



Sığırlarda Suni Tohumlama Uygulamaları Yönünden Genomik Seleksiyonun Önemi

Muhammed Enes İNANÇ¹✉, Ali DAŞKIN¹

1. Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Dölerme ve Suni Tohumlama Anabilim Dalı, Ankara, TÜRKİYE.

Geliş Tarihi/Received	Kabul Tarihi/Accepted	Yayın Tarihi/Published
29.11.2014	17.02.2015	20.10.2015

Öz: Ekonomik önemi olan verim özelliklerinin çok sayıda gen tarafından belirleniyor olması, hayvan ıslahını karmaşık bir bilim haline getirmektedir. Hayvan ıslahının temel taşlarından biri olan damızlık seçiminde, kullanılmakta olan yöntemlerde generasyon aralığının uzun olması nedeniyle genetik ilerleme hızı da yavaş olmaktadır. Bu nedenle, genomik seleksiyon damızlık seçimi, damızlık kontrolü ve ıslah çalışmalarına hız kazandırmaktadır. Bu seleksiyon yoluyla boğa seçimi sayesinde, boğalar daha buzağı iken aranan özellikler açısından DNA'da yapılacak incelemeler buzağının ileride uygun bir boğa olup olmayacağına karar verilmektedir. Çiftlik hayvanlarında genetik ilerlemenin artırılması ve hızlandırılması için DNA markırlarının kullanılması fikri uzun zamandır var olmasına rağmen, bu yöntem gelişen teknolojiler ile birlikte hayvan ıslahında kullanılmaya başlanmıştır. Bu teknoloji sayesinde, gen markırları kullanılmaya başlanmış ve hayvan türlerinin gen haritaları oluşturulmuştur. Gen markırlarının kullanılması ile yapılacak damızlık seçimi sonucu suni tohumlama (ST) uygulamaları açısından çok daha hızlı ilerlemeler kaydedilebilecektir. Örneğin; bu ilerlemelerden birisi, test boğalarından alınan spermalarının uzun süre saklanmasına bağlı sperma depolama maliyetinin ortadan kalkmasıdır. Bu ilerlemelerin bir tanesidir. Bu derlemede, damızlık boğa seçiminde genomik seleksiyon yöntemlerinin ST teknolojisine sağlayabileceği katkılar ele alınmıştır.

Anahtar Kelimeler: Boğa seçimi, Genomik seleksiyon, Suni tohumlama, Tek nükleotit polimorfizmi.

Genomic Selection: A Perspective of Artificial Insemination in Cattle

Abstract: Economically important traits, determined by multiple genes, make the animal breeding a complex science. Because of the long generation intervals in the methods used for selection, as the main component of genetic improvement, the improvement rates are lower. Therefore, the genomic selection accelerates the selection procedures, breeding control and genetic improvement studies. By means of bull selection with genomic selection, it can be decided if the calf would be a suitable bull in future with DNA investigations of that calf for the required properties of a bull. Although the idea using DNA markers for improving and accelerating the genetic progress in farm animals had existed for a long time, this method has been used in animal breeding with improving technologies. By doing so, gene markers have started to be used; gene maps of animal species have been created. As a result of selection by using the genes markers for artificial insemination (AI) practices will be able to allow the progress to occur faster. For example, one of these advances is to minimise the extra costs due to prolonged storage of test bull semen. In this review, benefits of genomic selection methods on the selection of breeding bulls and AI technology are discussed.

Keywords: Artificial insemination, Bull selection, Genomic selection, Single nucleotide polymorphism.

✉ Muhammed Enes İNANÇ

Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Dölerme ve Suni Tohumlama Anabilim Dalı, Ankara, TÜRKİYE.
e-posta: enesinanc@hotmail.com

