulgulara benzer sonuçlar elde edildiği ve A allelinin daha yüksek frekansa sahip olduğu gözlenmiştir (Zhu ve ark., 2019) ancak Jinning gri keçilerinde popülasyon içerisindeki allel dağılımının eşit olduğu (Feng ve ark., 2011) Saanen keçilerinde ise G allel frekansının daha yüksek olduğu gözlenmiştir (Işık ve Bilgen, 2019). Tez çalışmasında hesaplanan heterozigotluk, efektif allel sayısı (Ne), ve polimorfizm bilgi içeriği incelendiğinde, *POU1F1* geninin 6. ekzon bölgesinde yer alan c.837T>C polimorfizmine ait genotiplerin popülasyon içinde dengesiz dağıldığı, bu dağılımın çeşitliliği olumsuz etkilediği ve polimorfizm bilgi içeriği bakımından düşük derecede bilgilendirici olduğu anlaşılmıştır. Zhu ve ark., 2019 ile karşılaştırıldığında, Shaanbei beyaz kaşmer keçileriyle benzer sonuçlar elde edildiği gözlenmiştir.

Tablo 44. *POU1F1* genine ait bu çalışmada elde edilen verilerin, benzer bilimsel yayınlarla karşılaştırılması.

İncelenen Irklar	N	Genotip Frekansları			Allel Frekansları		He	Ne	PIC	Referanslar
		AA	GA	GG	A	G				
Saanen	150	0,71	0,26	0,03	0,84	0,16	0,273	1,38	0,236	Bu tez çalışması
Shaanbei Beyaz Kaşmer	608	0,75	0,22	0,03	0,14	0,86	0,241	1,31	0,212	Zhu ve ark., 2019
Saanen	108	0,546	0,315	0,139	0,70	0,30	-	-	-	Işık ve Bilgen, 2019
Jinning Gri	183	0,247	0,511	0,242	0,50	0,50	-	-	-	Feng ve ark, 2012

5.1.6. *POU1F1* geni c.771+215T>C polimorfizmi

Bu çalışma kapsamında incelenen *POU1F1* geni 3'UTR bölgesinde bulunan c.771+215T>C polimorfizmi için 150 baş Saanen keçisinin AA genotipine sahip olduğu tespit edilmiştir. Monomorfik olduğu anlaşılan bu polimorfizmin incelendiği diğer popülasyonlardaki genotip ve allel frekansı dağılımı Tablo 45'te verilmiştir. Litaratür incelendiğinde, ilgili polimorfizmin incelendiği diğer iki popülasyonda da AA genotipinin popülasyonda baskın olduğu gözlenmiştir.

Tablo 45. *POU1F1* geni c.771+215T>C polimorfizmine ait bu çalışmada elde edilen verilerin, benzer bilimsel yayınlarla karşılaştırılması.

İncelenen Irklar	N	Genotip Frekansları			Allel Frekansları		He	Ne	PIC	Referanslar
		GG	AG	AA	G	A				
Saanen	150	-	-	1	-	1	-	-	-	Bu tez çalışması
Shaanbei Beyaz Kaşmer	609	-	-	1	-	1	-	-	-	Zhu ve ark., 2019
Saanen	108	0,037	0,315	0,648	0,20	0,80	-	-	-	Işık ve Bilgen, 2019
Inner Mongolya Beyaz Kaşmer	847	-	0,083	0,917	0,04	0,96	-	-	-	Lan ve ark., 2009

5.2. Fenotipik Özellikler

Çalışmada, *PITX1* (c.490G>A), *LHX3* (g.8035T>C), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C) polimorfizmlerinin büyüme ve üreme özellikleri üzerine etkilerine ilişkin veriler bulgular bölümünde incelenmiştir. Her bir özelliğe ilişkin polimorfizmlerin etkileri aşağıda ayrı bölümler halinde değerlendirilmiş ve yapılan diğer çalışmalarla karşılaştırmaları sunulmuştur.

5.2.1. Doğum ağırlığı

Çalışmada, *PITX1* (c.490G>A), *LHX3* (g.8035T>C), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C) polimorfizmlerinin doğum ağırlığı üzerine etkileri incelenmiştir. *LHX3* (g.8035T>C), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C) polimorfizmlerinin istatistiksel düzeyde anlamlı olmadığı gözlenmiştir ($P>0,05$). Ancak *PITX1* (c.490G>A) polimorfizmi $P=0,070$ olarak hesaplanmıştır ve $P<0,1$ olarak yorumlanmıştır. Buna göre, *PITX1* (c.490G>A) polimorfizmi ile doğum ağırlığı arasında zayıf bir ilişki eğilimi söz konusudur. *PITX1* (c.490G>A) polimorfizminin doğum ağırlığıyla potansiyel bir ilişkiye sahip olduğu düşünülmüştür ancak ilişkili olduğunu saptamak için geniş popülasyonlarda desteklenmesi gerekmektedir. Literatür incelendiğinde, *PITX1, PITX2, LHX3* ve *PROP1* genlerinin keçilerde doğum ağırlığı ile ilişkisinin incelendiği çalışmalara rastlanmamıştır. *POU1F1* geninin keçilerde doğum ağırlığı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Lan ve ark., 2007a; Işık ve Bilgen, 2019). Işık ve Bilgen, *POU1F1* geninin Saanen ırkı keçilerde üreme, büyüme ve süt verimi özellikleriyle ilişkisini belirlemek amacıyla 108 baş Saanen keçisinden oluşan popülasyonda gerçekleştirdikleri çalışmada *POU1F1* (c.771+215T>C) polimorfizminin doğum ağırlığıyla ilişkili olduğunu bildirmiştir. Ancak Saanen keçilerinde doğum ağırlığı ile ilişkisinin incelendiği bu tez çalışmasında, ilgili polimorfizm monomorfik olarak saptanmış ve *POU1F1* (c.837T>C) polimorfizmi ile doğum ağırlığı arasında ilişki saptanmamıştır ($P>0,05$).

5.2.2. Bir batındaki yavru sayısı

Çalışmada, *PITX1* (c.490G>A), *LHX3* (g.8035T>C), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C) polimorfizmlerinin bir batındaki yavru sayısı üzerine etkileri

incelenmiştir. *PITX1* (c.490G>A), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C) polimorfizmlerinin istatistiksel düzeyde anlamlı olmadığı gözlenmiştir (*P*>0,05). Literatür incelendiğinde, *PITX1, PITX2, LHX3* ve *PROP1* genlerinin keçilerde bir batındaki yavru sayısı ile ilişkisinin incelendiği çalışmalara rastlanmamıştır. *POU1F1* geninin keçilerde bir batındaki yavru sayısı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Feng ve ark., 2012; Işık ve Bilgen, 2019; Zhu ve ark., 2019). Ancak Saanen keçilerinde bir batındaki yavru sayısı ile ilişkisinin incelendiği bu tez çalışmasında bir batındaki yavru sayısı arasında ilişki saptanmamıştır (*P*>0,05). *LHX3* (g.8035T>C) polimorfizmi ile bir batındaki yavru sayısı arasındaki ilişki istatistiksel düzeyde *P*=0,002 olarak hesaplanmış ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir (*P*<0,05). Keçilerde *LHX3* geninin incelendiği tek çalışma; Liu ve arkadaşları tarafından 2011 yılında gerçekleştirilmiştir ve bu çalışmada Guanzhong süt keçisi, Inner Mongolya beyaz keçisi ve Saanen keçilerinde süt performansı ile ilişkisi incelenmiştir. Bu bağlamda, bu tez çalışmasında incelenen *LHX3* (g.8035T>C) polimorfizminin bir batındaki yavru sayısı ile ilişkisi ilk kez bu çalışma ile saptanmıştır.

5.2.3. Günlük canlı ağırlık artışı

Çalışmada, *PITX1* (c.490G>A), *LHX3* (g.8035T>C), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C) polimorfizmlerinin günlük canlı ağırlık artışı üzerine etkileri incelenmiştir. Literatür incelendiğinde, *PITX1, PITX2, LHX3, PROP1* ve *POU1F1* genlerinin keçilerde günlük canlı ağırlık artışı ile ilişkisinin incelendiği çalışmalara rastlanmamıştır. Bu tez çalışması, Saanen ırkı keçilerde *PITX1, PITX2, LHX3, PROP1* ve *POU1F1* genlerinin günlük canlı ağırlık artışı ile ilişkisinin incelendiği ilk çalışmadır ancak *PITX1* (c.490G>A), *LHX3* (g.8035T>C), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C) polimorfizmlerinin istatistiksel düzeyde anlamlı olmadığı gözlenmiştir (*P*>0,05).

5.2.4. Toplam canlı ağırlık artışı

Çalışmada, *PITX1* (c.490G>A), *LHX3* (g.8035T>C), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C) polimorfizmlerinin toplam canlı ağırlık artışı üzerine etkileri incelenmiştir. Literatür incelendiğinde, *PITX1, PITX2, LHX3, PROP1* ve *POU1F1* genlerinin keçilerde toplam canlı ağırlık artışı ile ilişkisinin incelendiği çalışmalara

rastlanmamıştır. Bu tez çalışması, Saanen ırkı keçilerde *PITX1, PITX2, LHX3, PROP1* ve *POU1F1* genlerinin toplam canlı ağırlık artışı ile ilişkisinin incelendiği ilk çalışmadır ancak *PITX1* (c.490G>A), *LHX3* (g.8035T>C), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C) polimorfizmlerinin istatistiksel düzeyde anlamlı olmadığı gözlenmiştir (P>0,05).

5.2.5. İlk damızlıkta kullanım ağırlığı

Çalışmada, *PITX1* (c.490G>A), *LHX3* (g.8035T>C), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C) polimorfizmlerinin ilk damızlıkta kullanım ağırlığı üzerine etkileri incelenmiştir. Literatür incelendiğinde, *PITX1, PITX2, LHX3, PROP1* ve *POU1F* genlerinin keçilerde ilk damızlıkta kullanım ağırlığı ile ilişkisinin incelendiği çalışmalara rastlanmamıştır. Bu tez çalışması, Saanen ırkı keçilerde *PITX1, PITX2, LHX3, PROP1* ve *POU1F1* genlerinin ilk damızlıkta kullanım ağırlığı ile ilişkisinin incelendiği ilk çalışmadır ancak *PITX1* (c.490G>A), *LHX3* (g.8035T>C), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C) polimorfizmlerinin istatistiksel düzeyde anlamlı olmadığı gözlenmiştir (P>0,05).

