



AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TARIMSAL BİYOTEKNOLOJİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI
2024-YL-58

DAMASCUS, KİLİS, HATAY VE KIL KEÇİ IRKLARINDA
GENETİK KARAKTERİZASYONUN mtDNA-D LOOP DİZİ
ANALİZİ İLE BELİRLENMESİ

İsmail KARAKÖSE
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi Zühal GÜNDÜZ

T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TARIMSAL BİYOTEKNOLOJİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI
2024-YL-58

DAMASCUS, KİLİS, HATAY VE KIL KEÇİ İRKLARINDA
GENETİK KARAKTERİZASYONUN mtDNA-D LOOP DİZİ ANALİZİ
İLE BELİRLENMESİ

İsmail KARAKÖSE

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi Zühal GÜNDÜZ

Bu tez Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından ZRF-23018 proje numarası ile desteklenmiştir.

AYDIN-2024

KABUL VE ONAY

T.C. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tarımsal Biyoteknoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı öğrencisi İsmail KARAKÖSE tarafından hazırlanan “DAMASCUS, KİLİS, HATAY VE KIL KEÇİ IRKLARINDA GENETİK KARAKTERİZASYONUN mtDNA-D LOOP DİZİ ANALİZİ İLE BELİRLENMESİ” başlıklı tez, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 07/08/2024

Jüri Üyeleri

ONAY:

Başkan: Dr. Öğr. Üyesi Zühal GÜNDÜZ Aydın Adnan Menderes Üniversitesi

Üye : Prof. Dr. Sabri GÜL Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Nezh ATA Aydın Adnan Menderes Üniversitesi

Bu tez Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun görülmüş ve Fen Bilimleri Enstitüsünün tarih ve sayılı oturumunda alınan numaralı Yönetim Kurulu kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Ethem AKTÜRK

Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Lisans ve Yüksek Lisans eğitimim boyunca yanımda olan bana sonsuz desteklerini sunan maddi ve manevi anlamda her türlü bana kucak açan bu günlere gelmemde büyük emekleri olan sevgili babam Savaş Karaköse'ye, sevgili annem Dilek Karaköse'ye ve sevgili kardeşim İlayda Karaköse'ye teşekkür ederim.

Değerli Hocam Dr. Öğr. Üyesi Zühal GÜNDÜZ'e, yüksek lisans ve lisans eğitimim boyunca bana gösterdiğiniz sabır, destek ve rehberlik için size sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum. Tez çalışmam sırasında bilgi ve deneyimlerinizden yararlanma fırsatı bulduğum için kendimi çok şanslı hissediyorum. Tez konusunun belirlenmesinden başlayarak çalışmanın her aşamasında bana yol gösterdiniz. Karşılaştığım zorlukları aşmamda ve hedeflerime ulaşmamda büyük rol oynadınız. Akademik bilgilerinizin yanı sıra, manevi desteğiniz benim için çok değerliydi. Motivasyonumu yüksek tutmanız ve her anlamda bana güvenmeniz bu zorlu sürecin üstesinden gelmemi kolaylaştırdı. Yüksek lisans eğitimim boyunca bana gösterdiğiniz ilgi, emek ve katkılarınız için size ne kadar teşekkür etsem azdır.

Jüri üyeleri Sayın Prof. Dr. Sabri GÜL ve Dr. Öğr. Üyesi Nezih ATA'ya değerli katkılarından dolayı teşekkür ederim. Çalışmanın biyoinformatik analizlerinde desteğini esirgemeyen Sayın Dr. Öğr. Üyesi Nezih ATA'ya ayrıca tekrar teşekkür ederim. Çalışmanın laboratuvar analizlerini gerçekleştirdiğim Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tarımsal Biyoteknoloji ve Gıda Güvenliği Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürü (ADÜ-TARBİYOMER) Sayın Prof. Dr. İbrahim CEMAL'e altyapı olanaklarını kullanmamı sağladığı için teşekkür ederim.

Çalışmaya maddi destek sağlayan Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü'ne ve hayvan materyalini sağladığı için T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı Tarımsal ve Politikalar Genel Müdürlüğü'ne teşekkürlerimi sunarım.

BİLİMSEL ETİK BEYANI

“DAMASCUS, KİLİS, HATAY VE KIL KEÇİ IRKLARINDA GENETİK KARAKTERİZASYONUN mtDNA-D LOOP DİZİ ANALİZİ İLE BELİRLENMESİ” başlıklı Yüksek Lisans tezindeki bütün bilgileri etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada, bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yaptığımı bildiririm. İfade ettiklerimin aksi ortaya çıktığında ise her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim.

İsmail KARAKÖSE

07.08.2024

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	i
TEŞEKKÜR	ii
BİLİMSEL ETİK BEYANI	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
KISALTMALAR DİZİNİ.....	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	xii
RESİMLER DİZİNİ	xiii
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	xiv
ÖZET	xv
ABSTRACT	xvii
1.GİRİŞ.....	1
2. KAYNAK ÖZETLERİ	5
2.1. Bereketli Hilal (Fertile Crescent)	5
2.2. Mitokondri	15
2.3. Mitokondriyal Genom	18
2.4. Keçilerde Mitokondriyal DNA	22
2.5. Keçilerde mtDNA D-loop Bölgesi ile İlgili Yapılan Çalışmalar	25
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	37
3.1. Materyal.....	37
3.1.1. Damascus Keçisi.....	37
3.1.2. Kilis Keçisi	38
3.1.3. Hatay Keçisi	39
3.1.4. Kıl Keçi.....	40
3.2. Yöntem	41
3.2.1. DNA İzolasyonu, DNA Miktar ve Saflıklarının Tayini	41

3.2.2. Polimeraz Zincir Reaksiyonu	41
3.2.3. PCR Ürünlerinin Kontrolü.....	42
3.2.4. DNA Sekanslama.....	43
3.2.5. Sekans Sonuçlarının Analiz Edilmesi.....	43
3.3. Biyoinformatik Analizler	44
3.3.1. Nükleotid ve Haplotip Çeşitliliğinin Belirlenmesi	44
3.3.2. Nükleotid Yer Değiştirme Oranlarının Belirlenmesi	45
3.3.3. Haplotiplerin Belirlenmesi	45
3.3.4. Haplogrupların Belirlenmesi	46
3.3.5. Network Analizi.....	47
3.3.6. Nötralite Testleri	47
3.3.7. Genetik Mesafe Ölçümü	48
4. BULGULAR VE TARTIŞMA	49
4.1. DNA izolasyonu, Kalite ve Miktar tayini.....	49
4.2. PCR Ürünlerinin Kontrolü.....	49
4.3. Sekanslanan Dizilerin Kontrolü.....	50
4.4. Nükleotid Yer Değiştirme Oranları.....	51
4.5. Nükleotid ve Haplotip Çeşitliliği Analiz Sonuçları.....	53
4.6. Haplotiplerin Belirlenmesi	55
4.7. Haplogrupların Belirlenmesi	57
4.8. Network Analizi.....	60
4.9. Nötralite Test Sonuçları	61
4.10. Irklar Arası Genetik Mesafe	63
5. SONUÇ.....	65
KAYNAKLAR	67
EKLER	81

Ek-1. Etik Kurul Belgesi	81
Ek-2: DNA İzolasyonunda Kullanılan Çözeltiler	83
Ek-3. DNA İzolasyonu İçin Kullanılan Protokol.....	85
Ek-4. Elektroforez Aşamasında Kullanılan Çözeltiler	87
Ek-5 Keçi (Capra Hircus) Mitokondriyal Genom Tüm Sekans Dizisi.....	89
ÖZGEÇMİŞ.....	95

SİMGELER DİZİNİ

π	: Nükleotid çeşitliliği, Pi
\sim	: Yaklaşık
Σ	: Toplam sembolü
α	: Alfa
β	: Beta
$^{\circ}C$: Celsius türünden derece
Γ	: Gamma dağılışı

KISALTMALAR DİZİNİ

A	: Adenin
AIC	: Akaike Information Criterion
Ala	: Alanin
ALTER	: Aligment Transformation EnviRonment
AMOVA	: Analysis of Molecular Variance
Arg	: Arginin
Arlequin	: An integrated software package for population genetics data analysis
Asn	: Asparajin
Asp	: Aspartik asit
ATP	: Adenozin trifosfat
ATPase6	: ATPase subunit 6
ATPase8	: ATPase subunit 8
bç	: Baz çifti
BIC	: Bayesian Information Criterion
BLAST	: Basic Local Aligment Search Tool
C	: Sitozin
cm	: Santimetre
COI	: Cytochrome c oxidase subunit I
COII	: Cytochrome c oxidase subunit II
COIII	: Cytochrome c oxidase subunit III
cpDNA	: Kloroplast DNA
CSB	: Conserved Sequence Block
Cys	: Sistein
Cyt b	: Sitokrom b
D-loop	: Displacement Loop
DAD-IS	: Domestic Animal Diversity Information System
DMS	: Damascus Keçisi
DNA	: Deoksiribonükleik Asit

DnaSP	: DNA Sequence Polymorphism
dNTP	: Deoksinükleotid Trifosfatlar
EDTA	: Ethylenediaminetetraacetic Acid
FAO	: Food and Agriculture Organization of the United Nations
g	: Gram
G	: Guanin
Gln	: Glutamin
Glu	: Glutamat
Gly	: Glisin
H	: Haplotip çeşitliliği
HCL	: Hydrochloric Acid
His	: Histidin
HPGA	: Haplogrup A
HPGG	: Haplogrup G
HSP	: Ağır iplikçik promotörü
HTY	: Hatay Keçisi
HVR 1	: Hypervariable Region 1
HVR 2	: Hypervariable Region 2
I	: Invariable sites
Ile	: İzolösin
kb	: Kilobaz
kg	: Kilogram
KIL	: Kıl Keçisi
KLS	: Kilis Keçisi
Leu	: Lösin
LSP	: Hafif iplikçik promotörü
lt	: Litre
Lys	: Lizin
M	: Molar
MEGA	: Molecular Evolutionary Genetics Analysis
Met	: Metiyonin

mg	: Miligram
MgCl₂	: Magnezyum klorür
MJ	: Median Joining
ml	: Mililitre
mM	: Milimolar
MoDAD	: Measurement of Domestic Animal Diversity
mRNA	: Messenger RNA
mtDNA	: Mitokondriyal DNA
NaCl	: Sodyum klorür
NADH	: Nikotinamid adenin dinükleotit
NaOH	: Sodyum hidroksit
NCBI	: National Center for Biotechnology Information
NCR	: The noncoding region
ND1	: NADH dehydrogenase subunit 1
ND2	: NADH dehydrogenase subunit 2
ND3	: NADH dehydrogenase subunit 3
ND4	: NADH dehydrogenase subunit 4
ND4L	: NADH dehydrogenase subunit 4L
ND5	: NADH dehydrogenase subunit 5
ND6	: NADH dehydrogenase subunit 6
NETWORK	: Phylogenetic network software
ng	: Nanogram
NIH	: National Institutes of Health
NJ	: Neighbour Joining
nm	: Nanometre
nt	: nükleotid
O_H	: H iplik orjini
O_L	: L iplik orjini
PCR	: Polimeraz Chain Reaction
pH	: power of Hydrogen
Phe	: Fenilalanin

PhyML	: Phylogenetic estimation using (Maximum) likelihood
Polβ	: DNA polimeraz beta
Pro	: Prolin
ptDNA	: Plastid DNA
R	: Transisyon/transversiyon eğilimi, bias
RFLP	: Restriction Fragment Length Polymorphism
RNA	: Ribonükleik Asit
ROS	: Reaktif Oksijen Türü
rRNA	: Ribozomal RNA
SDS	: Sodyum dodesil sülfat
Ser	: Serin
SMS	: Smart Model Selection in PhyML
SoWAnGR	: State of the World's Animal Genetic Resources
T	: Timin
Taq	: Thermus aquaticus
TAGEM	: Tarımsal Araştırmalar ve Politikalar Genel Müdürlüğü
TAS	: Terminasyonla ilişkili dizi
TBE	: Tris Borik EDTA
Thr	: Treonin
tRNA	: Transfer RNA
Trp	: Triptofan
Tyr	: Tirozin
UV	: Ultraviyole
V	: Volt
Val	: Valin
μl	: Mikrolitre
μM	: Mikromolar

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2. 1. Evciltme bölgeleri.....	6
Şekil 2. 2. Keçi türlerinin dünya üzerinde dağılımları.....	7
Şekil 2. 3. Keçilerin dünya üzerindeki göç yolları.....	11
Şekil 2. 4. Haplogrupların dünya üzerindeki dağılımları.....	15
Şekil 2. 5. Mitokondri	16
Şekil 2. 6. İnsan mitokondriyal DNA ve D-loop bölgesinin ayrıntılı yapısı.....	19
Şekil 2. 7. Keçilerde de tam mitokondriyal genomun fiziksel haritası.....	23
Şekil 4. 1. Çalışmada yükseltgenen mtDNA D-loop bölgesi elektroforez görüntüsü.	49
Şekil 4. 2. Dizilere ait elektroforegram görüntüsü.....	50
Şekil 4. 3. MEGA 11 programında hizalanan sekansların bir kısmı.....	51
Şekil 4. 4. Haplogrup analizi ile oluşturulan filogenetik ağaç.....	58
Şekil 4. 5. Irklara ve örnekleme lokasyonuna göre haplogrup dağılımları.....	60
Şekil 4. 6. Haplotiplere göre çizilen Median Joining Network'u.....	61
Şekil 4. 7. Irklara ait Nei'nin uzaklık matrisine göre çizdirilen dendogram.....	63

RESİMLER DİZİNİ

Resim 3. 1. Damascus keçisi.....	38
Resim 3. 2. Kilis keçisi	39
Resim 3. 3. Hatay keçisi.....	40
Resim 3. 4. Kıl keçi.....	40

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2. 1. Capra cinsi türlerinin sınıflandırılması ve güncel coğrafi dağılımları	7
Çizelge 2. 2. Dünya üzerinde haplogrupların coğrafi dağılımı	14
Çizelge 2. 3. Keçilerde mitokondriyal genomun özellikleri	24
Çizelge 3. 1. Çalışmada kullanılan popülasyonlara ilişkin bilgiler	37
Çizelge 3. 2. Çalışmada kullanılan primerlere ilişkin bilgiler	42
Çizelge 3. 3. PCR reaksiyonu bileşenleri ve son konsantrasyonlar	42
Çizelge 3. 4. PCR yükseltgenme koşulları	43
Çizelge 3. 5. Haplogrupların belirlenmesinde kullanılan referans diziler	47
Çizelge 3. 6. Analizlerde dış grup olarak kullanılan referans diziler	47
Çizelge 4. 1. Transisyonel ve Transversiyonel nükleotid değişim oranları	54
Çizelge 4. 2. Çalışılan popülasyonlarda mtDNA çeşitliliğine ilişkin bilgiler	55
Çizelge 4. 3. Haplotip kompozisyonları	57
Çizelge 4. 4. Irklara göre özgün haplotip yüzdeleri	58
Çizelge 4. 5. Aynı ırk içerisinde paylaşılan haplotipler	58
Çizelge 4. 6. Farklı ırklar arasında paylaşılan haplotipler	58
Çizelge 4. 7. Irklar içinde haplogrupların dağılımı	61
Çizelge 4. 8. Nötralite testlerine ait istatistikler	64
Çizelge 4. 9. Irklara ait Nei'nin uzaklık matrisi	67

ÖZET

DAMASCUS, KİLİS, HATAY VE KIL KEÇİ IRKLARINDA GENETİK KARAKTERİZASYONUN mtDNA-D LOOP DİZİ ANALİZİ İLE BELİRLENMESİ

Karaköse İ. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Tarımsal Biyoteknoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Zühal Gündüz, Aydın, 2024.

Bu çalışmada, Damascus (DMS), Kilis (KLS), Hatay (HTY) ve Kıl (KIL) keçi ırklarında mitokondriyal DNA çeşitliliğinin D-loop üzerinde 598 bp uzunluğundaki bölgenin DNA dizi analizi ile ortaya konması amaçlanmıştır. Çalışmanın hayvan materyalini T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı, Tarımsal Araştırmalar ve Politikalar Genel Müdürlüğü tarafından yürütülen “Halk Elinde Hayvan Islahı” ülkesel projesi kapsamında yetiştirilen keçiler oluşturmuştur. Bu amaçla toplamda 84 baş keçiden kan örnekleri alınmış ve DNA dizi analizi ile değerlendirmeler yapılmıştır.

Dört farklı ırk ve toplamda 84 baş keçide 65 haplotip, 95 polimorfik bölge ve 64 parsinomik bölge tespit edilmiştir. Haplotip çeşitliliği en yüksek Damascus ($H=0,989\pm0,019$) ve en düşük ise Hatay ($H=0,944\pm0,028$) keçilerinde hesaplanmıştır. Nükleotid çeşitliliği bakımından en yüksek ve düşük değerler sırasıyla Damascus ($\pi=0,02635\pm0,00336$) ve Kıl ($\pi=0,01734\pm0,00109$) keçi ırklarında olduğu gözlenmiştir. Popülasyon genelinde 80 baş hayvanın A haplogrubunda, dört baş hayvanın ise G haplogrubunda olduğu belirlenmiştir. Daha önce literatürde yer almayan Hatay keçilerinin A ve G haplogrublarında olduğu tespit edilmiş, aynı zamanda Damascus keçilerinde ise G haplogrubu ilk kez bu çalışmada belirlenmiştir. Nötralite test sonuçlarına göre özellikle Hatay keçi popülasyonunda Fu ve Li'nin D ile F testi sonuçlarının, nadir allellerin azlığına ve popülasyonda dar boğazın hafif etkilerine işaret ettiği görülmektedir. Nei'nin genetik uzaklık matrisine göre çizdirilen dendogram, Kilis keçilerinin bölgedeki Kıl keçi ve Damascus keçileri ile kontrolsüz şekilde

melezlendiğini, bununla birlikte Hatay keçilerinin ise Kilis ve K1l keçisi ile mezlenerek ortaya çıktığı bilgisini desteklemektedir.

Sonuç olarak, üzerinde çalışılan ırklar bakımından mitokondriyal DNA D-loop bölgesinin ve yapılan analizlerin genetik varyasyonu ortaya koyması açısından yeterli olduğu söylenbilir. Elde edilen bulguların literatüre önemli katkılar sağlayacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Keçi, mtDNA, D-loop, Haplogrup, Haplotip

ABSTRACT

DETERMINATION OF GENETIC CHARACTERIZATION OF DAMASCUS, KİLİS, HATAY AND KİL GOAT BREEDS BY mtDNA-D LOOP SEQUENCE ANALYSIS

**Karaköse İ. Aydın Adnan Menderes University, Graduate School of Natural and Applied Sciences, Department of Agricultural Biotechnology, Master Thesis,
Supervisor: Asst. Prof. Zühal Gündüz, Aydın, 2024.**

This study aims to investigate the mitochondrial DNA diversity in Damascus (DMS), Kilis (KLS), Hatay (HTY), and Kıl (KIL) goat breeds through DNA sequence analysis of the 598 bp D-loop region. The animal material for this study comprised goats raised under the national project “On-Farm Animal Breeding,” conducted by the General Directorate of Agricultural Research and Policies of the Ministry of Agriculture and Forestry of the Republic of Türkiye. For this purpose, blood samples were collected from a total of 84 goats, and evaluations were carried out through DNA sequence analysis.

In four distinct breeds and a total of 84 goats, 65 haplotypes, 95 polymorphic regions, and 64 parsimony-informative regions were identified. The highest haplotype diversity was observed in the Damascus breed ($H=0,989\pm0,019$), while the lowest haplotype diversity was recorded in the Hatay goats ($H=0,944\pm0,028$). In terms of nucleotide diversity, the highest and lowest values were observed in the Damascus ($\pi=0,02635\pm0,00336$) and Kıl ($\pi=0,01734\pm0,00109$) goat breeds, respectively. Across the population, 80 animals were found to belong to haplogroup A, while four animals belonged to haplogroup G. It was determined that the Hatay goats, which were not previously documented in the literature, belonged to both haplogroups A and G. Additionally, haplogroup G was identified in the Damascus goats for the first time in this study. According to the neutrality test results, especially in the Hatay goat population, the outcomes of Fu and Li's D and F tests indicate a deficiency of rare alleles and imply a slight bottleneck effect within the population.

According to the Phylogram tree constructed based on Nei's genetic distance matrix, the results support the idea that Kilis goats have been uncontrollably mated with local K11 and Damascus goats. Additionally, the data support the idea that Hatay goats have emerged through mating with Kilis and K11 goats.

In conclusion, the mitochondrial DNA D-loop region and the analyses conducted were sufficient to reveal the genetic variation among the studied breeds. The findings are expected to make significant contributions to the existing literature.

Keywords: Goats, mtDNA, D-loop, Haplogroup, Haplotype

1.GİRİŞ

Günümüz dünyasında hayvanlarda bulunan biyolojik varyasyonun korunması gelecek nesiller için büyük önem arz etmektedir. Bu varyasyon, farklı popülasyonlar arasındaki çeşitlilik söz konusu olduğunda "popülasyonlar arası çeşitlilik" ve popülasyon içindeki farklılıklar söz konusu olduğunda ise "polimorfizm" olarak adlandırılmaktadır (Hartl ve Clark, 2007). Bu nedenle, farklı hayvan ırkları arasındaki genetik farklılıklar genetik varyasyonun önemli bir göstergesidir. Önemli olan nokta, ırklar arasındaki genetik farklılıkların bir türün içindeki genetik çeşitlilik açısından büyük bir değer taşımasıdır. Bu farklılıklar, popülasyon içindeki genetik varyasyonun devamlılığını sağlamakta ve türün adaptasyon yeteneğini artırmaktadır. Ayrıca, genetik varyasyon hastalıklara ve diğer çevresel stres faktörlerine karşı direnç sağlama kapasitesini artırarak popülasyonun sağlığını korumaya yardımcı olur. Bu bağlamda, biyolojik varyasyonun korunması uluslararası bir çaba gerektirmektedir. Hayvan genetik kaynakların korunması ırkların, soyu tükenme riskiyle karşı karşıya kalmasını engelleyerek gelecek kuşaklara zengin bir genetik miras bırakılmasını sağlar.

Biyolojik ve genetik varyasyonlar çeşitli nedenlerden dolayı türler, ırklar ve gen düzeyinde azalma veya yok olma tehlikesiyle karşı karşıyadır. Hayvan popülasyonlarında gözlenen bu azalmayı etkileyen önemli faktörler arasında ekonomik, sosyal ve çevresel gelişmelerin entansifleşmeyi gerektirmesi, yerli ırklara rağmen kültür ırklarının tercih edilmesi gibi seçimler yer almaktadır. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde yaklaşık 40 hayvan türünün %30'dan fazlası yok olma tehdidiyle karşı karşıyadır. Bu durumun yakın gelecekte tarımsal üretimi dünya çapında olumsuz yönde etkileyeceği düşünülmektedir. Bu nedenle, hayvan gen kaynaklarının korunması konusundaki çalışmalarda son yıllarda hızlı bir artış gözlenmektedir (Ertuğrul vd., 2010).

Hayvan gen kaynakları, genetik çeşitliliklerin korunması ve sürdürülebilir kullanımı açısından büyük öneme sahiptir. Bu nedenle, FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations) tarafından DAD-IS (Domestic Animal Diversity Information System) veri tabanı ile hayvan gen kaynaklarının korunması amacıyla SoWAnGR (State of the World's

Animal Genetic Resources) programı hayata geçirilmiştir (FAO, 2000a; Handley vd. 2007). Bu çerçevede, MoDAD (Measurement of Domestic Animal Diversity) adı verilen bir sistem oluşturulmuştur. MoDAD, çiftlik hayvanlarında genetik varyasyonunun ölçülmesi ve daha iyi anlaşılması amacıyla tasarlanmıştır. FAO, Hayvan Gen Kaynakları Küresel Strateji Programı (The Global Strategy for Farm Animal Genetic Resources) ile birlikte DAD-IS ve MoDAD sistemlerini uluslararası düzeyde koordine etmektedir (FAO, 2000b). Bu strateji programı, hayvan gen kaynaklarının korunması ve sürdürülebilir kullanımı için eylem planlarını içermektedir. Ayrıca, uluslararası iş birliğini teşvik ederek çeşitli paydaşları bir araya getirmeyi hedeflemektedir. FAO (2000a), hayvan gen kaynaklarını ırkların risk durumlarına göre sınıflandırmıştır. Bu sınıflandırmaya göre; yok olmuş ırklar, kritik durumda olan ırklar, yok olma tehlikesi altında olan ırklar, yok olma sınırında olan ırklar, risk durumu olmayan ırklar ve durumu bilinmeyen ırklar şeklinde risk grupları oluşturulmuştur. FAO'nun DAD-IS ve MoDAD ile birlikte yürüttüğü çalışmalar ve Hayvan Gen Kaynakları Küresel Strateji Programı, hayvan gen kaynaklarının korunması ve değerlendirilmesi için bilimsel bir temel sağlamaktadır.

Genetik varyasyonlarla ilgili yapılan çalışmalar, hayvan popülasyonlarının genetik karakterizasyonunun ortaya konması ve evrimsel süreçlerin anlaşılması noktasında önemli ipuçları sağlamıştır. Keşfedildiği zamandan itibaren, mitokondri organelinde bulunan mitokondriyal DNA'nın (mtDNA) rolü ve özellikleri üzerine yapılan bilimsel araştırmalar genetik biliminde önemli bir dönüm noktası olmuştur. mtDNA'nın bağımsız bir genetik materyal taşıması ve nesilden nesile aktarımının keşfedilmesi ile genetik çeşitlilik ve maternal kalıtım üzerindeki etkilerini anlamamızı sağlamıştır. mtDNA, diğer kromozomlardan bağımsız olarak kalıtılan ve daha az rekombinasyona tabii olan bir genetik materyaldir. Bu özelliği, mtDNA'nın soy ağaçları ve ataların izlerini geriye doğru takip etmek için kullanılmasını mümkün kılmaktadır. mtDNA analizi; türlerin geçmişteki göç yollarının belirlenmesi, ataların kökenlerinin saptanması, popülasyonların genetik ilişkilerinin ortaya konması ve evrimsel süreçlerin anlaşılması amacıyla yaygın şekilde kullanılmaktadır.

Mitokondriyal DNA'nın anasal kalıtım göstermesi, haploit yapısı, nükleer DNA'ya göre daha hızlı evrim oranı ve rekombinasyon eksikliği gibi özellikler, onu filogenetik analizlerde etkili bir marker haline getirmektedir. Ayrıca mtDNA'nın fonksiyonel ve filogenetik olarak çok sayıda genin var olduğu tek bir bağlantı grubundan oluşan bir süper

gen olarak tanımlanmıştır. mtDNA genotipleri moleküler klonlar, mitotipler ve haplotipler olarak tanımlanmaktadır. Mitotip terimi, "mitochondrial genotype" kavramının kısaltması olarak kullanılarak sadece mitokondriyal genom bakımından genotipi ifade etmektedir. Haplotip terimi ise mitokondriyal özellikler bakımından genotiplerin tanımlanmasında kullanılmakta ve mitotip kavramından daha geniş bir anlama karşılık gelmektedir (Özdil, 2007).

Hayvansal üretim alanları içerisinde keçi yetiştiriciliği, tarımsal faaliyetlerdeki önemi ve sağladığı çeşitli faydalar nedeni ile büyük öneme sahiptir. Bilimsel araştırmalar keçinin yaklaşık 11.000 yıl önce evcilleştirildiğini doğrulamaktadır (Pariset vd., 2011). Toplumların besin gereksinimlerinin karşılanmasında evcil hayvanların yetiştirilmesi, hayvansal ürünlerin üretiminde artış sağlayarak etkin bir şekilde gıda stoklayabilme gereksinimini de beraberinde getirmiştir. Bu gelişmeler sonucunda toplumlar, nüfuslarının artmasıyla birlikte yeni bölgelere yayılarak genişleme imkânı elde etmişlerdir. Evcilleştirme süreci, Neolitik dönem olarak bilinen dönemde insan kültürel evrimini önemli ölçüde etkileyen ilk adımı oluşturmuştur (Child, 2006).

Keçi ırklarında genetik kaynaklarının korunması, gelecekteki genetik kayıpları önleme ve keçi yetiştiriciliğinin sürdürülebilirliği için son derece kritik bir konudur. Türkiye'de yetiştiriciliği yapılan ve keçi ırkları içerisinde büyük öneme sahip olan Damascus, Kilis, Hatay ve Kıl keçi ırkları arasındaki filogenetik ilişkilerin belirlenmesi, bu ırkların evcilleştirme süreçlerinin ve tarihsel gelişimlerinin anlaşılmasına önemli katkılar sağlamanın yanı sıra genetik kaynakların durumunun değerlendirilmesi, bu ırklara yönelik ıslah programlarının daha etkili şekilde planlanması ve koruma stratejilerinin belirlenmesi noktasında önemli bir adım olacaktır. Aynı zamanda, geçmişteki göç, yerleşiklik ve keçi yetiştiriciliği ile ilgili bilgileri derinleştirerek bu ırkların kültürel önemini ve biyolojik çeşitliliklerinin evrimini anlamamıza yardımcı olacaktır. Bu nedenle, mtDNA D-loop dizi analizi kullanılarak Damascus, Kilis, Hatay ve Kıl keçi ırkları arasındaki filogenetik ilişkilerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. KAYNAK ÖZETLERİ

2.1. Bereketli Hilal (Fertile Crescent)

Avcı-toplayıcıdan tarıma dayalı toplumlara devrim niteliğinde geçişin başlangıcında, yaklaşık 11.000 yıl önce Yakın Doğu'da evcilleştirilen ilk yabani otoburlar keçilerdir. O zamandan beri keçiler, farklı uygarlıklarda hayati öneme sahip olarak ekonomik, kültürel ve dini rol üstlenmiştir. Genetiği ve arkeolojiyi bütünleştiren ortak araştırma çabası yalnızca ilk keçi evcilleştirmesinin bağlamını, yerlerini ve zamanlamasını tespit etmekle kalmayıp aynı zamanda insanların bu çiftlik hayvanını dünya çapında yaymak için kullandıkları göç yollarını izleme yeteneğimizi de büyük ölçüde genişletmiştir. Dünya genelindeki keçi popülasyonlarının coğrafi yayılımı ve üstel büyümesi, bu geviş getiren türün aşırı iklimlere ve zorlu arazilere olağanüstü uyum sağlama yeteneğini açıkça göstermektedir. Ayrıca, tarihsel süreçte insan göç ile ticaret ağlarının yükselişini ve düşüşünü değerlendirmek için mükemmel bir fırsat sunmaktadır (Pereira ve Amorim, 2010).

Evcil hayvanların insanlar tarafından ilk kez evcilleştirilmesi Neolitik dönemde, yaklaşık 11.000 yıl önce, "Bereketli Hilal (Münbit Hilal)-Fertile Crescent" olarak bilinen bölgede gerçekleşmiştir (Zeder, 2008). Bu dönem, insanlık tarihi açısından önemli bir dönüm noktasıdır ve tarımın ortaya çıkması ile insanların yerleşik hayata geçmeleri ve toplumların oluşması için bir temel oluşturmuştur. Çiftlik hayvanlarının evcilleştirilmesinde öncelikli olarak sığır, domuz, koyun ve keçi gibi türlerin adı geçmektedir. Ancak, yapılan araştırmalar koyun ve keçinin ilk evciltelen türler olduğunu göstermektedir (Zeder, 2008; Zeder ve Hesse, 2000; Mason, 1984). Bu türler, insanların avcılık faaliyetlerinden vazgeçmeleriyle birlikte tarımsal ve hayvansal üretimin gelişmesine öncülük etmiş ve bugünkü modern koyun ve keçi türlerine dönüşmüştür.