GİRİŞ

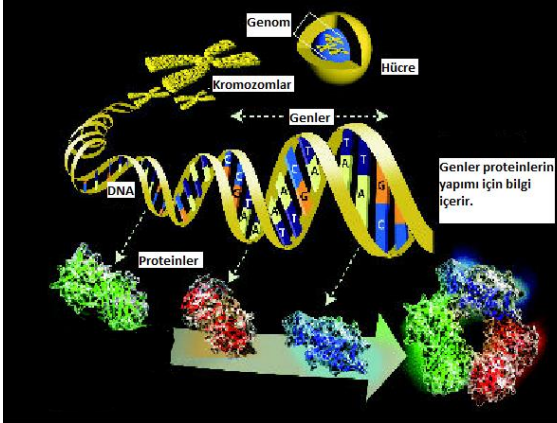
Hayvansal üretimde temel amaç, hayvanların genetik özelliklerinin geliştirilerek daha fazla verim elde edilmesidir. Bu yolla, fenotipik özellikler temel alınarak hayvanının doğumundan itibaren kendisinde var olan üretim potansiyelini de kullanarak iyi bir üretim yapılabilir. Verim özelliklerine göre seçim yapıldığı takdirde, oldukça uzun bir zaman gerekmektedir. Örneğin; sütçü ineklerde boğaların seçimi Progeny test ile yapılmaktadır. Çünkü süt üretiminde bir boğanın kalitesini belirleyen en önemli verim kızlarının süt verimidir. Bu yöntemle boğaların seçimi ise uzun yıllar almaktadır (1). Hayvancılıkta geleneksel genetik ıslahta fenotipik ve pedigrî bilgileri kullanılarak yetiştirme derecesi tahmin edilebilir ve başarılı sonuçlar alınabilir (2). Fakat, yetiştirme derecesinin belirlenmesiyle bu süreç daha da hızlanmaktadır (3). Bu bağlamda, hayvanın genomik değeri ve genomik seleksiyonu devreye girmektedir. Genomik seleksiyon, tüm genom boyunca genetik markırların kullanılması ile seçilen hayvanların yetiştirme derecesinin belirlenmesine dayanır (4). Genomik seleksiyon ile hayvanın öncelikle gen haritası çıkartılmaktadır. Tüm gen haritasının çıkartılması ise günümüz şartlarında neredeyse olanaksızdır. Çünkü, erkek ve dişiden yavruya milyonlarca özellik aktarılmaktadır. Bu aktarılan özelliklerden verim yönünü etkileyen (kalitatif özellikleri; et, süt, yapağı, yavru verimi) genler öncelikle ele alınmaktadır. *Quantitative Trait Loci* (QTL) denen ve genom boyunca bu gen bölgelerini etkileyen özellikler ele alınmaktadır. *Quantitative Trait Loci*'ler ele alınıp, QTL'de oluşacak tek nükleotid değişimleri olarak adlandırılan "*Single Nucleotide Polymorphism* (SNP)" kullanılarak genomik seleksiyon yapılmaktadır. Bu gelişmeler seleksiyon programlarına katkılar sağlamıştır. Progeny testte, bir boğanın pazarda aktif olarak kullanılması için yaklaşık 5 yıl geçmesi gerekirken, bu teknoloji sayesinde boğanın genetik potansiyeli hakkında erken dönemde bilgi sahibi olunabilir. Böylelikle,

generasyon süresi kısalarak genetik ilerleme çok daha hızlanabilir (5).

DNA

Kimyasal olarak Deoksiribonükleik asit (DNA), çift halka şeklinde nükleotitlerden oluşan bir moleküldür ve genetik bilginin aktarılmasından sorumludur. DNA'nın başlıca rolü bilginin uzun süreli saklanmasıdır (6). DNA (Protein ve RNA gibi hücrenin ana bileşenlerinin yapımı için gerekli olan bilgileri bulundurmasından dolayı), bir kalıp, şablon veya reçeteye benzetilebilir. Bu genetik bilgileri içeren DNA bölümleri nükleotitlerin sıralanmasıyla gen olarak adlandırılan genomun temelini oluşturmaktadır (7). DNA, kromozom adı verilen yapıların içinde paketlenir ve çekirdekte saklanır. Vücuttaki bütün hücreler kolektif olarak kromozomların birleşmesiyle genomu oluşturmaktadır. DNA'nın bir parçası olan genler, bütün aminoasitlerin özel olarak proteinlerini oluşturmaktadırlar (Şekil 1). Proteinler ise hayatın yapı taşlarıdır ve memelilerde gen kodları ile belirlenmiş binlerce protein bulunmaktadır. Proteinlerin yapısı ve etkileşimi ile birlikte görülebilen karakterlerin ifade edilmesine 'fenotip', bunu meydana getiren canlıdaki genetik bilginin tamamına ise 'genotip' denir. Genler, canlılarda nükleotitlerin sıralanmasıyla oluşturduğu kodlarla oluşmaktadır. Bu kodlar canlılarda oldukça farklılıklar göstermektedir. Kodların oluşturduğu bu farklılığa 'genetik varyans' denir. Nükleotidlerin oluşturduğu aynı karakteri determine eden genler organizmalarda farklılıklar gösterir. Genlerin bu farklı formları organizmaları oluştururken, biri anneden diğeri ise babadan gelir ki, bunlara "allel" denir. Bu allellerin aynı olmasına 'homozigotluk'; farklı olmasına ise 'heterozigotluk' denir (6,8,9). Nükleotid değişikliğinden dolayı, genetik varyans ve alleller proteinleri oluşturan aminoasit dizilişinde farklılıklar gösterir veya proteinlerin oluşturduğu değişik kantitatif özelliklerin (verim yönlü özellikler)