5.2.6. Vücut uzunluğu

Çalışmada, *PITX1* (c.490G>A), *LHX3* (g.8035T>C), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C) polimorfizmlerinin vücut uzunluğu üzerine etkileri incelenmiştir. Literatür incelendiğinde, *PITX1, PITX2, LHX3, PROP1* ve *POU1F1* genlerinin keçilerde vücut uzunluğu ile ilişkisinin incelendiği çalışmalara rastlanmamıştır. Qinchuan ırkı sığırlarda *POU1F1* geninin vücut uzunluğu ile ilişkisi incelenmiş ancak anlamlı sonuca rastlanmamıştır (Zhang ve ark., 2009). Han koyunlarında ise vücut uzunluğu ile *LHX3* geninin ilişkili olduğu saptanmıştır (P<0,05) (Zhao ve ark., 2017). Bu tez çalışması, Saanen ırkı keçilerde *LHX3* (g.8035T>C) polimorfizminin vücut uzunluğu ile ilişkisinin incelendiği ilk çalışmadır ancak *LHX3* (g.8035T>C) polimorfizminin istatistiksel düzeyde anlamlı olmadığı gözlenmiştir (P>0,05). Guanzhong Süt keçisi ve Hainan Siyah keçilerinde *PITX2* geninin büyüme özellikleriyle ilişkisi incelenmiştir. Guanzhong Süt keçilerinde vücut uzunluğu ile *PITX2* (g.18353T>C) polimorfizmi arasında istatistiksel düzeyde anlamlı olduğu bildirilmiştir (Zhang ve ark., 2019). Bu tez çalışması, Saanen ırkı keçilerde *PITX2* (g.18353T>C) polimorfizminin vücut

uzunluğu ile ilişkisinin incelendiği ilk çalışmadır ancak *PITX2* (g.18353T>C) polimorfizminin, Saanen popülasyonunda monomorfik olduğu tespit edilmiştir.

5.2.7. Göğüs çevresi

Çalışmada, *PITX1* (c.490G>A), *LHX3* (g.8035T>C), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C) polimorfizmlerinin göğüs çevresi üzerine etkileri incelenmiştir. Literatür incelendiğinde, sadece *POU1F1* geninin sığırlarda göğüs çevresi ile ilişkisinin incelendiği gözlenmiştir. Qinchuan ırkı sığırlarda *POU1F1* geninin göğüs çevresi ile ilişkisi incelenmiş ancak anlamlı sonuca rastlanmamıştır (Zhang ve ark., 2009). *PITX1, PITX2, LHX3* ve *PROP1* genlerinin çiftlik hayvanlarında göğüs çevresi ile ilişkisinin incelendiği çalışmaya rastlanmamıştır. Bu tez çalışması, Saanen ırkı keçilerde *PITX1, PITX2, LHX3, PROP1* ve *POU1F1* genlerinin göğüs çevresi ile ilişkisinin incelendiği ilk çalışmadır ancak *PITX1* (c.490G>A), *LHX3* (g.8035T>C), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C) polimorfizmlerinin istatistiksel düzeyde anlamlı olmadığı gözlenmiştir (P>0,05).

5.2.8. Sağrı genişliği

Çalışmada, *PITX1* (c.490G>A), *LHX3* (g.8035T>C), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C) polimorfizmlerinin sağrı genişliği üzerine etkileri incelenmiştir. Literatür incelendiğinde, *PITX1, PITX2, LHX3, PROP1* ve *POU1F1* genlerinin keçilerde sağrı genişliği ile ilişkisinin incelendiği çalışmalara rastlanmamıştır. Bu tez çalışması, Saanen ırkı keçilerde *PITX1, PITX2, LHX3, PROP1* ve *POU1F1* genlerinin sağrı genişliği ile ilişkisinin incelendiği ilk çalışmadır ancak *PITX1* (c.490G>A), *LHX3* (g.8035T>C), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C) polimorfizmlerinin istatistiksel düzeyde anlamlı olmadığı gözlenmiştir (P>0,05).

5.2.9. Sağrı yüksekliği

Çalışmada, *PITX1* (c.490G>A), *LHX3* (g.8035T>C), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C) polimorfizmlerinin sağrı yüksekliği üzerine etkileri incelenmiştir. Literatür incelendiğinde, *PITX1, PITX2, LHX3, PROP1* ve *POU1F1* genlerinin keçilerde sağrı yüksekliği ile ilişkisinin incelendiği çalışmalara rastlanmamıştır. Bu tez çalışması, Saanen ırkı keçilerde *PITX1, PITX2, LHX3, PROP1* ve *POU1F1* genlerinin sağrı yüksekliği ile ilişkisinin incelendiği ilk

çalışmadır ancak *PITX1* (c.490G>A), *LHX3* (g.8035T>C), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C) polimorfizmlerinin istatistiksel düzeyde anlamlı olmadığı gözlenmiştir (*P*>0,05).

5.2.10. Cidago yüksekliği

Çalışmada, *PITX1* (c.490G>A), *LHX3* (g.8035T>C), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C) polimorfizmlerinin cidago yüksekliği üzerine etkileri incelenmiştir. Literatür incelendiğinde, sadece *POU1F1* geninin cidago yüksekliği ile ilişkisinin incelendiği gözlenmiştir. Qinchuan ırkı sığırlarda *POU1F1* geninin cidago yüksekliği ile ilişkisi incelenmiş ancak anlamlı sonuca rastlanmamıştır (Zhang ve ark., 2009). *PITX1, PITX2, LHX3* ve *PROP1* genlerinin çiftlik hayvanlarında cidago yüksekliği ile ilişkisinin incelendiği çalışmaya rastlanmamıştır. Bu tez çalışması, Saanen ırkı keçilerde *PITX1, PITX2, LHX3, PROP1* ve *POU1F1* genlerinin cidago yüksekliği ile ilişkisinin incelendiği ilk çalışmadır ancak *PITX1* (c.490G>A), *LHX3* (g.8035T>C), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C) polimorfizmlerinin istatistiksel düzeyde anlamlı olmadığı gözlenmiştir (*P*>0,05).

5.2.11. Baş uzunluğu

Çalışmada, *PITX1* (c.490G>A), *LHX3* (g.8035T>C), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C) polimorfizmlerinin baş uzunluğu üzerine etkileri incelenmiştir. Literatür incelendiğinde, *PITX1, PITX2, LHX3, PROP1* ve *POU1F1* genlerinin keçilerde baş uzunluğu ile ilişkisinin incelendiği çalışmalara rastlanmamıştır. Bu tez çalışması, Saanen ırkı keçilerde *PITX1, PITX2, LHX3, PROP1* ve *POU1F1* genlerinin baş uzunluğu ile ilişkisinin incelendiği ilk çalışmadır ancak *PITX1* (c.490G>A), *LHX3* (g.8035T>C), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C) polimorfizmlerinin istatistiksel düzeyde anlamlı olmadığı gözlenmiştir (*P*>0,05).

5.2.12. Alın genişliği

Çalışmada, *PITX1* (c.490G>A), *LHX3* (g.8035T>C), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C) polimorfizmlerinin alın genişliği üzerine etkileri incelenmiştir. Literatür incelendiğinde, *PITX1, PITX2, LHX3, PROP1* ve *POU1F1* genlerinin keçilerde alın genişliği ile ilişkisinin incelendiği çalışmalara rastlanmamıştır. Bu tez çalışması, Saanen ırkı keçilerde *PITX1, PITX2, LHX3, PROP1* ve *POU1F1* genlerinin alın genişliği ile ilişkisinin incelendiği ilk çalışmadır ancak *PITX1*

(c.490G>A), *LHX3* (g.8035T>C), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C) polimorfizmlerinin istatistiksel düzeyde anlamlı olmadığı gözlenmiştir (*P*>0,05).

5.2.13. Kulak uzunluğu

Çalışmada, *PITX1* (c.490G>A), *LHX3* (g.8035T>C), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C) polimorfizmlerinin kulak uzunluğu üzerine etkileri incelenmiştir. Literatür incelendiğinde, *PITX1, PITX2, LHX3, PROP1* ve *POU1F1* genlerinin keçilerde kulak uzunluğu ile ilişkisinin incelendiği çalışmalara rastlanmamıştır. Bu tez çalışması, Saanen ırkı keçilerde *PITX1, PITX2, LHX3, PROP1* ve *POU1F1* genlerinin kulak uzunluğu ile ilişkisinin incelendiği ilk çalışmadır ancak *PITX1* (c.490G>A), *LHX3* (g.8035T>C), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C) polimorfizmlerinin istatistiksel düzeyde anlamlı olmadığı gözlenmiştir (*P*>0,05).

PITX1 (c.490G>A), *PITX2* (g.18353T>C), *LHX3* (g.8035T>C), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C ile c.771+215C>T) polimorfizmlerinin çiftlik hayvanlarında etkili olduğu özellikler literatürde bildirilmiştir. Ancak bu çalışmada özgün ve önemli verilere ulaşılmıştır. Bu bağlamda, *PITX2* (g.18353T>C) ve *POU1F1* (c.771+215C>T) polimorfizmleri monomorfiktir. *PITX1* (c.490G>A) polimorfizminde GG genotipi, diğer polimorfizmlerle karşılaştırıldığında en yüksek birey sayısına sahip genotiptir (n=112). *POU1F1* (c.837T>C) polimorfizminde ise sadece 5 birey GG genotipini taşımaktadır ve tüm polimorfizmler arasında en düşük birey sıklığına sahip genotiptir. Bu durum, her iki polimorfizm için de, popülasyon içindeki allel dağılımında baskın frekansa sahip bir allel olduğunu göstermektedir. İki polimorfizminde efektif allel sayıları (Ne) ve heterozigotluk (He) değerleri bu yorumu destekler niteliktedir. İki polimorfizm de Hardy-Weinberg dengesinden sapma göstermiştir (P<0,05). Popülasyon içinde en dengeli dağılım *LHX3* (g.8035T>C) polimorfizminde gözlenmektedir. Ne değeri, 1,89 olarak hesaplanan bu polimorfizm orta derecede çeşitlilik göstermektedir. Allel dağılımı dengeli olarak gözükse de *LHX3* (g.8035T>C) polimorfizmi de Hardy-Weinberg dengesinden sapmıştır (P<0,05). *POU1F1* (c.837T>C) polimorfizmi, bu popülasyon için Hardy-Weinberg dengesine uyan tek polimorfizmdir (P>0,05). Ancak, polimorfizm bilgi içeriği (PIC) düşük düzeyde bilgilendiricidir. Bu bağlamda popülasyon genetiği parametreleri bakımından incelenen *PITX1* (c.490G>A), *PITX2* (g.18353T>C), *LHX3* (g.8035T>C), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C ile c.771+215C>T) polimorfizmlerinin çalışılan popülasyonda, çeşitliliğinin sınırlı olması popülasyonda seleksiyon baskısı etkisi olabileceğini göstermektedir. *LHX3* (g.8035T>C) polimorfizmi, popülasyon içindeki genetik farklılıkları belirlemek için en uygun markırdır.