Evciltme bölgelerine ait coğrafi alan Naderi vd. (2008) tarafından görselleştirilmiş ve Şekil 2.1'de sunulmuştur.



Şekil 2.1. Evciltme bölgeleri

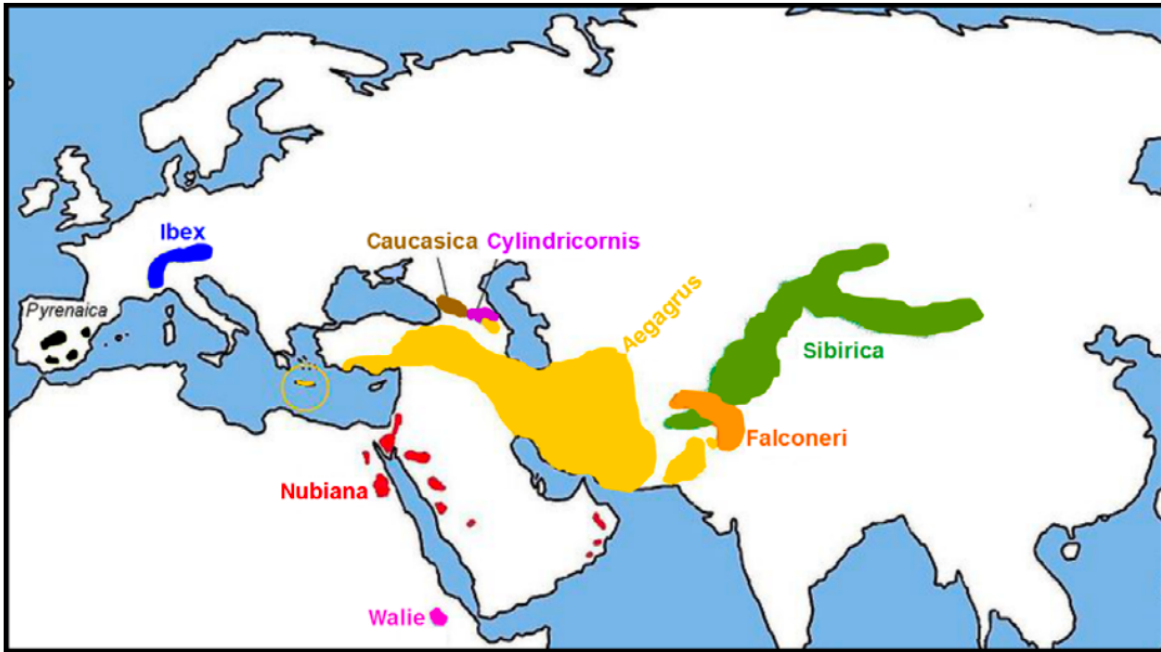
Evcil keçilerin atası olan vahşi keçinin kimliği, uzun yıllardır yapılan araştırmalar ve genetik analizlerle aydınlatılmaya çalışılmıştır. Son yıllarda yapılan moleküler çalışmalar, evcil keçilerin *Capra aegagrus* türünden köken aldığını göstermektedir (Naderi vd., 2008, 2007). Bu türün, Hint Vadisi'nden Yakın Doğu'ya kadar olan bölgede yaşayan bir vahşi keçi türü olduğu tahmin edilmektedir. Vahşi keçilerin tarihi coğrafyaları Avrupa'dan Kuzey Afrika'ya kadar uzanmasına rağmen, modern keçinin en muhtemel atasının Güneybatı Asya'da sınırlı bir bölgede yaşadığı düşünülmektedir (Kul, 2010). Bazı araştırmacılara göre, evcil keçi beş farklı yabani keçi türünden (*C. ibex*, *C. prisca*, *C. caucasica*, *C. aegagrus* ve *C. falconeri*) köken almaktadır (Batu, 1951). Ancak diğer araştırmacılar, evcil keçinin kökenini *C. aegagrus*, *C. falconeri* ve *C. prisca* gibi üç yabani keçi türüne dayandırmaktadır (Akçapınar, 1994; Yarkın, 1965). Takada vd. (1997) tarafından *C. aegagrus* ile evcil keçinin D-loop ve sitokrom-b dizilerinin karşılaştırması yapılmış ve evcil keçinin *C. aegagrus* keçisinden köken aldığını vurgulamıştır.

Capra cinsi türlere ait sınıflandırma ve dünya üzerindeki dağılımları (Shackleton, 1997) Çizelge 2.1'de gösterilmiştir.

Çizelge 2.1. Capra cinsi türlerinin sınıflandırılması ve güncel coğrafi dağılımları

Tür	Yaygın ismi	Coğrafi dağılım
<i>Capra hircus</i>	Evcil Keçi	Dünya çapında
<i>Capra aegagrus</i>	Bezoar veya Yaban Keçisi	Kafkasya, Orta Asya ve Yakın Doğu
<i>Capra falconeri</i>	Markhor-Burma Boynuzlu Keçi	Batı Himalayalar
<i>Capra caucasica</i>	Batı Kafkas Dağ Keçisi	Batı Kafkasya
<i>Capra cylindricornis</i>	Doğu Kafkas Dağ Keçisi	Doğu ve Orta Kafkasya
<i>Capra ibex</i>	Alp Dağ Keçisi	Alpler
<i>Capra pyrenaica</i>	İspanya Dağ Keçisi	Iber Yarımadası
<i>Capra nubiana</i>	Nübye Dağ Keçisi	Kuzeydoğu Afrika ve Arabistan'ın Bazı Bölgeleri
<i>Capra sibirica</i>	Sibiryadağ Keçisi	Orta Asya
<i>Capra walie</i>	Walia Dağ Keçisi	Etiyopya'nın Kuzey Dağları

Capra cinsi türlerin dünya üzerindeki dağılımlarına ilişkin Amills vd. (2017) tarafından oluşturulan görsel Şekil 2.2'de sunulmuştur.



Şekil 2.2. Keçi türlerinin dünya üzerinde dağılımları

Evcil keçilerin kökenlerini nereden aldığı tartışmalı olarak devam etse de arkeolojik kanıtlar ve yapılan bilimsel çalışmalar yaklaşık 11.000 yıl önce Bereketli Hilal bölgesinde evcilleştirildiğini desteklemektedir (Pringle, H. 1998; Porter, 1996; Vigne ve Buitenhuis, 1999; Peters vd. 1999; Zeder ve Hesse, 2000; Luikart vd. 2001). Keçilerin evcilleştirilmesi, Neolitik dönemde diğer hayvan türlerinin evcilleştirilmesini tetiklemiş ve bu süreç büyük kültürel ve ekonomik avantajlar sağlamıştır. İlk evcilleştirilen insan popülasyonları, yetersiz beslenme ve ağır hastalıklara rağmen birçok avantaj elde etmiş ve yaşam tarzlarını hızlı bir şekilde dönüştürmüştür. Bununla birlikte, yerleşik yaşam tarzını güçlendirerek sosyal tabakalaşma ve karmaşık teknolojilerin gelişmesini sağlamışlardır. (Clutton-Brock, 1999; Zeder, 2006a). Bu nedenle keçiler, bir çiftlik hayvanı olarak uyum sağlama yetenekleri ve çok yönlülükleri nedeniyle sürekli olarak insanların yayılmasıyla ilişkilendirilmiştir (Pereira ve Amorim, 2010). Sarkık kulaklar, bükülmüş boynuzlar ve çeşitli renkler dahil olmak üzere çeşitli morfolojik tipler zaman içinde ortaya çıkmıştır (Mason, 1984; Verschure, 2006).

Birkaç (ve muhtemelen bağımsız) evcilleştirme merkezinden başlayarak yönetilen keçiler, Yakın Doğu'daki bezoar (*Capra aegagrus*) keçilerinin doğal yaşam alanlarının dışına nispeten hızlı bir şekilde yayılmıştır. Genel olarak evcil hayvanların yayılması benzer iklimlerin doğu-batı ekseninde daha hızlı gerçekleşmiştir (Diamond, 2002). Örneğin, yaklaşık 10.500 yıl önce Kıbrıs adasında kolonileşen insanlar tarafından buraya getirilen evcil keçiler bulunmuştur (Zeder, 2008). Evcil keçilerin daha sıcak ve daha kurak ova bölgelerine taşınması, daha küçük vücut, boynuzların boyutu ve şeklindeki değişiklikler de dahil olmak üzere bilinen ilk morfolojik değişikliklerle örtüşmüştür (Zeder, 2006b). Bu değişiklikler, yaklaşık 9.000 yıl önce yapay seçim uygulamalarının ortaya çıkmasıyla, yabani popülasyonlarla geriye melezlemenin sona ermesinin neden olduğu genetik izolasyonla veya Bereketli Hilal'de artan kuraklığın (ve daha zayıf otlakların) dayattığı yeni çevresel seçici baskıların etkisiyle açıklanabilir (Pereira ve Amorim, 2010). Keçi yetiştiriciliğinin yayılması, ilk evcilleştirilmelerinden hemen sonra (Mason, 1984; Zeder, 2006b) Bereketli Hilal'in doğusunda, Güney Levant'ta (yerel olarak evcilleştirilmiş olabilecekleri yer, Horwitz, 2003), İran platosunda, Hazar Denizi kıyılarında ve keçi kalıntılarının varlığının gösterdiği gibi muhtemelen farklı yönlerde ilerlemiştir (Pereira ve Amorim, 2010).

Evcil keçilerin Asya'ya ana yayılma yolları muhtemelen Orta Asya bozkırlarından günümüz Afganistan'ı üzerinden Moğolistan'a ve kuzey Çin'e, İndus Vadisi üzerinden Hindistan alt kıtasına ve ardından Güneydoğu Asya'ya kadar uzanmaktadır (Mason, 1984). Keçilerde mtDNA çalışmalarının çarpıcı bir sonucu olarak, B haplogrubunun doğu Asya'daki ırklarda görülme sıklığı yüksek frekansta iken (Luikart vd. 2001; Sultana vd. 2003; Joshi vd. 2004; Chen vd. 2005) Avrupa ve Yakın Doğu'da ise oldukça düşük düzeyde olmasıdır (Pereira ve Amorim, 2010). Bu haplogrubun büyük olasılıkla Asya'da, belki de İndus Havzasındaki Belucistan'ın Neolitik kültürü içinde ortaya çıktığı ileri sürülmüştür (Luikart vd. 2001; Chen vd. 2005). Ancak, doğu Asya'da (haplogrup B'nin daha sık olduğu) bağımsız bir evcilleştirme olayını destekleyecek yaban keçisi bulunmamaktadır. Ayrıca, haplogrup B ile markhor (*Capra falconeri*) soyları arasında hiçbir ilişki olmadığı görülmektedir (Luikart vd. 2001; Pidancier vd. 2006). Bu haplogrup aynı zamanda modern bezoar keçisi popülasyonunda da nadir (İran ve Türkiye'nin yalnızca birkaç bölgesinde görülür) olup İndus Vadisi bölgesinde gözlemlenmemiştir (Naderi vd., 2008). Dolayısıyla bu haplogrubun Asya'da bu kadar yüksek frekanslara nasıl ulaştığı tam olarak belli değildir. Haplogrup B'nin frekansı kolonizasyon olaylarıyla ilişkili sürekli darboğazlar nedeniyle artmış olabilir, ancak evcil hayvanlar gibi genişleyen popülasyonlarda genetik sürüklenmenin gücü azalmaktadır. Ayrıca, evcil keçiler dünyanın tüm bölgelerinde yüksek düzeyde çeşitlilik göstermektedir (Luikart vd., 2001), bu da tek bir bölgeden yayılmayla ilişkili kademeli çeşitlilik kaybıyla çelişmektedir (Pereira ve Amorim, 2010). Evcil keçilerin Güneydoğu Asya adalarına taşınması, tekrarlayan göçmen dalgalarıyla birlikte çeşitli rotalar izlemiş olabilir. Evcil keçilerin Endonezya, Filipinler, Japonya ve Güney Çin'e yayılmasının ancak on dördüncü yüzyılda (bölgedeki İslami yayılmadan sonra) olduğu ileri sürülmektedir. Evcil keçiler büyük olasılıkla on sekizinci yüzyılda Batılı denizciler tarafından Pasifik Adalarına taşınmıştır. Bu denizciler, daha sonraki denizcilere yiyecek kaynağı olarak keçileri kasıtlı olarak bazı adalara salıvermiş ve bu da yabani popülasyonların oluşmasına yol açmış olduğu düşünülmektedir (Mason, 1984).

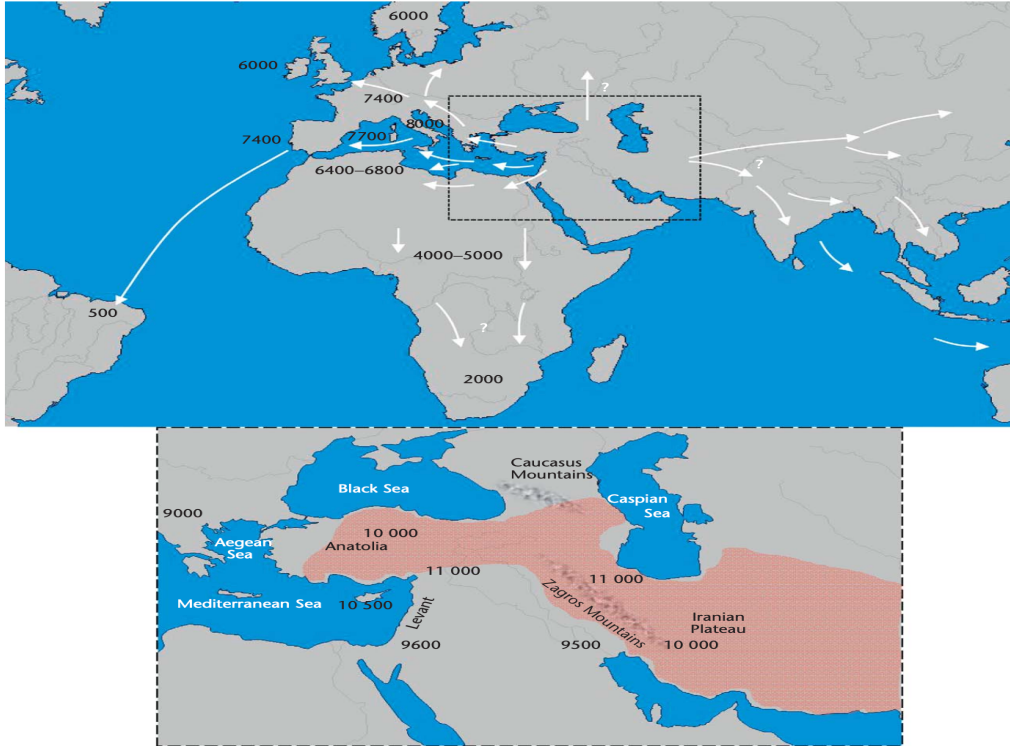
Evcil keçilerin ve Neolitik yaşam tarzının Avrupa'ya yayılması da sonuçta avcı-toplayıcı toplumların yavaş yavaş ortadan kaybolmasına yol açan karmaşık ve çok yönlü bir süreçtir. Bu dağılma sürecinde iki ana rotanın önemli olduğu belirtilmiştir. 'Tuna rotası', Neolitik paketin (çanak çömlek, evcil hayvanlar ve yerleşik yerleşimler) kıtanın merkezinden

Tuna Vadisi boyunca orta ve kuzey Avrupa ovalarına taşınmasını, 'Akdeniz rotası' ise Akdeniz kıyıları boyunca deniz taşımacılığını işaret etmektedir (Bogucki, 1996). Avrupa'da tarımın ilk etkisi Yunanistan'da, evcil keçilerin ve çiftçilerin yaklaşık 9.000 yıl önce Ege Denizi'ni geçmesiyle ortaya çıkmıştır. İç Avrupa'da tarım toplulukları Balkanlar'a (8.000 yıl önce), Orta Avrupa'ya (7.400 yıl önce), İskandinavya'ya ve Britanya Adaları'na (6.000 yıl önce) yayılmıştır (Pereira ve Amorim, 2010). Akdeniz havzasındaki arkeolojik kanıtlar, İtalya Yarımadası'nda (8.000 yıl önce), Güney Fransa'da (7.700-7.600 yıl önce), İberya'nın batı kıyılarında (7.400-7.300 yıl önce) ve güneyinde (7.700-7.600 yıl önce) çeşitli kıyı yerleşim bölgelerinin oluşmasıyla birlikte, tarımın deniz ve göçler yoluyla hızla yayıldığını göstermektedir (Zilhao, 2001; Zeder, 2008). Modern keçi popülasyonları üzerine yapılan araştırmalar, Akdeniz'in, sırasıyla İber Yarımadası'ndaki ve Sicilya Adasındaki nadir C ve F haplogruplarının varlığı da dahil olmak üzere, Yakın Doğu'dan uzak yerlerde beklenenden daha yüksek genetik çeşitlilik seviyelerine sahip bu bölgeleri birbirine bağlayan doğal bir koridor görevi gördüğünü öne sürmektedir (Amills vd. 2004; Pereira vd. 2005; Azor vd. 2005; Sardina vd. 2006). Güneybatı Avrupa'daki en eski Neolitik bölgelerden birinde toplanan antik keçi kemiklerinden mtDNA dizilimi hem A hem de C soylarının bu bölgeye yaklaşık olarak aynı zamanda, yaklaşık 7.300-6.900 yıl önce geldiğini ortaya çıkarmıştır (Fernandez vd., 2006). Bu bulgu, Neolitik çiftçilerin Avrupa'ya ilk gelişinden kısa bir süre sonra doğu Neolitik bölgeler ile batı kıyı çiftçilik bölgeleri arasındaki Akdeniz yolu boyunca yoğun bir evcil keçi değişiminin meydana geldiği görüşünü destekleyen bir argüman olarak kullanılmıştır. Bununla birlikte, A ve C haplogruplarının Doğu Anadolu'daki bezoar keçileri ile aynı kökene sahip olduğuna (Naderi vd., 2008) ve daha önce düşünüldüğü gibi bağımsız bölgelerde olmadığına dair son keşif, her iki soyun da mevcut olabileceğini düşündürmektedir (Pereira ve Amorim, 2010).

Yerli keçiler, on altıncı yüzyılın başından itibaren keşif ve askeri seferler için besin kaynağı olarak Portekizli ve İspanyol denizciler tarafından Avrupa'dan Amerika kıtasına nakledilmiştir (Pereira ve Amorim, 2010). Güney ve Orta Amerika keçileri üzerinde yapılan bir ön araştırmada ise haplogrup A soylarının varlığı, İber Yarımadası'ndan Atlantik Okyanusu boyunca keçilerin getirilmesiyle veya Atlantik takım adalarından gelen ırkların katkısıyla mümkündür (Amills vd., 2009).

Keçilerin Afrika'ya girişi büyük olasılıkla çobanların Yakın Doğu'dan kuzeydoğu Afrika'ya hareketi ile başlamıştır (Mason, 1984; Smith, 1992). Nadir olarak görülen haplogrup G'nin Güneybatı Asya ve Mısır'daki varlığı, bu yakın ilişkinin bir mirası olduğunu düşündürmektedir (Naderi vd., 2007). Keçilerin güneye doğru hareketi (Kuzey Afrika'da evcilleştirilmiş sığırlar dahil) muhtemelen yaklaşık 4.000-5.000 yıl kadar önce nemle ilişkili hastalıkların (örneğin; tripanosomiasis) gerilemesine yol açan çevresel değişikliklerle ilişkili olduğu düşünülmektedir (Smith, 1992; Newman, 1995). Parazitler, endemik hastalıklar ve büyük yırtıcı hayvanlar, evcil hayvanların güneye doğru yayılmasının başlıca baskılayıcı etmenleri olduğu düşünülmekte olup kıtanın en güney kısmına (yaklaşık 2.000 yıl önce) ulaşmadaki gecikmelerini açıklamaktadır. Diğer yandan, Kuzey Afrika'da bulunmayan (Yakın Doğu'dan karasal bir yol olduğu varsayılarak) ancak Asya'da nispeten yüksek sıklıkta bulunan haplogrup B1 soylarının Güney Afrika'daki varlığını açıklayabilir (Luikart vd., 2001).

Evcil keçilerin belirli bir bölgede ilk kez ortaya çıktığı yaklaşık tarihler ve yayılmalarının ana yolları (Pereira ve Amorim, 2010) Şekil 2.3'te belirtilmiştir.



Şekil 2.3. Keçilerin dünya üzerindeki göç yolları

Tüm hayvan türlerinin evcilleştirilmesi ile ilgili bilinmeyenler, arkeolojik ve genetik çalışmaların yardımıyla aydınlatılmaya başlanmıştır. Bu çalışmalarda, arkeolojik bilgiler morfolojik ve morfolojik olmayan belirteçler ile ortaya konmuştur. Morfolojik belirteçler; hayvanların iskeleti, dişleri ve çeşitli anatomik özelliklerine dayanırken, morfolojik olmayan belirteçler ise hayvanların yaşam alanları, kullanım amaçları ve yönetimleri gibi faktörlere dayanmaktadır. Genetik bilgiler ise moleküler belirteçlerden yararlanılarak değerlendirilmektedir. Bu belirteçler, hayvanların genomundaki değişiklikleri ve farklılıkları analiz ederek evcilleştirme sürecinde yaşanan genetik değişimleri ortaya çıkarmaktadır (Zeder vd., 2006).

Evcil hayvanların evcilleştirilme süreci morfolojik, fizyolojik ve psikolojik karakterlerde önemli değişikliklerin meydana geldiği bir süreçtir. Bu süreçte insanlar yaban hayvanları arasından kolayca idare edebilecekleri ve faydalanabilecekleri hayvanları seçmiş ve bu hayvanlardan yavrular almışlardır. Bu seçim ve üreme süreci sonucunda evcilleştirilen hayvanlar genetik olarak belirli morfolojik karakterlere sahip hale gelmiş ve hayvanların vücut büyüklüğü, boynuz şekli ve farklı fiziksel özellikleri arkeolojik çalışmalarda morfolojik belirteç olarak kullanılmıştır. Bununla birlikte, evcilleştirme süreci sırasında hayvanların fizyolojik özellikleri de değişime uğramıştır. Örneğin, evcil hayvanların sindirim sistemi, diş yapısı ve metabolizmaları, insanların besleme ihtiyaçlarına daha uygun hale gelmiştir. Ayrıca, evcilleştirme sürecinin hayvanlar üzerinde psikolojik etkileri de gözlemlenmiştir. Evcil hayvanlar yaban hayvanlarına göre daha sosyal ve insana bağımlı hale gelmiştir. Bu psikolojik değişiklikler evcil hayvanların insanlarla daha yakın bir ilişki kurmalarını ve insanların onları daha kolay bir şekilde idare etmelerini sağlamıştır (Zeder vd., 2006).

Morfolojik olmayan belirteçler genetik faktörlere dayanmayan belirteçlerdir. Bu belirteçler ölüm yaşları, cinsiyet oranları ve yetiştirme yöntemleri gibi faktörleri içeren ve demografik profiller gibi arkeolojik verileri kullanarak hayvan evcilleştirme sürecini anlamamıza yardımcı olmaktadır. Bu belirteçler hayvanların evcilleştirme sürecinde insanların seçici davranışlarının sonucunda şekillenirler ve hayvanların genetik özellikleri üzerinde doğrudan bir etkileri yoktur. Ancak, hayvanların insanlar tarafından nasıl kullanıldığına ve yönlendirildiğine dair ipuçları sağlamaktadır (Zeder vd., 2006).

Arkeologlar, kazı alanlarından elde edilen kemiklerin hangi topluma ait olduğunu belirlemek için morfolojik ve morfolojik olmayan belirteçleri kullanırlar. Örneğin, avcı-toplayıcı toplumlar genellikle büyük ve ergin yaşta erkek hayvanları tercih ettiği için kazılardan elde edilen kemikler kalın, gelişmiş ve genellikle erkek hayvanlara aittir. Bununla birlikte, tarım toplumları genellikle daha ince yapılı dişi hayvanları tercih ederler. Bu nedenle kazılardan elde edilen kemikler genellikle genç ve dişi hayvan kemikleridir. Bu belirteçler, arkeologların geçmiş toplumların beslenme, ekonomi ve sosyal yapısı hakkında daha ayrıntılı bilgi edinmelerine yardımcı olur (Zeder, 2008; Zeder vd. 2006).

Yabani keçilerden evcil keçilere olan evcilleştirme süreci, yabani keçi sınıfları ve evcil keçi ırklarının farklılaşması gibi konular incelenirken mtDNA, Y kromozomu ve mikrosatellit markörler ile analiz edilirler. Bu yöntemler evcil keçi ırklarının atasal soyu hakkında bilgiler sağlar. (Pereira vd. 2009; Naderi vd. 2007; Luikart vd. 2001). Protein polimorfizmine dayanan sınıflandırma çalışmaları da yapılmıştır, ancak boynuz morfolojisine göre yapılan ve yaygın olarak kabul edilen klasik sınıflandırma sonuçlarına uyumlu neticeler alınamamıştır. Bu nedenle, araştırmacılar özellikle mtDNA analizlerine yönelmiştir (Manceau vd., 1999). Mitokondriyal deoksiribonükleik asit (mtDNA), güçlü seçici baskıların olmaması ve hızlı moleküler evrim nedeniyle hayvan evcilleştirme ölçeğinin incelenmesinde son derece faydalıdır. Moleküler rekombinasyonun olmaması nedeniyle de mtDNA'nın anasal kalıtımı, zaman içinde birbirinden ayrılan yeni soyların (veya haplotiplerinin), yeni mutasyonların birikmesi yoluyla soy bilimsel çıkarımını kolaylaştırmaktadır. Y kromozomal belirteçler daha az kullanılır, ancak memeli gruplarında önemli bir kullanıma sahiptirler. Çünkü babadan kalıtım yoluyla mtDNA'ya bir alternatif sunar ve erkek aracılığıyla dağılımın veya introgresyonun belirlenmesine izin verirler (Bruford vd., 2003).

Keçi mitokondriyal DNA (mtDNA) verileri, farklı coğrafi bölgelerde bulunan modern keçi ırklarında en az altı farklı mtDNA haplogruplarının bulunduğunu gösteren çarpıcı sonuçlar ortaya koymuştur (Naderi vd., 2007). Bu veriler, keçi evcilleştirmesi ve sonrasındaki ırk ayrımının kompleks bir süreç olduğunu ve farklı coğrafi bölgelerde bağımsız olarak gerçekleştiğini düşündürmektedir. Otozomal veriler ile yapılan çalışmalar, haplogrup A'nın genetik ve coğrafi mesafeler arasında bir korelasyon gösterdiğini ortaya koymuştur (Pariset vd. 2009; Canon vd. 2006). Hayvanların filogenetik analizlerinde, mtDNA'nın D-

loop ve Sitokrom-b bölgeleri sıklıkla kullanılan ve evrim tarihçesinin aydınlatılmasında büyük önem taşıyan genetik belirteçlerdir. Bu bölgeler, özellikle keçilerin evcilleştirilmesi ile ilgili araştırmalarda yaygın bir şekilde kullanılmıştır (Naderi vd. 2007; Pidancier vd. 2006; Pereira vd. 2005; Luikart vd. 2001; Hiendleder vd. 1998). Mitokondrial DNA'nın D-loop bölgesi, keçilerde yaklaşık 140 değişken bölge içermesi nedeniyle en yüksek varyasyon gösteren bölgedir. Bu nedenle, ırklar arasındaki ayrımın filogenetik ağaca daha belirgin bir şekilde yansıtılmasına olanak tanır. Sitokrom-b bölgesi ise yaklaşık 50 değişken bölge içermekte olup, kodonlardaki üçüncü baz değişiklikleri ile şekillenen sessiz mutasyonlar sayesinde ırkların birbirlerinden ayrılmaya başladığı dönemler ortaya konulabilmektedir (Joshi vd. 2004; Luikart vd. 2001).

mtDNA analizine dayalı olarak yapılan çalışmalarda A, B ve C haplogruplarının yaklaşık 200.000 yıl öncesinde farklılaştıkları ve evciltme sürecinde ise farklı coğrafi bölgelere dağılım gösterdikleri belirtilmiştir (Luikart vd., 2001). Haplogrupların dünya üzerindeki coğrafi dağılımları ve bireylerin yüzdesi (Pereira ve Amorim, 2010) Çizelge 2.2'de görülmektedir.

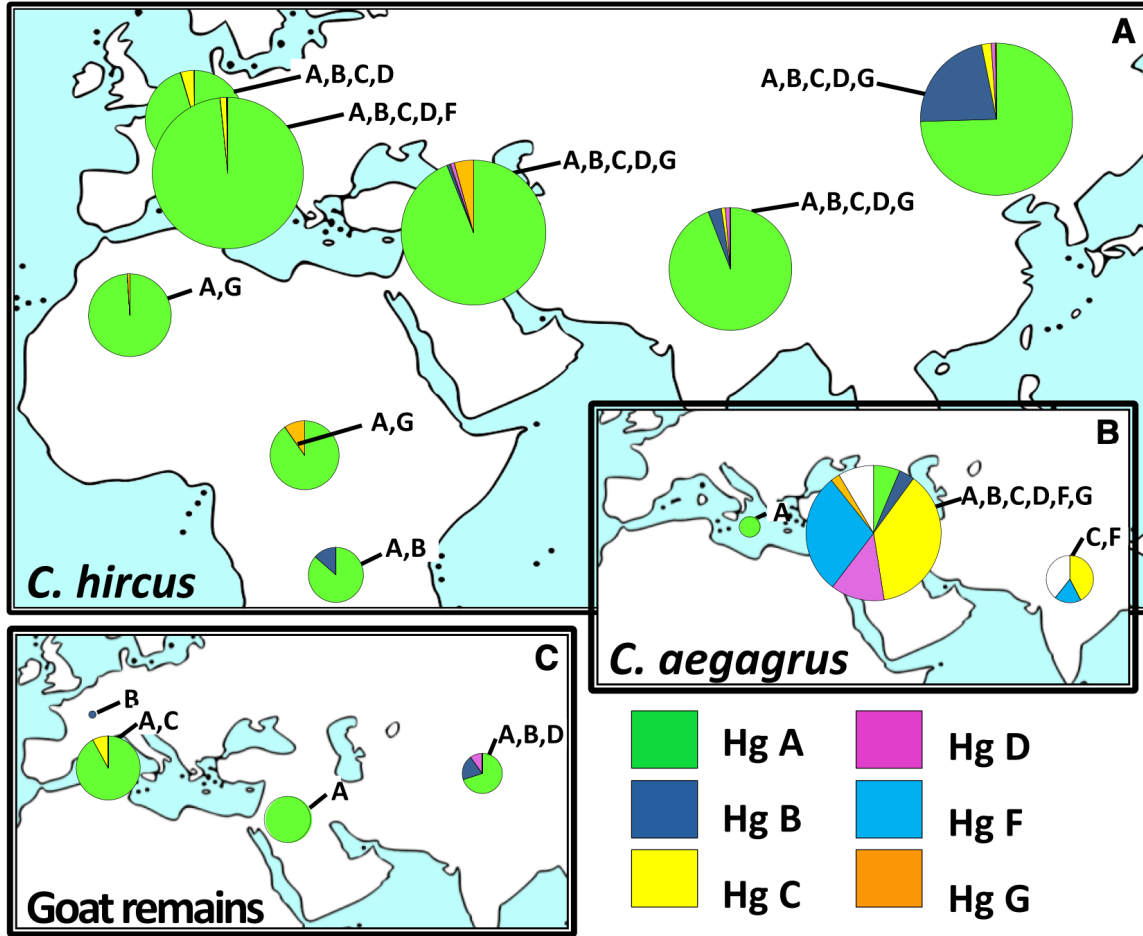
Çizelge 2.2. Dünya üzerinde haplogrupların coğrafi dağılımı

Haplogrup	Bireylerin Yüzdesi	Coğrafi Dağılım
A	90,86	Dünya çapında
B1	4,40	Sahra altı Afrika ve Yunanistan
B2	1,44	Çin ve Moğolistan
C	1,44	Asya ve Avrupa
D	0,54	Asya ve Orta Avrupa
F	0,12	Sicilya
G	1,11	Yakın Doğu ve Kuzey Afrika

Yaklaşık 10.000 yıl önce, evcilleştirmenin A haplogrubuna ait bir dişi hayvanla başladığı, bu süreçten yaklaşık 6.000 yıl sonra C haplogrubuna ait ve 2.000 yıl sonra ise B haplogrubuna ait dişi hayvanların evcilleştirme sürecine dahil edildiği düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda keçilerin kıtalararası yoğun transferinin sonucu olarak genetik çeşitliliğin daha çok ırklar içinde olması ve coğrafi olarak farklılık göstermediği belirtilmiştir. Örneğin, kıtalararası farklılık göz önüne alındığında sığırlarda görülen mtDNA varyasyonu %84 iken, bu oranın keçilerde sadece %10 civarında olduğu görülmüştür (Luikart vd., 2001).