farklı oluşmasını sağlar. Bu farklılık ise fenotipi etkiler.



Şekil 1. DNA'nın Temel Yapısı (6).

Figure 1. The basic structure of DNA (6).

Hayvan Yetiştirmede Marked Assisted Selection (MAS)

1990'larda, hayvan yetiştirmede fenotipik özelliklerden moleküler genetiğe doğru bir yoğunlaşma başlamıştır. Bu yeni yöntem, temel olarak 2 bölüme ayrılmaktadır. Bunlardan ilki markırlarla ilişkili olan QTL, diğeri ise markırların kullanıldığı MAS'tır. Bu yeni seleksiyon tipi (MAS) yeni olanaklar sunmaktadır (10). Markır-destekli seleksiyon sayesinde ilgilenilen özelliklerin genlerinin seçimi çok kolay bir şekilde yapılmaktadır. Bu seleksiyon yöntemi geleneksel yöntemlerle kombine edildiği takdirde; deri rengi, et kalitesi (mermerleşme), hastalıklara direnç gibi ilgilenilen özelliklerin seçiminde önemli bir yere sahip olacaktır. Genomik seleksiyon, tüm genomu kapsayan ve QTL'lerin en az bir markır ile bağlantı dengesizliği (*linkage disequilibrium*- LD) içerisinde olacağı şekilde genetik markerlerin kullanıldığı bir tür MAS yöntemidir (5,11). Bağlantı dengesizliği (LD), populasyonda beklenen münferit (değişik) frekanslardan sapan bir haplotipin belli allellerinin rastgele olmayan dağılımlarıdır (12). Bu yöntem, genom dizisinde bulunan çok sayıdaki Tek Nükleotit Polimorfizmi'nin (*Single Nucleotide Polymorphism*-SNP) genotiplendirilmesi sayesinde uygulanabilir hale gelmiştir (5). Bağlantı dengesizliği ve populasyonun yeteri derecede geniş olması; uygun

bir yetiştirme programının belirlenebilmesi, populasyon yapısının anlaşılması ve genetik yapının ortaya çıkarılması açısından önemlidir (13).

Markır-destekli seçimin temeli, istenen özelliklerin seçilerek seleksiyon yapılmasıdır. Yani; süt kalitesi, sütteki yağ oranı, bacak yapısı, üreme özellikleri gibi parametrelerin genotipteki yansımaları referans alınan hayvan türlerinde karşılaştırılarak seleksiyon yapılmasıdır. Genotip, fenotip olmadan önemli markırlar sayesinde belirlenebilir ve daha sonra bunlara birkaç eklem yapılarak Genomic Estimated Breeding Values (GEBV) ortaya konulabilmektedir (10). Bunun sonucunda, yetiştirmede kullanılacak hayvanlar GEBV'ye bakılarak seçilebilir ve tüm genomun genetik içeriği markırlar sayesinde tahmin edilebilir (14). Genomik seleksiyon, GEBV'ye göre karar verilen bir seleksiyon yöntemidir. GEBV, genetik markırların etkisine göre veya bu markırların tüm genomdaki o özellik için QTL'deki etkisine bakılarak hesaplanmaktadır. QTL'in etkisi ya haplotiplerle ya da SNP markırları ile büyük populasyonlarda fenotipik bilgiye bakılarak ortaya çıkartılmaktadır. Bundan sonra gelecek generasyonlarda ise sadece markırlara bakılarak GEBV hesaplanmaktadır (15). Kısacası, GEBV istenen kantitatif karakterde taşıdığı markırlara bakılarak değerlendirilmektedir.