Büyüme ve üreme özellikleri olarak çalışmada belirlenen doğum ağırlığı, bir batındaki yavru sayısı, günlük canlı ağırlık artışı, toplam canlı ağırlık artışı, ilk damızlıkta kullanım ağırlığı, vücut uzunluğu, göğüs çevresi, sağrı genişliği, sağrı yüksekliği, cidago yüksekliği, baş uzunluğu, kulak uzunluğu ve alın genişliği özelliklerinin *PITX1* (c.490G>A), *PITX2* (g.18353T>C), *LHX3* (g.8035T>C), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C ile c.771+215C>T) polimorfizmleri ile ilişkilerinde, yalnızca *LHX3* (g.8035T>C) polimorfizmi bir batındaki yavru sayısı ile

ilişkili bulunmuştur (*P*=0,002). Ayrıca, *PITX1* (c.490G>A) polimorfizmi doğum ağırlığı ile ilişkili olma eğilimindedir (*P*=0,070). *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C) polimorfizmlerinin incelenen 13 fenotipik özellik içinde herhangi biriyle istatistiksel düzeyde anlamlı ilişkisi saptanmamıştır (*P*>0,05). Ancak büyüme özellikleriyle ilişkili olduğu bilinen bu genlerin, büyüme ve üreme özellikleriyle ilişkisine etkileri farklı keçi popülasyonlarında araştırılmalıdır.

Saanen ırkı dişi keçilerde *PITX1* (c.490G>A), *PITX2* (g.18353T>C), *LHX3* (g.8035T>C), *PROP1* (c.236C>T) ve *POU1F1* (c.837T>C ile c.771+215C>T) polimorfizmlerinin frekansları ve bu polimorfizmlerin bireysel ve ikili interaksiyonların büyüme ve üreme özellikleriyle ilişkisini ortaya çıkarmayı amaçlayan bu çalışmada bazı özgün sonuçlara ulaşılmış ve yetiştiricilik programlarında kullanılabilecek bilgiler elde edilmiştir. Keçi, önemli bir küçükbaş hayvan türüdür ve çiftçilerin geçimi için et, süt, lif ve deri gibi çeşitli pazarlanabilir ürünler üretir. Bu sebeple keçinin ekonomik açıdan önemli özelliklerinin iyileştirilmesi çiftçileri ve ekonomiyi doğrudan etkilemektedir. Saanen keçisi, sütçü karakterde bir ırk olsa da üreme ve büyüme özelliklerinin geliştirilmesi gelecekteki üretime katkıda bulunacağı için oldukça önemlidir. Keçilerde büyüme ve gelişme ile bu süreçleri etkileyen faktörlerin tam olarak anlaşılması önemlidir çünkü üretim verimliliğini etkiler ve ürün kalitesi üzerinde doğrudan etkilidir. Bu özelliklerin gelişimini hedefleyen çalışmalar; et, süt, deri ve benzeri ürünlerin üretiminin arttırılmasını amaçlar. Yapılan bu tez çalışması, *POU1F1* gen yolağındaki genlerin Saanen ırkı keçilerde incelendiği ve büyüme üreme özellikleriyle ilişkisinin belirlendiği ilk çalışmadır. Moleküler düzeyde belirlenen bu polimofizmlerin etkilerinin daha geniş popülasyonlarda uygulanması elde edilen sonuçların tekrarlanabilirliği ve doğrulanabilirliği göstermesi yanında seleksiyon programlarında uygulanabilmesine olanak sağlayacaktır.

6. KAYNAKLAR

1. Aaij, C., & Borst, P. (1972). The gel electrophoresis of DNA. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Nucleic Acids and Protein Synthesis, 269*(2), 192–200. https://doi.org/10.1016/0005-2787(72)90426-1
2. Ahlawat, S., Sharma, R., Maitra, A., & Tantia, M. S. (2015). Current status of molecular genetics research of goat fecundity. *Small Ruminant Research*, *125*, 34-42. https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2015.01.027
3. Ahuya, C. O., Ojango, J. M., Mosi, R. O., Peacock, C. P., & Okeyo, A. M. (2009). Performance of Toggenburg dairy goats in smallholder production systems of the eastern highlands of Kenya. *Small Ruminant Research*, *83*(1-3), 7-13. https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2008.11.012
4. Ai, D., Wang, J., Amen, M., Lu, M. F., Amendt, B. A., & Martin, J. F. (2007). Nuclear factor 1 and T-cell factor/LEF recognition elements regulate Pitx2 transcription in pituitary development. *Molecular and cellular biology*, *27*(16), 5765-5775. https://doi.org/10.1128/MCB.01848-06
5. Akers, R. M. (2006). Major advances associated with hormone and growth factor regulation of mammary growth and lactation in dairy cows. *Journal of dairy science*, *89*(4), 1222-1234. https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(06)72191-9
6. Alexander, L. M., Kirigwi, F. M., Fritz, A. K., & Fellers, J. P. (2012). Mapping and quantitative trait loci analysis of drought tolerance in a spring wheat population using amplified fragment length polymorphism and diversity array technology markers. *Crop Science*, *52*(1), 253-261. https://doi.org/10.2135/cropsci2011.05.0267
7. Amendt, B. A., Sutherland, L. B., & Russo, A. F. (1999). Multifunctional role of the Pitx2 homeodomain protein C-terminal tail. *Molecular and cellular biology*, *19*(10), 7001-7010. https://doi.org/10.1128/MCB.19.10.7001
8. Amills, M., Capote, J., & Tosser - Klopp, G. (2017). Goat domestication and breeding: a jigsaw of historical, biological and molecular data with missing pieces. *Animal genetics*, 48(6), 631-644. https://doi.org/10.1111/age.12598
9. Andersen, B., & Rosenfeld, M. G. (2001). POU domain factors in the neuroendocrine system: lessons from developmental biology provide insights into human disease. *Endocrine reviews*, *22*(1), 2-35. https://doi.org/10.1210/edrv.22.1.0421
10. Ardıçlı S. (2015). *Holstein erkek danalarda karkas özellikleri, et verimi ve kalitesini etkileyen genlerin belirlenmesi ve bu genlerin verimler ile ilişkisi* (Publication no:406192)[Doctoral dissertation, Bursa Uludag University (Turkey)].
11. Ardıçlı, S., Üstüner, H., & Arslan, O. (2021). Association of the caprine calpastatin MspI polymorphism with growth and reproduction traits in Saanen goats. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 72(3), 3023-3030. https://doi.org/10.12681/jhvms.2848.
12. Arevalo, E., Holder, D. A., Derr, J. N., Bhebbe, E., Linn, R. A., Ruvuna, F., ... & Taylor, J. F. (1994). Caprine microsatellite dinucleotide repeat polymorphisms at

the SR-CRSP-1, SR-CRSP-2, SR-CRSP-3, SR-CRSP-4 and SR-CRSP-5 loci. *Animal Genetics,*25(3), 202. doi/full/10.5555/19950101077
13. Arnal, M., Robert-Granié, C., & Larroque, H. (2018). Diversity of dairy goat lactation curves in France. *Journal of Dairy Science*, 101, 11040–11051. https://doi.org/10.3168/jds.2018-14980
14. Asefa, B.; Teshome, A.; Abera, M. Prediction of Live Body Weight from Heart Girth Measurement for Small Ruminant in Ethiopia: A Review Article. Int. J. Agric. Res. Sustain. Food Suffic. 2017, 4, 193–201. https://www.academiascholarlyjournal.org/ijarsfs/publications/nov17/Asefa_et_al.pdf
15. Bach, I., Rhodes, S. J., Pearse 2nd, R. V., Heinzel, T., Gloss, B., Scully, K. M., ... & Rosenfeld, M. G. (1995). P-Lim, a LIM homeodomain factor, is expressed during pituitary organ and cell commitment and synergizes with Pit-1. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *92*(7), 2720-2724. https://doi.org/10.1073/pnas.92.7.2720
16. Bastos, E., Santos, I., Parmentier, I., Castrillo, J. L., Cravador, A., Guedes-Pinto, H., & Renaville, R. (2006). Ovis aries POU1F1 gene: cloning, characterization and polymorphism analysis. *Genetica*, *126*, 303-314. https://doi.org/10.1007/s10709-005-0034-6
17. Bayraktar, M., Alkhammas, A., & Mohammed, T. (2024). Effect of PITX2 gene polymorphism on growth traits in Awassi ewes. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 75(2), 7479-7484. https://doi.org/10.12681/jhvms.35024
18. Beuzen, N. D., Stear, M. J., & Chang, K. C. (2000). Molecular markers and their use in animal breeding. *The Veterinary Journal, 160*, 42–52. https://doi.org/10.1053/tvjl.2000.0468
19. Botstein, D., White, R. L., Skolnick, M., & Davis, R. W. (1980). Construction of a genetic linkage map in man using restriction fragment length polymorphisms. *American journal of human genetics*, *32*(3), 314. https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC1686077/
20. BR, M., Solaiman, S., Gurung, N., & McElhenney, W. (2016). The effect of forage-based meat goat production systems on live performance, carcass traits and fatty acid composition of Kiko crossbred goats. *Journal of Animal Research*, *1*(1), 6. https://doi.org/10.21767/2572-5459.100006
21. Browning Jr, R., Leite-Browning, M. L., & Byars Jr, M. (2011). Reproductive and health traits among Boer, Kiko, and Spanish meat goat does under humid, subtropical pasture conditions of the southeastern United States. *Journal of animal science*, *89*(3), 648-660. https://doi.org/10.2527/jas.2010-2930
22. Carillier, C., Larroque, H., Palhiere, I., Clément, V., Rupp, R., & Robert-Granié, C. (2013). A first step toward genomic selection in the multi-breed French dairy goat population. *Journal of Dairy Science*, *96*(11), 7294-7305. https://doi.org/10.3168/jds.2013-6789
23. Carnicella, D., Dario, M., Ayres, M. C. C., Laudadio, V., & Dario, C. (2008). The effect of diet, parity, year and number of kids on milk yield and milk composition