Bununla birlikte, keçilerde D haplogrubu (Joshi vd., 2004), F haplogrubu (Sardina vd., 2006) ve G haplogrubu (Naderi vd., 2007) farklı araştırıcılar tarafından ortaya konmuştur.

Haplogrupların dünya üzerindeki dağılımlarına ilişkin gorsel (Colli vd., 2015) şekil 2.4'te sunulmuştur.

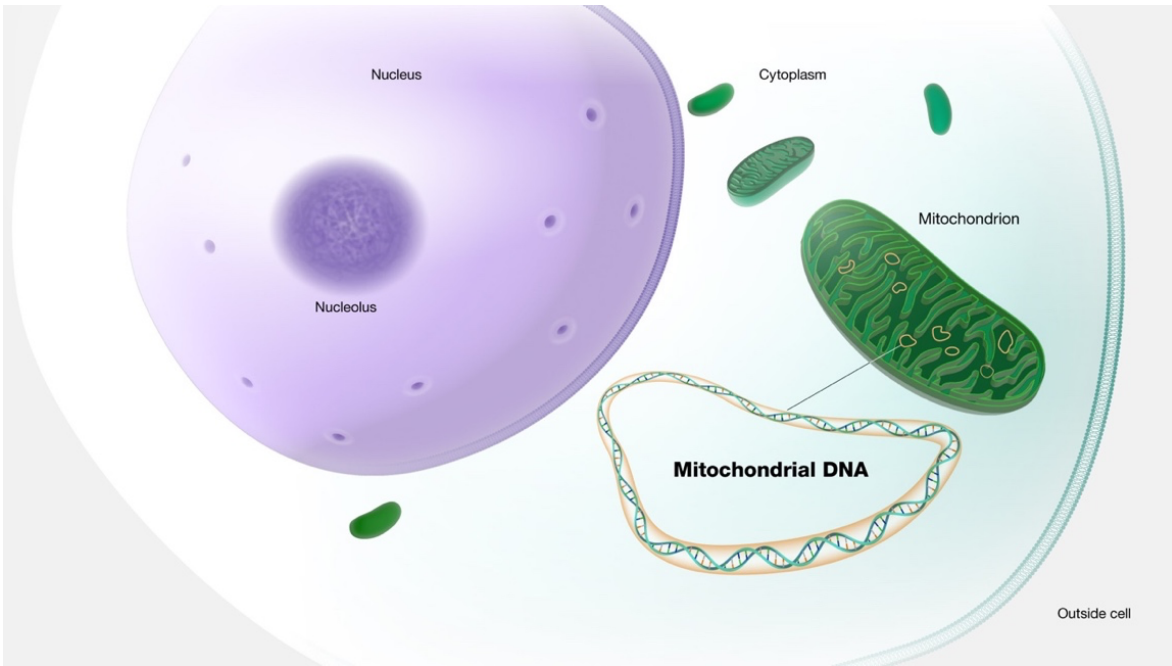


şekil 2.4. Haplogrupların dünya üzerindeki dağılımları

2.2. Mitokondri

Mitokondriler, hücrelerin enerji üretiminden sorumlu temel organellerdir. Oksidatif fosforilasyon yoluyla ATP sentezi gerçekleştirirler ve hücrenin enerji ihtiyacını karşılarlar. Bunun yanı sıra, lipid ve amino asit metabolizması, hücre proliferasyonu, apoptoz ve hücre

farklılaşması gibi çeşitli hücresel süreçlerde de önemli rol oynarlar. Özellikle hücre farklılaşması sırasında mitokondrilerin fonksiyonları hücrenin özelleşmesi ve farklılaşması için gereken enerji ve metabolik ara ürünlerin üretiminde kritik öneme sahiptir. Ayrıca mitokondriler, hücre yaşlanması ve çeşitli hastalıklarla ilişkili olabilecek oksidatif stresin önlenmesinde de önemlidirler. Bu organeller, hücre içindeki reaktif oksijen türlerinin (ROS) etkilerini nötralize ederek hücrenin sağlıklı işlevselliğini korurlar (Sato ve Sato, 2013). Mitokondrinin yapısına ait görsel (NIH, 2023) Şekil 2.5'te görülmektedir.



Şekil 2.5. Mitokondri

Bitki hücrelerinde bulunan plastidler veya kloroplastlar gibi mitokondrilerin de endosimbiyotik organeller olduğu düşünülmektedir. Bu organeller kendi genomik DNA'larına sahip oldukları için bağımsız olarak evrimleşebilirler (Margulis, 1970). Sitoplazmik organellerin DNA'sı Mendel dışı bir şekilde kalıtılır. Çoğu hayvanın hücrelerinde mtDNA'nın yalnızca hayvanın geliştiği oositin mitokondrilerinden miras alındığı yaygın olarak kabul edilmektedir (Ankel-Simons ve Cummins, 1996; Birky, 1995; Giles vd. 1980). Bu kalıtım kalıbına genellikle "ebeveynsiz kalıtım" denir ve bu durum özellikle "anneden kalıtım" olarak adlandırılır. mtDNA mutasyonlarının neden olduğu bazı

insan mitokondriyal hastalıkları anneden kalıtsaldır. mtDNA'nın yanı sıra kloroplast DNA (cpDNA) veya plastid DNA'nın (ptDNA) tek ebeveynli kalıtımı da gözlenmektedir (Birky, 1995). Memelilerde, sperm kaynaklı paternal mitokondri genellikle döllenmeden sonra oosit sitoplazmasına girer ve geçici olarak zigotta fazla miktarda maternal mitokondri ile bulunur. Bununla birlikte, baba mitokondri ve DNA'ları bir şekilde ortadan kaldırılır ve hiçbir zaman yavrulara aktarılmaz (Ankel-Simons ve Cummins, 1996). mtDNA'nın anneden kalıtımının altında yatan mekanizmayı açıklamak için iki hipotez öne sürülmüştür. "Basit Seyreltme Modeline" göre, çok daha düşük bir kopya sayısında mevcut olan babaya ait mtDNA, oosit mtDNA'sının fazlalığı ile basitçe seyreltilir ve sonuç olarak yavruda zorlukla saptanabilir (Gyllensten vd., 1991). Öte yandan, "Aktif Bozunma Modeli"nde babaya ait mtDNA'nın veya mitokondrielerin kendilerinin, babaya ait mtDNA'nın bir sonraki nesile aktarılmasını aktif olarak önlemek için döllenmeden önce veya sonra seçici olarak bozduğu düşünülmektedir. Son zamanlarda, ikinci modeli destekleyen çeşitli kanıtlar farklı hayvan türlerinde toplanmıştır. Bu sonuçlar ayrıca, farklı türlerin babaya ait mtDNA'nın kalıtımını önlemek için farklı mekanizmalar kullandığını da göstermektedir (Sato ve Sato, 2013).

Memelilerde paternal mitokondri, spermin başını ve kamçılı kuyruğunu birbirine bağlayan yapı olan orta parçaya sıkıca yerleşmiş durumdadır. Dev spermilere sahip olan Çin hamsterlerinde (*Cricetulus griseus*), baba mitokondriyal DNA ve flagellar kuyruğu da dahil olmak üzere spermin orta parçası yumurtanın dışında kalır ve döllenmeden sonra oosit sitoplazmasına giremez (Yanagimachi vd. 1983; Pickworth ve Change, 1969). Bu durumun, memelilerde mtDNA'nın anneden kalıtım mekanizmasını açıkladığı düşünülüyordu. Ancak, insanlar ve fareler dahil olmak üzere çoğu memelide babaya ait mtDNA döllenmenin ardından oosit sitoplazmasına girdiği bilinmektedir (Sutovsky vd. 1999; Kaneda vd. 1995; Shalgi vd. 1994; Hiraoka ve Hirao, 1988; Fleming vd. 1986; Sathananthan vd. 1986). Bununla birlikte, farelerde mtDNA'nın sadece anneden kalıtımı oldukça hassas bir PCR yöntemiyle doğrulanmıştır (Kaneda vd., 1995). Diğer yandan, yapılan bir çalışmada bir *Mus musculus* suşu, bir *Mus spretus* suşu ile türler arası çiftleşmeye tabi tutulduğunda, babaya ait mtDNA'nın 8-26 kuşak ardışık geri melezleme ile aktarıldığı bildirilmiştir (Gyllensten vd., 1991). Bununla birlikte, daha sonraki çalışmalar babaya ait mtDNA'nın bu tür bir aktarımının yapay türler arası hibritlerle sınırlı olduğunu ve mtDNA'nın tür içi hibritlerde kesinlikle anne

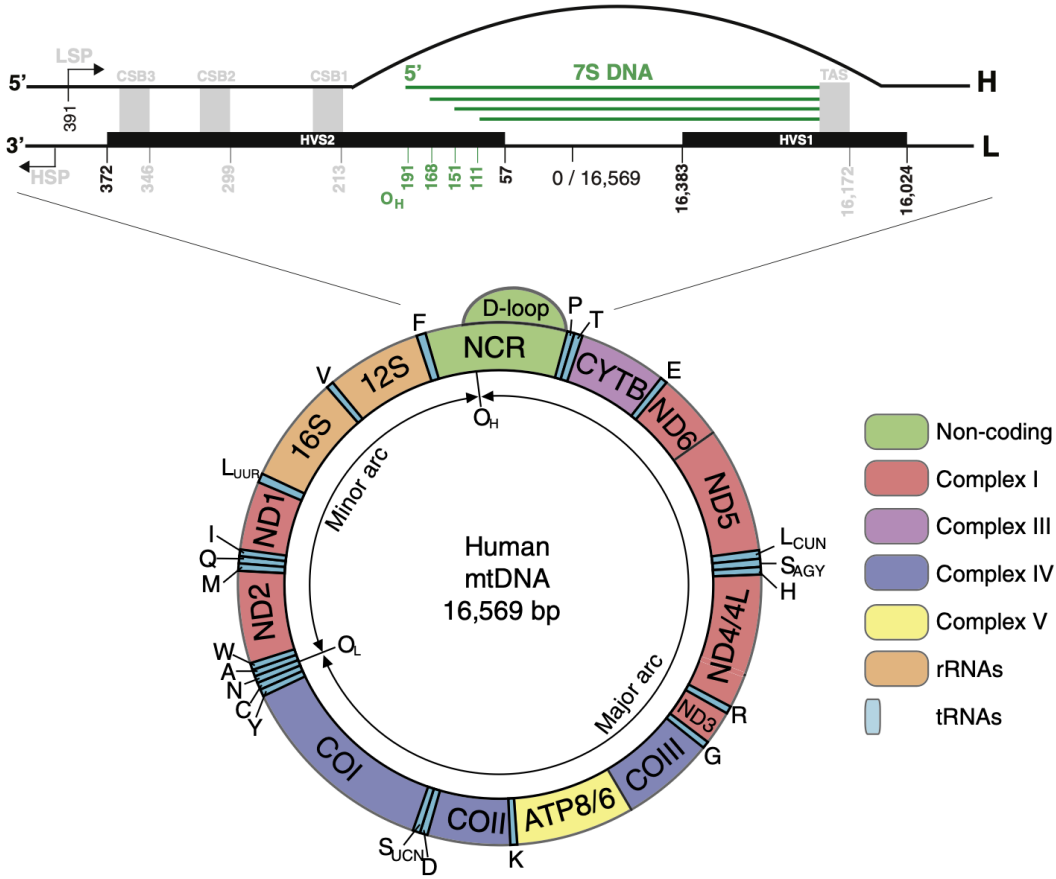
tarafından kalıtlandığını göstermiştir (Kaneda vd., 1995). Bu sonuçlar, babaya ait mtDNA'nın tanınması ve dışlanması için türe özgü bir mekanizma olduğunu göstermektedir. Ayrıca paternal mitokondrilerin veya DNA'larının tanınması için dokuya özgü bazı mekanizmaların olduğu da ileri sürülmüştür (Shitara vd., 2000).

2.3. Mitokondriyal Genom

Ökaryotik organizmaların neredeyse tamamı, nükleer genomdan bağımsız olarak çok kopyalı mitokondriyal genomlara sahiptir. Bu genomlar, hücresel enerji üretimi ve metabolizma gibi hayati süreçler için önemli genetik bilgiyi içermektedir.

İnsan mitokondriyal DNA'sı, ilk olarak 1981 yılında dizilenmiş ve daha sonra bu dizileme on sekiz yıl sonra revize edilmiştir (Andrews vd. 1999; Anderson vd. 1981). İnsan mtDNA'sı, çift sarmallı dairesel bir DNA molekülüdür ve 16.569 baz çiftinden oluşur. Bu genom, solunum zincirinin Kompleks I, III, IV ve V'in çekirdek bileşenleri olan on üç polipeptidi kodlar. Bu on üç protein, mitokondriyal matristeki özel bir mekanizma tarafından kopyalanır ve çevrilir. Bu mekanizma, mitokondriyal genomdan önce RNA kopyaları oluşturur ve ardından bu RNA'ların protein sentezi için kullanılabilen amino asitler ile eşleştiği 22 tRNA ve iki ribozomal RNA kodlar. İnsan mtDNA'sı son derece sıkıştırılmış bir yapıya sahiptir ve genler arasında neredeyse hiç boşluk yoktur. Hatta bazen iki protein kodlama bölgesi üst üste biner ve bu ayrımı zorlaştırabilir. Sezyum klorür gradyanlarında farklı yüzerliklere neden olan farklı baz bileşimlerine dayanarak mtDNA'nın iki ipliği, "ağır (H)" ve "hafif (L)" şeritler olarak gösterilmektedir (Şekil 2.6. from "Nicholls ve Minczuk, 2014"). Mitokondriyal DNA'nın ağır ve hafif iplikçikleri, uzun polisistronik moleküller olarak kopyalanır ve transkripsiyon süreci sırasıyla ağır iplikçik (HSP'ler) ve hafif iplikçik promotöründen (LSP) başlar. Bu iki promotör bölgesi, mtDNA'nın yapısal özelliklerinden kaynaklanan farklılıkları yansıtmaktadır. mtDNA'nın replikasyon mekanizması henüz tam olarak çözülememiştir ve mevcut literatürde farklı modeller önerilmiştir. İlk olarak 1970'lerin başında öne sürülen "Sarmal Yer Değiştirme" modeli ve daha sonra 2006'da önerilen RITOLS modelidir. Her iki model de her mtDNA sarmalı için bir ana replikasyon kaynağı tanımlamaktadır (Yasukawa vd. 2006; Clayton, 1982).

Şekil 2.6'da (Nicholls ve Minczuk, 2014) yeşil çizgi ile gösterilen alanda 7S DNA'nın ana 5' ucunun konumu belirtilmiştir. HSP ve LSP, sırasıyla ağır ve hafif iplik promotörü; CSB, korunmuş dizi bloğu; TAS, sonlandırmayla ilişkili diziler; HVS1 ve HVS2 Hiper değişken segment 1 ve 2'yi göstermektedir. Klasik replikasyon orijinleri O_H (H iplik orjini) ve O_L (L iplik orjini), genomu sırasıyla "major arc-ana yay" ve "minör arc-küçük yay" olarak adlandırılan kabaca üçte iki ve üçte bir bölgeye ayırır. Mitokondriyal transkripsiyon ve replikasyon için gerekli olan cis elementlerinin çoğu, kodlamayan bölge (NCR) içinde bulunur. Birçok mtDNA molekülü kodlamayan bölgenin büyük bir bölümünü kaplayan ve D-loop olarak bilinen üçlü sarmallı bir yapı oluşturan üçüncü bir lineer sarmal içerir (Nicholls ve Minczuk, 2014).



Şekil 2.6. İnsan mitokondriyal DNA ve D-loop bölgesinin ayrıntılı yapısı

İnsan mtDNA'sının ana kodlamayan bölgesi (NCR), fenilalanin ve prolinin mt-tRNA genleri arasında yaklaşık 1.1 kb'lik bir alanı kaplar. Kodlamayan bölge sırasıyla ağır ve hafif

iplikçiklerin transkripsiyonu için HSP ve LSP promotörlerinin yanı sıra ağır iplikçik replikasyonunun klasik kaynağı olan O_H'yı içerir. Kodlamayan bölgenin büyük bir kısmı ise genellikle yaklaşık 650 nt'lik doğrusal bir üçüncü DNA sarmalı içerir ve kararlı bir D-loop yapısı oluşturur (Nicholls ve Minczuk, 2014). “Ana kodlamayan bölge (NCR)” ve “D-loop” terimleri literatürde sıklıkla birbirinin yerine kullanılmaktadır, ancak D-loop bölgesi tüm kodlamayan bölgeyi kapsamadığından ve mtDNA moleküllerinin yalnızca bir kısmı bir D-loop içerdiğinden bu kullanım her zaman doğru değildir. D-loop bölgesi, O_H (H iplik orjini) çevresinden (yani 7S DNA'nın 5' ucunda) tRNA Pro genine yakın (7S DNA'nın 3' ucunda) terminasyonla ilişkili diziye (TAS) kadar uzanmaktadır (Doda vd., 1981).

D-loop bölgesi ilk olarak kırk yılı aşkın bir süre önce fare ve tavuk mtDNA'sının elektron mikrograf görüntülerinde tanımlanmıştır (Robberson vd. 1972; Kasamatsu vd. 1971; Arnberg vd. 1971). D-loop bölgesinin oluşumu ve stabilitesi, kodlamayan bölge içindeki dizilere bağlı olmakla birlikte insan, tavşan ve sığır gibi türlerde büyük oranda bu düzen korunmaktadır. Ayrıca, insan ve fare mtDNA'larının kodlamayan dizilerinin karşılaştırılması orijinal olarak LSP (hafif iplik promotörü) ve O_H (H iplik orjini) arasında yer alan ve CSB1, CSB2 ve CSB3 olarak anılan üç "korunmuş dizi bloğunun" varlığını ortaya çıkarmıştır (Walberg ve Clayton, 1981). Daha sonrasında birçok tür üzerinde yapılan çalışmalarda CSB1'in çok iyi korunduğunu, CSB2'nin bazı türlerde yalnızca kısmen mevcut olduğunu ve CSB3'ün ise bazen tamamen bulunmadığını ortaya koymuştur (Sbisa vd. 1997; Saccone vd. 1991). Buna karşılık, *Drosophila* gibi diğer bazı türlerin mtDNA'ları bir D-loop barındırmaz ve yukarıda belirtilen dizi elemanlarına ise sahip değildir. Bu türlerin mtDNA'ları bunun yerine yaklaşık %95 adenin ve timinden oluşan “A+T açısından zengin” bir kontrol bölgesi içermektedir (Goddard ve Wolstenholme, 1978; Rubenstein vd. 1977).

D-loop bölgesinin varlığı onlarca yıldır bilinmesine rağmen mitokondrinin bu yapıyı neden sentezlendiği ve önemli ölçüde enerji harcamasında koruduğu hala anlaşılamamıştır (Nicholls ve Minczuk, 2014). D-loop bölgesinin varlığına ilişkin en uzun süredir devam eden hipotez, mtDNA replikasyonunun zincir yer değiştirme modeline göre, D-loop'un erken sonlandırılmış ağır-zincir replikasyonunun bir ara maddesini temsil ettiğidir (Clayton, 1982). Bu hipotez, D-loop'un ana 5' ucunun ağır sarmal replikasyonunun orijini olan O_H (H iplik orjini) ile çakıştığı gözlemine dayanmaktadır. Bu modele göre üretken ağır-zincir replikasyonu, ya 7S DNA'yı doğrudan H-strand replikasyonu için bir primer olarak

kullanarak ya da TAS'ta (sonlandırmayla ilişkili diziler) sonlanmayan bir 7S DNA molekülü sentezleyerek başlatmaktadır. İn vitro koşullarda, Polβ'nin (DNA polimeraz beta) 7S DNA'yı bir primer olarak kullanabildiği bulunmuştur (Eichler vd, 1977), ancak bunun in vivo koşullarda geçerli olup olmadığı bilinmemektedir. Aynı şekilde, potansiyel olarak TAS'ta sonlandırmayı teşvik edebilecek veya baskılayabilecek faktörler de bilinmemektedir. Sentezlenen 7S DNA sarmallarının yaklaşık %95'inin daha sonra ters çevrildiği tespit edilmiştir (Bogehagen ve Clayton, 1978; Robberson ve Clayton, 1973). Hayvan mtDNA'larında meydana gelen boyut ve işlevdeki aşırı azalma mtDNA'nın enerji açısından oldukça kısıtlı bir molekül olduğunu düşündürmektedir. Bu nedenle, işlevsel olarak azaltılmış ve enerji açısından kısıtlanmış bir molekülün etkili bir şekilde DNA sentezi ve döngüsü için bu kadar büyük miktarda kaynak harcaması garip görünmektedir.

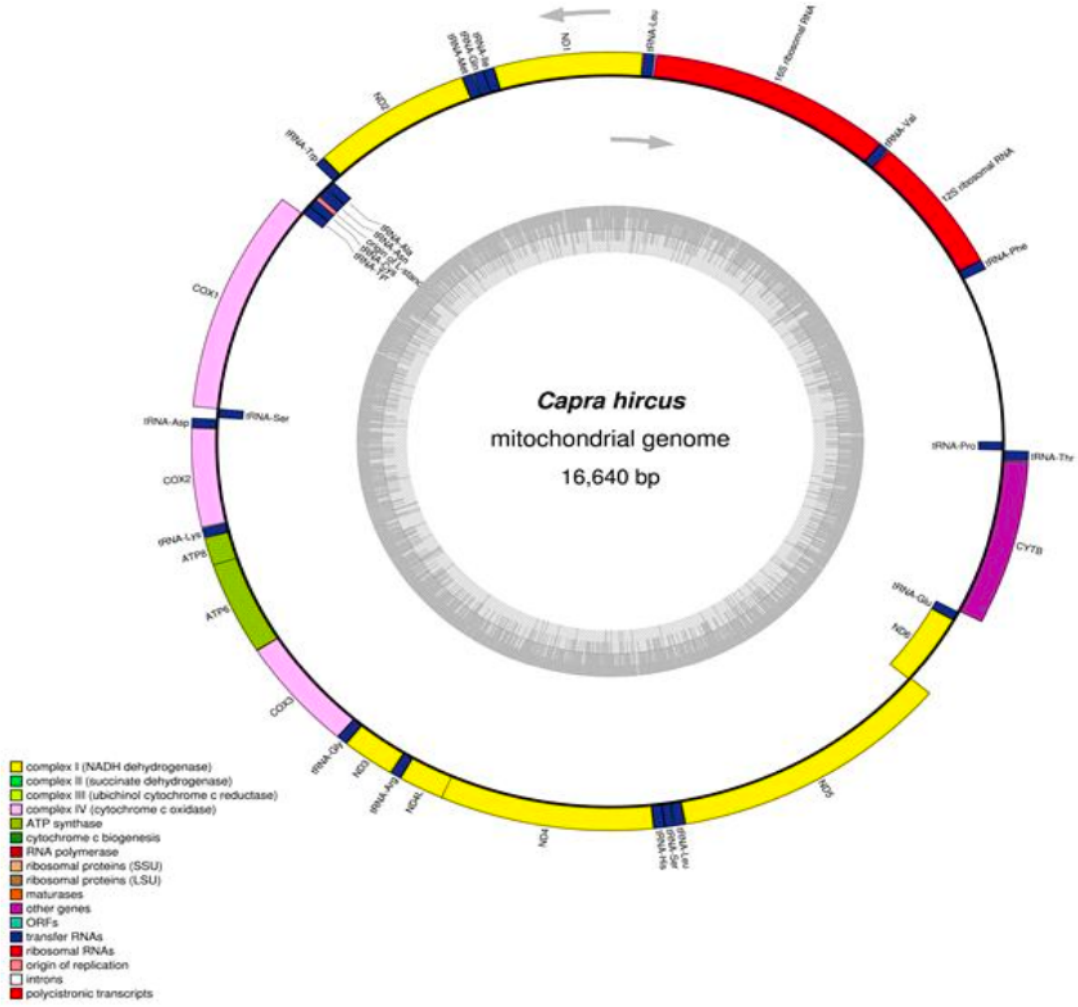
Kimyasal olarak indüklenen mtDNA kopya sayısının tükenmesi karşısında bile TAS'ta DNA sentezinin sonlandırılması kalıcıdır (Brown ve Clayton, 2002). D-loop sentezi ve mtDNA replikasyonu arasındaki ilişkinin bu nedenle öne sürüldüğü kadar basit olması mümkün değildir. Bu aynı zamanda, D-loop sentezinin yalnızca replikatif bir ara ürün olmanın ötesinde içsel bir işlevi yerine getirdiğini göstermektedir. İnsan kalp dokusundan alınan ve kodlamayan bölgeyi içeren mtDNA parçalarında rekombinasyon ara maddelerini anımsatan yüksek seviyelerde Holliday bağlantısı benzeri ara maddeler görülmüştür (Pohjoismaki vd. 2009; Kajander vd. 2001). Bu bağlamda, 7S DNA'nın uçlarının hem anneden hem de babadan mtDNA taşıyan bireylerden alınan mtDNA moleküllerinde, bariz rekombinasyon kırılma noktası sıcak noktaları olduğunu göstermektedir (Kraytsberg vd., 2004). mtDNA'nın replikasyonu hücre döngüsünden bağımsız olsa da 7S DNA seviyesinin hücre döngüsü aşamasına göre değiştiği ve 7S DNA sentezinin S-fazında zirve yaptığı belirlenmiştir (Antes vd., 2010).

İnsan yaşlanması ile eşey hattı nokta mutasyonları, somatik nokta mutasyonları ve yeniden düzenlemeler dahil olmak üzere mtDNA'daki değişiklikler arasındaki ilişki son yıllarda yoğun bir şekilde araştırılmıştır. Yaşlı bireylerin mtDNA mutasyonları biriktirdiğini gösteren ve bu mutasyonların memeli yaşlanmasında rol oynadığını gösteren önemli miktarda veri mevcuttur. Bununla birlikte, mtDNA mutasyonları ile insan yaşlanması arasındaki bağlantının nedensel mi yoksa sadece korelasyonlu mu olduğu hala net değildir (Larsson, 2010). İnsanlarda mtDNA'daki nokta mutasyonlarının oranı, nükleer DNA için

karşılık gelen orandan yaklaşık iki kat daha fazladır (Khrapko vd, 1997). Kodlamayan bölge (NCR) dizileri mtDNA'daki en değişken dizilerdir ve özellikle üç aşırı değişken segmentte (HVS1:16.024-16.383; HVS2:257-372; HVS3:438-574) görülmektedir. Üç segmentten ikisi, HVS1 ve HVS2, D-loop bölgesi ile örtüşmektedir. HVS'lerin normalde mtDNA'lardaki en değişken bölgeler olmasına rağmen yaşa bağlı nokta mutasyonları D-loop'ta sıklıkla tespit edilmemiştir (Michikawa vd., 1999). Ancak, ilerleyen yaşla birlikte mtDNA delesyon seviyesinin arttığı gözlenmiştir (Khrapko vd., 1999). Ayrıca, yaşlı dokularda bulunan mtDNA delesyonları neredeyse hiçbir zaman D-loop bölgesini içermemekte ve kırılma noktaları 7S DNA'nın 3' ucundan aşağı yönde bulunduğu ifade edilmiştir (Yasukawa vd., 2005). Alternatif olarak, D-loop bölgesi silinmiş mtDNA türlerine karşı bu güçlü negatif seçim üç sarmallı D-loop yapısının DNA kırılmasına karşı koruduğunu gösterebilir. Bu koruma mekanizması, daha önce var olduğu varsayılan D-halkası bağlayıcı proteinlerini de içerebilir (He vd., 2007). Bu görüşe göre, D-loop yapısı doğru mtDNA düzenlemesi amacıyla vazgeçilmez olan cis öğelerini korumak için evrimleşmiş olabilir. (Bailey vd. 2009; Trifunovic vd. 2004).

2.4. Keçilerde Mitokondriyal DNA

Keçi mitokondriyal DNA'sı 16.640 baz çiftinden oluşan çift sarmal halka yapısına sahiptir. Keçilerin mitokondriyal DNA'sı, toplamda 37 gen içermekte olup bu genler arasında 2 ribozomal RNA geni (12S ve 16S rRNA), 22 transfer RNA (tRNA) geni ve 13 protein kodlayan veya mesajcı RNA (mRNA) geni yer almaktadır. Keçilerin mitokondriyal DNA'sı, 13 adet protein kodlayan geni içermektedir. Bu genler; NADH dehidrogenaz'ın 1, 2, 3, 4, 4L, 5 ve 6 alt birimlerini, sitokrom c oksidaz'ın I, II ve III alt birimlerini, ATPaz'ın 6 ve 8 alt birimlerini ve sitokrom b'yi içermektedir. Bu genler, L-ipliğinde NADH dehidrogenaz'ın sadece altıncı alt birimi ve sekiz tRNA tarafından kodlanmaktadır. H-ipliğinde ise diğerleri de kodlanmaktadır. Keçilerdeki bu protein kodlayan genler, sığır ve koyunlardaki protein kodlayan genlerle karşılaştırıldığında %1,2 ila %12,2 arasında farklılık göstermektedir. Ayrıca bu protein kodlayan genler ayrı ayrı incelendiğinde keçi ve sığır arasında %7,3 farklılık olduğu ve keçi ile koyun arasında ise %4,7 farklılık olduğu ortaya çıkmıştır. (Parma vd., 2003). Şekil 2.7'de keçilerde tam mitokondriyal genomun fiziksel haritası (GuangXin vd., 2015) görülmektedir.



Şekil 2.7. Keçilerdede tam mitokondriyal genomun fiziksel haritası

Yapılan çalışmalara göre keçi mitokondriyal DNA'nın hafif zincirinde (%L) adenin (A) %33,47; timin (T) %27,40; sitozin (C) %25,92; guanin (G) %13,10 oranında bulunmaktadır. Keçi mitokondriyal DNA'sının ND2, ND3 ve ND5 genlerinin dışındaki tüm protein kodlayan genleri metiyonini (AUG) start kodonu olarak kullanmaktadır. Bununla birlikte; ND2, ND3 ve ND5 genlerinde ise izolösin (ATA) start kodon olarak kullanılmaktadır (Parma vd., 2003).

Çizelge 2.3'te keçilerde mitokondriyal genomun özellikleri (GuangXin vd., 2015) detaylı şekilde sunulmuştur.