Quantitative Trait Loci (QTL) ve Single Nucleotide Polymorphism (SNP)'in Genomik Seleksiyonda Kullanılması

Yetiştiriciler hangi genin ekonomik olarak önem taşıdığını, hangi özellikleri etkilediğini ve ne oranda diğer generasyonlara aktarıldığını her zaman merak etmiştir. Bu durum, bir asırdan daha fazla bir zamandan beri Mendel'in kanunlarına göre yapılmaktadır (16). MAS, kantitatif yani ölçüm ve tartımla belirlenen ve fenotipe yansıyan özellikleri gösteren DNA'da kromozomlar üzerinde bulunan bu bölgeleri inceleyerek yeni bir seleksiyon yöntemi geliştirmiştir. *Quantitative trait loci* (QTL) denen bu bölgeler; süt verimi, sütteki yağ oranı, karkas kalitesi gibi ekonomik olarak önem taşıyan özellikler ya birden fazla gen ile ya da QTL ile temsil edilmektedir (17). Kromozomlardaki bu lokuslarda bulunan farklılıklardan dolayı ise genetik varyasyonlar oluşmaktadır. Sığır genomu 30 kromozomda

bulunan yaklaşık 3 milyar nükleotid çiftinden oluşmaktadır. Nükleotid çiftleri üzerindeki kodlarda bulunan varyasyonlar büyük ölçüde inekler arasındaki performans farklılıklarından sorumludurlar. Örneğin; bir boğanın DGAT1 geninde (14. Kromozom) “A” yerine “G”nin bulunması durumunda kızlarının süt yağ oranında %15 oranında bir artış olduğu tespit edilmiştir (12). Son 10 yılda DNA’daki polimorfizimleri açığa çıkarmak için genetik çalışmalarda moleküler markırların kullanılmasında artışlar görülmüştür. Bu genetik çalışmalarda, diğer DNA markırlarına rağmen Mikrosatellitlerin, PCR’da kullanımı sırasında jel elektroforez denaturasyonu aşamasında allel uzunluğunun belirlenmesinde ve her bir lokusta bulunan fazla sayıdaki allellerden daha fazla bilgi vermesinden dolayı çok kullanılmaktadır. Buna rağmen, son zamanlarda yeni bir markır olan SNP (*Single Nucleotide Polymorphism*) diye adlandırılan ve ‘Snip’ diye okunan bir markır bulunmuştur (Şekil 2), (18). SNP adından da anlaşılacağı üzere, tüm genlerde olduğu gibi bazı spesifik genlerde de anne ve babadan çocuklara transfer edilebilen değişik nükleotidlerin değişmesi ve mutasyona uğraması ile oluşur. SNP’lerin temelini tek nükleotid polimorfizmi oluşturmaktadır (16). Evrimsel süreçte genom boyunca her 100-300 baz aralıklarla mutasyonlar ile binlerce SNP oluşturulmuştur. Yaklaşık 2.8 milyon insan SNP’si bulunurken bu sayıya yakın olarak sığır SNP’si de bulunmaktadır. SNP markırlarının, düşük maliyetli olduğu ve yüksek oranda bilgi içermesinden dolayı gelecekte çeşitli konular hakkında oluşturulacak haritalarda kullanışlı ve popüler olacağı düşünülmektedir. Tüm genomların dizilişlerinin sağladığı olanaklar ve markırların sunduğu kolaylıklar sayesinde, SNP’ler kromozomlar boyunca açıklanır. Bazı SNP’ler, genlerin kod bölgelerine yerleşir ve proteinlerin yapısını ve fonksiyonunu etkiler. Varyasyon, bazen ekonomik önem taşıyan fenotipik özelliklere dayalı olabilir. Bazen de, bu varyasyon kod bölgelerinde olur ve bu gen dizilişinin düzenlenmesini sağlar. Diğerleri ise protein üretiminin yapısını oluşturan genlere girmez. SNP mikrosatellitlerden farklı olarak rastgele mutasyona uğramaz, bu da genlerin nesilden nesile aktarılmasında kontrol açısından çok iyi bir avantaj sağlamaktadır.