in Maltese goat. *Small Ruminant Research*, *77*(1), 71-74. https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2008.02.006
24. Carvalho, L., Ward, R. D., Brinkmeier, M. L., Potok, M. A., Vesper, A. H., & Camper, S. A. (2006). Molecular basis for pituitary dysfunction: Comparison of Prop1 and Pit1 mutant mice. *Developmental Biology*, *295*(1), 340.
25. Ceyhan, A., & Karadağ, O. (2009). Marmara Hayvancılık Araştırma Enstitüsünde yetiştirilen Saanen keçilerin bazı tanımlayıcı özellikleri. *Journal of Agricultural Sciences*, *15*(02), 196-203. https://doi.org/10.1501/Tarimbil_0000001091
26. CM Dekkers, J. (2012). Application of genomics tools to animal breeding. *Current genomics*, *13*(3), 207-212. https://doi.org/10.2174/138920212800543057
27. Cohen, L. E., Wondisford, F. E., & Radovick, S. (1996). Role of Pit-1 in the gene expression of growth hormone, prolactin, and thyrotropin. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*, *25*(3), 523-540. https://doi.org/10.1016/S0889-8529(05)70339-X
28. Crepaldi, P., Corti, M., & Cicogna, M. (1999). Factors affecting milk production and prolificacy of Alpine goats in Lombardy (Italy). *Small Ruminant Research*, *32*(1), 83-88. https://doi.org/10.1016/S0921-4488(98)00156-4
29. Cushman, L. J., Showalter, A. D., & Rhodes, S. J. (2002). Genetic defects in the development and function of the anterior pituitary gland. *Annals of medicine*, *34*(3), 179-191. https://doi.org/10.1080/ann.34.3.179.191
30. Daly, K. G., Delser, P. M., Mullin, V. E., Scheu, A., Mattiangeli, V., Teasdale, M. D., … Collins, M. J. (2018). Ancient goat genomes reveal mosaic domestication in the Fertile Crescent. *Science*, 361, 85–88. https://doi.org/10.1126/science.aas9411
31. Dasen, J. S., Barbera, J. P. M., Herman, T. S., O'Connell, S., Olson, L., Ju, B., ... & Rosenfeld, M. G. (2001). Temporal regulation of a paired-like homeodomain repressor/TLE corepressor complex and a related activator is required for pituitary organogenesis. *Genes & development*, *15*(23), 3193-3207. https://doi.org/10.1101/gad.932601
32. Davis, S. W., Castinetti, F., Carvalho, L. R., Ellsworth, B. S., Potok, M. A., Lyons, R. H., ... Camper, S. A. (2010). Molecular mechanisms of pituitary organogenesis: In search of novel regulatory genes. *Molecular and cellular endocrinology*, *323*(1), 4-19. https://doi.org/10.1016/j.mce.2009.12.012
33. Devendra, C., & Haenlein, G. F. W. (2011) Animals that Produce Dairy Foods | Goat Breeds, Editor(s): John W. Fuquay, Encyclopedia of Dairy Sciences (Second Edition), Academic Press, 310-324.
34. Ding, R., Quan, J., Yang, M., Wang, X., Zheng, E., Yang, H., ... Yang, J. (2017). Genome-wide association analysis reveals genetic loci and candidate genes for feeding behavior and eating efficiency in Duroc boars. *PLoS One*, *12*(8), e0183244. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0183244
35. Dong, Y., Xie, M., Jiang, Y. U., Xiao, N., Du, X., Zhang, W., ... Wang, W. (2013). Sequencing and automated whole-genome optical mapping of the genome of a domestic goat (Capra hircus). *Nature biotechnology*, *31*(2), 135-141. https://doi.org/10.1038/nbt.2478

36. Driever, W., & Nüsslein-Volhard, C. (1988). The bicoid protein determines position in the Drosophila embryo in a concentration-dependent manner. *Cell*, *54*(1), 95-104. https://doi.org/10.1016/0092-8674(88)90183-3
37. Duboc, V., & Logan, M. P. (2011). Pitx1 is necessary for normal initiation of hindlimb outgrowth through regulation of Tbx4 expression and shapes hindlimb morphologies via targeted growth control. *Development*, *138*(24), 5301-5309. https://doi.org/10.1242/dev.074153
38. Erlich, H. A. (1989). Polymerase chain reaction. *Journal of clinical immunology*, 9(6), 437-447. https://doi.org/10.1007/BF00918012
39. Erlich, H. A., Gelfand, D., Sninsky, J. J. (1991). Recent advances in the polymerase chain reaction. *Science*, 252 (5013): 1643-1651. https://doi.org/10.1126/science.2047872
40. Erlich, H. A., & Arnheim, N. (1992). Genetic analysis using the polymerase chain reaction. *Annual Review of Genetics,* 26(1), 479–506. https://doi.org/10.1146/annurev.ge.26.120192.002403
41. Feng, T., Chu, M. X., Cao, G. L., Tang, Q. Q., Di, R., Fang, L., & Li, N. (2012). Polymorphisms of caprine POU1F1 gene and their association with litter size in Jining Grey goats. *Molecular biology reports*, *39*, 4029-4038. https://doi.org/10.1007/s11033-011-1184-5
42. Gall, C. (1980). Relationship between body conformation and production in dairy goats, *Journal of Dairy Science*, 63, 1768–1781. https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(80)83136-5
43. Gao, J., Yu, S. R., Yuan, Y., Zhang, L. L., Lu, J. W., Feng, J. F., & Hu, S. N. MicroRNA-590-5p functions as a tumor suppressor in breast cancer, conferring inhibitory effects on cell migration, invasion, and epithelial-mesenchymal transition by downregulating the Wnt-β-catenin signaling pathway. *Journal of Cellular Physiology,* 2019; 234(2): 1827–1841. https://doi.org/10.1002/jcp.27056
44. Goddard, M. E., & Hayes, B. J. (2007). Genomic selection. *Journal of Animal breeding and Genetics*, *124*(6), 323-330. https://doi.org/10.1111/j.1439-0388.2007.00702.x
45. Granger, A., Bleux, C., Kottler, M. L., Rhodes, S. J., Counis, R., & Laverrière, J. N. (2006). The LIM-homeodomain proteins Isl-1 and Lhx3 act with steroidogenic factor 1 to enhance gonadotrope-specific activity of the gonadotropin-releasing hormone receptor gene promoter. *Molecular endocrinology*, *20*(9), 2093-2108. https://doi.org/10.1210/me.2005-0184
46. Grover, A., & Sharma, P. (2016). Development and use of molecular markers: Past and present. *Critical Reviews in Biotechnology, 36*(2), 290–302. https://doi.org/10.3109/07388551.2014.959891
47. Guy, J. C., Hunter, C. S., Showalter, A. D., Smith, T. P., Charoonpatrapong, K., Sloop, K. W., ... Rhodes, S. J. (2004). Conserved amino acid sequences confer nuclear localization upon the Prophet of Pit-1 pituitary transcription factor protein. *Gene*, *336*(2), 263-273. https://doi.org/10.1016/j.gene.2004.04.022
48. Haris, B.Jr., and S. Frederick. 1996. Dairy Goat Production. Cooperative Extension Service, Institute of Food and Agricultural Sciences, Gainesville, University of Florida, 32611.

http://suwanneeriveryouthfair.org/pdf_dairy/goat_hand book/dg6.pdf.
49. Hayashi, M., Maeda, S., Aburatani, H., Kitamura, K., Miyoshi, H., Miyazono, K., & Imamura, T. (2008). Pitx2 prevents osteoblastic transdifferentiation of myoblasts by bone morphogenetic proteins. *Journal of Biological Chemistry*, *283*(1), 565-571. https://doi.org/10.1074/jbc.M708154200
50. Hayes, B. (2007). QTL mapping, MAS, and genomic selection. *A short-course. Animal Breeding & Genetics Department of Animal Science. Iowa State University*, *1*(1), 3-4.
51. Hayes, B. 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. https://doi.org/10.1016/j.tig.2012.11.009
52. Hebert, S. L., Daniel, M. L., & McLoon, L. K. (2013). The role of Pitx2 in maintaining the phenotype of myogenic precursor cells in the extraocular muscles. *PLoS One*, *8*(3), e58405. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0058405
53. Hendriks-Stegeman, B. I., Augustijn, K. D., Bakker, B., Holthuizen, P., van der Vliet, P. C., & Jansen, M. (2001). Combined pituitary hormone deficiency caused by compound heterozygosity for two novel mutations in the POU domain of the Pit1/POU1F1 gene. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *86*(4), 1545-1550. https://doi.org/10.1210/jcem.86.4.7371
54. Huang, Y., Huang, K., Boskovic, G., Dementieva, Y., Denvir, J., Primerano, D. A., & Zhu, G. Z. (2009). Proteomic and genomic analysis of PITX2 interacting and regulating networks. *FEBS letters*, *583*(4), 638-642. https://doi.org/10.1016/j.febslet.2009.01.028
55. Huang, Y. Z., Jing, Y. J., Sun, Y. J., Lan, X. Y., Zhang, C. L., Song, E. L., & Chen, H. (2015). Exploring genotype–phenotype relationships of the LHX3 gene on growth traits in beef cattle. *Gene*, *561*(2), 219-224. https://doi.org/10.1016/j.gene.2015.02.030
56. Innis, M. A., Gelfand, D. H., Sninsky, J. J., & White, T. J. (2012). *PCR protocols: A guide to methods and applications* (1st ed., pp. 3–28). Academic Press.
57. Isik R. (2016). *Saanen Irkı Keçilerde POU1F1 Geni Polimorfizmi ve Verim Özellikleri ile İlişkilerinin Belirlenmesi* (Publication no:436572) [Doctoral dissertation, Ege University (Turkey)].
58. Isik, R., & Bilgen, G. (2019). Associations between genetic variants of the POU1F1 gene and production traits in Saanen goats. *Archives animal breeding*, *62*(1), 249-255. https://doi.org/10.5194/aab-62-249-2019
59. Jafari, Z., Miraei Ashtiani, S. R., & Sadeghi, M. (2014). A PCR-RFLP investigation on PROP1 gene polymorphism and its association with milk production and growth traits in Mahabadi goats. *Journal of Livestock Science and Technologies*, *2*(1), 43-48.
60. Jalil-Sarghale, A., Moradi Shahrbabak, M., Moradi Sharbabak, H., Sadeghi, M., & Mura, M. C. (2014). Association of pituitary specific transcription factor-1 (POU1F1) gene polymorphism with growth and biometric traits and blood metabolites in Iranian Zel and Lori-Bakhtiari sheep. *Molecular biology reports*, 41, 5787-5792. https://doi.org/10.1007/s11033-014-3451-8