Çizelge 2.3. Keçilerde mitokondriyal genomun özellikleri

Bölge	Pozisyon		Nükleotid uzunluğu (bç)	Kodon		Strand
	from	to		Start	Stop	
D-loop	1	1212	1212			H
tRNA-Phe	1213	1280	68			H
12S rRNA	1281	2234	954			H
tRNA-Val	2237	2303	67			H
16S rRNA	2304	3869	1566			H
tRNA-Leu	3876	3950	75			H
NADH dehydrogenase subunit 1 (ND1)	3953	4908	956	ATG	TAA	H
tRNA-Ile	4909	4977	69			H
tRNA-Gln	4975	5046	72			L
tRNA-Met	5049	5117	69			H
NADH dehydrogenase subunit 2 (ND2)	5118	6159	1042	ATA	TAG	H
tRNA-Trp	6160	6226	67			H
tRNA-Ala	6228	6296	69			L
tRNA-Asn	6298	6370	73			L
OL	6373	6408	36			L
tRNA-Cys	6403	6470	68			L
tRNA-Tyr	6471	6538	68			L
Cytochrome c oxidase subunit I (COI)	6540	8084	1545	ATG	TAA	H
tRNA-Ser	8082	8150	69			L
tRNA-Asp	8158	8225	68			H
Cytochrome c oxidase subunit II (COII)	8227	8910	684	ATG	TAA	H
tRNA-Lys	8914	8980	67			H
ATPase subunit 8 (ATPase8)	8982	9179	198	ATG	TAA	H
ATPase subunit 6 (ATPase6)	9140	9820	681	ATG	TAA	H
Cytochrome c oxidase subunit III (COIII)	9820	10603	784	ATG	T--	H
tRNA-Gly	10604	10672	69			H
NADH dehydrogenase subunit 3 (ND3)	10673	11018	346	ATA	T--	H
tRNA-Arg	11020	11088	69			H
NADH dehydrogenase subunit 4L (ND4L)	11089	11385	297	ATG	TAA	H
NADH dehydrogenase subunit 4 (ND4)	11379	12756	1378	ATG	T--	H
tRNA-His	12757	12826	70			H
tRNA-Ser (AGY)	12827	12886	60			H
tRNA-Leu (CUN)	12888	12957	69			H
NADH dehydrogenase subunit 5 (ND5)	12958	14778	1821	ATA	TAA	H
NADH dehydrogenase subunit 6 (ND6)	14762	15289	528	ATG	TAA	L
tRNA-Glu	15290	15358	69			L
Cytochrome b (Cytb)	15363	16502	1140	ATG	AGA	H
tRNA-Thr	16506	16575	70			H
tRNA-Pro	16575	16640	66			L

* H ve L sırasıyla ağır ve hafif iplikçığı göstermektedir.

Keçilerde D-loop bölgesi yaklaşık 1212-1213 baz çiftinden oluşan ve en yüksek varyasyon oranına sahip olup mutasyonların en fazla dağıldığı iki çok değişken bölgeyi içermektedir. Bu değişken bölge alanları birinci çok değişken bölge (Hypervariable region, HVR-1) ve ikinci çok değişken bölge (Hypervariable region, HVR-2) olarak bilinmektedir.

D-loop bölgesinde HVR-1 birinci bölge (L-domain) içerisinde, HVR-2 ise ikinci bölge (R-domain) içerisinde yer almaktadır. Keçilerin filogenetik araştırmalarındaki tarihi anlayabilmek amacıyla mtDNA'nın en değişken bölgesi olan D-loop kontrol bölgesinde bulunan HVR-1 bölgesinin dizi analizine başvurulmaktadır. Bu bölge, HVR-2 bölgesine göre daha fazla polimorfizm göstermektedir. D-loop'un HVR-1 bölgesinde mutasyon oranı yaklaşık %83,4 olup HVR-2 bölgesinde ise bu oran %16,6'dır. HVR-1 bölgesi insersiyon/delesyon mutasyonları nedeniyle uzunluğunda değişiklik gösterebilmektedir. Bunun yanı sıra, burada baz değişimleri (substitutions) olarak hem transisyonlar (transitions) hem de transversiyonlar (transversions) gözlemlenebilmektedir (Naderi vd., 2007).

2.5. Keçilerde mtDNA D-loop Bölgesi ile İlgili Yapılan Çalışmalar

Masila vd. (2024) tarafından yapılan çalışmada Galla keçilerinde mtDNA D-loop bölgesinin dizi analizi sonucunda toplamda 68 haplotip tespit edilmiştir. Çalışılan popülasyonlarda haplotip çeşitliliğinin $0,8939 \pm 0,0777$ ile $1,0000 \pm 0,0221$ arasında değiştiği hesaplanmıştır. Galla keçilerinde A, D ve G olmak üzere üç haplogrup belirlenmiş ve en yaygın haplogrubun A olduğu görülmüştür. Moleküler varyans analizi sonucunda popülasyonda %94,39 oranında önemli farklılık gösterdiği bildirilmiştir.

Bherey vd. (2023) tarafından Mısır'da yetiştirilen keçi ırklarında mtDNA D-Loop dizi analizi sonucunda 445 farklı haplotipten oluşan bireylerin sadece A haplogrubunda olduğu bildirilmiştir. Çalışılan popülasyonlarda haplotip ve nükleotid çeşitliliği sırasıyla $0,99835$ ve $0,02576$ olarak tespit edilmiştir.

Nguyen vd. (2022) tarafından Vietnam'da yerel keçi ırklarının mtDNA-HVR bölgesi dizi analizi ile ırklar arasında filogenetik ilişki incelenmiştir. Nükleotid bileşiminin A=%32,55; T=%28,33; G=%14,67; C=%24,87 ve G+C içeriğinin ise %39,12 olduğu tespit edilmiştir. Toplam 50 polimorfik bölgeden 48'i geçiş ve 2'si transversiyon olup, toplamda 21 haplotip saptanmıştır. Nükleotit ve haplotip çeşitlilik indeksleri (π ve Hd) sırasıyla $0,03005$ ve $0,889$ olarak belirtilmiştir. En yüksek ve en düşük nükleotid ve haplotip çeşitliliği sırasıyla Saanen keçilerinde ($\pi=0,03031$ ve Hd=0,987) ve Bach Thao ($\pi=0,00089$ ve Hd=0,533) keçilerinde görülmüştür.

Guo vd. (2022) tarafından dünya çapında yetiştirilen farklı keçi popülasyonlarında toplamda 196 ırk ve 4.165 bireyden oluşan mtDNA D-loop HVR dizilerinin analizi sonucunda 2.409 haplotip ve 301 polimorfik bölge tespit edilmiştir. Nükleotid çeşitliliği 0,03471 ile haplotip çeşitliliği 0,9983 olarak hesaplanmıştır. Filogenetik analiz, haplotiplerin %98,92'sinin, keçilerin bilinen mitokondriyal haplogruplarının sınıflandırılmasıyla tutarlı olarak altı bariz kümeye ayrıldığını ortaya çıkarmıştır. Haplogrup A en büyük oranı (%86) oluşturmuştur. Sonuç olarak, evcil ve yaban keçileri arasındaki filogenetik ilişki *Capra aegagrus*'un en olası yabani ata olduğunu ve A, B, C ve F haplogruplarının ata popülasyonlarının evcilleştirilmesine katkı sağladığı bildirilmiştir.

Baenyi-Simon vd. (2022) tarafından Demokratik Kongo Cumhuriyeti'nde yetiştirilen Kasai, küçük ve cüce keçiler üzerinde yürüttüğü çalışmada mtDNA D-loop HVRI dizi analizi sonucu 339 örnekte 568 ayrışma bölgesi tarafından tanımlanan 192 haplotip tespit edilmiştir. Üç Kongo yerli keçi popülasyonunun yüksek düzeyde genetik çeşitlilik gösterdiği saptanmış ve ortalama haplotip çeşitliliği küçük keçi için $0,994\pm 0,03$; Kasai keçisi için $0,994\pm 0,003$ ve cüce keçi için $0,973\pm 0,007$ olarak hesaplanmıştır. Bununla birlikte, ortalama nükleotid çeşitliliği cüce keçide $0,018\pm 0,004$; küçük keçide $0,013\pm 0,002$ ve Kasai keçisinde ise $0,012\pm 0,022$ olarak saptanmıştır. Kongo yerli keçilerinin A haplogrubunda olduğu bildirilmiştir.

Nguluma vd. (2021) tarafından yapılan çalışmada 12 farklı Tanzanya yerli keçilerinde mtDNA D-loop dizi analizi sonucu toplam 627 örnekte 389 haplotip tespit edilmiştir. Haplotip çeşitliliğinin $0,9619-0,9945$ ve nükleotid çeşitliliğinin ise $0,0120-0,0162$ arasında değiştiği hesaplanmıştır. Haplotiplerin çoğunluğunun ($n=334$), dünyadaki tüm keçi ırklarının ana menşenin genetik örüntüsüne ilişkin küresel senaryo ile tutarlı olan Haplogrup A'ya ait olduğu saptanmıştır. Haplogrup G, Ujiji keçilerinin yer almadığı 45 haplotipten oluşurken, 10 haplotip içeren haplogrup B'ye ise Ujiji keçilerinin hâkim olduğu (%41) gözlenmiştir. Tanzanya'daki yerli keçilerin A, B ve G haplogruplarında olduğu bildirilmiştir.

Deniskova vd. (2020) tarafından Rusya'nın farklı bölgelerinde yetiştirilen keçilerde mtDNA D-loop dizi analizi sonucu toplam 59 haplotip tespit edilmiştir. Çalışmada incelenen popülasyonlarda yüksek bir haplotip ($HD=0,843-1,000$) ve nükleotid çeşitliliği ($\pi=0,0112-0,0261$) olduğu belirtilmiştir. Çoğu haplotip (59'dan 56'sı) dünya çapında çoğu keçide

görülen anne kaynaklı küresel genetik modele uygun olan haplogrup A'ya ait örneklerle birlikte kümelenmiştir. Nadir haplogrup D ve G ile gruplanan haplotipler Altay Dağı ırkında, haplogrup C ise Sovyet Tiftik ırkında tespit edildiği bildirilmiştir.

Ganbold vd. (2020) tarafından yapılan çalışmada 12 popülasyonu temsil eden 174 keçide mtDNA'nın HVR dizi analizi sonucu Moğol keçilerinde nispeten yüksek genetik çeşitlilik görülmüş ve 137 haplotip ve 109 polimorfik bölge tespit edilmiştir. Haplotip ve nükleotid çeşitliliği sırasıyla $0,997\pm 0,001$ ve $0,0283\pm 0,002$ olarak hesaplanmıştır. Tespit edilen haplotiplerin, haplogrup A'nın (%90,8) baskın olduğu dört haplogrupta (A, B, C ve D) kümelenildiği bildirilmiştir.

Diwedi vd. (2020) tarafından Hindistan yerli keçilerinde mtDNA kontrol bölgesinin HVR 1 dizi analizi sonucu 33 farklı popülasyona ait 443 keçide 341 farklı haplotip tespit edilmiştir. Hint keçilerinin haplotip ve nükleotid çeşitlilikleri sırasıyla $0,998\pm 0,001$ ve $0,028\pm 0,001$ olarak hesaplanmıştır. Popülasyonlarda A haplogrubu (%90) yaygın görülmekle birlikte haplotiplerin B, C ve D haplogrublarına ayrıldığı bildirilmiştir.

Bashiri vd. (2020) tarafından İran'da yetiştirilen Najdi keçilerinde mtDNA dizi sonucu 5 haplotip tespit edilmiştir. Najdi keçi popülasyonunda haplotip ve nükleotid çeşitliliği sırasıyla $0,727$ ve $0,009$ olarak hesaplanmıştır. Najdi keçilerinin Haplogrup A'da sınıflandırıldığını, Çin ve Pakistan keçi ırkları ile en düşük genetik mesafeye sahip olduğunu bildirilmiştir.

Çakmak (2019) tarafından Diyarbakır yöresindeki K11 keçilerinin D-loop bölgesi dizi analizine göre 37 polimorfik bölge ve 20 haplotip tespit edilmiştir. K11 keçi popülasyonunda haplotip çeşitliliği $1,000\pm 0,0016$ ve nükleotid çeşitliliği ise $0,01601\pm 0,00006$ olarak hesaplanmıştır. K11 keçilerinin A haplogrubunda yer aldığı bildirilmiştir.

Tabata vd. (2019) tarafından Kazakistan'da yetiştirilen 141 yerli keçide mtDNA dizi analizi sonuçlarına göre gözlemlenen haplotiplerin A, C ve D haplogrublarına ayrıldığı tespit edilmiştir. Ayrıca, A haplogrubunun yaygın (%97), C ve D haplogrublarının ise popülasyonda dağılımlarının düşük frekanslarda olduğu bildirilmiştir.

Kamalakkannan vd. (2018) tarafından yapılan analiz sonuçlarına göre Hindistan'da yetiştirilen beş farklı keçi ırkında haplotip farklılığının $0,9524\pm 0,0403$ ile $0,9921\pm 0,0154$

arasında değiştiği tespit edilmiş ve haplotiplerin A, B ve D haplogruplarında olduğu bildirilmiştir.

Al-Araimi vd. (2017) yaptıkları çalışmada farklı Arap ülkelerinden keçi ırklarına ait 1198 sekans verisi kullanarak mtDNA kontrol bölgesi incelenmiştir. Haplotip ve nükleotid çeşitlilikleri sırasıyla $0,983\pm 0,006$ ve $0,0284\pm 0,014$ olarak tespit edilmiştir. Popülasyonların yaygın olarak A haplogrubunda (%80), nadiren de B ve G haplogruplarında yer aldığı gözlenmiştir. Çalışma sonucunda keçi ırklarının *Capra aegagrus* türünden köken aldığı bildirilmiştir.

Deng vd. (2017) yaptıkları çalışmada on farklı popülasyondan oluşan toplamda 130 Tibet keçisinde 86 haplotip ve 164 polimorfik bölge saptanmıştır. Nkleoti ve haplotip çeşitlilikleri sırasıyla $0,0145\pm 0,0013$ ve $0,990\pm 0,003$ olarak tespit edilmiş ve haplotiplerin A, B, C ve D haplogruplarında yer aldığı bildirilmiştir.

Silva vd. (2017) tarafından Brezilya'da yetiştirilen keçi ırklarında mtDNA dizi analizi sonucu toplam 178 keçide 29 haplotip ve 56 polimorfik bölge olduğu gözlenmiştir. Genetik varyasyon açısından haplotip ve nükleotid çeşitlilikleri sırasıyla 0,920 ve 0,014 olarak tespit edilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre keçilerin haplogrup A'da yer aldıkları bildirilmiştir.

Othman ve Mahfouz (2016) tarafından yapılan çalışmada 44 farklı haplotipin tanımlanmasına yol açan 69 polimorfik bölgenin varlığı ortaya konmuştur. Nükleotid eşitliliği 0,01121 (Baladi ırkında) ile 0,01733 (Zaraibi ırkında) arasında değişmekte olup dört ırkta ortalama 0,01483 olarak tespit edilmiştir. ırklar arasındaki genetik mesafeler hesaplanmış ve en yüksek mesafelerin Suriye kökenli Damascus ile Mısır'da bulunan diğer ırklar arasında olduğu bildirilmiştir. Filogeni sonuçları, haplogrup G'ye ait olan biri Barki, diğeri Zaraibi ırklarından olmak üzere iki örnek dışında test edilen tüm hayvanların haplogrup A'ya ait olduğunu göstermiştir. Mısır'daki çoğu keçi popülasyonunun haplogrup A'ya ait olduğu ve keçilerin Sina zerinden Kuzey Afrika'ya göçtüğü sırada evciltme bölgesinin Bereketli Hilal olduğunu öne süren hipotezle örtüştüğü bildirilmiştir.

Piljug (2016) tarafından Bosna Hersek'te yetiştirilen yerli keçi ırklarının mtDNA kontrol bölgesi dizi analizi sonucu toplamda 23 bireyde 16 farklı haplotip tespit edilmiş ve Dağ keçilerinin A haplogrubuna ait olduğu bildirilmiştir.

Ahmed vd. (2016) tarafından yapılan çalışmada Mısır'da yetiştirilen yerli keçilerden alınan örneklerde mtDNA D-loop bölgesi incelenmiş ve altı farklı ırktan oluşan toplamda 120 keçinin A haplogrubunda (%93,2) yer aldığı bildirilmiştir.

Ajibike vd. (2016) tarafından 115 bireyden oluşan Nijerya yerli keçilerinde mtDNA D-loop üzerindeki HVR I dizi analizi sonucu 92 haplotip ve 87 polimorfik bölge olduğu saptanmıştır. Nijerya keçilerinde ortalama haplotip ($H=0,996\pm 0,002$) ve nükleotid ($0,092\pm 0,04$) çeşitliliklerinin yüksek olduğu bildirilmiştir.

Kibegwa vd. (2016) tarafından yapılan çalışmada Kenya'da yetiştirilen yerli keçi ırklarında mtDNA D-loop dizi analizi sonucu toplamda 60 keçide 29 haplotip ve 54 polimorfik bölge olduğu hesaplanmıştır. Çalışmaya konu olan keçilerde ortalama $H=0,981\pm 0,006$ ve $\pi=0,019\pm 0,001$ olarak tespit edilmiştir. Kenya keçilerinin A ve G haplogruplarında olduğu bildirilmiştir.

Wang vd. (2015) tarafından yapılan çalışmada dokuz ırktan oluşan toplamda 162 Çin yerli keçisinde mtDNA D-loop analizi sonucunda 62 haplotip ve 97 polimorfik bölge tespit edilmiştir. İncelenen popülasyonlarda ortalama haplotip ve nükleotid çeşitliliği sırasıyla $H=0,952$ ve $\pi=0,011$ olduğu saptanmıştır. Çalışma sonucunda elde edilen haplotiplerin A ve B haplogruplarında yer aldığı bildirilmiştir.

Awotunde vd. (2015) tarafından toplamda 110 keçiden oluşan Nijerya ve Güney Afrika'da yetiştirilen keçilerde mtDNA D-loop HVRI dizi analizi sonucu 68 haplotip ve 68 polimorfik bölge elde edilmiştir. Popülasyonlarda ortalama haplotip çeşitliliği $0,982\pm 0,005$ ve nükleotid çeşitliliği ise $0,02350\pm 0,00213$ olarak hesaplanmıştır. Çalışma sonucunda, Nijerya keçi haplotipleri A haplogrubunda yer alırken, Güney Afrika'da yetiştirilen Kalahari Red keçilerinin ise beşinin A ve altısının da B haplogrubunda olduğu bildirilmiştir.

Akis vd. (2014) tarafından Türkiye yerli keçi popülasyonlarında mtDNA D-loop bölgesi dizi analizi sonucunda Ankara, Kara ve Kilis ırklarında belirlenen haplotip ve nükleotid çeşitlilikleri sırasıyla $H=0,978\pm 0,005$; $H=0,994\pm 0,003$; $H=0,994\pm 0,002$ ve $\pi=0,03524\pm 0,00835$; $\pi=0,04377\pm 0,01098$; $\pi=0,02103\pm 0,01070$ olarak tespit edilmiştir. A haplogrubu incelenen üç farklı popülasyonda yaygın şekilde görülürken ayrıca Ankara keçilerinin D ve G; Kara keçilerin B2, C ve G; Kilis keçilerinin ise D haplogruplarında da görüldükleri bildirilmiştir.

Hoda vd. (2014) tarafından Arnavutluk'ta yetiştirilen altı farklı ırktan oluşan toplamda 77 keçide 67 haplotip elde edilmiştir. Keçi popülasyonlarında ortalama haplotip çeşitliliğinin 0,864 ile 1,000 arasında, nükleotid çeşitliliğinin ise 0,016-0,106 arasında değiştiği bildirilmiştir.

W. Zhao vd. (2014) tarafından Çin'in Güneybatı bölgesinde yetiştirilen yerli keçilerde 17 farklı ırk ve toplamda 339 bireyde D-loop dizi analizi sonucu 79 polimorfik bölge ve 198 haplotip tespit edilmiştir. Haplotip çeşitliliğinin $0,818 \pm 0,062$ ile $1,000 \pm 0,096$ arasında, nükleotid çeşitliliğinin ise $0,0136 \pm 0,0052$ ile $0,0352 \pm 0,0025$ arasında değiştiği tespit edilmiştir. Çalışmada A, B1 ve B2 haplogruplarına ayrıldıkları bildirilmiştir.

Y. Zhao vd. (2014) tarafından yapılan çalışmada 33 farklı ırktan oluşan toplamda 666 Çin yerli keçisine ait mtDNA D-loop dizi analizinde haplotip çeşitliliği $0,990 \pm 0,001$ ve nükleotid çeşitliliği ise $0,032 \pm 0,001$ olarak tespit edilmiştir. Çin yerli keçi popülasyonlarında A haplogrubunun yaygın şekilde gözlemlendiği bildirilmiştir.

Lin vd. (2012) tarafından yapılan çalışmada 16 farklı ülkeyi kapsayan Asya kökenli 1.661 keçide mtDNA D-loop üzerinde HVR I incelenmiştir. Çalışmada Moğol, Bhutan, Myanmar, Vietnam ve Kamboçya yerli keçilerinde sırasıyla 25, 21, 12, 9 ve 9 haplotip tespit edilmiştir. Filogenetik olarak bireyler dört haplogrupa ayrılmıştır. Elde edilen bulgulara göre, Asya'da A ve B haplogrupları yaygın olarak gözlenmiştir. Ayrıca Moğolistan, Çin, Pakistan, Butan ve Hindistan keçilerinde düşük frekanslarda C ve D haplogrupları gözlemlenirken, Güneydoğu Asya ülkelerinde B haplogrubunun yüksek frekanslarda ve Kuzeydoğu Asya'da ise oldukça düşük frekanslarda olduğu bildirilmiştir.

Zhao vd. (2011) tarafından 18 farklı Çin yerli keçi ırkı ve 312 birey üzerinde yürüttüğü çalışmada mtDNA D-loop dizi analizi sonucu 148 farklı haplotip ile 88 polimorfik bölge tespit edilmiştir. Ortalama haplotip çeşitliliği $0,9829 \pm 0,0027$ ve nükleotid çeşitliliği ise $0,03615 \pm 0,03257$ olarak hesaplanmıştır. Filogenetik analizler Güneybatı Çin'deki evcil keçilerde tanımlanan ve haplogrup A'nın baskın olduğu iki haplogrup olduğunu göstermiştir. A ve B haplogruplarının sırasıyla 118 ve 30 haplotip içeren 224 ve 88 bireyi kapsadığı bildirilmiştir.

Kul (2010) tarafından yapılan çalışmada Ankara, Honamlı, Kilis, Kıl ve Norduz keçi ırklarında mtDNA D-loop üzerinde 598 bç uzunluğundaki bölge incelenmiştir. Beş ırk için

A, D ve G haplogrupları olmak üzere toplamda üç farklı haplogrup belirlenmiştir. Çalışmada haplotip sayısı 208 olarak belirlenirken, nükleotid çeşitliliği $0,02100 \pm 0,00073$ ve haplotip çeşitliliği $0,9982 \pm 0,0006$ olarak tespit edilmiştir. Uyumsuzluk analizi sonuçlarına göre k değeri 8,750 olarak belirlenmiştir. Haplotip paylaşımları incelendiğinde, K11 keçisi melezi olarak bilinen Kilis ve Norduz keçi ırklarının K11 keçileri ile arasında hiçbir haplotip paylaşımı olmadığı vurgulanmıştır.

Kiraz (2009) tarafından gerçekleştirilen araştırmada K11 ve Kilis keçilerinde mtDNA D-loop bölgesi dizi analizine göre haplotip çeşitliliği $0,998 \pm 0,0014$ ve nükleotid çeşitliliği ise $0,01855 \pm 0,0004$ olarak saptanmıştır. Filogenetik ağaç analizi sonucu 31 haplotipten 29'unun A haplogrubunda, ikisinin ise G haplogrubunda olduğu bildirilmiştir.

Wu vd. (2009) 12 farklı Çin yerli keçi ırkında toplamda 145 birey üzerinde yürüttükleri çalışmada mtDNA D-loop (HVRI) dizi analizi sonucu 123 farklı haplotip ve 170 polimorfik bölge tespit edilmiştir. Çalışmada transisyon/transversiyon oranının ise düşük (32, bias) olduğu bildirilmiştir. Haplotip çeşitliliğinin $0,9111 \pm 0,0773$ ile $0,9872 \pm 0,0354$ arasında, nükleotid çeşitliliğinin ise $0,0195 \pm 0,0108$ ile $0,0365 \pm 0,0198$ arasında değiştiği tespit edilmiştir. Haplotiplerin dört farklı haplogrubta olduğu ve A, B, C ve D haplogruplarının sırasıyla 82, 25, 5 ve 6 haplotip içerdiği saptanmıştır. Popülasyon içi ve popülasyonlar arasındaki genetik varyasyonun AMOVA sonuçlarına göre sırasıyla %96,96 ve %3,04 olduğu bildirilmiştir.

Liu vd. (2009) tarafından Çin'de yetiştirilen yerli keçi ırkları üzerinde mtDNA D-loop dizi analizi sonucu 327 haplotip ve 163 polimorfik bölge tespit edilmiştir. Popülasyonda gözlenen haplotiplerin A, B, B1, B2, C ve D haplogruplarına ayrıldığı görülmüştür. Haplotip çeşitliliğinin $0,989 \pm 0,001$ ve nükleotid çeşitliliğinin ise $0,0355 \pm 0,0008$ olduğu bildirilmiştir.

Amills vd. (2009) tarafından yapılan çalışmada Amerika kıtasında yetiştirilen keçi popülasyonlarında mtDNA D-loop dizi analizi sonucu toplam 93 bireyde 54 farklı haplotip olduğu tespit edilmiştir. Popülasyonlarda haplotip çeşitliliğinin $H=0,963 \pm 0,0012$ ve nükleotid çeşitliliğinin ise $\pi=0,020 \pm 0,00081$ olduğu hesaplanmıştır. Çalışmaya dahil olan ırkların A, B, D, F ve G haplogruplarını paylaştıkları bildirilmiştir.

Wang vd. (2008) tarafından gerçekleştirilen araştırmada Çin yerli keçi ırkları arasından yedi farklı ırk ve toplam 107 bireyde mtDNA D-loop dizi analizi sonucu 77 haplotip ve 112

polimorfik bölge tanımlanmıştır. Haplotip çeşitliliği $H=0,943-1,000$ ve nükleotid çeşitliliği ise $\pi=0,01810-0,03911$ olarak tespit edilmiştir. Çin yerli keçilerinde A, B, C ve D olmak üzere dört haplogrubun varlığı tespit edilmiş ve popülasyonlarda A haplogrubunun en yaygın ve D haplogrubunun ise nispeten nadir olarak gözlemlendiği bildirilmiştir.

Hao vd. (2008) tarafından on farklı Çin yerli keçi ırkında mtDNA D-loop bölgesi dizi analizi sonucu 84 farklı haplotip ve 171 polimorfik bölge saptanmıştır. Nükleotid çeşitliliği $0,02063\pm 0,00225$ olmakla birlikte haplotip çeşitliliği ise $0,988\pm 0,003$ olarak tespit edilmiştir.

Naderi vd. (2008) tarafından yapılan çalışmada 473 Benzoar keçisinde mtDNA D-loop bölgesi dizi analizi sonucu 221 haplotip saptanmış ve haplotip çeşitliliği $H=0,9884$ olarak tespit edilmiştir. Analizler sonucunda çizdirilen filogenetik ağaçta 142 Benzoar haplotipinin aynı zamanda evcil keçi haplotipleri arasında yer aldığı bildirilmiştir.

Naderi vd. (2007) tarafından farklı keçi ırkları üzerinde yaptıkları çalışmada mtDNA kontrol bölgesinin HVRI fragmanı üzerinde 558 bp uzunluğundaki bölgede 2430 bireye ait dizi üzerinde 1,540 haplotip ve 336 polimorfik bölge tespit edilmiştir. Filogenetik ağaç analizlerinde keçilerin altı farklı haplogruba ayrıldıklarını gözlenmiştir. Haplogruplar arasında haplotip çeşitliliğinin $0,81516$ ile $1,0000$ arasında değiştiği saptanmıştır. A, B, B1, B2, C, D, F ve G haplogruplarında haplotip dağılımlarının sırasıyla 1440, 46, 35, 9, 23, 10, 3 ve 18 olduğu bildirilmiştir. A haplogrubunda bireylerin sayısı ve haplotiplerin sayısı dikkate alındığında en çok temsil edilen grup olduğu ve dünyada oldukça yaygın şekilde gözlemlendiği vurgulanmıştır. Çalışmada yer alan Türkiye'den 66 yerli keçinin, 61'i haplogrup A'da yer alırken beş bireyin ise G haplogrubunda kümelendiği görülmüştür.

Fan vd. (2007) tarafından Çin'de yetiştirilen 13 farklı yerli keçi ırkında mtDNA D-loop dizi analizi ile sonucu toplam 49 haplotip ve 85 polimorfik bölge tespit edilmiştir. Elde edilen bulgulara göre çizdirilen filogenetik ağaçta haplotipler A, B, C ve D olmak üzere dört ayrı haplogruba ayrıldığı saptanmıştır. Nükleotid çeşitlilikleri Tibet keçilerinde $\pi=0,0398\pm 0,0192$; Çin'in kuzey bölgesindeki keçilerde $\pi=0,0247\pm 0,0071$ ve güney bölgede yer alan keçilerde $\pi=0,0087\pm 0,0103$ olarak hesaplanmıştır. Popülasyon içi ve popülasyonlar arasındaki genetik varyasyonun AMOVA sonuçlarına göre sırasıyla %73,9 ve %26,1 olduğu bildirilmiştir.

Liu vd. (2006) tarafından gerçekleştirilen araştırmada 13 farklı ırk ve 183 adet Çin yerli keçisinde mtDNA D-loop bölgesi dizi analizi sonucunda toplamda 135 farklı haplotip ve 144 polimorfik bölge tespit edilmiştir. Popülasyonlar arasında haplotip çeşitliliği 0,9333 ile 1,000 arasında değişirken, nükleotid çeşitliliği ise 0,006337 ile 0,025194 arasında değiştiği gözlenmiştir. Çalışmada belirlenen A, B, C ve D haplogruplarının haplotip dağılım frekansları sırasıyla 0,76; 0,21; 0,02 ve 0,01 olarak hesaplanmıştır. Çin'de yetiştirilen yerli keçi ırklarında genetik varyasyonun büyük bir kısmının (%92) ırklar içi olduğu bildirilmiştir.

Sardina vd. (2006) tarafından Sicilya'da mevcut olan yerli keçi ırklarında mtDNA HVR I dizi analizi sonucu 67 keçide 33 haplotip ve 84 polimorfik bölge elde edilmiştir. Ortalama haplotip ve nükleotid çeşitliliğinin sırasıyla $H=0,969\pm 0,007$ ve $\pi=0,0236\pm 0,00450$ olduğu tespit edilmiştir. Keçi haplotiplerinin A haplogrubunda yaygın olarak gözlendiği bildirilmiştir.

Odahara vd. (2006) tarafından gerçekleştirilen çalışmada 19 yerli Kore keçi popülasyonunda mtDNA D-loop HVI bölgesi dizi analizi sonucu altı haplotip ve 13 polimorfik bölge tespit edilmiş ve keçilerin A haplogrubunda yer aldığı bildirilmiştir.

Pereira vd. (2005) Portekiz yerli keçileri üzerinde yürüttükleri çalışmada mtDNA kontrol bölgesi HVRI segmentinin 481 bç uzunluğundaki kısmını sekanslayarak incelemişlerdir. Analiz sonucunda 164 farklı haplotip, 118 polimorfik bölge, ortalama haplotip çeşitliliği $H=0,977$ ve ortalama transisyon/transversiyon oranını ise 13,9 (bias) olarak tespit edilmiştir. C haplogrubunda yer alan Bravia'ya ait bir keçi hariç incelenen tüm keçilerinin A haplogrubunda olduğu bildirilmiştir.