ACGTGAA **T** TCACTAG
 ACGTGAA **T** TCACTAG
 ACGTGAA **C** TCACTAG
 ACGTGAA **T** TCACTAG
 ACGTGAA **C** TCACTAG

Şekil 2. Single Nükleotid Polimorfizm (18).

Figure 2. Single Nucleotide Polymorphism (18).

Single Nükleotid Polimorfizm (SNP)’lerin Tespit Edilmesi ve Kullanılması

Fenotipte değişikliğe sebep olabilecek DNA dizilimindeki varyasyonları bulmak için uzun zamandan beri çalışmalar yapılmaktadır. Özellikle ekonomik önemi olan karakterleri taşıyan hayvan ırkları geliştirmek adına çalışmalar yürütülmektedir. Bazı karakterler tek gen tarafından kontrol edildiği için bu çalışmalar daha başarılı olmuştur. Bunlar hakkında DNA dizilişinde oluşabilecek değişiklikler DNA varyasyonlarına sebep olmaktadır. DNA varyasyonlarının biri de SNP’dir. DNA dizilişindeki tek nükleotid bünyesinde oluşan bir değişikliktir. Örneğin; bazı hayvanlarda bir gende aynı karakter için “T” nükleotidi yerine “G” bulunmaktadır. Bu yüzden, hayvanlar DNA dizilişlerinin bir kopyasını anneden diğerini babadan almaktadırlar; böylece, hayvanlarda GG, TT, GT şeklinde üç değişik genotip olabilir (19). SNP’leri tespit etmek için birçok yöntem bulunmaktadır. Moleküler teknikler olan Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR), Denaturing Gradient Gel Electrophoresis (DGGE), Single Stranded Conformation Polymorphism (SSCP) gibi yöntemler geliştirilmiştir. Son zamanlarda ise SNP’lerin tespit edilmesi için DNA çip teknolojisi geliştirilmiştir (20). Yaygın olarak kullanılan SNP çiplerinden yaklaşık 50.000 SNP bulunmuştur ve ekonomik önem taşıyan karakterlerin genetik markırlarının bulunması adına yeni beklentiler oluşturmaktadırlar. Bu 50.000 SNP, diğer değişikliklerle kombine edilerek hayvanın o karakterler için genetik veya yetiştirme değeri bulunarak seleksiyon yapılabilir (19). Sığırlar üzerinde yapılan çalışmalarda yaygın olarak kullanılan “Illumina[®]” şirketine ait olan SNP çipleri kullanılmaktadır (Şekil 3). Bu çip yaklaşık 54.000

SNP'ye sahiptir ve 50K SNP çip olarak adlandırılmaktadır. İnek ve boğalar "Bovine SNP 50" çipi ile genomik olarak test edilebilmektedir. Bu işlemin maliyeti yaklaşık 250 Amerikan Doları'dır (12,21).



Şekil 3. SNP çipleri (22).
Figure 3. SNP chips (22).

Genomik' in Suni Tohumlama ve Reprodüksiyon (Üreme) için Önemi

Dünyada artan nüfusla birlikte hayvansal kaynaklara duyulan gereksinimler de artmaktadır. Artan bu gereksinimlerin temelini et ve süt ürünleri oluşturmaktadır. Bunları karşılayabilmek için üstün verim özellikli sürülerin oluşturulması gerekmektedir. Yani; süt ve süt ürünleri ihtiyacının karşılanması için yüksek süt verimli sürülerin, et ihtiyacı için ise karkas kalitesi yüksek etçi özellikli sürülerin oluşturulması gerekir. Verim özelliği yüksek sürülerin oluşturulmasının temelini ise seleksiyon oluşturmaktadır. Seleksiyonun gerçekleştirilmesinde ST'nin önemi büyüktür. Boğa seleksiyon çalışmalarında yaygın olarak *progeny testing* yöntemi uygulanmaktadır. Bu yöntemde, üstün verim özellikli babaların buzağları seçilmekte, seçilen buzağlar pubertaya gelinceye kadar uygun bakım ve çevre şartlarında yetiştirilmektedir. Daha sonra seçilen erkeklerden sperma alınmaya başlanmaktadır. Alınan bu spermalar ile tohumlamalar yapılarak seçilen boğaların kızlarının performansları incelenmektedir. Tüm bu işlemler ise yaklaşık 5 veya daha uzun yılları kapsamaktadır. Fakat genomik seleksiyon ile boğa seçiminde,