61. Jia, X. J., Wang, C. F., Yang, G. W., Huang, J. M., Li, Q. L., & Zhong, J. F. (2011). Polymorphism of POU1F1 gene and PRL gene and their combined effects on milk performance traits in Chinese Holstein cattle. *Yi Chuan= Hereditas*, *33*(12), 1359-1365. https://doi.org/10.3724/sp.j.1005.2011.01359
62. Kappes, S. M. (1999). Utilization of gene mapping information in livestock animals. *Theriogenology*, *51*(1), 135-147. https://doi.org/10.1016/S0093-691X(98)00237-4
63. Kelberman, D., Rizzoti, K., Lovell-Badge, R., Robinson, I. C., & Dattani, M. T. (2009). Genetic regulation of pituitary gland development in human and mouse. *Endocrine reviews*, *30*(7), 790-829. https://doi.org/10.1210/er.2009-0008
64. Kemp, S. J., Brezinsky, L., & Teale, A. J. (1993). A panel of bovine, ovine and caprine polymorphic microsatellites. *Animal Genetics*, *24*(5), 363-365. https://doi.org/10.1111/j.1365-2052.1993.tb00341.x
65. Kimura, M., & Crow, J. F. (1964). The number of alleles that can be maintained in a finite population. *Genetics*, *49*(4), 725. https://doi.org/10.1093/genetics/49.4.725
66. Kioussi, C., Briata, P., Baek, S. H., Rose, D. W., Hamblet, N. S., Herman, T., ... & Rosenfeld, M. G. (2002). Identification of a Wnt/Dvl/β-catenin→ Pitx2 pathway mediating cell-type-specific proliferation during development. *Cell*, *111*(5), 673-685. https://doi.org/10.1016/S0092-8674(02)01084-X
67. Klug, W. S., Cummings, M. R., Spencer, C. A., & Öner, C. (2009). *Genetik kavramlar*. Palme Yayıncılık.
68. Koluman Darcan, N,, Daskıran, I. *Keçi yetiştiriciliğinin küresel iklim değişimine adaptasyonu ve etkileri azaltmaya yönelik stratejiler*. Ulusal Keçicilik Kongresi Bildiriler Kitabı, Çanakkale, sayfa 60-67, 2010.
69. Kristrom, B., Zdunek, A. M., Rydh, A., Jonsson, H., Sehlin, P., & Escher, S. A. (2009). A novel mutation in the LHX3 gene is responsible for combined pituitary hormone deficiency, hearing impairment, and vertebral malformations. *Endocrinology*, *150*(2), 1069-1069. https://doi.org/10.1210/endo.150.2.9997
70. Kwok, S. A., & Higuchi, R. (1989). Avoiding false positives with PCR. *Nature*, 339, 237–238. doi/full/10.5555/19891605755
71. Lamonerie, T., Tremblay, J.J., Lancto^ t, C., Therrien, M., Gauthier, Y., Drouin, J. (1996). Ptx1, a bicoid-relatedhomeoboxtranscription factor involved in transcription of the opiomelanocortin gene. *Genes & Development*, 10:1284–1295. http://genesdev.cshlp.org/lookup/doi/10.1101/gad.10.10.1284
72. Lan, X. Y., Pan, C. Y., Chen, H., Zhang, C. L., Li, J. Y., Zhao, M., ... & Zhang, L. (2007a). An AluI PCR-RFLP detecting a silent allele at the goat POU1F1 locus and its association with production traits. *Small Ruminant Research*, *73*(1-3), 8-12. https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2006.10.009
73. Lan, X. Y., Pan, C. Y., Chen, H., Lei, C. Z., Hua, L. S., Yang, X. B., ... Lun, Y. Z. (2007b). DdeI polymorphism in coding region of goat POU1F1 gene and its association with production traits. *Asian-australasian journal of animal sciences*, *20*(9), 1342-1348. https://doi.org/10.5713/ajas.2007.1342

74. Lan, X. Y., Shu, J. H., Chen, H., Pan, C. Y., Lei, C. Z., Wang, X., ... Zhang, Y. B. (2009). A Pst I polymorphism at 3′ UTR of goat POU1F1 gene and its effect on cashmere production. *Molecular biology reports*, *36*, 1371-1374. https://doi.org/10.1007/s11033-008-9322-4
75. Lan, X. Y., Zhao, H. Y., Li, Z. J., Zhou, R., Pan, C. Y., Leı, C. Z., & Chen, H. (2013). Exploring the novel genetic variant of PITX1 gene and its effect on milk performance in dairy goats. *Journal of Integrative Agriculture*, *12*(1), 118-126. https://doi.org/10.1016/S2095-3119(13)60212-9
76. Lanctôt, C., Gauthier, Y., & Drouin, J. (1999). Pituitary homeobox 1 (Ptx1) is differentially expressed during pituitary development. *Endocrinology*, *140*(3), 1416-1422. https://doi.org/10.1210/endo.140.3.6549
77. Li, S., Crenshaw III, E. B., Rawson, E. J., Simmons, D. M., Swanson, L. W., & Rosenfeld, M. G. (1990). Dwarf locus mutants lacking three pituitary cell types result from mutations in the POU-domain gene pit-1. *Nature*, *347*(6293), 528-533. https://doi.org/10.1038/347528a0
78. Li, X. L., Wu, Z. L., Liu, Z. Z., Gong, Y. F., Zhou, R. Y., & Zheng, G. R. (2006). SNP identification and analysis in part of intron 2 of goat MSTN gene and variation within and among species. *Journal of Heredity*, *97*(3), 285-289. https://doi.org/10.1093/jhered/esj026
79. Li, X., Florez, S., Wang, J., Cao, H., & Amendt, B. A. (2013). Dact2 represses PITX2 transcriptional activation and cell proliferation through Wnt/beta-catenin signaling during odontogenesis. *PloS one*, *8*(1), e54868. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0054868
80. Liu, J. B., Lan, X. Y., Xu, Y., Li, Z. J., Lei, C. Z., & Chen, H. (2011). Combined effects of three novel SNPs within goat LHX3 gene on milk performance. *Genes & Genomics*, *33*, 549-556. https://doi.org/10.1007/s13258-011-0026-0
81. Liu, Q., Geng, C., Chu, M., Chen, H., Jin, M., Zhang, Y., ... & Li, N. (2015). Polymorphism of Prophet of Pit-1 gene and its relationship with litter size of Small Tail Han sheep. *Journal of genetics*, *94*, 27-30. https://doi.org/10.1007/s12041-015-0517-x
82. Ma, L., Qin, Q., Yang, Q., Zhang, M., Zhao, H., Pan, C., ... Lan, X. (2017). Associations of six SNPs of POU1F1-PROP1-PITX1-SIX3 pathway genes with growth traits in two Chinese indigenous goat breeds. Annals of Animal Science, 17(2), 399-411. https://doi.org/10.1515/aoas-2016-0066
83. Mawussi, E. B., Assah, A. K., & Kulo, E. A. (2024). Reproduction and milk production performance of Saanen dairy goat in Southern Togo (West Africa). *Adv. Anim. Vet. Sci*, *12*(6), 1028-1033. https://dx.doi.org/10.17582/journal.aavs/2024/12.6.1028.1033
84. McGillivray, S. M., Bailey, J. S., Ramezani, R., Kirkwood, B. J., & Mellon, P. L. (2005). Mouse GnRH receptor gene expression is mediated by the LHX3 homeodomain protein. *Endocrinology*, *146*(5), 2180-2185. https://doi.org/10.1210/en.2004-1566
85. McPherson, M., & Møller, S. (2000). *PCR*. Taylor & Francis.
86. Mdladla, K., Dzomba, E. F., Huson, H. J., & Muchadeyi, F. C. (2016). Population genomic structure and linkage disequilibrium analysis of South African goat

breeds using genome-wide SNP data. *Animal Genetics*, *47*(4), 471-482. https://doi.org/10.1111/age.12442
87. Mellado, M., Valdez, R., Garcia, J. E., Lopez, R., & Rodriguez, A. (2006). Factors affecting the reproductive performance of goats under intensive conditions in a hot arid environment. *Small Ruminant Research*, *63*(1-2), 110-118. https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2005.02.016
88. Meuwissen, T. H., Hayes, B. J., & Goddard, M. (2001). Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps. *genetics*, *157*(4), 1819-1829. https://doi.org/10.1093/genetics/157.4.1819
89. Mokoena, K., Molabe, K. M., Sekgota, M. C., & Tyasi, T. L. (2022). Predicting body weight of Kalahari Red goats from linear body measurements using data mining algorithms. *Veterinary World*, *15*(7), 1719. https://doi.org/10.14202/vetworld.2022.1719-1726
90. Montaldo, H. H., & Meza-Herrera, C. A. (1998). Use of molecular markers and major genes in the genetic improvement of livestock. *Electronic Journal of Biotechnology*, *1*(2), 15-16. http://dx.doi.org/10.4067/S0717-34581998000200004
91. Molee, A., Poompramun, C., & Mernkrathoke, P. (2015). Effect of casein genes-beta-LGB, DGAT1, GH, and LHR-on milk production and milk composition traits in crossbred Holsteins. *Genetics and Molecular Research*, *14*(1), 2561-2571. http://dx.doi.org/10.4238/2015.March.30.15
92. Mucha, S., Mrode, R., Coffey, M., Kizilaslan, M., Desire, S., & Conington, J. (2018). Genome-wide association study of conformation and milk yield in mixed-breed dairy goats. *Journal of dairy science*, *101*(3), 2213-2225. https://doi.org/10.3168/jds.2017-12919
93. Mullis, K. B. (1990). The unusual origin of the polymerase chain reaction. *Scientific American*, 262(4), 56-65. https://www.jstor.org/stable/24996713
94. Ncube, K. T., Dzomba, E. F., Hadebe, K., Soma, P., Frylinck, L., & Muchadeyi, F. C. (2022). Carcass quality profiles and associated genomic regions of South African goat populations investigated using goat SNP50K genotypes. *Animals*, *12*(3), 364. https://doi.org/10.3390/ani12030364
95. Ncube, K. T., Nephawe, K. A., Mpofu, T. J., Monareng, N. J., Mofokeng, M. M., & Mtileni, B. (2025). Genomic Advancements in Assessing Growth Performance, Meat Quality, and Carcass Characteristics of Goats in Sub-Saharan Africa: A Systematic Review. *International Journal of Molecular Sciences*, *26*(5), 2323. https://doi.org/10.3390/ijms26052323
96. Nei, M. (1987). *Molecular evolutionary genetics*. Columbia university press.
97. Ngwakomonnye, M. (2023). *Growth Performance of Boer and Savanna Goat Doelings at Lobu Small Stock Ranch Under Natural Rangeland Conditions During the Late Wet and Early Dry Seasons In Kgalagadi Region (Botswana)* (Doctoral dissertation, Botswana University of Agriculture & Natural Resources).
98. Odabaşıoğlu, F., Küçük, M., & Yılmaz, O. (2009). Investigation of Mohair Production, Clean Yield, and Fibre Characteristics in Coloured Mohair Goat and F_1 Cross-Bred Kids of Angora Goat x Coloured Mohair Goat. *Turkish Journal*