Chen vd. (2005) tarafından 18 farklı ırk ve toplamda 368 Çin yerli keçilerinde mtDNA D-loop HVRI üzerindeki 481 bç uzunluğundaki bölgenin filogenetik analizi sonucu 119 polimorfik bölge ve 146 haplotip elde edilmiştir. Haplotip çeşitliliği 0,712 ile 0,980 arasında ve nükleotid çeşitliliği ise 0,0159 ile 0,0490 arasında olduğu hesaplanmıştır. A, B ve C haplogrupları sırasıyla 269, 92 ve 6 keçiden oluşan 117, 25 ve 3 haplotipi içerirken, D haplogrubu ise bir keçide yalnızca tek özgün bir haplotipi içerdigi bildirilmiştir.

Amills vd. (2004) tarafından yapılan çalışmada farklı bölgelerden ve farklı ırklardan yaptıkları örneklemelerde (Kanarya Adaları'ndan Majorera, Tinerfena, Palmera; İspanya'dan Murciano-Granadina, Malaguena, Guadarrama; Avrupa'dan Alpine ve Saanen; Afrika'dan

Sahelian, Tindouf; Asya'dan Kaşmir) keçi populasyonları arasındaki filogenetik analizler sonucu Kanarya Adaları keçi ırklarının A ve B haplogrubunda; Majorera, Tinerfena ve Palmera keçi ırklarının ise A haplogrubunda olduğu bildirilmiştir.

Joshi vd. (2004) tarafından Hindistan'ın farklı lokasyonlarından on farklı keçi ırkında mtDNA D-loop dizi analizi sonucu 363 keçide 200 haplotip tespit edilmiştir. Haplotip çeşitliliğinin 0,844 ile 1,000 arasında ve nükleotid çeşitliliğinin ise 0,007-0,080 arasında olduğu hesaplanmıştır. Popülasyon içi ve popülasyonlar arasındaki genetik varyasyon sonuçlarına göre sırasıyla %83,4 ve %16,6 olduğu belirtilmiştir. Ayrıca, popülasyonlarda gözlenen 200 haplotipin A, B, C ve D haplogruplarını paylaştığı bildirilmiştir.

Sultana vd. (2003) tarafından gerçekleştirilen araştırmada Pakistan'ın dört farklı bölgesinden yetiştirilen 13 farklı ırktan oluşan toplamda 44 keçide mtDNA D-loop ile Cyt b bölgeleri dizi analizi sonucu 38 haplotip ve 129 polimorfik bölge saptanmıştır. Çalışmada gözlenen A, B, C ve D haplogruplarında haplotiplerin dağılımının sırasıyla 29, 4, 2 ve 3 olduğu belirlenmiştir.

Luikart vd. (2001) tarafından yapılan çalışmada dünya üzerinde farklı kıtalardan ve farklı ırklardan yapılan örneklemelerde 88 ırkı temsil eden 406 keçiden mtDNA D-loop bölgesinin HVR I fragmanı üzerinde dizi analizleri sonucu A, B ve C haplogruplarının yaygın olduğu tespit edilmiştir. A haplogrubu, tüm kıtalarda dağılım gösterirken, B haplogrubu sadece Asya'nın doğu ve güney bölgelerinde (Hindistan, Pakistan, Moğolistan ve Malezya) olduğu gözlenmiştir. Araştırmacılar, evciltme sürecinde sadece Bereketli Hilal'in bir merkez olmadığını aynı zamanda Asya'da olası bir evciltme bölgesinin olduğunu ileri sürmüşlerdir. Keçilerde mitokondriyal DNA varyasyonunun kıtalar arasında sadece %10'unun bölüdüğü belirtilmiştir. Elde edilen veriler ışığında, tarihsel süreçte keçilerin dünya üzerine yayılımının insan hareketleriyle olduğu iddialarını desteklediği bildirilmiştir.

Manceau vd. (1999) tarafından mtDNA dizisi analizine dayalı olarak *Capra* cinsinin filogenetik yapısı incelenmiştir. *C. ibex ibex*, *C. pyrenaica*, *C. hircus*, *C. i. nubiana*, *C. aegagrus*, *C. i. caucasica*, *C. cylindricornis*, *C. falconeri* ve *C. i. sibirica* türleri çalışmaya dahil edilmiştir. D-loop bölgesi üzerinde 266 bç ve Cyt b gen bölgesi üzerinde 234 bç uzunluğundaki kısımlar incelenmiştir. Dizi analizi sonucunda 30 haplotip ve 98 polimorfik bölge tespit edilmiştir. Dizi analizi sonucu A, C, G, T yüzdeleri sırasıyla 28,1, 24,3, 17,8,

29,8 ve dizi çiftleri arasındaki ortalama transisyon/transversiyon oranı ise 14,5 olarak bildirilmiştir.

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Materyal

Çalışmanın hayvan materyali T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı, Tarımsal Araştırmalar ve Politikalar Genel Müdürlüğü (TAGEM) Koordinatörlüğünde yürütülen “Halk Elinde Hayvan Islahı” ülkesel projesi kapsamında Hatay (Damascus, Hatay ve Kıl keçi) ve Kilis illerinde (Kilis keçisi) yetiştiriciliği yapılan sürülerden elde edilmiştir. Bu araştırma, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulunun 18.05.2023 tarih ve 64583101/2023/79 sayılı onayı (Ek-1) ile prosedüre uygun olarak gerçekleştirilmiştir.

Çalışmanın hayvan materyalini oluşturan popülasyonlara ait keçi ırkları, lokasyon ve hayvan sayıları Çizelge 3.1’de verilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hayvanların seçiminde akrabalıkların en az seviyede tutulmasına özen gösterilmiş ve olabildiğince farklı sürülerden örnekleme yapılmıştır. Ayrıca, hayvan materyali ırk özelliğini en iyi taşıyan bireyler arasından seçilmiş ve kan örnekleri alınmıştır.

Çizelge 3.1. Çalışmada kullanılan popülasyonlara ilişkin bilgiler

İrk	Sürü sayısı	Örnek sayısı	Lokasyon
Damascus keçisi	4	20	Reyhanlı, Hatay
Kilis Keçisi	5	21	Merkez, Kilis
Hatay Keçisi	3	22	Yayladağ, Hatay
Kıl Keçi	4	21	Belen, Hatay

3.1.1. Damascus Keçisi

Şam (Shami) ya da Halep keçisi olarak da bilinen Damascus keçisi Türkiye, Suriye, Lübnan, Ürdün, İsrail, Kıbrıs gibi yakın ve Orta Doğu ülkelerinde yüksek süt verimi ve üreme performansı ile tanınan bir süt keçisi ırkıdır (Keskin, 2002; ICARDA, 1993; Özcan ve Güney, 1983). Damascus keçisinin, Türkiye yerli gen kaynaklarından olan ve süt verim kabiliyeti ile bilinen Kilis keçisinin atası olduğu bildirilmektedir (Gül vd. 2020; Keskin, 2002).

Yetişkinlerde canlı ağırlık dişilerde ortalama 55–65 kg ve tekelerde 70–90 kg aralığındadır (Keskin, 2002). Damascus keçilerinde bakım besleme koşullarına göre verim özellikleri değişmekte olup dl verimi 1,5-1,6, laktasyon süt verimi 305-500 kg ve laktasyon süresi ise 246-258 gün arasındadır (Gül vd. 2018; Güney vd. 2006). Prof. Dr. Sabri GÜL tarafından fotoğraflanan Damascus keçisine ait görsel Resim 3.1’de sunulmuştur.



Resim 3.1. Damascus keçisi

3.1.2. Kilis Keçisi

Türkiye’de genellikle Kilis, Hatay, Gaziantep, Adana, Adıyaman, Mersin ve Kahramanmaraş illerinde yetiştiriciliği yapılan ve yerli gen kaynaklarımızdan olan Kilis keçileri stc bir ırk olup ekstansif ve yarı entansif şartlarda yetiştiriciliği yapılmaktadır. Kilis keçilerinin yetiştirici koşullarında Osmanlı Devleti zamanından bu yana Suriye orjinli olan Damascus keçileri ile yerli keçi ırklarımızdan olan Kıl keçilerinin kontrolsüz olarak çiftleştirilmesi sonucu ortaya çıkmış olduğu düşünülmektedir. Kilis keçilerinin morfolojik olarak Kıl keçilerinden daha iri ve Damascus keçilerinden ise daha küçük yapıda olduğu görülmektedir. Bununla birlikte uzun kulak yapısı, dış bükey burun, meme yapısı ve kıl örtüsü ile benzerlik göstermektedir (Gül vd. 2016, 2020; Keskin vd. 2016). Kilis keçilerinde süt verimi bakım besleme koşullarına göre 400-500 lt arasında değişmekle birlikte iyi bakım besleme koşulları altında 800-900 lt süt veren bireyler mevcuttur (Gündüz ve Biçer, 2023;

Gündüz, 2020; Gül vd. 2018, 2016). Prof. Dr. Sabri GÜL tarafından fotoğraflanan Kilis keçisine ait görsel Resim 3.2’de sunulmuştur.



Resim 3.2. Kilis keçisi

3.1.3. Hatay Keçisi

Hatay ili Yayladağ ilçesinde yetiştirilen ve Hatay keçisi olarak bilinen bu ırk Kilis keçisinin bir melezi olduğu ve farklı genotipe sahip olduğu araştırmacılar tarafından bildirilmiştir (Gül vd. 2020; Keskin ve Biçer, 1997). Hatay keçileri üzerinde yapılan çalışmada cidago yüksekliği ortalama 69 cm, sağrı yüksekliği 69 cm, vücut uzunluğu 64 cm, göğüs çevresi 90 cm olarak tespit edilmiştir. Hatay keçilerinde gebelik oranı ortalama %97, doğum oranı %97, oğlak verimi %113, ikizlik oranı %16 olduğu bildirilmiştir. Sürülerin pazarlanabilir süt verimleri değerlendirildiğinde ise ortalama 87-116 lt ve sağım süresinin ise 151-163 gün arasında değiştiği görülmektedir (Keskin ve Biçer, 1997). Prof. Dr. Sabri GÜL tarafından fotoğraflanan Hatay keçisine ait görsel Resim 3.3’te sunulmuştur.



Resim 3.3. Hatay keçisi

3.1.4. Kıl Keçi

Türkiye'nin hemen hemen her bölgesinde yetiştiriciliği yapılan adaptasyonu yeteneği ve hastalıklara karşı direnci yüksek olan Kıl keçileri Türkiye'nin önemli gen kaynaklarından biridir. Bölgeden bölgeye farklılıklar görülse de vücudu orta iriliktir. Kıl örtüsünün genellikle siyah olduğu için kara keçi olarak da bilinmektedir. Sürülerde kırçıl, kahverengi, alaca gibi renkler de mevcuttur. Erkek ve dişi hayvanlarda boynuz görülür. Rakımı yüksek, orman içi, orman kenarı köy ve mezralarda bulunan çalı formundaki bitkileri, nadasa bırakılmış bölgelerdeki otları iyi bir şekilde değerlendirebilir ve masrafsız şekilde genellikle ekstansif koşullarda yetiştirilmektedir (TAGEM, 2009). Kıl keçisine ait görsel (TAGEM, 2009) Resim 3.4'te sunulmuştur.



Resim 3.4. Kıl keçi

3.2. Yöntem

3.2.1. DNA İzolasyonu, DNA Miktar ve Saflıklarının Tayini

Araştırmada kullanılan hayvan materyalinden alınan kan örneklerinde Miller vd. (1988) tarafından bildirilen ve yine Montgomery ve Sise (1990) tarafından da önerilen tuzla çökeltme protokolü (Ek-2, Ek-3) esas alınarak DNA ekstraksiyonu gerçekleştirilmiştir. İzole edilen DNA'lar, Adnan Menderes Üniversitesi Tarımsal Biyoteknoloji ve Gıda Güvenliği Uygulama ve Araştırma Merkezi (ADÜ-TARBIYOMER) bünyesinde bulunan Thermo Fischer-NanoDrop™ 2000 cihazı ile spektrofotometrik olarak miktar ve kalite bakımından (260 nm: ~50 ng, 260/280nm: ~1,8 ve 260/230nm: ~2,0) ölçümleri yapılmış ve ayrıca jel elektroforez sisteminde de görsel olarak kontrolleri sağlanmıştır. Sekans analizi için firma (Macrogen Europe (Amsterdam, The Netherlands) önerileri doğrultusunda elde edilen DNA miktarı istenilen koşullar için seyreltilmiştir. Bu çalışmada yükseltgenen 598 bç uzunluğundaki bölge için her örneğin DNA miktarı ~60 ng/μl olacak şekilde optimize edilmiştir.

3.2.2. Polimeraz Zincir Reaksiyonu

Çalışmada D-loop HVR1 bölgesine özgül olarak dizayn edilmiş 598 bç uzunluğundaki dizilim çoğaltıp bu bölgedeki polimorfizmleri belirlememize olanak tanıyacak primerler kullanılmıştır. Çalışmada, AF533441.1 kodu ile NCBI gen bankasına Naderi vd., (2007) tarafından tanımlanmış dizilim üzerinde 15.653 ile 16.250 nükleotidler arası bölge (Ek-5) çoğaltılmıştır. Çalışmada kullanılan primerlere ilişkin bilgiler Çizelge 3.2'de sunulmuştur.

Çizelge 3.2. Çalışmada kullanılan primerlere ilişkin bilgiler

Lokus	Bölge	Uzunluk	Primer (5'-3')	Kaynak
mtDNA D-loop	HVR1	598 bç	F: CGTGTATGCAAGTACATTAC R: CTGATTAGTCATTAGTCCATC	Naderi vd., (2007)

PCR bileşenleri olarak PCR Buffer, MgCl₂, *Taq* Polimeraz enzimi, dNTP karışımı, forward-reverse primer ve genomik DNA kullanılmıştır. Reaksiyon konsantrasyonu son hacim 30 µl olacak şekilde hesaplanmıştır. Polimeraz Zincir Reaksiyonu bileşenleri Çizelge 3.3'te verilmiştir.

Çizelge 3.3. PCR reaksiyonu bileşenleri ve son konsantrasyonlar

PCR Bileşenleri	Son Konsantrasyon
PCR Buffer (10X)	X
MgCl ₂ (25mM)	1,5 mM
dNTP (3mM)	0,2 mM
Forward Primer (10 µM)	0,2 µM
Reverse Primer (10 µM)	0,2 µM
<i>Taq</i> Polimeraz (5 U/µl)	1 U/µl
Genomik DNA	50 ng/µl
Toplam Hacim	30 µl

PCR tüpleri içerisine her bir örnek için karışımlar hazırlandıktan sonra tüpler termal döngüleyici (Bio-Rad C1000 Touch, USA) cihazına yerleştirilmiştir. PCR prosedürü için yükseltgenme koşulları Çizelge 3.4'te verilen şekilde planlanmış ve 36 döngü olacak şekilde programlanarak hedeflenen bölge çoğaltılmıştır.

Çizelge 3.4. PCR yükseltgenme koşulları

Basamaklar	Süre	Sıcaklık (°C)
İlk denatürasyon	5 dk	95
Denatürasyon	40 sn	95
Annealing	40 sn	55
Extention	1 dk	72
Final extention	10 dk	72

3.2.3. PCR Ürünlerinin Kontrolü

Hedeflenen bölgenin başarılı bir şekilde termal döngüleyicide yükseltgenip yükseltgenmediğini kontrol etmek amacıyla tüm örnekler %2'lik agaroz jel elektroforez sisteminde (Bio-Rad, USA) yürütülmüş ve fragmanlar görüntülenmiştir. Bu amaçla, 100 ml 1X TBE (Tris-Borik-EDTA) tamponu içerisinde 2 gr agaroz eklenmiş ve mikrodalga içerisinde ısıtılarak tamamen çözünmesi sağlanmıştır. Ardından, UV altında görüntü

almamızı sağlayan bir kimyasal ajan (abm, SafeView™ Classic) 100 ml'ye 5 µl olacak şekilde eklenmiş ve tarakları yerleştirilmiş elektroforez küvetine dökülerek katılaşması sağlanmıştır. 1X TBE tamponu ile dolu olan elektroforez tankına elektroforez küvetinde katılaşan jel yerleştirilmiştir. Daha sonra, PCR ürünlerini tarakların oluşturduğu kuyucuklara yükleyebilmek için, son konsantrasyon 1X olacak şekilde hesaplanarak 6X'lik yükleme boyası ile PCR rnleri karıştırılmış (10 µl PCR ürünü ve 2µl yükleme boyası) ve kuyucuklara yüklenmiştir. Fragmanların bant boylarının kontrolü amacı ile ilk kuyucuğa DNA ladder (Thermo, 50bp O'Gene Ruler, ready-to-use) eklenmiştir. Ardından, elektroforez güç kaynağı 10 V/cm olacak şekilde 30 dakika yrtlmştır. Yürütme işlemi tamamlandıktan sonra ise fragmanlar UV ışık altında görüntüleme yapılmıştır (Quantum, Vilber Lourmat, France). Agaroz jel elektroforez sisteminde kullanılan çözeltilere ilişkin bilgiler Ek-4'te sunulmuştur.

3.2.4. DNA Sekanslama

DNA dizi analizi güvenilir bir firma tarafından hizmet alımı şeklinde gerçekleştirilmiştir (Macrogen Europe (Amsterdam, The Netherlands). Firma tarafından elde edilen sonuçlar elektroforegram ve fasta formatında tarafımıza gönderilmiştir.

3.2.5. Sekans Sonuçlarının Analiz Edilmesi

Dizi analizi sonrasında MEGA 11 (Tamura vd., 2021) paket programı kullanılarak tüm dizilimler alt alta dizilmiş ve "Clustal W Multiple Alignment" algoritmasıyla ortak bölgelere göre hizalama işlemi (align) gerçekleştirilmiştir. Ortak bir nükleotidle başlayıp ortak bir nükleotidle biten bölgelerin tespiti neticesinde, başlangıç ve bitiş kısımlarındaki bu kriterlere uymayan bölümler dizilimlerden kesilerek (trim) uzaklaştırılmış ve analizlerde kullanılmak üzere yaygın bir formatta (fasta) kaydedilmiştir. Hizalama işleminden sonra diğer programlarda da kullanmak üzere formatları uygun hale getirmek için ALTER (ALignment Transformation EnviRonment) dönüştürücü programı kullanılmıştır (Glez-Peña vd., 2010).

3.3. Biyoinformatik Analizler

3.3.1. Nükleotid ve Haplotip Çeşitliliğinin Belirlenmesi

Popülasyon genetiğinin önemli amaçlarından biri olan nükleotid çeşitliliğinin ortaya konması, dizilim üzerinde farklı nükleotidlerin veya bölgelerin belirlenmesi ve bu bölgelerin dizideki toplam nükleotid sayısına oranı ile ifade edilmektedir. Nükleotid çeşitliliği, popülasyon içi ve popülasyonlar arasındaki varyasyonu ortaya koymakla birlikte aynı zamanda evrimsel ilişkilerin ortaya konması amacı ile de kullanılmaktadır (Nei ve Kumar, 2000). Bu amaçla, nükleotid çeşitliliği hesaplamasında Denklem 3.1 ve Denklem 3.2 kullanılmıştır.

$$\pi = \sum_{i < j} \pi_{ij} / \binom{n}{2} \quad \text{Denklem (3.1)}$$

$$V(\pi) = \frac{4}{n(n-1)} \left[(6-n) \left(\sum_{i < j} x_i x_j x_{ij} \right)^2 + (n-2) \sum x_i x_j x_k \pi_{ij} \pi_{ik} + \sum_{i < j} x_i x_j \pi_{ij}^2 \right]^2 \quad \text{Denklem (3.2)}$$

Karakterler kuşaktan kuşağa aktarılırken ister çekirdek DNA'sı ister mitokondriyal DNA olsun, birbirine yakın mesafede bulunan genler veya nükleotid bölgeleri birlikte aktarılırlar. Bu şekilde gerçekleşen aktarımların olduğu kısımlar ise haplotip olarak adlandırılmaktadır. Popülasyonlarda genetik çeşitliliğinin ortaya konmasında ve popülasyonların karşılaştırılmasında haplotip verileri ve haplotip çeşitliliği önem arz etmektedir. Bu nedenle, haplotip çeşitliliği hesaplanırken Denklem 3.3 ve Denklem 3.4'ten yararlanılmıştır.

$$Hd = \frac{n}{n-1} (1 - \sum x_i^2) \quad \text{Denklem (3.3)}$$

$$V(Hd) = \frac{1}{n(n-1)} \{ 2(n-2) [\sum x_i^3 - (\sum x_i^2)^2] + \sum x_i^2 - (\sum x_i^2)^2 \} \quad \text{Denklem (3.4)}$$

Çalışmaya dahil olan popülasyonlarda nükleotid çeşitliliği (π) ve haplotip çeşitliliğini (H) belirlemek amacıyla DnaSP v6 (Rozas vd., 2017) paket programı kullanılmıştır.

3.3.2. Nükleotid Yer Değiştirme Oranlarının Belirlenmesi

Nükleotidlerin yer değiştirmesi, herhangi bir dizilim üzerinde eşit olasılık altında, her bir nükleotidin α frekansı ile belirli bir zamanda değiştiği prensibini esas almaktadır (Jukes ve Cantor, 1969). Nükleotid değişimleri incelendiğinde, transisyonel değişimlerin transversiyonel değişimlere oranla daha sık gözlemlendiği görülmüştür. Bu nedenle, her bir nükleotid transisyonunun her bir yıl için değişim oranı (α) ve transversiyon değişim oranını (2β) ortaya koyan K2P modeli geliştirilmiştir (Kimura, 1980). Eğer, dizilimlerin birbirinden ayırım zamanları (t) biliniyor ise her bir yıl için toplam yer değiştirme oranının ($r=\alpha+2\beta$) hesaplanması mümkündür (Nei ve Kumar, 2000). Nükleotid yer değişimlerinin hesaplanmasında kullanılan JC69 (Jukes ve Cantor, 1969), K80 (Kimura, 1980), HKY85 (Hasegawa, 1985) ve TN93 (Tamura ve Nei, 1993) gibi birçok matematik model mevcuttur. Nükleotidlerin yer değiştirme oranlarının belirlenmesinde Denklem 3.5 kullanılmıştır.

$$d = 2rt = 2\alpha t + 4\beta t \quad \text{Denklem 3.5}$$

Nükleotidlerin yer değiştirme oranlarının hesaplanması amacıyla MEGA 11 (Tamura vd., 2021) paket programı kullanılmıştır.

3.3.3. Haplotiplerin Belirlenmesi

Popülasyonlarda oluşan haplotipleri tespit edebilmek amacıyla DnaSP v6 (Rozas vd., 2017) paket programı kullanılmıştır. Ayrıca, elde edilen haplotiplerin Network analizinde değerlendirebilmek için elde edilen veriler roehl formatında kaydedilmiştir.

3.3.4. Haplogrupların Belirlenmesi

Popülasyonlardaki bireylerin hangi haplogruplarda yer aldığını daha net görebilmek için filogenetik ağaç oluşturulmuştur. Haplogrupların belirlenebilmesi amacıyla NCBI GenBank'ta referans dizileri bulunan (Çizelge 3.5) sekanslar ve analizlerde dış grup olarak kullanılan referans diziler (Çizelge 3.6) ile bu çalışmadan elde edilen sekanslar bir arada değerlendirilerek analizler gerçekleştirilmiştir. Tüm verilerimizin bir arada bulunduğu fasta formatındaki dosya ALTER (ALignment Transformation EnviRonment, Glez-Peña vd., 2010) programı ile kullanacağımız programların istediği formatlara dönüştürülmüştür. Nükleotid yer değiştirme modelinin (nucleotide substitution model) belirlenebilmesi için sunucu üzerinde PhyML 3.0 (Guindon vd., 2010) paket programı ile analiz edilirken, Smart Model Selection in PhyML (SMS) algoritmasında (Lefort vd., 2017) yer alan Akaike ve Bayes bilgi edinme kriterleri (AIC, BIC) seçilerek en iyi topolojik ağaç modeli belirlenmiştir.

Çizelge 3.5. Haplogrupların belirlenmesinde kullanılan referans diziler

Referans dizinin ait olduğu haplogrup	Referans dizinin GenBank kodu	Referans
Haplogrup A	AY155721 EF618134	Naderi vd. (2007)
Haplogrup B	EF617706 (B1) DQ121578 (B2)	
Haplogrup C	EF618413 DQ188892	Naderi vd. (2007) Liu vd. (2006)
Haplogrup D	EF617701 DQ188893	
Haplogrup F	DQ241349	Sardina vd. (2006)
Haplogrup G	EF618535 EF617727 EF618084	Naderi vd. (2007)

Çizelge 3.6. Analizlerde dış grup olarak kullanılan referans diziler

Tür adı	GenBank ID
<i>Capra aegagrus (1)</i>	AJ317864
<i>Capra aegagrus(2)</i>	EF989163
<i>Capra aegagrus(3)</i>	EF989426
<i>Capra aegagrus(4)</i>	EF989577
<i>Capra caucasica</i>	AJ317875
<i>Capra sibirica</i>	AJ317874
<i>Capra cylindricornis</i>	AJ317870
<i>Capra ibex nubiana</i>	AJ317871
<i>Capra falconeri</i>	AJ317872

3.3.5. Network Analizi

Median Joining (MJ) Networku için luxus mühendislik tarafından tasarlanan NETWORK 5 (Bandelt vd., 1999) paket programı kullanılmıştır.

3.3.6. Nötralite Testleri

Nötral teori, genetik çeşitliliğin büyük bir bölümünün doğal seçimden ziyade mutasyonlar ve genetik sürüklenme gibi rastgele süreçler sonucu ortaya çıktığını, dolayısıyla bazı allellerin şansa bağlı olarak nötr durumda olduğunu ileri sürmektedir (Kimura 1968). Ayrıca, popülasyonda bir gene ait farklı alleller bulunduğunda, bu allellerin yaşama ve üreme açısından belirgin bir fark yaratmadığı ve eşit derecede işlev gördükleri için birbirlerine karşı seçilimsel bir avantaj veya dezavantaj taşımadıkları teorisine dayanmaktadır (Hedrick, 2005). Mitokondriyal DNA'nın nötralite testleri sıklıkla değerlendirilmektedir. Tajima'nın D testi, Fu ve Li'nin D ve F testleri ve özellikle güçlü olan Fu'nun FS testi gibi testlerin yanı sıra, ifade edilen bölgelerdeki sessiz ve değiştirici bölge oranlarına dayanan McDonald-Kreitman testi ve birden fazla bölge çalışıldığında daha hassas sonuçlar sağlayan Hudson-Kreitman-Aguade (HKA) testi gibi birçok test bulunmaktadır (Kul, 2010).

Mitokondriyal DNA'nın nötralite testleri Tajima'nın D, Fu'nun FS, Fu ve Li'nin D ve F istatistiklerini ortaya konması amacı ile DnaSP v6 (Rozas vd., 2017) paket programı kullanılmıştır.

3.3.7. Genetik Mesafe Ölçümü

Popülasyonun geçmişte iki gruba ayrılması ve bu gruplar arasında gen akışının gerçekleşmesi, popülasyon içinde genetik sürüklenmenin meydana gelmesi veya her iki popülasyonun da aynı seçilim baskısına maruz kalması, bu grupların genetik olarak birbirine benzer hale gelmesine yol açabilmektedir. Buna karşılık, uzun süre izole kalan popülasyonlar arasında gen akışının olmaması, güçlü genetik sürüklenme etkileri veya farklı seçilim baskıları nedeniyle önemli genetik farklılıklar ortaya çıkabilir. Bu durum ise popülasyonlar arasında genetik benzerlik açısından belirgin farklılıklara yol açabilmektedir. Popülasyonlar arası genetik çeşitliliğin miktarı ve yapısındaki farklılıkların çok eski zamanlara dayanması nedeniyle, bu farklılıkların hangi faktörlerden kaynaklandığını belirlemek oldukça güçtür. Ancak, popülasyonlar arasındaki benzerlik ve farklılıklar kullanılarak genetik mesafeler ölçülebilmektedir (Hedrick, 2005; Kul, 2010).

Popülasyonlar arasındaki genetik mesafe ölçümleri yapılırken Nei'nin uzaklık matrisi baz alınarak yapılmış ve MEGA 11 (Tamura vd., 2021) programı kullanılarak değerlendirilmiştir. Analiz sonucunda elde edilen Dxy (genetik uzaklık) ve Da (genetik benzerlik) değerleri nexus dosya formatında hazırlanmış dendrogram SplitsTree (Hudson ve Bryant, 2006) programında görselleştirilmiştir.

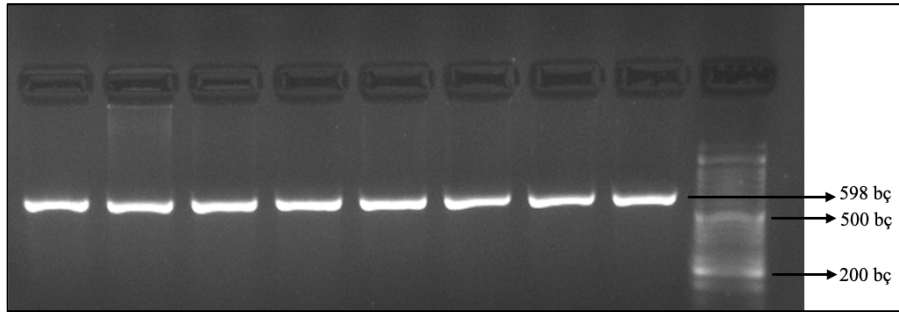
4. BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1. DNA izolasyonu, Kalite ve Miktar tayini

Kan örneklerinden DNA izolasyonu Miller vd. (1988) ile Montgomery ve Sise (1990) tarafından da önerilen tuzla çökeltme protokolü esas alınarak gerçekleştirilmiş ve protokolde bazı modifikasyonlar yapılmıştır. Elde edilen DNA örneklerinde kalite tayini yapmak ve miktarını saptamak üzere NanoDrop Spektrofotometre (Thermo Fisher 2000c, USA) cihazı kullanılmıştır. Örneklerin saflığı için A260/280 değeri 1,7-2,0 aralığında saptanmış, miktarı ise yaklaşık 60 ng/μl olacak şekilde optimize edilmiştir.