boğalar daha buzağı iken aranan özellikler açısından DNA'da yapılacak incelemeler sayesinde buzağının ileride uygun bir boğa olup olmayacağına karar verilir (23,24). Bunun sonucunda, 5-7 yıl gibi uzun süre beklenmeden çok kısa süre içerisinde seçim yapılmış olunur. Yapılan seleksiyon çalışmaları, belirtildiği gibi uzun bir dönemi kapsamaktadır. Bu süre içerisinde boğaların bakım ve beslemesi hem oldukça zor hem de masraflıdır. Ayrıca, yapılan seleksiyon çalışmaları sonrasında seçilen test boğalarının kızlarının performansları uygun çıkmadığı takdirde maliyetin daha fazla artmasıyla birlikte harcanan zaman da boşa gidecektir. Genomik ise yaptığımız tüm bu bakım besleme masraflarını asgari düzeye indirecek, seleksiyon çalışmalarının süresini de oldukça kısaltarak kısa zamanda sonuca ulaştıracaktır.

Progeny testing uygulanırken seçilen test boğalarından pubertadan sonra rutin olarak sperma alınıp ST yapılmakta ve spermalar depolanmaktadır. Test boğaları ile yapılan tohumlamalar sonrasında, eğer boğanın kızlarının verimleri uygun bulunmazsa depolanan spermalar ve sperm alma sırasında harcanan zaman ile yüklü miktarda maddi kayıp söz konusu olmaktadır. Ayrıca, alınan spermaların 5-7 yıl gibi uzun bir süre depolanması da oldukça maliyetli bir işlemdir.

SONUÇ

Sonuç olarak; çiftlik hayvanlarından elde edilen yararın artırılması, mevcut hayvan potansiyelinin verimli kullanılmasına bağlıdır. Dolayısıyla, damızlık seçimi ve sperma ithalatını mevcut veriler ışığında gerçekleştirmek gerekmektedir. Damızlık boğa seçiminde üstün verimli sürüler elde etmek için uygulanan seleksiyon çalışmalarında genomik seleksiyonun kullanılmasının, uzun vadede geleneksel boğa seçimine göre (*progeny testing*) oldukça ekonomik ve hızlı sonuç vereceği düşünülmektedir. Genomik çalışmalarının geliştirilmesiyle boğa seçimi konusunda farklı özellikler (karakterler) hakkında önceden bilgi sahibi olunabilecektir. Örneğin; bir boğanın döl verimi hakkında bulunabilecek bir marker ile boğaların döl verimi kabiliyeti saptanabilir. Bunun sonucunda, yavrularına aktaracağı döl verimi özelliği sayesinde

seleksiyon hızlı bir şekilde sonuçlandırılmış olur. Yakın gelecekte, ST uygulamaları açısından beklentilerimiz aşağıda sıralanan konular ışığında olacaktır:

1-Dondurulmuş sperma üretiminde kullanılan boğalar üretimdeyken donmaya karşı dirençlerine göre sınıflandırılarak değerlendirilebilir. Sperması daha iyi donan bir boğanın, yavrularındaki gen markerini DNA'sında taşıyan boğalar tespit edilip damızlık seçimi daha erken yaşta belirlenebilecektir.

2- Sperma üretiminde kullanılan boğaların spermatolojik parametreleri devamlı değerlendirilmekte, motilite, yoğunluk ve anormal spermatozoa oranı gibi temel parametreler incelenmektedir. İncelemeler sonucu spermatolojik parametreleri iyi olan boğaların yavruları yine markır belirleme yöntemi ile belirlenip seçim işlemi yapılabilir.