of Veterinary & Animal Sciences, *33*(1), 7-13. https://doi.org/10.3906/vet-0702-11

99. Olson, L. E., Dasen, J. S., Ju, B. G., Tollkuhn, J., & Rosenfeld, M. G. (2003). Paired-like repression/activation in pituitary development. *Recent progress in hormone research*, *58*, 249-262.
100. Omotosho, B. O., Bemji, M. N., Bamisile, K., Ozoje, M. O., Wheto, M., Lawal, A. M., ... Osinowo, O. A. (2020). Comparative study of growth patterns of Kalahari Red goats and West African dwarf goats reared in Southwest Nigeria. *Nigerian Journal of Animal Production*, *47*(5), 213-226. https://doi.org/10.51791/njap.v47i5.1334
101. Pan, C., Wu, C., Jia, W., Xu, Y., Lei, C., Hu, S., ... Chen, H. (2013). A critical functional missense mutation (H173R) in the bovine PROP1 gene significantly affects growth traits in cattle. *Gene*, *531*(2), 398-402. https://doi.org/10.1016/j.gene.2013.09.002
102. Pfäffle, R. W., DiMattia, G. E., Parks, J. S., Brown, M. R., Wit, J. M., Jansen, M., ... Ingraham, H. A. (1992). Mutation of the POU-specific domain of Pit-1 and hypopituitarism without pituitary hypoplasia. *Science*, *257*(5073), 1118-1121. https://doi.org/10.1126/science.257.5073.1118
103. Pidancier, N., Jordan, S., Luikart, G., & Taberlet, P. (2006). Evolutionary history of the genus Capra (Mammalia, Artiodactyla): discordance between mitochondrial DNA and Y-chromosome phylogenies. *Molecular phylogenetics and evolution*, 40(3), 739-749. https://doi.org/10.1016/j.ympev.2006.04.002
104. Pophiwa, P., Webb, E. C., & Frylinck, L. (2017). Carcass and meat quality of Boer and indigenous goats of South Africa under delayed chilling conditions. *South African Journal of Animal Science*, *47*(6), 794-803. https://doi.org/10.4314/sajas.v47i6.7
105. Poulin, G., Lebel, M., Chamberland, M., Paradis, F. W., & Drouin, J. (2000). Specific protein-protein interaction between basic helix-loop-helix transcription factors and homeoproteins of the Pitx family. *Molecular and cellular biology*, *20*(13), 4826-4837. https://doi.org/10.1128/MCB.20.13.4826-4837.2000
106. Quentien, M. H., Pitoia, F., Gunz, G., Guillet, M. P., Enjalbert, A., & Pellegrini, I. (2002). Regulation of prolactin, GH, and Pit-1 gene expression in anterior pituitary by Pitx2: an approach using Pitx2 mutants. *Endocrinology*, *143*(8), 2839-2851. https://doi.org/10.1210/endo.143.8.8962
107. Renaville, R., Gengler, N., Vrech, E., Prandi, A., Massart, S., Corradini, C., ... & Portetelle, D. (1997). Pit-1 gene polymorphism, milk yield, and conformation traits for Italian Holstein-Friesian bulls. *Journal of Dairy Science*, *80*(12), 3431-3438.https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(97)76319-7
108. Reynaud, R., Saveanu, A., Barlier, A., Enjalbert, A., & Brue, T. (2004). Pituitary hormone deficiencies due to transcription factor gene alterations. *Growth hormone & IGF research*, *14*(6), 442-448. https://doi.org/10.1016/j.ghir.2004.07.001

109. Rhodes, S. J., DiMattia, G. E., & Rosenfeld, M. G. (1994). Transcriptional mechanisms in anterior pituitary cell differentiation. *Current opinion in genetics & development*, *4*(5), 709-717. https://doi.org/10.1016/0959-437X(94)90138-S
110. Ronningen, K. (1965). Causes of variation in the flavour intensity of goat milk. *Acta Agriculturæ Scandinavica*, *15*(3-4), 301-342. https://doi.org/10.1080/00015126509433125
111. Rupp, R., Clément, V., Piacere, A., Robert-Granié, C., & Manfredi, E. (2011). Genetic parameters for milk somatic cell score and relationship with production and udder type traits in dairy Alpine and Saanen primiparous goats. *Journal of Dairy Science*, 94, 3629–3634. https://doi.org/10.3168/jds.2010-3694
112. Rupp, R., Mucha, S., Larroque, H., McEwan, J., & Conington, J. E. (2016). Genomic application in sheep and goat breeding. *Animal Frontiers*, *6*(1), 39-44. https://doi.org/10.2527/af.2016-0006
113. Sadeghi, M., Jalil-Sarghale, A. L. I., & Moradi-Shahrbabak, M. (2014). Associations of POU1F1 gene polymorphisms and protein structure changes with growth traits and blood metabolites in two Iranian sheep breeds. *Journal of genetics*, *93*, 831-835. https://doi.org/10.1007/s12041-014-0438-0
114. Salam, L. A., Abdulla, A. N., & Sunkal, R. H. (2022). Relationship Of LHX3 Gene Polymorphism To Fertility Rate in Local and Shami Goats. *Iraqi Journal of Market Research and Consumer Protection,* 14(2), 19-25. http://dx.doi.org/10.28936/jmracpc14.2.2022.(3)
115. Salgado Pardo, J. I., Delgado Bermejo, J. V., González Ariza, A., León Jurado, J. M., Marín Navas, C., Iglesias Pastrana, C., ... & Navas González, F. J. (2022). Candidate genes and their expressions involved in the regulation of milk and meat production and quality in goats (Capra hircus). *Animals*, *12*(8), 988. https://doi.org/10.3390/ani12080988
116. Sanfiorenzo, J. H. (1962). Evaluation of six breeding lines of milk goats. *Journal of Agriculture of Universıty of Puerto Rıcopr*, *46*, 205-212.
117. Saraçoğlu, M., Kiraz, O. U. S., & Kırar, N. Keçilerde Verim Özellikler. 8. Uluslararası Bilimsel Araştırmalar Kongresi-Fen ve Mühendislik Bilimleri, 37.
118. Savage, J. J., Hunter, C. S., Clark-Sturm, S. L., Jacob, T. M., Pfaeffle, R. W., & Rhodes, S. J. (2007). Mutations in the LHX3 gene cause dysregulation of pituitary and neural target genes that reflect patient phenotypes. *Gene*, *400*(1-2), 44-51. https://doi.org/10.1016/j.gene.2007.05.017
119. Selvaggi, M., Dario, C., Normanno, G., Dambrosio, A., & Dario, M. (2011). Analysis of two pit-1 gene polymorphisms and relationships with growth performance traits in Podolica young bulls. *Livestock Science*, *138*(1-3), 308-312. https://doi.org/10.1016/j.livsci.2011.01.007
120. Semina, E. V., Reiter, R., Leysens, N. J., Alward, W. L. M., Small, K. W., Datson, N. A., ... Murray, J. C. (1996). Cloning and characterization of a novel bicoid-related homeobox transcription factor gene, RIEG, involved in Rieger syndrome. *Nature genetics*, *14*(4), 392-399. https://doi.org/10.1038/ng1296-392
121. Şentürk, N., Selvi, T. N., Demir, M., Üstüner, H., Şamlı, H., & Ardıçlı, S. (2024). The impact of LEP gene polymorphisms located at exon 2 (LEP-Hin fI) and intron 2 (LEP-Sau 3AI) on growth and reproductive traits in Saanen

goats. *Archives Animal Breeding*, *67*(4), 523-531. https://doi.org/10.5194/aab-67-523-2024