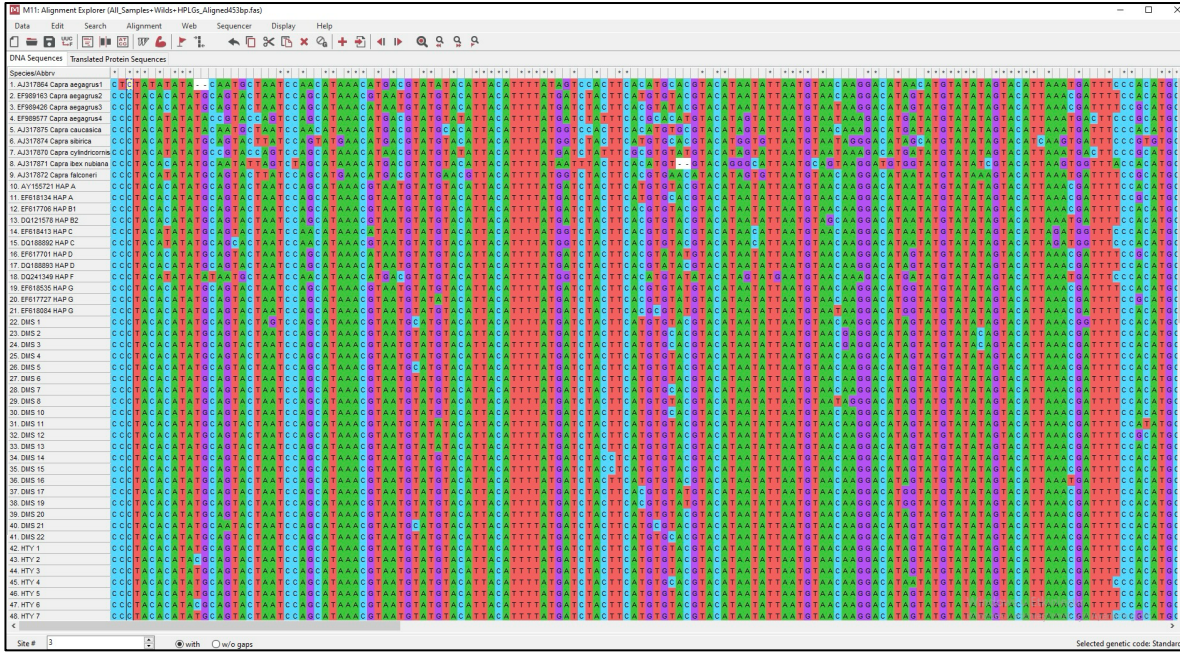
4.2. PCR Ürünlerinin Kontrolü

Çalışmada kullanılan bütün keçi ırklarına ait DNA örnekleri için mtDNA D-loop bölgesi üzerinde 598 bç uzunluğundaki bölge polimeraz zincir reaksiyonu ile yükseltgenmiş (Bio-Rad C1000 Touch, USA) ve %2'lik agaroz jelde (Bio-Rad, USA) fragmanlar görüntülenerek (Quantum, Vilber Lourmat, France) kontrol edilmiştir. PCR ürünlerinin elektroforez görüntüleri Şekil 4.1'de verilmiştir.



Şekil 4.1. Çalışmada yükseltgenen mtDNA D-loop bölgesi elektroforez görüntüsü

Çalışmaya ait tüm örnekler haplogrupların belirlenmesinde (Çizelge 3.5) ve analizlerde dış grup olarak kullanılan referans diziler (Çizelge 3.6) ile MEGA 11 (Tamura vd., 2021) paket programı kullanılarak sekanslar alt alta dizilmiş ve “Clustal W Multiple Alignment” algoritmasıyla ortak bölgelere göre align edilmiştir. Ortak bir nükleotidle başlayıp ortak bir nükleotidle biten bölgelerin tespiti neticesinde, başlangıç ve bitiş kısımlarındaki bu kriterlere uymayan bölümler trimlenmiştir. Trimleme işleminin ardından 453 bç uzunluğunda konsensüs bir bölgeye ulaşılmış ve veriler fasta formatında kaydedilmiştir. MEGA 11 (Tamura vd., 2021) programında align edilen sekans dizilerine ait görsel Şekil 4.3’te sunulmuştur.



Şekil 4.3. MEGA 11 programında hizalanan sekansların bir kısmı

4.4. Nükleotid Yer Değiştirme Oranları

Çalışmaya dahil olan 84 keçi örneğinde nükleotid yer değiştirme oranları Tamura-Nei (1993) modeline göre MEGA 11 paket programı (Tamura vd., 2021) kullanılarak hesaplanmıştır. Elde edilen sonuçlara göre nükleotid frekansları A, T, C ve G için sırasıyla %30,93; %30,28; %22,26 ve %16,52 olarak tespit edilmiştir. Toplam

transisyon/transversiyon eğilimi (bias, R) ise yaklaşık 76,48 olarak elde edilmiştir. mtDNA üzerinde kontrol bölgesi herhangi bir protein kodlamadığı için değiştirici ve suskun bölge nükleotid değişimleri hesaplanmamıştır. Genomik DNA'da transisyon:transversiyon oranı 2:1 olarak hesaplanırken, mtDNA kontrol bölgesinde bu oranın çok daha yüksek olduğu Horai ve Hayasaka (1990) tarafından bildirilmiştir. Protein kodlayan bir bölgeye karşılık gelmemesi nedeni ile seçilim baskısına maruz kalmadan sonraki nesillere doğrudan aktarılabilen mtDNA kontrol bölgesi, mutasyon oranları açısından önemli bir özellik göstermektedir.

Çizelge 4.1 incelendiğinde transversiyonel değişim oranları italik, transisyonel değişim oranları ise kalın şekilde belirtirmiştir.

Çizelge 4.1. Transisyonel ve Transversiyonel nükleotid değişim oranları

Nükleotidler	A	T	C	G
A	-	<i>0,20</i>	<i>0,14</i>	15,74
T	<i>0,20</i>	-	22,66	<i>0,11</i>
C	<i>0,20</i>	30,83	-	<i>0,11</i>
G	29,47	<i>0,20</i>	<i>0,14</i>	-

Bu çalışmada incelenen keçi ırkları için hesaplanan transisyon/transversiyon eğilimi olan bias R=76,48 olarak hesaplanmış ve Türkiye'de yetiştirilen keçi ırklarında Kul (2010) tarafından bildirilen değerden (R=63,74) daha yüksek bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda Çin yerli keçilerinde transisyon/transversiyon oranı R=40 (Wu vd., 2012), R=36,47 (Chen vd., 2005), Vietnam keçilerinde R=25 (Nguyen vd., 2022), Tanzanya keçilerinde R=28 (Nguluma vd., 2021) ve Hint yerli keçilerinde R=17 (Joshi vd., 2004) olarak hesaplanmıştır. Çalışmada elde ettiğimiz değer Asya'da yetiştirilen keçi ırklarında elde edilen değerlerden oldukça yüksek bulunmuştur. Çalışma materyali olan keçi ırklarının yetiştirildiği bölgenin Bereketli Hilal'in bir parçası olması nedeniyle transisyon/transversiyon oranının yüksek olması beklenen bir durumdur. Bu durum mutasyonların birikimini ortaya koyması açısından büyük önem taşımaktadır. Çalışmada elde edilen bias (R) değeri, mtDNA kontrol bölgesinin doğal seçilimden bağımsız olarak yüksek bir transisyon oranını sürdürme eğiliminde olduğunu yansıtmaktadır.

4.5. Nükleotid ve Haplotip Çeşitliliği Analiz Sonuçları

Nükleotid ve haplotip çeşitliliğine ilişkin bilgiler Çizelge 4.2’de sunulmuştur. Çizelge göz önüne alındığında 453 bç uzunluğundaki bölge için çalışılan dört ırkta toplam 65 haplotip belirlenmiştir. Damascus ırkında haplotip çeşitliliği en yüksek değer olan $H=0,989\pm 0,019$ olarak belirlenmişken, Hatay ırkında bu çeşitlilik en düşük değer olan $H=0,944\pm 0,028$ olarak tespit edilmiştir. Nükleotid çeşitliliğinde ise en yüksek ve en düşük değerler Damascus $\pi=0,02635\pm 0,00336$ ve Kıl keçi $\pi=0,01734\pm 0,00109$ ırklarında görülmüştür. Polimorfik bölge sayısı toplamda 95 olarak elde edilirken en yüksek ve en düşük değer olarak sırasıyla Damascus ve Hatay keçi ırklarında 54 ve 38 olarak tespit edilmiştir. Diğer yandan parsinomik bölge sayısı toplamda 64 olarak elde edilmiş, en yüksek ve en düşük değer olarak sırasıyla Damascus ve Kıl keçi ırklarında sırasıyla 35 ve 20 olarak belirlenmiştir. Polimorfik ve parsinomik bilgi verici bölge bakımından diğer ırklara oranla Damascus ırkında oldukça yüksek olduğu görülmektedir.

Çizelge 4.2. Çalışılan popülasyonlarda mtDNA çeşitliliğine ilişkin bilgiler

İrk	N	Haplotip sayısı	Haplotip çeşitliliği (H±ss)	Polimorfik bölge	Parsimonik bölge sayısı	Nükleotid çeşitliliği ($\pi\pm ss$)
DMS	20	18	0,989±0,019	54	35	0,02635±0,00336
KLS	21	18	0,981±0,023	53	24	0,02071±0,00350
HTY	22	13	0,944±0,028	38	29	0,01985±0,00087
KIL	21	17	0,981±0,020	42	20	0,01734±0,00109
Genel	84	65	0,993±0,003	95	64	0,02091±0,00142

ss: standart sapma

Haplotip sayısı dört farklı keçi ırkı ve toplamda 84 baş keçide 65 olduğu tespit edilmiştir. Elde edilen 65 haplotipten 51 tanesi özgündür, yani 51 hayvan kendine özgü bir haplotip taşımaktadır.

Haplotip çeşitliliği bakımından çalışmada elde edilen değerler ($0,993\pm 0,003$) Kul (2010) tarafından yerli keçi ırkları üzerinde yaptığı çalışmada ($H=0,998\pm 0,0006$) ve Akis vd. (2014) tarafından bildirilen sonuçlar ($H=0,988$) ile benzer, Kiraz (2009)’ın elde ettiği

değerlerden ($0,706\pm 0,019$) yüksek, Çakmak (2019) verilerine göre ise düşük ($H=1,000\pm 0,016$) bulunmuştur. Sardina vd., (2006) tarafından Sicilya yerli keçi ırklarında yapılan bir çalışmada elde edilen değerler ($H=0,969\pm 0,007$) ile elde ettiğimiz sonuçlar benzer şekildedir. Ayrıca, çalışmada elde edilen değerler Çin yerli keçi ırkları ($H=0,980\pm 0,018$) (W. Zhao vd., 2014), Arnavutluk keçi ırkları ($H=0,996$) (Hoda vd., 2014), Tibet keçi ırkları ($0,99\pm 0,003$) (Deng vd., 2017), Hint yerli keçileri ($H=0,998\pm 0,001$) (Diwedi vd., 2020), Tanzania keçileri ($H=0,9945\pm 0,001$) (Nguluma vd., 2021) ile bildirilen sonuçlar ile uyum içerisindedir.

Nükleotid çeşitliliği değerlendirildiğinde çalışmadan elde ettiğimiz sonuçlar ($\pi=0,02091\pm 0,00142$) Kul (2010) tarafından yerli keçi ırklarından elde ettiği değer ($\pi=0,02100\pm 0,00073$) ile uyum içerisinde olup, Kiraz (2009), ($\pi=0,00226\pm 0,00011$) ve Çakmak (2019) verilerine ($\pi=0,01601\pm 0,00006$) göre ise yüksek bulunmuştur. Çalışmada elde edilen değerler, Nyugen vd. (2022) ($\pi=0,03005\pm 0,00000008$; Çin yerli keçileri), Diwedi vd. (2020) ($\pi=0,028\pm 0,001$; Hindistan yerli keçileri), Hoda vd. (2014) ($\pi=0,036$; Arnavutluk keçileri) ve W. Zhao vd. (2014) tarafından bildirilen sonuçlara göre daha düşük; Baenyi-Simon vd. (2022) ($\pi=0,015\pm 0,003$; Kongo keçileri), Nguluma vd. (2021) ($\pi=0,0139\pm 0,046$; Tanzania keçileri), Deniskova vd. (2020) ($\pi=0,01478\pm 0,00297$; Rusya keçileri), Deng vd. (2017) ($\pi=0,0145\pm 0,0013$) ve Kamalakkannan vd. (2018) bildirişlerine göre yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Polimorfik bölge sayısı göz önüne alındığında çalışmaya dahil olan dört farklı keçi ırkı için değerler 54 (DMS) ile 38 (HTY) arasında değiştiği görülmektedir. Elde edilen değerler Diwedi vd. (2020) ile benzer, Kul (2010)'un elde ettiği değerlerden düşük, Çakmak (2019)'ın elde ettiği değerlerden ise yüksek bulunmuştur. Parsinomik bölge sayısı incelendiğinde, çalışmada elde edilen değerler dört ırk için 35 (DMS) ile 20 (KIL) arasında değiştiği görülmektedir. Bu değerler, Kul (2010) bildirişlerine göre düşük, Diwedi (2020) ile benzer bulunmuştur.

Irklar bazında bireylerin taşıdığı özgün haplotip oranları Çizelge 4.4'te görülmektedir.

Çizelge 4.4. Irklara göre özgün haplotip yüzdeleri

İrk	Özgün haplotip yüzdesi
DMS	83,3
KLS	88,9
HTY	53,8
KIL	76,5

Analiz sonuçları incelendiğinde iki veya daha fazla hayvanın aynı haplotipi paylaştığı görülmektedir (Çizelge 4.5). Hatay keçilerinde aynı ırk içerisinde iki ve daha fazla hayvan tarafından haplotiplerin paylaşılması Hatay keçilerinin diğer ırklara göre düşük olan haplotip çeşitliliğini açıklamaktadır.

Çizelge 4.5. Aynı ırk içerisinde paylaşılan haplotipler

Haplotip paylaşma yoğunluğu	DMS	KLS	HTY	KIL
2'şer birey	Hap_2	Hap_51	Hap_20	Hap_37
	Hap_12		Hap_24	Hap_42
			Hap_25	Hap_46
			Hap_30	Hap_47
3'er birey			Hap_26	
4'er birey			Hap_28	

Çizelge 4.6 incelendiğinde oluşan haplotipler arasında bir haplotipin ise farklı ırklar arasında paylaşıldığı görülmektedir.

Çizelge 4.6. Farklı ırklar arasında paylaşılan haplotipler

Haplotip	Belirlendiği ırk ve hayvan kodu
Hap_13	DMS_16, KLS_7, KLS_15, KLS_16

4.7. Haplogrupların Belirlenmesi

Haplogrupların belirlenebilmesi amacıyla önceki çalışmalardan elde edilen ve NCBI GenBank'ta referans dizileri bulunan (Çizelge 3.5) sekanslar ve analizlerde dış grup olarak kullanılan referans diziler (Çizelge 3.6) ile bu çalışmadan elde edilen sekanslar bir arada değerlendirilerek analizler gerçekleştirilmiştir.

Haplogrupları belirlemek amacıyla, maksimum olabilirlik yöntemi kullanılarak sekanslara dayalı bir komşu birleştirme (Neighbor-Joining) ağacı oluşturulmuştur. Bu sürecin bir parçası olarak, en uygun ikame (substitüsyon) modelini belirlemek için, PhyML 3.0 (Guindon vd., 2010) programı sunucu üzerinde kullanılmıştır. Bu program, çeşitli topolojik modelleri hızlı bir şekilde değerlendirerek en iyi modelin seçilmesine olanak tanımaktadır. Analiz sırasında, Akaike Bilgi Kriteri (AIC) ve Bayes Bilgi Kriteri (BIC) kullanılarak en iyi topolojiyi belirleyen SMS prosedürü uygulanmıştır. AIC ve BIC seçenekleri ayrı ayrı değerlendirilmiş ve sonuçlar karşılaştırılmıştır. Tamura-Nei modelinde (Tamura ve Nei, 1993) Bayes bilgi kriterleri kapsamında yapılan değerlendirmelerde HKY85+R modeline göre dendrogram oluşturmanın en uygun seçenek olduğu belirlenmiştir. Oluşturulan filogenetik ağaç Şekil 4.4'te gösterilmiştir.

Haplogrup dağılımlarına bakıldığında 80 baş keçi ile Haplogrup A (%95,2) en yüksek dağılıma sahip olurken, Haplogrup G dört baş keçi ile (%4,8) dağılıma sahip olduğu tespit edilmiştir. Keçilerin haplogrup dağılımlarının yüksek düzeyde A haplogrubunda olması literatür (Masila vd. 2024; Bherey vd. 2023; Guo vd. 2022; Baenyi-Simon vd. 2022; Deniskova vd. 2020; Ganbold vd. 2020; Diwedi vd. 2020; Tabata vd. 2019; Ahmed vd. 2016; Y. Zhao vd. 2014; Zhao vd. 2011; Kul, 2010; Kiraz, 2009; Naderi vd. 2007; Sardina vd. 2006) ile uyum içerisindedir. Benzer şekilde, yapılan çalışmalarda G haplogrubunun popülasyonlarda bulunma yüzdesinin düşük olması bu çalışmada elde edilen sonuçlar ile benzerlik göstermektedir (Deniskova vd. 2020; Kibegwa vd. 2016; Kiraz, 2009; Naderi vd. 2007). Naderi vd. (2007) Türkiye'de yetiştirilen 66 keçiden 61'i A haplogrubunda, 5'inin ise G haplogrubunda yer aldığını bildirmiştir. Aynı araştırmacı, G haplogrup varlığının ise ilk kez İran, Suudi Arabistan ve Türkiye (Gürcü keçi) keçi popülasyonlarında (~%1) tespit etmiştir.



Şekil 4.4. Haplogrup analizi ile oluşturulan filogenetik ağaç

Çizelge 4.7’de çalışma materyali olan keçi popülasyonlarındaki bireylerin haplogruplara göre dağılımı gösterilmiştir.

Çizelge 4.7. Irklar içinde haplogrupların dağılımı

Irklar	HPGA	HPGG	N
Damascus	18	2	20
Kilis	20	1	21
Hatay	21	1	22
Kıl	21	-	21
Toplam	80	4	84

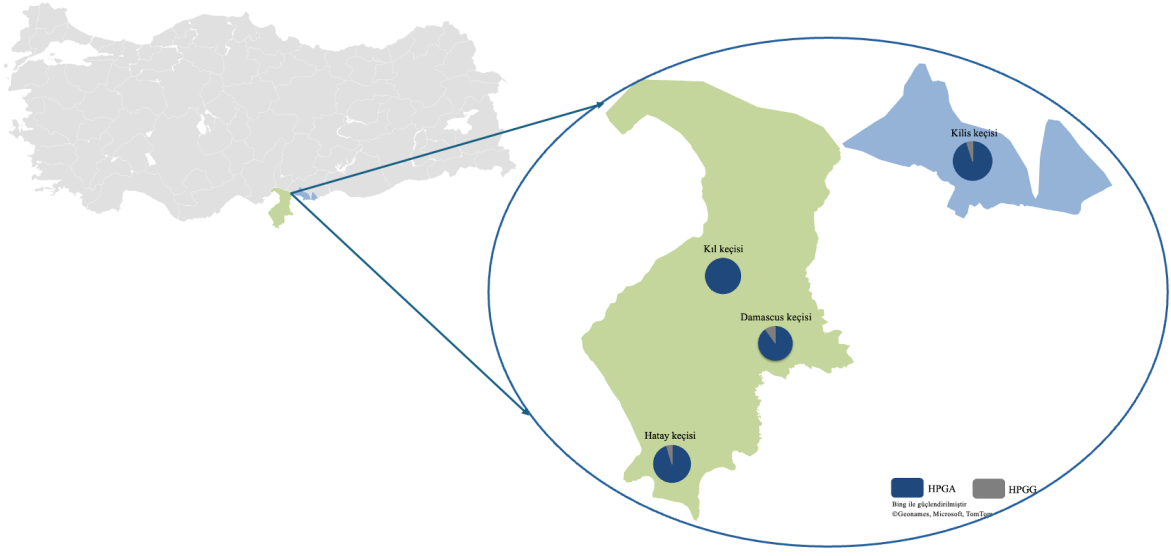
Çalışmadan elde edilen sonuçlara göre Hatay/Reyhanlı bölgesinden yapılan örneklemelerde Damascus popülasyonunda 18 keçinin A haplogrubunda, iki keçinin ise G haplogrubunda yer aldığı görülmektedir. Yapılan çalışmalarda Mısır'da yetiştirilen Suriye orjinli (Othman ve Mahfouz, 2016) ve Irak'ta yetiştirilen (Al-Abbasi, 2019) Damascus keçilerinin A haplogrubunda yer aldığı bildirilmiştir. Bhery vd. (2023) yaptıkları çalışmada, Damascus keçilerinde A haplogrubu ile birlikte bir keçide F haplogrubunu tespit etmişlerdir. Yapılan geniş literatür taraması neticesinde Damascus keçilerinde daha önce G haplogrubunda rastlanmamıştır. Analizler sonucunda iki keçininin G haplogrubunda ilk kez tespit edilmesi nedeniyle sonuçlar önem arz etmektedir.

Kilis ilinde yetiştiriciliği yapılan Kilis keçilerinden yapılan örneklemelerde 20 hayvanın A haplogrubunda, bir hayvanın ise G haplogrubunda yer aldığı görülmektedir. Sonuçlar literatür ile uyum içerisindedir (Kul, 2010; Kiraz, 2009). Ancak, yapılan çalışmalarda Kilis keçilerinde A ve G haplogrubu ile birlikte D haplogrup varlığı da ortaya koymuştur (Akis vd. 2014; Kul, 2010).

Hatay/Yayladağ bölgesinde yetiştirilen Hatay keçilerinde 21 keçinin A haplogrubunda, bir keçinin ise G haplogrubunda yer aldığı görülmektedir. Çalışmaya konu olan Hatay keçileri ile ilgili bu konuda herhangi bir literatür bildirişine rastlanmamıştır. Hatay keçilerinde gözlemlenen haplogrupların ortaya konması açısından bu sonuçlar önem arz etmektedir.

Hatay/Belen bölgesinden yapılan örneklemede Kıl keçilerinin tamamının A haplogrubunda yer aldığı görülmektedir. Yapılan çalışmalarda, Denizli yöresinden (Kul, 2010) ve Diyarbakır yöresinden (Çakmak, 2019) yapılan örneklemelerde Kıl keçilerinin tamamının A haplogrubunda yer aldığı bildirilmiştir. Ancak, Kiraz (2009) tarafından yapılan çalışmada Şanlıurfa bölgesindeki örnekleme sonucuna göre Kıl keçilerinde 15 keçinin A haplogrubunda, bir hayvan ise G haplogrubunda yer aldığı tespit edilmiştir.

Çalışmaya dahil olan dört farklı keçi ırkına ait haplogrup dağılımları ve örneklemelerin yapıldığı lokasyonlar Şekil 4.5'te sunulmuştur.

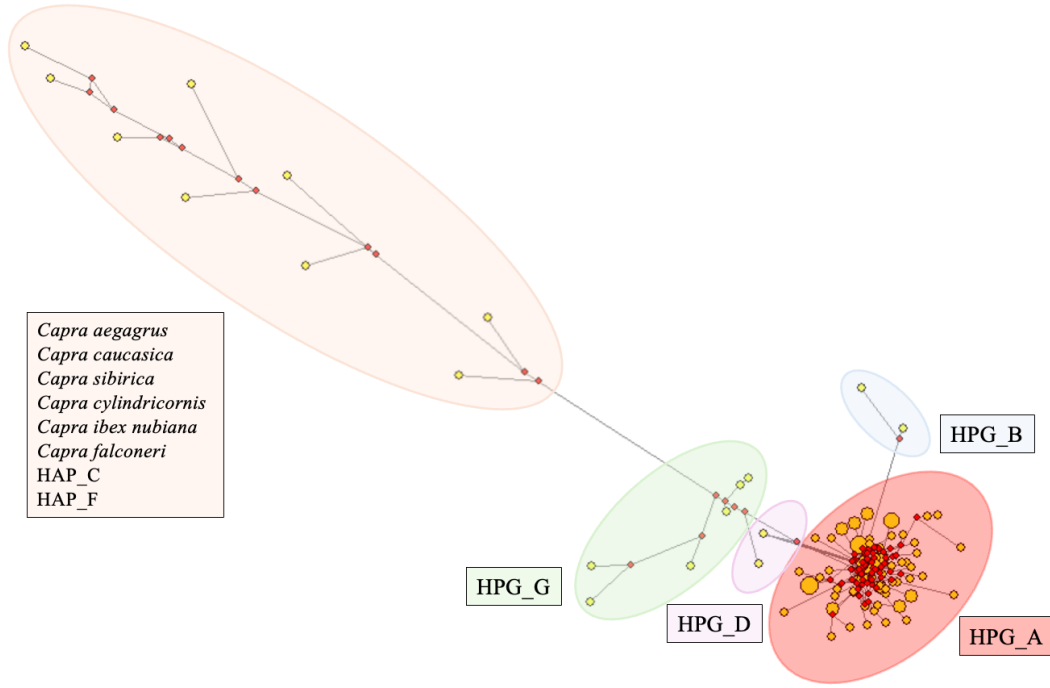


Şekil 4.5. Irklara ve örnekleme lokasyonuna göre haplogrup dağılımları

4.8. Network Analizi

Çalışmada kullanılan sekans sonuçları ile diğer referans dizilerin (Çizelge 3.5 ve Çizelge 3.6) bir arada değerlendirilerek çizdirildiği Median Joining Network'u Şekil 4.6'da sunulmuştur. Filogenetik network hesaplaması sırasında, opsiyonel olmakla birlikte ilk adım olarak "Star Contraction" yöntemi uygulanmıştır. Bunu takiben, network hesaplaması için Median Joining yöntemi kullanılmıştır. Daha sonrasında ise network ağacı görselleştirilmiştir.

Median Joining Network'u incelendiğinde daha önce haplogruplar için oluşturulan filogenetik ağaç (Şekil 4.4) ile uyum içerisinde olduğu görülmektedir. Şekil 4.6 incelendiğinde A, B, D ve G haplogruplarının birbirlerinden net bir şekilde ayrıldığı görülmektedir. *Capra aegagrus*, *Capra caucasica*, *Capra sibirica*, *Capra cylindricornis*, *Capra ibex nubiana*, *Capra falconeri*, Haplogrup C ve Haplogrup F'nin birlikte oluşturduğu küme Network ağacının sol tarafında izole bir grup oluşturmuştur. Büyük kümelenebilir merkezler genellikle daha yaygın haplogrupları, daha uzak ve izole kümeler ise daha nadir veya spesifik haplogrupları temsil etmektedir.



Şekil 4.6. Haplotiplere göre çizilen Median Joining Network'u

4.9. Nötralite Test Sonuçları

Popülasyonlar içindeki ve popülasyonlar arasındaki DNA dizilerinin karşılaştırılması, yalnızca belirli gen bölgelerinde etkili olan evrimsel kuvvetlerin belirlenmesi için değil, aynı zamanda türün evrimsel tarihinin ilgili yönlerinin belirlenmesi için de güçlü bir yaklaşımdır (Ramos-Onsins ve Rozas, 2002). İlk kez Motoo Kimura (Kimura, 1968) tarafından geliştirilen nötralite teorisi açık, test edilebilir hipotezler ve doğal seçilimi rastgele genetik sürüklenmeden ayıran bir dizi istatistiksel araçla DNA varyasyonunu anlamak için teorik bir temel sağlar (Kreitman 2000; Nielsen 2001; Hahn 2007). Rekombinant olmayan dizilerde nötralite için en yaygın kullanılan genel amaçlı test, Tajima'nın D testidir (Tajima, 1989; Vitti vd. 2013). Tajima'nın testi genellikle bu sınıftaki testler arasında seçici tarama, popülasyon darboğazı ve popülasyonun alt bölümlere ayrılması gibi hipotezlere karşı en güçlü olanıdır (Simonsen vd., 1995). Tajima'nın D testi, orta frekansta allellerin fazlalığı ve düşük frekansta allellerin eksikliği spektrumuna karşı en optimal iken, Fu ve Li'nin D testi çok nadir allellere karşı oldukça hassastır (Ferretti vd., 2010).

Nötral teorinin incelenen popülasyonlar üzerindeki geçerliliğini test etmek için DnaSP v6 (Rozas vd., 2017) paket programı kullanılmıştır. Düşük sayıda hayvan olması nedeniyle nötralite testi haplogruplar açısından ele alınmamış, ancak ırklar ve genel popülasyon bazında değerlendirme yapılmıştır. Çalışılan popülasyonlar için farklı nötralite testlerinin (Tajima'nın D testi, Fu'nun FS testi, Fu ve Li'nin D testi ve Fu ve Li'nin F testi) sonuçları Çizelge 4.8'de sunulmuştur.

Çizelge 4.8. Nötralite testlerine ait istatistikler

Irklar	Tajima'nın D testi	Fu'nun FS testi	Fu ve Li'nin D testi	Fu ve Li'nin F testi
DMS	-0,94279	-6,053	-0,39076	-0,64879
KLS	-1,45534	-6,636	-1,52237	-1,75427
HTY	-0,53528	-0,761	0,30062	0,05334
KIL	-1,29220	-6,143	-1,36149	-1,56481
Genel	-1,70157	-59,074	1,50810	-1,90492

Tajima's D; Fu's FS; Fu ve Li's D ile Fu ve Li's F testi için önem seviyesi $p < 0.1$

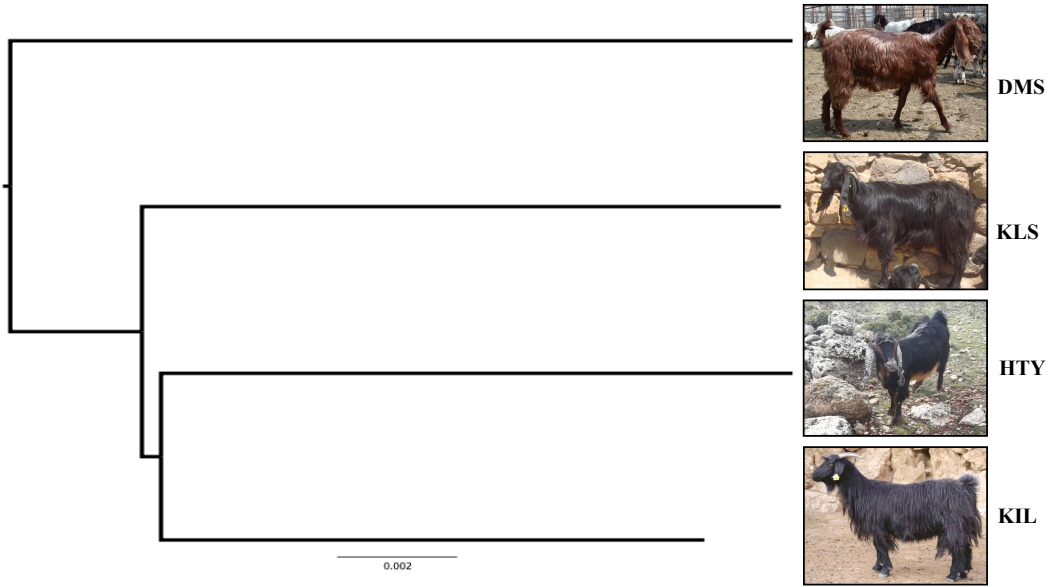
Tajima'nın D testi sonuçlarına göre tüm ırklarda negatif değerler olması ırkların nötral popülasyon değerlerinden uzaklaşmadıklarını göstermektedir. Genel olarak popülasyonda düşük frekansta bulunan nadir allellerin sayısının beklenenden fazla olduğunu ve muhtemelen bir popülasyon genişlemesi veya negatif seleksiyon baskısı altında olduğunu göstermektedir.

Benzer şekilde, Fu'nun FS testinin negatif değerleri, popülasyonlarda genişleme veya seleksiyon baskısının varlığını göstermektedir. Özellikle genel popülasyon için çok yüksek negatif değer (-59,074), bu süreçlerin popülasyonlar genelinde çok belirgin olduğuna işaret etmektedir.

DMS, KLS ve KIL popülasyonlarında Fu ve Li'nin D ile F istatistikleri incelendiğinde, değerlerin negatif olması bu popülasyonlarda nadir allellerin varlığına ve popülasyon genişlemesi veya negatif seleksiyonun etkilerine işaret etmektedir. Ancak, HTY popülasyonda Fu ve Li'nin D ile F değerlerinin pozitif olması, bu popülasyonda nadir allellerin azlığına ve popülasyonda dar boğazın hafif etkilerine işaret etmektedir.

4.10. Irklar Arası Genetik Mesafe

Popülasyonlar arasındaki genetik mesafe ırklara göre Nei'nin uzaklık matrisi baz alınarak hesaplanmış, MEGA 11 (Tamura vd., 2021) programında nükleotid yer değiştirme oranlarına göre daha önceden belirlenen HKY85+R modeline göre analiz gerçekleştirilmiştir. Analiz sonucunda elde edilen değerler ile SplitsTree (Hudson ve Bryant, 2006) programında çizdirilen dendrogram Şekil 4.7'de sunulmuştur.