3- Boğalardan sperma alımı ve suni vajinaya uyum işlemi oldukça zor bir süreç olduğundan, için sperma vermeye alıştırmış boğaların yavrularındaki markırlar ile boğa seçimi yapılarak boğa adayları belirlenebilecektir.

KAYNAKLAR

- Hayes BJ., Lewin HA., Goddard ME., 2013. The future of livestock breeding: genomic selection for efficiency, reduced emissions intensity and adaptation. *Trends in Genetics*, 29, 206-214.
- Dekkers M., 2004. Commercial application of marker and gene assisted selection in livestock: Strategies and lessons. *Journal of Animal Science*, 82, E313-E328.
- Konig S., Simianer H., Willam TA., 2009. Economic evaluation of genomic breeding programs. *Journal of Dairy Science*, 92, 382-391.
- Meuwissen TH., 2001. Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps. *Genetics*, 157, 1819-1829.
- Özbeyaz C., Kocakaya A., 2011. Süt sığırlarında genomik değerlendirme. *Lalahan Hayvancılık Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 51, 93-104.
- Alison VE., 2012. Marker- Assisted Selection Back grounder, Recent Work, Sierra Foothill Research and Extension Center, Agriculture and Natural Resources Research and Extension Centers, UC Davis.<http://escholarship.org/uc/item/738066n6> . [Erişim: 12.06.2012].
- Butler JM., 2012. *Advanced Topics in Forensic DNA typing: Methology*. 2nd ed., 213-271, Elsevier.
- Koinberg A., Baker TA., 2005. *DNA replication*, 2nd ed., 1-12, Nuclear Acid Science Books, New York.
- Abouelmagd A., Ageely HM., 2013. *Basic Genetics*. 2nd Edition, 83-88, Universal-Publisher.
- Ignacy M., 2006. Challenges of application of marker assisted selection, *Animal Science Papers and Reports*, 24, 1-10.
- Goddard ME., Hayes BJ., 2007. Genomic selection. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 124, 323-330.
- Kocakaya A., 2011. Süt Sığırlarında Genomik Değerlendirme. Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Zootekni Anabilim Dalı, Doktora Semineri. Ankara, Türkiye.
- Hwan Lee S., Ho Park B., Sharma A., Dang CG., Lee SS., Choi TJ., Choy YH., HC., Jeon KK., Kim SD., Yeon SH., Park SB., Kang HS., 2014. Hanwoo cattle: origin, domestication, breeding strategies and genomic selection. *Journal of Animal Science and Technology*, 56, 2-8.
- Ponsart C., Le Bourhis D., Knijn H., Fritz S., Guyader-Joly C., Otter T., Lacaze S., Charreaux F., Schibler L., Dupassieux D., Mullaart E., 2014. Reproductive technologies and genomic selection in dairy cattle. *Reproduction, Fertility and Development*, 26, 12-21.
- Hayes BJ., Bowman PJ., Chamberlain AJ., Goddard ME., 2009. Invited review: Genomic selection in dairy cattle, Progress and challenges. *Journal Dairy Science*, 92, 433-443.
- Van Der Werf J., 2000. Identifying and incorporating genetic markers and major genes in animal breeding programs. QTL Course, Belo Horizonte - Brasil.
- Ernst CW., Steibel JP., 2013. Molecular advances in QTL discovery and application in pig breeding. *Trends in Genetics*, 29, 215-224.
- 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, 275-305.
19. Goddard ME., 2009. How can we best use DNA data in the selection of cattle? *Proceedings of the Beef Improvement Federation 41st Annual Research Symposium*, Sacramento, California, USA.
 20. Beuzen ND., Stear MJ., Chang KC., 2000. Molecular markers and their use in animal breeding. *The Veterinary Journal*, 160, 42-52.
 21. Cassell., 2010. Genetic improvement using young sires with genomic evaluations. *Virginia Cooperative Extension Publication*, 404-090.
 22. Gershon D., 2004. Microarrays go mainstream. *Nature Methods*, 1, 263-270.
 23. Schaeffer LR., 2006. Strategy for applying genome wide selection in dairy cattle. *Journal Animal Breeding and Genetics*, 123, 218-223.
 24. Pryce JE., Daetwyler HD., 2011. Designing dairy cattle breeding schemes under genomic selection: a review of international research. *Animal Production Science*, 52, 107-114.