122. Shelton, M. (1978). Reproduction and breeding of goats. *Journal of Dairy Science*, 61, 994–1010. https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(78)83680-7
123. Sheng, H. Z., Zhadanov, A. B., Mosinger Jr, B., Fujii, T., Bertuzzi, S., Grinberg, A., ... & Westphal, H. (1996). Specification of pituitary cell lineages by the LIM homeobox gene Lhx3. *Science*, *272*(5264), 1004-1007. https://doi.org/10.1126/science.272.5264.1004
124. Sloop, K. W., Meier, B. C., Bridwell, J. L., Parker, G. E., Schiller, A. M., & Rhodes, S. J. (1999). Differential activation of pituitary hormone genes by human Lhx3 isoforms with distinct DNA binding properties. *Molecular Endocrinology*, *13*(12), 2212-2225. https://doi.org/10.1210/mend.13.12.0395
125. Sloop, K. W., Dwyer, C. J., & Rhodes, S. J. (2001). An isoform-specific inhibitory domain regulates the LHX3 LIM homeodomain factor holoprotein and the production of a functional alternate translation form. *Journal of Biological Chemistry*, *276*(39), 36311-36319. https://doi.org/10.1074/jbc.M103888200
126. Steinfeld, H., Gerber, P., Wassenaar, T., Castel, V., Rosales, M., de Haan, C. (2006). Livestock's long shadow: environmental issues and options. *Food and Agriculture Organization of the United Nations*, p.82-114.
127. Stemmer, A., Siegmund-Schultze, M., Gall, C., & Valle-ZÃ, A. (2009). Development and worldwide distribution of the Anglo Nubian Goat. *Tropical and Subtropical Agroecosystems*, *11*(1), 185-188. http://www.revista.ccba.uady.mx/urn:ISSN:1870-0462-tsaes.v11i1.31
128. Suszko, M. I., Lo, D. J., Suh, H., Camper, S. A., & Woodruff, T. K. (2003). Regulation of the rat follicle-stimulating hormone β-subunit promoter by activin. *Molecular Endocrinology*, *17*(3), 318-332. https://doi.org/10.1210/me.2002-0081
129. Svennersten-Sjaunja, K., & Olsson, K. (2005). *Endocrinology of milk production.* Domestic animal endocrinology, *29*(2), 241-258.
130. Szeto, D. P., Rodriguez-Esteban, C., Ryan, A. K., O'Connell, S. M., Liu, F., Kioussi, C., ... Rosenfeld, M. G. (1999). Role of the Bicoid-related homeodomain factor Pitx1 in specifying hindlimb morphogenesis and pituitary development. *Genes & development*, *13*(4), 484-494.
131. Tindall, K.R., & Kunkel, T. A. (1988). Fidelity of DNA synthesis by the Thermus aquaticus DNA polymerase. *Biochemistry*, 27 (16): 6008-6013. https://doi.org/10.1021/bi00416a027
132. Toigonbaev, S., Kerven, C., Mueller, J. P., Khaliapov, T., Abdikarimov, A., & McGregor, B. A. (2023). Characterization of the growth, productivity and physical fiber properties of indigenous cashmere goats in southern kyrgyzstan. *Small Ruminant Research*, *226*, 107057. https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2023.107057
133. Tolu, C., Yurtman, I. Y., & Savas, T. (2010). Comparison of Gökçeada, Maltese and Turkish Saanen goat genotypes for milk yield traits. *Journal of Animal Production,* 51(1), 8-15. doi/full/10.5555/20103207971

134. Torres-Vázquez, J. A., Valencia-Posadas, M., Castillo-Juárez, H., & Montaldo, H. H. (2009). Genetic and phenotypic parameters of milk yield, milk composition and age at first kidding in Saanen goats from Mexico. *Livestock Science*, *126*(1-3), 147-153. https://doi.org/10.1016/j.livsci.2009.06.008
135. Tremblay, J. J., Lanctôt, C., & Drouin, J. (1998). The pan-pituitary activator of transcription, Ptx1 (pituitary homeobox 1), acts in synergy with SF-1 and Pit1 and is an upstream regulator of the Lim-homeodomain gene Lim3/Lhx3. *Molecular endocrinology*, *12*(3), 428-441. https://doi.org/10.1210/mend.12.3.0073
136. Vacca, G. M., Stocco, G., Dettori, M. L., Pira, E., Bittante, G., & Pazzola, M. (2018). Milk yield, quality, and coagulation properties of 6 breeds of goats: Environmental and individual variability. *Journal of dairy science*, *101*(8), 7236-7247. https://doi.org/10.3168/jds.2017-14111
137. Vaiman, D., Schibler, L., Bourgeois, F., Oustry, A., Amigues, Y., & Cribiu, E. P. (1996). A genetic linkage map of the male goat genome. *Genetics*, *144*(1), 279-305. https://doi.org/10.1093/genetics/144.1.279
138. Vallejo, D., Hernández-Torres, F., Lozano-Velasco, E., Rodriguez-Outeiriño, L., Carvajal, A., Creus, C., ... Aránega, A. E. (2018). PITX2 enhances the regenerative potential of dystrophic skeletal muscle stem cells. *Stem cell reports*, *10*(4), 1398-1411. https://doi.org/10.1016/j.stemcr.2018.03.009
139. Van Niekerk, W. A., & Casey, N. H. (1988). The Boer goat. II. Growth, nutrient requirements, carcass and meat quality. *Small Ruminant Research*, *1*(4), 355-368. https://doi.org/10.1016/0921-4488(88)90061-2
140. Varlyakov, I., Slavov, T., Radev, V., Nedeva, I., & Nikolov, G. (2018). Milking behaviour of saanen goats.
141. Vignal, A., Milan, D., SanCristobal, M., & Eggen, A. (2002). A review on SNP and other types of molecular markers and their use in animal genetics. *Genetics selection evolution*, *34*(3), 275-305. https://doi.org/10.1051/gse:2002009
142. Voytas, D. (2000). Agarose gel electrophoresis. *Current Protocols in Molecular Biology, 51*(1), 2–5. https://doi.org/10.1002/0471142727.mb0205as51
143. Wang, Z., Wang, Z., Liu, Y., Wang, R., Zhang, Y., Su, R., & Li, J. (2015). Genetic evaluation of fiber length and fiber diameter from Inner Mongolia White Cashmere goats at different ages. *Small Ruminant Research*, *123*(1), 22-26. https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2014.11.015
144. Ward, R. D., Stone, B. M., Raetzman, L. T., & Camper, S. A. (2006). Cell proliferation and vascularization in mouse models of pituitary hormone deficiency. *Molecular endocrinology*, *20*(6), 1378-1390. https://doi.org/10.1210/me.2005-0409
145. Webb, E. C., Casey, N. H., & Simela, L. (2012). Growth, development and growth manipulation in goats. *In Goat meat production and quality* (pp. 196-208). Wallingford UK: CABI. https://doi.org/10.1079/9781845938499.0196
146. West, B. E., Parker, G. E., Savage, J. J., Kiratipranon, P., Toomey, K. S., Beach, L. R., ... & Rhodes, S. J. (2004). Regulation of the follicle-stimulating

hormone β gene by the LHX3 LIM-homeodomain transcription factor. *Endocrinology*, *145*(11), 4866-4879. https://doi.org/10.1210/en.2004-0598

147. Wiggans, G. R., Dickinson, F. N., King, G. J., & Weller, J. I. (1984). Genetic evaluation of dairy goat bucks for daughter milk and fat. *Journal of Dairy Science*, *67*(1), 201-207. https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(84)81285-0
148. Williams, J. L. (2005). The use of marker-assisted selection in animal breeding and biotechnology. *Revue Scientifique et Technique-Office International des Epizooties*, *24*(1), 379.
149. Woollard, J., Tuggle, C. K., & Ponce de Leon, F. A. (2000). Rapid communication: localization of POU1F1 to bovine, ovine, and caprine 1q21–22. *Journal of animal science*, *78*(1), 242-243.
150. Wu, W., Zuo, B., Ren, Z., Hapsari, A. A. R., Lei, M., Xu, D., ... Xiong, Y. (2011). Identification of four SNPs and association analysis with meat quality traits in the porcine Pitx2c gene. Science China Life Sciences, 54, 426-433. https://doi.org/10.1007/s11427-011-4167-9
151. Xu, L., Lavinsky, R. M., Dasen, J. S., Flynn, S. E., McInerney, E. M., Mullen, T. M., ... Rosenfeld, M. G. (1998). Signal-specific co-activator domain requirements for Pit-1 activation. *Nature*, *395*(6699), 301-306. https://doi.org/10.1038/26270
152. Xu, T. S., Liu, J. B., Yao, D. W., Cai, H. F., Chen, H., Zhou, H. L., & Lan, X. Y. (2010). The Prophet of PIT1 gene variation and its effect on growth traits in Chinese indigeous goat. *Journal of Animal and Veterinary Advances,* 9(23), 2940-2946. doi/full/10.5555/20103379416
153. Yan, L. J., Fang, X. T., Zhang, R. F., Zhang, C. L., & Chen, H. (2011). Analysis of pituitary specific transcription factor-1 gene polymorphism in several indigenous Chinese cattle and crossbred cattle. *Journal of Applied Animal Research*, *39*(3), 269-274. https://doi.org/10.1080/09712119.2011.607920
154. Yan, L. J., Fang, X. T., Liu, Y., Zhang, C. L., Liu, X. X., Zhao, J., ... Chen, H. (2013). Effects of single and combined genotypes of MC4R and POU1F1 genes on two production traits in Langshan chicken. *Molecular biology reports*, *40*, 4645-4650. https://doi.org/10.1007/s11033-013-2558-7
155. Yang, W., Kang, X., Yang, Q., Lin, Y., & Fang, M. (2013). Review on the development of genotyping methods for assessing farm animal diversity. *Journal of Animal Science and Biotechnology, 4*, 2. https://doi.org/10.1186/2049-1891-4-2
156. Yigit, G. K. (2011). Angora goat and mohair production in Turkey. *Archives of Applied Science Research*, 3, 145-153.
157. Yoshioka, H., Meno, C., Koshiba, K., Sugihara, M., Itoh, H., Ishimaru, Y., ... Noji, S. (1998). Pitx2, a bicoid-type homeobox gene, is involved in a lefty-signaling pathway in determination of left-right asymmetry. *Cell*, *94*(3), 299-305. https://doi.org/10.1016/S0092-8674(00)81473-7
158. Zeder, M. A., & Hesse, B. (2000). The initial domestication of goats (Capra hircus) in the Zagros mountains 10,000 years ago. *Science*, 287(5461), 2254-2257. https://doi.org/10.1126/science.287.5461.2254

159. Zeng, X. C., Chen, H. Y., Jia, B., Zhao, Z. S., Hui, W. Q., Wang, Z. B., & Du, Y. C. (2011). Identification of SNPs within the sheep PROP1 gene and their effects on wool traits. *Molecular biology reports*, *38*, 2723-2728. https://doi.org/10.1007/s11033-010-0416-4

160. Zhang∗, C., Liu∗, B., Chen, H., Lan, X., Lei, C., Zhang, Z., & Zhang, R. (2009). Associations of a Hinf I PCR-RFLP of POU1F1 gene with growth traits in Qinchuan cattle. *Animal Biotechnology*, *20*(2), 71-74. https://doi.org/10.1080/10495390802640462