Şekil 4.7. Irklara ait Nei'nin uzaklık matrisine göre çizdirilen dendrogram

Damascus keçi popülasyonu, Kilis, Hatay ve Kıl keçi popülasyonlarına en uzak mesafede yer almaktadır. Birbirine en yakın mesafede olanlar ise Hatay ve Kıl keçi popülasyonları olup daha sonra ise Kilis keçisi eklenmektedir. Kilis keçilerinin, bölgedeki Kıl keçisi yetiştiricilerinin süt ve et verimini artırmak amacıyla Damascus ve Kıl keçilerinin kontrolsüz çiftleştirmeleri sonucunda meydana geldiği daha önce yapılan çalışmalarda bildirilmiştir (Gül vd. 2020; Keskin, 2002). Dendrograma göre, Kıl keçileri ile Hatay keçi popülasyonlarının birbirine yakın olduğu görülmektedir. Kilis ve Kıl keçi ırklarının melezlenmesiyle elde edilen Hatay keçisi genotipinin (Keskin ve Biçer, 1997; Kaya, 1999; Gül, 2008) bölgedeki Kıl keçi popülasyonuna yakınlığı ise beklenen bir durumdur.

İncelenen ırka ait Nei nin uzaklık matrisi, Da (genetik benzerlik) diagonalin üstünde, Dxy (genetik mesafe) diagonalin altında bulunan değerler ise Çizelge 4.9’da gösterilmiştir.

Çizelge 4.9. Irklara ait Nei’nin uzaklık matrisi

	DMS	HTY	KIL	KLS
DMS	-	0,0038	0,0035	0,0037
HTY	0,0260	-	0,0033	0,0034
KIL	0,0244	0,0195	-	0,0031
KLS	0,0257	0,0213	0,0200	-

Da diagonalin üstünde ve Dxy diagonalin altında yer almaktadır.

5. SONUÇ

Türkiye, evciltme sürecinde önemli bir yer olan Bereketli Hilal'in bir parçası olması nedeniyle genetik varyasyon ve mutasyonların birikimi açısından kritik öneme sahiptir. Bu çalışmada Hatay ve Kilis illerinde yetiştiriciliği yapılan Damascus, Kilis, Hatay ve Kıl keçilerinde mtDNA D-loop bölgesi üzerinde 598 bç uzunluğundaki bölge dizi analizi ile incelenmiş ve genetik karakterizasyonun ortaya konması amaçlanmıştır.

Çalışmaya konu olan popülasyonlarda 84 keçide toplam 65 haplotip belirlenmiş, polimorfik ve parsinomik bölge sayısı sırasıyla 95 ve 64 olarak tespit edilmiştir. Bununla birlikte, Haplotip çeşitliliği bakımından en yüksek değer Damascus ırkında $H_{DMS}=0,989\pm 0,019$, en düşük ise Hatay keçilerinde $H_{HTY}=0,944\pm 0,028$ hesaplanmıştır. Diğer yandan nükleotid çeşitliliği bakımından en yüksek değer Damascus $\pi=0,02635\pm 0,003$ ve en düşük değer ise Kıl keçilerinde $\pi=0,01734\pm 0,00109$ olarak elde edilmiştir. Haplotip çeşitliliği ve nükleotid çeşitliliği dünya üzerinde farklı bölgelerde keçi ırklarıyla yapılan çalışmalarla kıyaslandığında Türkiye'nin keçilerin evciltme merkezine oldukça yakın bir bölgede olduğuna işaret etmektedir.

Dört farklı keçi popülasyonunda A ve G haplogrupları belirlenmiş olmakla birlikte, yapılan geniş literatür taraması sonucu Damascus keçilerinde G haplogrubu ilk kez bu çalışmada ortaya konmuştur. Bu ırk için daha büyük sayılarda örneklem kümeleri ile daha hassas sonuçlar veren ve seleksiyon izlerinin takip edilebildiği mikroarray teknikleri ile genotipleme çalışmaları yürütülmesi önerilebilir. Diğer yandan, daha önce mitokondriyal genom bakımından literatürde olmayan Hatay keçilerinde ise A ve G haplogrupları ilk kez bu çalışmada tespit edilmiştir.

Tajima'nın D testi sonuçlarına göre tüm ırklarda negatif değerler olması ırkların nötral popülasyon değerlerinden uzaklaşmadıklarını göstermektedir. Nötralite test sonuçlarına göre özellikle Hatay keçilerinde F_u ve L_i 'nin D ile F değerlerinin pozitif olması, bu popülayonda nadir allellerin azlığına ve popülasyonda dar boğazın hafif etkilerine işaret ettiğini göstermektedir. Hatay keçilerinin buldukları bölgede mevcut genetik varyasyonun kaybının önüne geçilebilmesi açısından kontrollü çiftleştirmeler yapılması önerilebilir.

Nei'nin genetik uzaklık matrisine göre çizilen dendogram ırkların birbirleriyle olan ilişkilerini açıkça göstermektedir. Daha önce yapılan çalışmalar ve yetiştirici bilgileri göz önüne alındığında Kilis keçilerinin, bölgedeki Kıl keçi yetiştiricilerinin süt ve et verimini artırmak amacıyla kontrolsüz şekilde Damascus keçileri ile melezleme yaptıklarını, bununla birlikte Kilis ve Kıl keçisi melezi olan Hatay keçilerinin, Kıl keçi popülasyonu ile birbirine yakın çıkmasını desteklemektedir.

Keçi yetiştiriciliği geçmişten günümüze Anadolu kültüründe ekonomik öneme sahip olduğu kadar, manevi role de sahiptir. Özellikle gelişmekte olan veya az gelişmiş ülkelerde "fakirin ineği" olarak adlandırılan keçi kimi zaman kutsal sayılmış kimi zamanlarda ise şeytani değerlerle özdeşleştirilmiştir (Çıkın ve Kaymakçı, 2005). Değerlendirmeler sonucunda çalışmaya konu olan Damascus, Kilis, Hatay ve Kıl keçi ırklarının genetik varyasyon açısından zengin olduğu görülmektedir.

Çalışma sonuçlarının ülke hayvancılığına ve literatüre önemli katkılar yapacağı düşünülmektedir. Bununla birlikte, Türkiye'de yetiştiriciliği yapılan Damascus, Kilis, Hatay ve Kıl keçi ırklarına ait mtDNA D-loop dizilerinin GenBank'ta kayıt altına alınması için başvuru yapılması planlanmaktadır.

KAYNAKLAR

- Ahmed, S., Grobler, P., Madisha, T. and Kotze, A. (2016). Mitochondrial D-loop sequences reveal a mixture of endemism and immigration in Egyptian goat populations. *Mitochondrial DNA Part A DNA Mapp Seq Anal*, 27, 1-6.
- Ajibike, A.B., Ilori, B.M., Awotunde, E.O., Adegboyega, A.R., Osinbowale, A.D., Bemji, M.N., Durosaro, S.O. and Adebambo, A.O. (2016). Genetic diversity and effect of selection at the mitochondrial hypervariable region in major Nigerian indigenous goat breeds. *Asian-Australas J Anim Sci*, doi: 10.5713/ajas.15.0775.
- Akçapınar, H. (1994). *Keçi Yetiştiriciliği Ders Notları*. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Ankara.
- Akis, I., Oztabak, K., Mengi, A. and Un, C. (2014). Mitochondrial DNA diversity of Anatolian indigenous domestic goats. *J Anim Breed Genet*, 131(6), 487-495.
- Al-Abbasi, H.A.M. (2019). *Mitogenome characterization of Iraqi goat types and implications for its phylogenetic position and genetic diversity*. [Master Thesis, Kayseri Erciyes University]. YÖK Ulusal Tez Merkezi.
- Al-Araimi N.A., Gaafar O.M., Costa V., Neira A.L., Al-Atiyat R.M. and Beja-Pereira, A. (2017). Genetic origin of goat populations in Oman revealed by mitochondrial DNA analysis. *PLoS One*. 27, 12.
- Amills, M., Capote, J., Tomas, A., Kelly, L., Obexer-Ruff, G., Angiolillo, A. and Sanchez, A. (2004). Strong phylogeographic relationships among three goat breeds from the Canary Islands. *J Dairy Res*, 71(3), 257-262.
- Amills, M., Ramírez, O., Tomàs, A., Badaoui, B., Marmi, J., Acosta, J., Sánchez, A. and Capote, J. (2009). Mitochondrial DNA diversity and origins of South and Central American goats. *Animal Genetics*, 40(3), 315-322.
- Amills, M., Capote, J. and 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.
- Anderson, S., Bankier, A.T., Barrell, B.G., de Bruijn, M.H.L., Coulson, A.R., Drouin, J., Eperon, I.C., Nierlich, D.P., Roe, B.A., Sanger, F., Schreier, P.H., Smith, A.J.H., Staden, R. and Young, I.G. (1981). Sequence and organization of the human mitochondrial genome. *Nature*, 290(5806), 457-465.
- Andrews, R.M., Kubacka, I., Chinnery, P.F., Lightowers, R.N., Turnbull, D.M. and Howell, N. (1999). Reanalysis and revision of the Cambridge reference sequence for human mitochondrial DNA. *Nat Genet*, 23(2), 147.
- Ankel-Simons, F. and Cummins, J.M. (1996). Misconceptions about mitochondria and mammalian fertilization: implications for theories on human evolution. *PNAS*, 93, 13859-13863.

- Antes, A., Tappin, I., Chung, S., Lim, R., Lu, B., Parrott, A.M., Hill, H.Z., Suzuki, C.K. and Lee, C.G. (2010). Differential regulation of full-length genome and a single-stranded 7S DNA along the cell cycle in human mitochondria. *Nucleic Acids Res*, 38(19), 6466-6476.
- Arnberg, A., Van Bruggen, E.F.J., Ter Schegget, J. and Borst, P. (1971). The presence of DNA molecules with a displacement loop in standard mitochondrial DNA preparations. *Biochim Biophys Acta*, 246, 353–357.
- Awotunde, E.O., Bemji, M.N., Olowofeso, O., James, I.J., Ajayi, O.O. and Adebambo, A.O. (2015). Mitochondrial DNA sequence analyses and phylogenetic relationships among two Nigerian goat breeds and the South African. *Kalahari Red Anim Biotechnol*, 26(3), 180-187.
- Azor, P.J., Monteagudo, L.V., Luque, M. Tejedor, M.T., Rodero, E., Sierra, I., Herrera, M., Rodero, A. and Arruga, M.V. (2005). Phylogenetic relationships among Spanish goats breeds. *Animal Genetics*, 36(5), 423–425.
- Baenyi-Simon, B.P., Owino Junga, J., Tarekegn, G.M., Machuka, E., Tiambo, C.K., Kabange, D., Dieudinne, K.M.M., Kizungu, R.V., Ochieng, J.W. and Pelle, R. (2022). Haplotype analysis of the mitochondrial DNA d-loop region reveals the maternal origin and historical dynamics among the indigenous goat populations in east and west of the Democratic Republic of Congo. *Ecology and Evolution*, 12(3), e8713.
- Bailey, L.J., Cluett, T.J., Reyes, A., Prolla, T.A., Poulton, J., Leeuwenburgh, C. and Holt, I.J. (2009). Mice expressing an error-prone DNA polymerase in mitochondria display elevated replication pausing and chromosomal breakage at fragile sites of mitochondrial DNA. *Nucleic Acids Res*, 37(7), 2327-2335.
- Bandelt, J., Forster P. and Röhl A. (1999). Median-joining networks for inferring intraspecific phylogenies. *Molecular Biology and Evolution*, 16, 37-48.
- Bashiri, A., Rooshanfekar, H. A. and Salabi, F. (2020). The genetic and phylogenetic analysis of the D-Loop region in mitochondrial genome of Najdi goat. *Agricultural Biotechnology Journal*, 12(3), 45-66.
- Batu, S. (1951). *Türkiye Yerli Keçi Irkları ve Keçi Yetiştirme Bilgisi*. Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Kitabı, No:2, Ankara.
- Bherey, E.M., Hassan, H.M., Ellbadawy, A., El Maghraby, M.M. and Moghazee, M.M. (2023). Phylogenetic evolution of Egyptian goat breeds “Capra Hircus” based on mitochondrial DNA D-Loop sequence. *Arab Universities Journal of Agricultural Sciences*, 31(2), 255-263.
- Birky, C.W. (1995). Uniparental inheritance of mitochondrial and chloroplast genes: mechanisms and evolution. *PNAS*, 92, 11331-11338.
- Bogenhagen, D. and Clayton, D.A. (1978). Mechanism of mitochondrial DNA replication in mouse L-cells: kinetics of synthesis and turnover of the initiation sequence. *J Mol Biol*, 119, 49-68.
- Bogucki, P. (1996) The spread of early farming in Europe. *American Scientist*, 84(3), 242-253.

- Brown, T.A. and Clayton, D.A. (2002). Release of replication termination controls mitochondrial DNA copy number after depletion with 2',3'-dideoxycytidine. *Nucleic Acids Res*, 30(9), 2004-2010.
- Bruford, M.W., Bradley, D.G. and Luikart, G. (2003). DNA markers reveal the complexity of livestock domestication. *Nature Reviews Genetics*, 4(11), 900-910.
- Çakmak, A. (2019). *Diyarbakır yöresi Kıl keçilerinin moleküler filogenetik analizi*. [Yüksek Lisans Tezi, Şanlıurfa Harran Üniversitesi]. YÖK Ulusal Tez Merkezi.
- Canon, J., Garcia, D., Garcia-Atance, M.A., Obexer-Ruff, G., Lenstra, J.A., Ajmone-Marsan P. and Dunner S. (2006). Geographical partitioning of goat diversity in Europe and the Middle East. *Animal Genetics*, 37(4), 327-334.
- Chen, S.Y., Su, Y.H., Wu, S.F., Sha, T. and Zhang, Y.P. (2005). Mitochondrial diversity and phylogeographic structure of Chinese domestic goats. *Mol Phylogenet Evol*, 37(3), 804-814.
- Child, G. (2006). *Tarihte neler oldu? "Neolitik Barbarlık"*. İstanbul Kırmızı Yayınları, S:63 İstanbul. Türkiye.
- Çıkın, A. ve Kaymakçı, M. (2005). Anadolu Kültüründe Keçi Deseni. *Süt Keçiciliği Ulusal Kongresi Bildiriler Kitabı*, 25-27 Mayıs, İzmir.
- Clayton, D.A. (1982). Replication of animal mitochondrial DNA. *Cell*, 28(4), 693-705.
- Clutton-Brock, J. (1999). *A natural history of domesticated mammals*. London: Cambridge University Press.
- Colli, L., Lancioni, H., Cardinali, I., Olivieri, A., Capodiferro, M.R., Pellecchia, M. and Achilli, A. (2015). Whole mitochondrial genomes unveil the impact of domestication on goat matrilineal variability. *BMC Genomics*, 16, 1-12.
- Deng, J., Feng, J., Li, L., Zhong, T., Wang, L., Guo, J., Ba, G., Song, T. and Zhang, H. (2017). Polymorphisms, differentiation, and phylogeny of 10 Tibetan goat populations inferred from mitochondrial D-loop sequences. *Mitochondrial DNA Part A DNA Mapp Seq Anal*, 30, 1-7.
- Deniskova, T., Bakoev, N., Dotsev, A., Selionova, M. and Zinovieva, N. (2020). Maternal origins and haplotype diversity of seven Russian goat populations based on the D-loop sequence variability. *Animals*, 10(9), 1603.
- Diamond, J. (2002). Evolution, consequences and future of plant and animal domestication. *Nature*, 418(6898), 700-707.
- Diwedi, J., Singh, A. W., Ahlawat, S., Sharma, R., Arora, R., Sharma, H., Raja, K.N., Verma, N.K. and Tantia, M.S. (2020). Comprehensive analysis of mitochondrial DNA based genetic diversity in Indian goats. *Gene*, 756, 144910.
- Doda, J.N., Wright, C.T. and Clayton, D.A. (1981). Elongation of displacement-loop strands in human and mouse mitochondrial DNA is arrested near specific template sequences. *PNAS*, 78(10), 6116-6120.

- Eichler, D.C., Wang, T.S., Clayton, D.A. and Korn, D. (1977). In vitro replication of mitochondrial DNA. Elongation of the endogenous primer sequence in D loop mitochondrial DNA by human DNA polymerase beta. *J Biol Chem*, 252, 7888-7893.
- Ertuğrul, M., Dellal, G., Elmacı, C., Akın, A.O., Pehlivan, E., Soysal, M.İ. ve Arat, S. (2010). Çiftlik hayvanları genetik kaynaklarının korunması ve sürdürülebilir kullanımı. *Türkiye Ziraat Mühendisliği VII. Teknik Kongresi*, pp.11-15.
- Fan, B. Chen, S.L., Kijas, J.H., Liu, B, Yu, M., Zhao, S.H., Zhu, M.J., Xiong, T.A. and Li, K. (2007). Phylogenetic relationships among Chinese indigenous goat breeds inferred from mitochondrial control region sequence. *Small Ruminant Research*, 73(1-3), 262-266.
- FAO. (2000a). Food and Agriculture Organization of the United Nations. *Domestic Animal Diversity Information System (DAD-IS 2.0)*: <http://www.fao.org/dad-is/>
- FAO. (2000b). Food and Agriculture Organization of the United Nations. *World Watch List for Domestic Animal Diversity*, 3rd Edition. ISBN: 92-5-104511-9.
- Fernandez, H., Hughes, S., Vigne, J.D., Helmer, D., Hodgins, G., Miquel, C., Hanni, C., Luikart, G. and Taberlet, P. (2006) Divergent mtDNA lineages of goats in an early Neolithic site, far from the initial domestication areas. *PNAS*, 103(42): 15375–15379.
- Ferretti, L., Perez-Enciso, M., and Ramos-Onsins, S. (2010). Optimal neutrality tests based on the frequency spectrum. *Genetics*, 186(1), 353-365.
- Fleming, A.D., Cummins, J.M., Kuehl, T.J., Seidel G.E. and Yanagimachi, R. (1986). Normal development of hamster and rabbit eggs fertilized by spermatozoa labelled with the fluorescent thiol alkylating agent, monobromobimane, *J Exp Zool*, 237, 383-390.
- Ganbold, O., Lee, S.H., Paek, W.K., Munkhbayar, M., Seo, D., Manjula, P., Khujuu T., Pureeve, E. and Lee, J.H. (2020). Mitochondrial DNA variation and phylogeography of native Mongolian goats. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 33(6), 902.
- Giles, R.E., Blanc, H., Cann, H.M. and Wallace, D.C. (1980). Maternal inheritance of human mitochondrial DNA. *PNAS*, 77, 6715-6719.
- Glez-Peña, D., Gómez-Blanco, D., Reboiro-Jato, M., Fdez-Riverola, F. and Posada, D. (2010). ALTER: program-oriented format conversion of DNA and protein alignments. *Nucleic Acids Research*, Web Server Issue. ISSN: 0305-1048
- Goddard, J.M. and Wolstenholme, D.R. (1978). Origin and direction of replication in mitochondrial DNA molecules from *Drosophila melanogaster*. *PNAS*, 75(8), 3886-3890.
- GuangXin, E., Huang, Y., Zhao, Y., Na, R., Zhao, Z., Sun, Y.W., Chen, L.P. and Qiu, X. (2015). Comparative analysis the variability of a complete mitochondrial genome of polledness intersexual goat (PIS- -) from China. *Indian J Anim Res*, 1-3.
- Guindon, S., Dufayard, J.F., Lefort, V., Anisimova, M., Hordijk, W. and Gascuel, O. (2010). New algorithms and methods to estimate maximum-likelihood phylogenies: assessing the performance of PhyML 3.0. *Systematic Biology*, 59(3), 307-321.

- Gül, S. (2008). *Comparison of different goat genotypes of performances under east mediterranean region conditions*. [PhD Thesis. Institute of Natural & Applied Sciences Mustafa Kemal University, Hatay, Türkiye]. YÖK Ulusal Tez Merkezi.
- Gül, S., Keskin, M., Göçmez, Z. and Gündüz, Z. (2016). Effects of supplemental feeding on performance of Kilis goats kept on pasture condition. *Italian Journal of Animal Science*, 15(1), 110-115.
- Gül, S., Keskin, M., Güler, Z., Dursun, A., Gündüz, Z., Önel, S. E. and Bebek, D. T. (2018). Effects of pre-milking resting on some lactation characteristics in Damascus (Shami) and Kilis goats. *Journal of Animal Production*, 59(1), 17-24.
- Gül, S., Yılmaz, O., Gündüz, Z., Keskin, M., Cemal, I., Ata, N. and Önel, S. E. (2020). The genetic structure of the goat breeds belonging to Northwest part of Fertile Crescent. *Small Ruminant Research*, 182, 22-28.
- Gündüz Z. and Biçer. O. (2023). Milk-y Way: the impact of single-nucleotide polymorphisms on milk production traits in Kilis dairy goats. *Archives Animal Breeding*, 66(4), 369-378.
- Gündüz, Z. (2020). *Kilis keçilerinde POU1F1, PRLR, B-LG, GH gen polimorfizmleri ve süt verim özellikleri ile ilişkisi*. [Doktora Tezi, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi]. YÖK Ulusal Tez Merkezi.
- Güney, O., Torun, O., Özuyanık, O. and Darcan, N. (2006). Milk production, reproductive and growth performances of Damascus goats under Northern Cyprus conditions. *Small Ruminant Research*, 65(1-2), 176-179.
- Guo, Y., Gong, Y., He, Y.M., Yang, B.G., Zhang, W.Y., Chen, B.E., Huang, Y.F., Zhao, Y.J., Zhang, D.P., Ma, Y.H., Chu, M.X. and Guang-Xin, E. (2022). Investigation of mitochondrial DNA genetic diversity and phylogeny of goats worldwide. *Journal of Integrative Agriculture*, 21(6), 1830-1837.
- Gyllensten, U., Wharton, D., Josefsson, A. and Wilson, A.C. (1991). Paternal inheritance of mitochondrial DNA in mice. *Nature*, 352, 255-257.
- Hahn, M.W. (2007). Detecting natural selection on cis-regulatory DNA. *Genetica*, 129, 7-18.
- Handley, L.J., Byrne, K., Santucci, F., Townsend, S., Taylor, M. and Bruford, M.W. (2007). Genetic structure of European sheep breeds. *Heredity*, 99.
- Hao, R.C., Zan, L.S., Liu, C.S., Wang, Z.G., Zhang, G.X., Han, X., Hao, H.Z., Wang, J. and Du, X.Y. (2008). Genetic diversity and origin of mitochondrial DNA D-loop region for some domestic goat breeds of China. *Yi Chuan.*, 30(9), 1187-94.
- Hartl, D.L. and Clark, A.G. (2007). *Principles of Population Genetics Principles of Population Genetics*. 4th Edition Sinauer Associates, 978-0-878-93308-2.
- Hasegawa, M., Kishino, H. and Yano, T.A. (1985). Dating of the human-ape splitting by a molecular clock of mitochondrial DNA. *Journal of Molecular Evolution*, 22, 160-174.
- He, J., Mao, C.C., Reyes, A., Sembongi, H., Di Re, M., Granycome, C., Clippingdale, A.B., Fearnley, I.M., Harbour, M., Robinson, A.J., Reichelt, S., Spelbrink, J.N., Walker, J.E. and Holt, I.J. (2007). The AAA+ protein ATAD3 has displacement loop binding proper-

- ties and is involved in mitochondrial nucleoid organization. *J Cell Biol*, 176(2), 141-146.
- Hedrick, P.W. (2005). *Genetics of Population*. Jones and Bartlett Publishers London UK.
- Hiendleder, S., Mainz, K., Plante, Y. and Lewalski, H. (1998). Analysis of mitochondrial DNA indicates that domestic sheep are derived from two different ancestral maternal sources: No evidence for contributions from urial and argali sheep. *J Hered*, 89, 113-120.
- Hiraoka, J. and Hirao, Y. (1988). Fate of sperm tail components after incorporation into the hamster egg. *Gamete Res*, 19, 369-380.
- Hoda, A., Bicoku, Y. and Dobi, P. (2014). Genetic diversity of Albanian goat breeds revealed by mtDNA sequence variation. *Biotechnol Equip*, 28(1), 77-81.
- Horai, S. and Hayasaka, K. (1990). Intraspecific nucleotide sequence differences in the major noncoding region of human mitochondrial DNA. *Am J Hum Genet*, 46(4), 828- 842.
- Horwitz, L. (2003). Temporal and spatial variation in Neolithic Caprine exploitation strategies: a case study of Fauna from the Site of Yiftah'el. *Paleorient*, 29, 19-58.
- Hudson, D.H. and Bryant, D. (2006). Application of phylogenetic networks in evolutionary studies. *Molecular Biology and Evolution*, 23, 254-267.
- ICARDA (1997). *Small Ruminant Genetic Resources for Dry Areas, Shami Goat*. Technical Note. Designed by Dr. Fahed Hariri, ICARDA, Syria.
- Joshi, M.B. Rout, P.K., Mandal, A.K. Tyler-Smith, C., Singh, L. and Thangaraj K. (2004). Phylogeography and origin of Indian domestic goats. *Mol Biol Evol*, 21, 454-462.
- Jukes, T.H. and Cantor, C.R. (1969). *Mammalian protein metabolism. Evolution of protein molecules* (H.N. Munro, Ed.). 3(21), 132. New York Academic Press.
- Kajander, O.A., Karhunen, P.J., Holt, I.J. and Jacobs, H.T. (2001). Prominent mitochondrial DNA recombination intermediates in human heart muscle. *EMBO Rep*, 2(11), 1007-1012.
- Kamalakkannan, R., Jose, J., Thomas, S., Prabhu, V.R. and Nagarajan, M. (2018). Genetic diversity and maternal lineages of south Indian goats. *Mol Biol Rep*, 45(6), 2741-2748.
- Kaneda, H., Hayashi, J., Takahama, S., Taya, C., Lindahl, K.F. and Yonekawa, H. (1995). Elimination of paternal mitochondrial DNA in intraspecific crosses during early mouse embryogenesis, *PNAS*, 92, 4542-4546.
- Kasamatsu, H., Robberson, D.L. and Vinograd, J. (1971). A novel closed-circular mitochondrial DNA with properties of a replicating intermediate. *PNAS*, 68.
- Kaya, Ş. (1999). *The effects to concentrate feed in addition to pasture on the reproduction and milk yield of Hatay goats*. [PhD Thesis. Institute of Natural & Applied Sciences Çukurova University Adana, Türkiye]. YÖK Ulusal Tez Merkezi.
- Keskin, M. (2002). Effect of rearing systems on kid performance, lactation traits and profitability of Shami goats. *J Appl Anim Res*, 22, 267-271.

- Keskin, M. ve Biçer, O. (1997). Hatay bölgesinde yetiştirilen keçilerin bazı morfolojik ve fizyolojik özellikleri. *MKU Ziraat Fakültesi Dergisi*, 2(1), 73-86.
- Keskin, M., Gül, S., Can, E. ve Gündüz, Z. (2016). Yarı entansif koşullarda yetiştirilen Şam keçileri ile KilisXXKıl melez genotipinin süt ve döl verim özellikleri. *Lalahan Hayvancılık Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 56(1), 20-24.
- Khrapko, K., Bodyak, N., Thilly, W.G., van Orsouw, N.J., Zhang, X., Collier, H., Perls, T.T., Upton, M., Vijg, J. and Wei, J.Y. (1999). Cell-by-cell scanning of whole mitochondrial genomes in aged human heart reveals a significant fraction of myocytes with clonally expanded deletions. *Nucleic Acids Res*, 27(11), 2434-2441.
- Khrapko, K., Collier, H. a, André, P.C., Li, X.C., Hanekamp, J.S. and Thilly, W.G. (1997). Mitochondrial mutational spectra in human cells and tissues. *PNAS*, 94 (25), 13798-13803.
- Kibegwa, F.M., Githui, K.E., Jung'a, J.O., Badamana, M.S. and Nyamu, M.N. (2016). Mitochondrial DNA variation of indigenous goats in Narok and Isiolo counties of Kenya. *J Anim Breed Genet*, 133(3), 238-247.
- Kimura M. (1968). Evolutionary rate at the molecular level. *Nature*, 217, 624-626.
- Kimura, M. (1980). A simple method for estimating evolutionary rates of base substitutions through comparative studies of nucleotide sequences. *Journal of Molecular Evolution*, 16(2), 111-120.
- Kiraz, S. (2009). *Şanlıurfa yöresindeki küçükbaş hayvanların filogenetik yapılarının moleküler tekniklerle belirlenmesi çalışmaları*. [Doktora Tezi. Şanlıurfa Harran Üniversitesi]. YÖK Ulusal Tez Merkezi.
- Kraytsberg, Y., Schwartz, M., Brown, T.A., Ebralidse, K., Kunz, W.S., Clayton, D.A., Vissing, J. and Khrapko, K. (2004). Recombination of human mitochondrial DNA. *Science*, 304, 981.
- Kreitman, M. (2000). Methods to detect selection in populations with applications to the human. *Annu. Rev. Genomics Hum Genet*, 1, 539-559.
- Kul, B.Ç. (2010). *Türkiye yerli keçi irklarının mitokondriyal dna çeşitliliği ve filocoğrafyasi*. [Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi]. YÖK Ulusal Tez Merkezi.
- Larsson, N.G. (2010). Somatic mitochondrial DNA mutations in mammalian aging. *Annu Rev Biochem*, 79, 683-706.
- Lefort, V., Longueville, J.E. and Gascuel, O. (2017). SMS: smart model selection in PhyML. *Molecular Biology and Evolution*, 34(9), 2422-2424.
- Lin, B.Z., Odahara, S., Ishida, M., Kato, T., Sasazaki, S., Nozawa, K. and Mannen, H. (2012). Molecular phylogeography and genetic diversity of East Asian goats. *Animal Genetics*, 44, 79-85.
- Liu, R.Y., Yang, G.S. and Lei, C.Z. (2006). The genetic diversity of mtDNA D-loop and the origin of Chinese goats. *Yi Chuan Xue Bao*, 33(5), 420-428.