161. Zhang, X., Wu, X., Jia, W., Pan, C., Li, X., Lei, C., ... Lan, X. (2015). Novel nucleotide variations, haplotypes structure and associations with growth related traits of goat AT motif-binding factor (ATBF1) gene. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 28(10), 1394. https://doi.org/10.5713/ajas.14.0860

162. Zhang, S., Xu, H., Kang, Z., Cai, H., Dang, R., Lei, C., ... & Lan, X. (2018). Bovine pituitary homeobox 2 (PITX2): mRNA expression profiles of different alternatively spliced variants and association analyses with growth traits. Gene, 669, 1-7. https://doi.org/10.1016/j.gene.2018.05.083

163. Zhang, Y., Cui, W., Yang, H., Wang, M., Yan, H., Zhu, H., ... Pan, C. (2019). A novel missense mutation (L280V) within POU1F1 gene strongly affects litter size and growth traits in goat. *Theriogenology*, *135*, 198-203. https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2019.06.021

164. Zhang, S., Zhao, H., Lei, C., Pan, C., Chen, H., Lin, Q., & Lan, X. (2020). Effects of genetic variations within goat PITX2 gene on growth traits and mRNA expression. *Animal biotechnology*, *31*(2), 107-114. https://doi.org/10.1080/10495398.2018.1551229

165. Zhao, Q., Davis, M. E., & Hines, H. C. (2004). Associations of polymorphisms in the Pit-1 gene with growth and carcass traits in Angus beef cattle. *Journal of animal science*, *82*(8), 2229-2233. https://doi.org/10.2527/2004.8282229x

166. Zhao, H., Wu, X., Cai, H., Pan, C., Lei, C., Chen, H., & Lan, X. (2013). Genetic variants and effects on milk traits of the caprine paired-like homeodomain transcription factor 2 (PITX2) gene in dairy goats. *Gene*, *532*(2), 203-210. https://doi.org/10.1016/j.gene.2013.09.062

167. Zhao, H., He, S., Zhu, Y., Cao, X., Luo, R., Cai, Y., ... Sun, X. (2017). A novel 29 bp insertion/deletion (indel) variant of the LHX3 gene and its influence on growth traits in four sheep breeds of various fecundity. *Archives Animal Breeding*, *60*(2), 79-85. https://doi.org/10.5194/aab-60-79-2017

168. Zhao, H., He, S., Wang, S., Zhu, Y., Xu, H., Luo, R., ... Sun, X. (2018). Two new insertion/deletion variants of the PITX2 gene and their effects on growth traits in sheep. *Animal biotechnology*, *29*(4), 276-282. https://doi.org/10.1080/10495398.2017.1379415

169. Zhou, F., Yang, Q., Lei, C., Chen, H., & Lan, X. (2016). Relationship between genetic variants of POU1F1, PROP1, IGFBP3 genes and milk performance in Guanzhong dairy goats. *Small Ruminant Research*, *140*, 40-45. https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2016.05.015

170. Zhu, X., Zhang, J., Tollkuhn, J., Ohsawa, R., Bresnick, E. H., Guillemot, F., ... & Rosenfeld, M. G. (2006). Sustained Notch signaling in progenitors is required for sequential emergence of distinct cell lineages during organogenesis. *Genes & development*, *20*(19), 2739-2753. 10.1101/gad.1444706
171. Zhu, H., Zhang, Y., Bai, Y., Yang, H., Yan, H., Liu, J., ... Qu, L. (2019). Relationship between SNPs of POU1F1 gene and litter size and growth traits in Shaanbei white cashmere goats. *Animals*, *9*(3), 114. https://doi.org/10.3390/ani9030114

7. SİMGELER VE KISALTMALAR

CPHD: Combined Pituitary Hormone Deficiency

dATP: Deoksiadenozin trifosfat

dCTP: Deoksisitidin trifosfat

dH_2O: Distile su

dGTP: Deoksiguanozin trifosfat

DNA: Deoksiribonükleik Asit

dNTP: Deoksinükleotit trifosfat

dTTP: Deoksitirozin trifosfat

EtBr: Etidyum Bromide

F primer: Forward primer

FAO: Food and Agriculture Organization

FSH: folikül uyarıcı hormon

FSHß: folikül uyarıcı hormon beta

GH: Growth hormone

GHRH: Growth hormone releasing hormone

He: Heterozigotluk

HWE: Hardy-Weinberg equilibrium

LHX3: *LIM homeobox 3 gene*

MAS: Marker Assisted Selection

$MgCl_2$: Magnezyum Klorür

MÖ: Milattan önce

Ne: Efektif Allel Sayısı

PCR: Polymerase Chain Reaction

PIC: Polimorfizm Bilgi İçeriği

PITX1: *paired-like homeodomain transcription factor 1*

PITX2: *paired-like homeodomain transcription factor 2*

POU1F1: *pituitary-specific transcription factor 1*

PRL: Prolactin

PROP1: *paired class homeodomain transcription factor*

R primer: Reverse primer

QTL: Quantitative Traits Locus

RFLP: Restriction Fragment Length Polymorphisms

SNP: Single Nucleotide Polymorphisms

TSH: Tiroit uyarıcı hormon

TSHß: Tiroit uyarıcı hormon beta

TÜİK: Türkiye İstatistik Kurumu

Bç: Baz çifti

dk: Dakika

g: Gram

kg: Kilogram

µM: Mikromolar

ng: Nanogram

pmol: Pikomol

sn: Saniye

µl: Mikrolitre

8. TEŞEKKÜR

Akademik kariyer fikrini benimsememi sağlayan, sadece bilimsel kimliğiyle değil karakteriyle de mentorum olan, bilgi ve birikimini paylaşmaktan çekinmeyen, ilgi ve alakasını her zaman hissettiğim, bana olan inancı, desteği, güveni ve şefkatine minnettar olduğum, kendisinin öğrencisi olmaktan hep gurur duyduğum, ışığıyla yolumu aydınlatan sevgili danışmanım Prof. Dr. Sena ARDIÇLI'ya,

Danışmanımın yokluğunda danışmanlığımı severek kabul eden, bilim kişiliğime farklı bakış açıları kazandıran, yeni teknikler görmemi sağlayan sevgili hocam Veteriner Fakültesi Genetik Ana Bilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Hale ŞAMLI'ya,

Akademik çalışmalarına beni dahil eden, çalışmalarının sorumluluğunu bana vermekten çekinmeyip bana güvenen sevgili hocam Veteriner Fakültesi Genetik Ana Bilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Özden ÇOBANOĞLU'na,

Akademik çalışmalarımda Zootekni alanıyla ilgili tüm sorularıma nezaketle cevap veren, beni araştırmaya teşvik eden, Zootekni Anabilim dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Hakan ÜSTÜNER'e, Veteriner hekim olmamama rağmen, çalışmalarına beni dahil ederek bana güvenen ve projesinden burs almamı sağlayan Doç. Dr. Tülay ELAL MUŞ'a, Beraber çalışma fırsatı bulmuş olmaktan gurur duyduğum, uzmanlığıma olan katkıları için Fizyoloji Anabilim dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Cenk AYDIN'a,

Her derdimde bir adım mesafemde olan, beraber çalışmaktan çok keyif aldığım ve her zaman samimiyetini hissettiğim sevgili ablam Zootekni Dokt. Öğr. Tuğçe Necla SELVİ'ye, Yaşadığımız tecrübeleri birbirimize aktarmaktan keyif aldığım, beş dakika kahve kaçamakları yaptığım akademik haldaşlarım, Dokt. Öğr. Büşra Nisa YILMAZ'a, Dokt. Öğr. Fatma GÜRLER'e ve Dokt. Öğr. Yaren ÖZKARACA'ya, Mesafelerin engel olmadığını gösteren, her fırsatta fikrine duyduğum ihtiyacı anlayan, her derdimde çare bulmaya çabalayan sevgili arkadaşlarım Araş. Gör. Melisa KILIÇ ve Araş. Gör. Nurçin YILMAZ'a,

Yüksek lisans tez projemi Genel Araştırma Projesi (TGA-2024-1640) olarak destekleyen Bursa Uludağ Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Birimine, tez projemle ilgili metodoloji için sorduğum tüm sorulara sabırla cevap verip gerekli desteği veren sayın Berkay BOZKURT'a,

Derdimi anlatmadan bilen, her adımda yanımda olan, her düştüğümde beni kaldırıp motive eden, bana inanan, Burak Can DALGACI'ya,

Yaşadığım her zorlukta mücadele etmemi sağlayan, en büyük gücüm annem Elmas ŞENTÜRK'e, bir şeyleri doğru yoldan elde etmenin ne kadar önemli olduğunu vurgulayarak beni her zaman motive eden sevgili babam Hüseyin ŞENTÜRK'e, bu süreçte bana, benim ona yaptığımdan daha fazla ablalık yapmak zorunda kalan kız kardeşim Gülsen ŞENTÜRK'e, üzgün olduğumu hissedip her zaman yanımda olan can dostlarım sevgili Kömür ve Fino'ya, bu süreçte olan destekleri için teşekkür ederim. Bu tezi, karşılaştığı her zorluğun üstesinden başarıyla gelmeye çalışan, gücünü hayallerinden alan, her günü daha parlak bir gelecek için mücadele eden, benim gibi nice kız çocuklarına ithaf ediyorum.

9. ÖZGEÇMİŞ

Nursen ŞENTÜRK; İlköğretim ve lise eğitimlerini Bursa'da, Lisans eğitimini İstanbul Üniversitesi Moleküler Biyoloji ve Genetik bölümünde tamamlamıştır. Lisans stajı için Bursa Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Genetik Anabilim dalını tercih etmiş ve 2 yıl süren stajını tamamladıktan sonra Veterinerlik Genetiği Anabilim dalında yüksek lisans yapmaya karar vermiştir. 2022 yılında yüksek lisansa başlamıştır. Yüksek lisansı boyunca; 2 Q1, 3 Q2, 1 Q3 olmak üzere 6 SCI Expanded, 2 Scopus ve 2 TR Dizin indekslerde taranan toplam 10 araştırma makalesi üretmiştir. Farklı Bilimsel kongrelere sözlü bildirilerle katılım sağlamıştır. Bilimsel Araştırmalar Koordinatörlüğü (BAP) tarafından desteklenen 4 araştırma projesinde görev almıştır. Prof. Dr. Sena ARDIÇLI danışmanlığında bilimsel çalışmalarına devam etmektedir.