- Liu, Y.P., Cao, S.X., Chen, S.Y., Yao, Y.G. and Liu, T.Z. (2009). Genetic diversity of Chinese domestic goat based on the mitochondrial DNA sequence variation. *J Anim Breed Genet*, 126(1), 80-89.
- Luikart, G., Gielly, L., Excoffier, L., Vigne, J.D., Bouvet, J. and Taberlet, P. (2001). Multiple maternal origins and weak phylogeographic structure in domestic goats. *PNAS*, 98(10), 5927-5932.
- Manceau, V., Després, L., Bouvet, J. and Taberlet, P. (1999). Systematics of the Genus *Capra* inferred from Mitochondrial DNA sequence data. *Molecular Phylogenetics and Evolution*, 13(3), 504-510.
- Margulis, L. (1970). *Origin of Eukaryotic Cells*. Yale University Press, New Haven.
- Masila, E.M., Ogada, S.O., Ogali, I.N., Kennedy, G.M., Too, E.K. and Ommeh, C.S. (2024). Mitochondrial DNA D-loop polymorphisms among the Galla goats reveals multiple maternal origins with implication on the functional diversity of the HSP70 gene. *Genetics Research*, 5564596.
- Mason, I.L. (1984). *Goat. Evolution of Domesticated Animals*, (Mason, I.L., Ed.), London.
- Michikawa, Y., Mazzucchelli, F., Bresolin, N., Scarlato, G. and Attardi, G. (1999). Aging-dependent large accumulation of point mutations in the human mtDNA control region for replication. *Science*, 286(5440), 774-779.
- Miller S.A., Dykes D.D. and Polesky H.F. (1988). A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells. *Nucleic Acid Research*, 16(3), 1215.
- Montgomery, G.W. and Sise, J.A. (1990). Extraction of DNA from sheep white blood cells. *New Zealand Journal of Agricultural Research*, 33, 437-441.
- Morgulis, A., Coulouris, G., Raytselis, Y., Madden, T.L., Agarwala, R. and Schäffer, A.A. (2008). Database indexing for production MegaBLAST searches. *Bioinformatics*, 24, 1757-1764.
- Naderi, S., Rezaei, H.R., Pompanon, F., Blum, M.G.B., Negrini, R., Naghash, H.R., Balkiz, O., Mashkour, M., Gaggiotti O.E., Ajmone-Marsan, P., Kence, A., Vigne, J.D. and Taberlet, P. (2008). The goat domestication process inferred from large-scale mitochondrial DNA analysis of wild and domestic individuals. *PNAS*, 105(46), 17659-17664.
- Naderi, S., Rezaei, H.R., Taberlet, P., Zundel S., Rafat, S.A., Naghash, H.R., Elbarody, M.A.A., Ertugrul, O. and Pompanon, F. (2007). Large-scale mitochondrial DNA analysis of the domestic goat reveals six haplogroups with high diversity. *PLoS ONE*, 2(10), e1012.
- Nei, M. and Kumar, S. (2000). *Molecular evolution and phylogenetics*. Oxford University Press, New York.
- Newman, J.L. (1995). *The Peopling of Africa: A Geographic Interpretation*. New Haven: Yale University.
- Nguluma, A., Kyallo, M., Tarekegn, G. M., Loina, R., Nziku, Z., Chenyambuga, S. and Pelle, R. (2021). Mitochondrial DNA D-loop sequence analysis reveals high variation and

- multiple maternal origins of indigenous Tanzanian goat populations. *Ecology and Evolution*, 11(22), 15961-15971.
- Nguyen, N.T., Tram, M.T., Pham, T.T., Le, T.L., Nguyen, T.K.L., Hoang, T.T., Pham, C.T. and Duong, N.K. (2022). Genetic divergence of local goats in Ninh Thuan province Vietnam. *Adv Anim Vet Sci*, 10(8), 1761-1768.
- Nicholls, T.J. and Minczuk, M. (2014). In D-loop: 40 years of mitochondrial 7S DNA. *Experimental Gerontology*, 56, 175-181.
- Nielsen, R. (2001). Statistical tests of selective neutrality in the age of genomics. *Heredity*, 86(6), 641-647.
- NIH. (2023). <https://www.genome.gov/genetics-glossary/Mitochondrial-DNA> (Erişim tarihi: 05.05.2023)
- Odahara, S., Chung, H.J., Choi, S.H., Yu, S.L., Sasazaki, S., Mannen, H., Park, C.S. and Lee, J.H. (2006). Mitochondrial DNA diversity of Korean native goats. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 19(4), 482-485.
- Othman, O.E. and Mahfouz, E.R. (2016). Genetic biodiversity, affinities and phylogeny of four goat breeds in Egypt. *Journal of Biological Sciences*, 16(3), 86.
- Özcan, L. and Güney, O. (1983). A study on performances of Damascus goats under Cukurova conditions. *J. Cukurova Univ., Fac. Agric.*, 14(1), 12-27.
- Özdil, F. (2007). *Mitokondriyel DNA PCR-RFLP (Restriction Parça Uzunluk Polimorfizmi) markerleri kullanılarak Türkiye'nin farklı yörelerine ait bal arılarının tanımlanması*. [Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi]. YÖK Ulusal Tez Merkezi.
- Pariset, L., Cuteri, A., Ligda, C., Marsan, P.A. and Valentini, A. (2009). Geographical patterning of sixteen goat breeds from Italy, Albania and Greece assessed by Single Nucleotide Polymorphisms. *BMC Ecology*, 9(1), 20.
- Pariset, L., Mariotti, M., Gargani, M., Joost, S., Negrini, R., Perez T., Bruford, M., Marsan, P.A. and Valentini, A. (2011). Genetic diversity of sheep breeds from Albania, Greece, and Italy assessed by mitochondrial DNA and nuclear Polymorphisms (SNPs). *The Scientific World Journal*, 11, 1641-1659.
- Parma, P., Feligini, M., Greeppi, G. and Enne, G. (2003). The complete nucleotide sequence of goat (*Capra hircus*) mitochondrial genome. *Goat mitochondrial genome. DNA Seq*, 14(3), 199-203.
- Pereira, F. and Amorim, A. (2010). Origin and spread of goat pastoralism. eLS. DOI: 10.1002/9780470015902.a0022864
- Pereira, F., Pereira, L., Asch, B.V., Bradley, D.G. and Amorim, A. (2005). The mtDNA catalogue of all Portuguese autochthonous goat (*Capra hircus*) breeds: high diversity of female lineages at the western fringe of European distribution. *Molecular Ecology*, 14, 2316.
- Pereira, F., Queirós, S., Gusmão, L., Nijman, I.J., Cuppen, E., Lenstra, J.A., Davis, S.J.M., Nejmeddine, F and Amorim, A. (2009). Tracing the history of goat pastoralism in North Africa: new clues from mitochondrial and Y chromosome DNA. *Mol Biol Evol*, 26, 2765-2773.

- Peters, J., Helmer, D., von den Driesch, A. and Sana-Segui, M. (1999). Early Animal Husbandry in the Northern Levant. *Pal'orient*, 25, 27-47.
- Pickworth, S. and Change, M.C. (1969). Fertilization of Chinese hamster eggs in vitro. *J Reprod Fertil*, 19, 371-374.
- Pidancier, N., Jordan, S., Luikart, G. and 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.
- Piljug, A. (2016). Bosna Hersek yerli koyunları ve keçilerindeki Mitokondriyal DNA (mtDNA) D-loop polimorfizmi. [Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi, Ankara]. YÖK Ulusal Tez Merkezi.
- Pohjoismaki, J.L.O., Goffart, S., Tynismaa, H., Willcox, S., Ide, T., Kang, D., Suomalainen, A., Karhunen, P.J., Griffith, J.D., Holt, I.J. and Jacobs, H.T. (2009). Human heart mitochondrial DNA is organized in complex catenated networks containing abundant four-way junctions and replication forks. *J Biol Chem*, 284(32), 21446-21457.
- Porter, V. (1996). *Goats of the World*. Farming Press, Ipswich, U.K.
- Posada, D. and Crandall, K. A. (2001). Selecting the best-fit model of nucleotide substitution. *Systematic Biology*, 50(4), 580-601.
- Pringle, H. (1998). Reading the signs of ancient animal domestication. *Science*, 282, 1827.
- Ramos-Onsins, S.E. and Rozas, J. (2002). Statistical properties of new neutrality tests against population growth. *Molecular Biology and Evolution*, 19, 2092-2100.
- Robberson, D.L. and Clayton, D.A. (1973). Pulse-labeled components in the replication of mitochondrial deoxyribonucleic acid. *J Biol Chem*, 248, 4512-4514.
- Robberson, D.L., Kasamatsu, H. and Vinograd, J. (1972). Replication of mitochondrial DNA. Circular replicative intermediates in mouse L cells. *PNAS*, 69(3), 737-741.
- Rozas, J., Ferrer-Mata, A., Sánchez-DelBarrio, J.C., Guirao-Rico, S., Librado, P., Ramos-Onsins, S.E. and Sánchez-Gracia, A. (2017). DnaSP 6: DNA Sequence Polymorphism Analysis of Large Datasets. *Molecular Biology and Evolution*, 34, 3299-3302.
- Rubenstein, J.L.R., Brutlag, D. and Clayton, D.A. (1977). The mitochondrial DNA of *Drosophila melanogaster* exists in two distinct and stable superhelical forms. *Cell*, 12, 471-482.
- Saccone, C., Pesole, G. and Sbisà, E. (1991). The main regulatory region of mammalian mitochondrial DNA: structure–function model and evolutionary pattern. *J Mol Evol*, 33, 83-91.
- Sardina, M.T., Ballester, M., Marmi, J., Finocchiaro, R., Van Kaam, J.B., Portolano, B. and Folch, J.M. (2006). Phylogenetic analysis of Sicilian goats reveals a new mtDNA lineage. *Anim Genet*, 37(4), 376-378.
- Sathananthan, A.H., Ng, S.C., Edirisinghe, R., Ratnam, S.S. and Wong, P.C. (1986). Human sperm-egg interaction in vitro. *Gamete Res*, 15, 317-326.

- Sato, M. and Sato, K. (2013). Maternal inheritance of mitochondrial DNA by diverse mechanisms to eliminate paternal mitochondrial DNA. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1833(8), 1979-1984.
- Sbisa, E., Tanzariello, F., Reyes, A., Pesole, G. and Saccone, C. (1997). Mammalian mitochondrial D-loop region structural analysis: identification of new conserved sequences and their functional and evolutionary implications. *Gene*, 205, 125-140.
- Shackleton, D.M. (1997). *Wild sheep and goats and their relatives: status survey and conservation action plan for caprinae*. IUCN/SSC Pres, Action Plans for the Conservation of Biological Diversity.
- Shalgi, R., Magnus, A., Jones, R. and Phillips, D.M. (1994). Fate of sperm organelles during early embryogenesis in the rat. *Mol Reprod Dev*, 37, 264-271.
- Shitara, H., Kaneda, H., Sato, A., Inoue, K., Ogura, A., Yonekawa, H. and Hayashi, J.I. (2000). Selective and continuous elimination of mitochondria microinjected into mouse eggs from spermatids, but not from liver cells, occurs throughout embryogenesis. *Genetics*, 156, 1277-1284.
- Silva, N.M.V., Pimenta Filho, E.C., Arandas, J.K.G., Gomes Filho M.A., Ferreira, E., Del Cerro, I., Fonseca, C. and Ribeiro, M.N. (2017). Polymorphism of mitochondrial DNA in the Brazilian Canindé goat breed. *Genet Mol Res*, 18, 16(2).
- Simonsen, K.L., Churchill, G.A. and Aquadro, C.F. (1995). Properties of statistical tests of neutrality for DNA polymorphism data. *Genetics*, 141(1), 413-429.
- Smith, A.B. (1992). Origins and spread of pastoralism in Africa. *Annual Review of Anthropology*, 21, 125-141.
- Sultana, S., Mannen, H. and Tsuji, S. (2003). Mitochondrial DNA Diversity of Pakistani Goats. *Anim Genet*, 34(6), 417-421.
- Sutovsky, P., Moreno, R.D., Ramalho-Santos, J., Dominko, T., Simerly, C. and Schatten, G. (1999). Ubiquitin tag for sperm mitochondria. *Nature*, 402, 371-372.
- Tabata, R., Kawaguchi, F., Sasazaki, S., Yamamoto, Y., Bakhtin, M., Kazymbet, P., Meldevekob, A., Suleimenov, M.Z., Nishibori, M. and Mannen, H. (2019). The Eurasian Steppe is an important goat propagation route: A phylogeographic analysis using mitochondrial DNA and Y-chromosome sequences of Kazakhstani goats. *Anim Sci J*, 90(3), 317-322.
- TAGEM. (2009). T.C. Tarım ve Köyişleri Bakanlığı Tarımsal Araştırmalar Genel Müdürlüğü, *Türkiye Evcil Hayvan Genetik Kaynakları Tanıtım Katoloğu*, Ankara.
- Tajima, F. (1989). Statistical method for testing the neutral mutation hypothesis by DNA polymorphism. *Genetics*, 123(3), 585-595.
- Takada, T., Kikkawa Y., Yonekawa H., Kawakami S. and Amano T. (1997). Bezoar (*C. aegagrus*) is a matriarchal candidate for ancestor of domestic goat (*C. hircus*): evidence from the mitochondrial DNA diversity. *Biochem Genet*, 35, 315-326.
- Tamura, K. and Nei, M. (1993). Estimation of the number of nucleotide substitutions in the control region of mitochondrial DNA in humans and chimpanzees. *Molecular Biology and Evolution*, 10(3), 512-526.

- Tamura, K., Stecher, G. and Kumar, S. (2021). MEGA11: molecular evolutionary genetics analysis version 11. *Molecular Biology and Evolution*, 38(7), 3022-3027.
- Trifunovic, A., Wredenberg, A., Falkenberg, M., Spelbrink, J.N., Rovio, A.T., Bruder, C.E., Bohlooly-Y, M., Gidlof, S., Oldfors, A., Wibom, R., Tornell, J., Jacobs, H.T. and Larsson, N.G. (2004). Premature ageing in mice expressing defective mitochondrial DNA polymerase. *Nature*, 429 (6990), 417-423.
- Verschure, J. (2006). *Goats*. Lisse, The Netherlands: Rebo Publishers.
- Vigne, J.D. and Buitenhuis, H. (1999). Les premiers pas de la domestication animale à l'Ouest de l'Euphrate: Chypre et l'Anatolie centrale. *Paléorient*, 25, 49-62.
- Vitti, J.J., Grossman, S.R., and Sabeti, P.C. (2013). Detecting natural selection in genomic data. *Annual review of genetics*, 47(1), 97-120.
- Walberg, M.W. and Clayton, D.A. (1981). Sequence and properties of the human KB cell and mouse L cell D-loop regions of mitochondrial DNA. *Nucleic Acids Res*, 9(20), 5411-5421.
- Wang, G.Z., Pi, X.S., Ji, Z.B., Qin, Z.J., Hou, L., Chao, T.L. and Wang, J.M. (2015). Investigation of the diversity and origins of Chinese dairy goats via the mitochondrial DNA D-loop. *J Anim Sci*, 93(3), 949-955.
- Wang, J., Chen, Y., Wang, X. and Yang, Z. (2008). The genetic diversity of seven indigenous Chinese goat breeds. *Small Ruminant Research*, 74, 231-237.
- Wu, Y.P., Huo, J.H., Guan, W.J., Xie, J.F. and Ma, Y.H. (2012). Sequence analysis of four caprine mitochondria DNA lineages. *Italian Journal of Animal Science*, 11(4), e69.
- Wu, Y.P., Guan, W.J., Zhao, Q.J., He, X.H., Pu, Y.B., Huo, Jh., Xie, J.F., Han, J.L., Rao, S.Q. and Ma, Y.H. (2009). A fine map for maternal lineage analysis by mitochondrial hypervariable region in 12 Chinese goat breeds. *Anim Sci J*, 80(4), 372-380.
- Yanagimachi, R., Kamiguchi, Y., Sugawara, S. and Mikamo, K. (1983). Gametes and fertilization in Chinese hamster. *Gamete Res*, 8, 97-117.
- Yarkın, İ. (1965). *Keçi-Deve-Domuz Yetiştirilmesi*. Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi Ders Kitabı, No:82, Ankara.
- Yasukawa, T., Reyes, A., Cluett, T.J., Yang, M.Y., Bowmaker, M., Jacobs, H.T. and Holt, I.J. (2006). Replication of vertebrate mitochondrial DNA entails transient ribonucleotide incorporation throughout the lagging strand. *EMBO J*, 25(22), 5358-5371.
- Yasukawa, T., Yang, M.Y., Jacobs, H.T. and Holt, I.J. (2005). A bidirectional origin of replication maps to the major noncoding region of human mitochondrial DNA. *Mol Cell*, 18(6), 651-662.
- Zeder, M.A. (2006a). Central questions in the domestication of plants and animals. *Evolutionary Anthropology*, 15(3): 105-117.
- Zeder, M.A. (2006b) *A critical assessment of markers of initial domestication in goats (Capra hircus)*. In: Zeder, M.A. and Bradley, D.G. (eds) Documenting Domestication: New Genetic and Archaeological Paradigms. Berkeley and Los Angeles, CA: University of California Press.

- Zeder, M.A. (2008). Domestication and early agriculture in the Mediterranean Basin: Origins, diffusion, and impact. *PNAS*, 105(33), 11597-11604.
- Zeder, M.A., Smith, B., Emshwiller, E. and Bradley, D.G. (2006). *Documenting Domestication: New Genetic and Archaeological Paradigms*. University of California Press. USA.
- Zeder, M.A. and Hesse, B. (2000). The initial domestication of goats (*Capra hircus*) in the Zagros mountains 10000 years ago. *Science*, 287(5461), 2254-2257.
- Zhang, Z., Schwartz, S., Wagner, L. and Miller, W. (2000). A greedy algorithm for aligning DNA sequences. *Journal of Computational Biology*, 7(1-2), 203-214.
- Zhao, W., Zhong, T., Wang, L.J., Li, L. and Zhang, H.P. (2014). Extensive female-mediated gene flow and low phylogeography among seventeen goat breeds in southwest China. *Biochem Genet*, 52(7-8), 355-364.
- Zhao, Y., Zhao, R., Zhao, Z., Xu, H., Zhao, E. and Zhang, J. (2014). Genetic diversity and molecular phylogeography of Chinese domestic goats by large-scale mitochondrial DNA analysis. *Mol Biol Rep*, 41(6), 3695-3704.
- Zhao, Y.J., Zhang, J.H., Zhao, E.H., Zhang, X.G., Liu, X.Y. and Zhang, N.Y. (2011). Mitochondrial DNA diversity and origins of domestic goats in Southwest China (excluding Tibet). *Small Ruminant Research*, 95, 40-47.
- Zilhao, J. (2001). Radiocarbon evidence for maritime pioneer colonization at the origins of farming in west Mediterranean Europe. *PNAS*, 98(24), 14180-14185

EKLER

Ek-1. Etik Kurul Belgesi



T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES
ÜNİVERSİTESİ
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK
KURULU
(AYDIN ADÜ-HADYEK)



Aydın 18/05/2023

Sayı : 64583101/2023/79

Konu: Başvuru Hakkında Bilgilendirme

Sayın, Dr. Öğr. Üyesi Zuhâl GÜNDÜZ

ADÜ Ziraat Fak. Tarımsal Biyoteknoloji Böl.

Kurulumuza 10.05.2023 tarihinde başvurduğunuz “*Damascus, Kilis, Hatay ve Kıl Keçi Irklarında Genetik Karakterizasyonun mtDNA-D loop Dizi Analizi ile Belirlenmesi*” Konu başlıklı çalışmanız Kurulumuzca gündeme alınmış ve değerlendirilmiştir.

Yapılan değerlendirme sonucunda; çalışmanızda deney hayvanı kullanılmayacağı anlaşılmiş olup, Hayvan Deneyleri Etik Kurullarının Çalışma Usul ve Esaslarına dair Yönetmeliğin madde 8k/2 bendi uyarınca, deney hayvanı kullanımı olmayan çalışmalar için HADYEK onayı gerekmemektedir.

Gereğini bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Murat SARIERLER
ADÜ-HADYEK Başkanı

Ek-2: DNA İzolasyonunda Kullanılan Çözeltiler

100 ml 1M Tris-HCl Çözeltisi (pH: 8.0):

12.114 g Tris tartılıp saf su ile 80 ml'ye tamamlanır. Çözelti pH'ı HCl ile 8.0 olacak şekilde ayarlanıp saf su ile 100 ml'ye tamamlanır.

100 ml 100mM EDTA Çözeltisi (pH: 8.0):

2.923 g EDTA tartılıp saf su ile 80 ml'ye tamamlanır. Çözelti pH'ı NaOH ile 8.0 olacak şekilde ayarlanıp saf su ile 100 ml'ye tamamlanır.

500 ml T10E10 Çözeltisi (pH: 8.0):

5 ml 1M Tris-HCl (pH: 8.0)

50 ml 100mM EDTA (pH: 8.0)

Çözelti saf su ile 400 ml'ye tamamlanır. Çözelti pH'ı NaOH veya HCl ile 8.0 olacak şekilde ayarlanıp saf su ile 500 ml'ye tamamlanır.

500 ml T10E1 Çözeltisi:

5 ml 1M Tris-HCl (pH: 8.0)

5 ml 100mM EDTA (pH: 8.0)

Çözelti saf su ile 400 ml'ye tamamlanır. Çözelti pH'ı NaOH veya HCl ile 8.0 olacak şekilde ayarlanıp saf su ile 500 ml'ye tamamlanır.

500 ml Digestion Çözeltisi (400mM NaCl, 10 mM Tris-HCl, 2mM EDTA; pH: 8.2):

11.69 g NaCl

10 ml 100 mM EDTA (pH: 8.0)

5 ml 1M Tris-HCl (pH: 8.0)

Çözelti saf su ile 400 ml'ye tamamlanır. Çözelti pH'ı NaOH veya HCl ile 8.2 olacak şekilde ayarlanıp saf su ile 500 ml'ye tamamlanır.

10 ml Proteinaz K Çözeltisi (2 mg/ml Proteinaz K, %1 SDS, 20mM EDTA):

1 ml Proteinaz K

0.1 g SDS

2 ml 100mM EDTA

Çözeltiyi hazırlamak için öncelikle EDTA içinde SDS çözdürülür. Elde edilen karışıma Proteinaz K eklenir ve çözelti saf su ile 10 ml'ye tamamlanır.

25 ml %10 SDS Çözeltisi:

2.5 g SDS, saf su ile 25 ml'ye tamamlanarak çözdürülür.

100 ml 6M NaCl Çözeltisi:

35.064 g NaCl tartılıp 100 ml'ye tamamlanarak saf suda çözdürülür.

Ek-3. DNA İzolasyonu İçin Kullanılan Protokol

- ✓ Buzdolabı veya derin dondurucuda bulunan kan örnekleri oda sıcaklığına (25°C) gelinceye kadar bekletilmiştir.
- ✓ Kan örneklerinden 2.5 ml 15 ml'lik falcon tüplere alınıp üzerine 5 ml T10E10 çözeltisi ilave edilerek kapakları kapatıldıktan sonra 20-25 saniye vortekslenmiş ve ardından tüpler 20 dakika süreyle +4°C'de 1500g'de santrifüjlenmiştir.
- ✓ Santrifüj sonrası tüpün tabanında 1-2 ml sıvı kalacak şekilde üstteki sıvının tamamı atılmış, oluşan pelet üzerine 5 ml T10E1 çözeltisinden eklenmiştir. Tüpün dibindeki bütün pelletin vorteks ile iyice parçalanması sağlanmıştır. Sonrasında tüpler 20 dakika süreyle +4 °C 1500g'de santrifüjlenmiştir (Bu işlem toplamda 2 kez tekrarlanmıştır).
- ✓ Santrifüjleme sonrasında tüpün dibinde 1-2 ml sıvı kalacak şekilde üstteki sıvının tamamı atılmış, tüpe 1.5 ml digestion çözeltisi eklenmiş ve vortex yapılmıştır.
- ✓ Daha sonra tüpe 250 µl Proteinaz K solüsyonu ve 100µl %10'luk SDS solüsyonu eklenip hafif şekilde pipetaj yapıldıktan sonra tüpler yaklaşık 12 saat süreyle 65 °C'ye ayarlanan su banyosunda inkübe edilmiştir.
- ✓ Su banyosundan alındıktan sonra proteinleri çöktürmek için her bir tüpe 6 M NaCl solüsyonu 0,5 ml eklenmiş ve 15-20 saniye vortekslenmiştir. Daha sonra tüpler 20 dakika süreyle +4 °C 1500 g'de santrifüj edilmiştir.
- ✓ Santrifüj bittikten sonra üstteki berrak sıvı 15 ml'lik temiz falcon tüplere alınmıştır. İçerisinde DNA bulunan üzerine sıvı hacminin 2 katı hacimde %100'lük soğuk etanol (-86 °C) eklenmiş ve tüpler hafifçe alt üst edilerek DNA'nın yeterince gözle görülür hale gelmesi sağlanmıştır.
- ✓ Gözle görünen DNA'lar eppendorf tüplere alınmış ve kapakları açık bir şekilde beklenerek tüpte kalan etanolün uçması sağlanmıştır.
- ✓ Etanolü uçan tüplere 1 ml T10E1 çözeltisi eklenip DNA'nın çözünmesi sağlanmış ve oldukça yoğun olan DNA'nın tam olarak çözünmesini sağlayabilmek için tüpler 37 °C sıcaklıkta yaklaşık 48 saat süreyle çalkalayıcı üzerinde tutulmuştur.

Ek-4. Elektroforez Aşamasında Kullanılan Çözeltiler

DNA Ladder

2µl DNA Ladder

2µl 6 X Loading Dye

8µl Deiyonize su

TBE 10X Çözeltisi (pH: 8.3)

54 gr Tris-Base

27.5 Borik Asit

20 ml 0.5 M EDTA (pH: 8.0)

Çözelti hazırlandıktan sonra 400 ml'ye tamamlanarak pH'ı 8.3'e ayarlanıp ardından çözelti 500 ml'ye tamamlanır.

Ek-5 Keçi (*Capra Hircus*) Mitokondriyal Genom Tüm Sekans Dizisi

Definition : *Capra hircus* mitochondrion, complete genome

Accession : AF533441

Version : AF533441.1

Ref. Authors : Parma, P., Feligini, M., Greeppi, G. and Enne, G. 2003. Direct Submission

Sequence : 16.640 bp

```
1 gttgatgtag cttaaactta aagcaaggca ctgaaaatgc ctagatgagt gtaccaactc
61 cataaacaca taggtttggt cccagccttc ctgttaactc tcaacagact tacacatgca
121 agcatccacg ccccggtgag taacgcctc caaatcaata agactaagag gagcaggtat
181 caagcacaca tctcgtagct tacaacgcct cgcttaacca caccctacg ggagacagca
241 gtgacaaaaa ttaagccata aacgaaagtt tgactaagcc atggtgacca gggttggtaa
301 atctcgtgcc agccaccgog gtcatacgat taaccaagc taacaggaat acggcgtaaa
361 acgtgttaaa gcactacatc aaatagagtt aaattctaataaa taaactgtaa aaagccataa
421 ttacaacaaa aatagatgac gaaaagtaacc ctactgcagc tgatacacta tagctaagac
481 ccaaactggg attagatacc ccactatgct tagccctaaa cacaaataat tacagaaaca
541 aaattatcog ccagagtact accgcaaca gcccgaaact caaaggactt ggcggtgctt
601 tatacccttc tagaggagcc tgttctataa tcgataaacc ccgataaacc tcaccaatcc
661 ttgctaatac agtctatata cgcctatctt cagcaaaccc taaaaggaa caaaagtaag
721 ctcaatcaca acacataaag acgtaggctc aagtgtaac ccatggaatg ggaagaaatg
781 gctacatttt tctaccttaa gaaaattaat acgaaagcca ttatgaaatt aatgacaaa
841 ggaggattta gtagtaaaact aagaatagag tgcttagttg aattaggcca tgaagcacgc
901 acacaccgcc cgtcaccctc ctcaagtaaa tacaatgcac tcaagcctat taacacgcat
961 caactacatg agaggagata agtcgtaaca aggtaagcat actggaaagt gtgcttggat
1021 aaatcaagat atagcttaac caaagcacct agtttacacc tagaagattt cacatattat
1081 gaatatcttg aactatatct agcccaatcc cccccccc ctaaattacc aaaacagtct
1141 aaaacaaaac atttaccca attaaagat aggagataga aattttaaat atggcgctat
1201 agagaaagta ccgtaaggga atgatgaaag aaaaagaatt aaagtacaaa aaagcaaaaga
1261 ttaacccttg taccttttgc ataataaatt aacgagcaaa aaacttaaca aaacgaattt
1321 tagctaagta acccgaacc agacgagcta ctcatgggca gttatcaga accaactcat
1381 ctatgtggca aaatagttag aagaccata agtagaggtg acatgcctaa cgagcctggt
1441 gatagctggt tgtccagaaa atgaatttta gttcagcttt aaagatacca aaaatataaa
1501 taaattttac tgtattttta aaagttagtc taaaagggtt cagcctttta gaaatggata
1561 caaccttcac tagagagtaa gactttacaa caccatagta ggctaaaag cagccatcaa
1621 ttaagaaagc gttaaagctc aacaataaaa ataaaattaa tcccaacaat agtacaacta
1681 actcctagac ctaatactgg accactctat tattaaatag aagcaataat gttaatatga
1741 gtaacaagaa atattttctc cctgcacaag ttaagtttag tatctgataa tattctgact
1801 gttaacagta aataaaaaaca acctaacgat aaataattta ttaattatac tgttaaccca
1861 acacaggagt gcaccagga aagattaaaa gaagtaaaag gaactcggca aacacaaacc
1921 cgcctgttt accaaaaaca tcacctcag catttccagt attggaggca ctgctgccc
1981 agtgactaaa cggttaacgg cgcggtatt ctgaccgtgc aaaggtagca taatcatttg
2041 ttctctaaat aaggacttgt atgaacggcc acacgagggt tttactgtct cttacttcca
2101 atcagtgaaa ttgacctccc cgtgaagagg cgggaatgaa ttaacaagac gagaagacc
2161 tatggagcct taactaacta gtccaaaaga aataaattta accaccaagg gataacaaca
2221 tcctttatgg actagcagtt ttggttgggg tgacctcgga gaacaagaga tcctccgagc
2281 gattttaaag actagactta caagtcaaat caaattatcg cttattgatc caaaaaactt
2341 gatcaacgga acaagttacc ctaggataaa cagcgcaatc ctattcaaga gtccatctcg
2401 acaatagggt ttacgacctc gatgttggat caggacatcc tgatggtgca accgctatca
2461 aaggttcgtt tgttcaacga ttaaagtcct acgtgatctg agttcagacc ggagcaatcc
2521 aggtcgttt ctatctgtaa tgtatttctc ccagtacgaa aggacaagag aaataaggcc
2581 aacttcaaca aagcgctta aaccaattaa tgaccctatc tcaattaatt ttacaacaaa
2641 aacctgcct agaaaaggcc ctagttaagg tggcagagcc cggttaattgc gtaaaactta
```

2701 aacctttata ctcagagatt caaatcctct ccttaacaat atgtttataa ttaatattct
2761 aacattcatt attcccattc ttctagccgt agctttcctt aactagttg aacgaaaagt
2821 cctaggctac atacagctoc gaaaaggccc aaacgtogta ggaccatacg gcttacttca
2881 accaatcgct gatgcaatta aacttttcat taaagaacc ttacgacctg ccacatcctc
2941 aatctcaata tttattctag ccccattttt agctctgacc ctagccttaa ccatatgaat
3001 tcccctaccc ataccctacc ccctcattaa cataaattta ggagtctctc tcatattagc
3061 tatatcaagc ttagccgtat actcaattct ctgatcaggc tgagcttcca actcaaaata
3121 tgctctcatt ggagccttac gagcagtagc acaaacaatt tcatatgaag taacactagc
3181 aattatccta ctgtcaatct tactaataaa cggatccttt cgctctctca cactaattat
3241 tacacaggaa caagtatgac taatcttccc agcatgacct ctagcaataa tgtgattcat
3301 ctcaacacta gcagaaacaa accgagcacc atttgacctg accgaaggag aatccgaagt
3361 agtatcaggc ttcaacgtag aatatgcggg cggaccattt gccctatttt tcatagcaga
3421 atatgtctat attattataa taaatattct cacacaact ctcttctag gacgatttca
3481 cagcccctat ataccagaac tctacacaat taactttatt atcaaatcac tcctacttac
3541 aatcacittc ctatgaatcc gagcatccta cccccgattc cgttacgacc aactaataca
3601 cttattatga aaaaatttcc taccctaacc actggccta tgatatgac acgtgtcact
3661 acccattctc ctatcaagca tccccccaca aacataagaa atatgtctga caaaagagtt
3721 actttgatag agtaataat agaggtttta atcctcttat ttctagaatt ataggaattg
3781 aacctactcc taagaaccca aaactctctg tgctcccaat tacaccaaat tctaatagta
3841 aggtcagcta attaagctat cgggcccata ccccgaaaat gttggttttat atccttcccg
3901 tactaataaa tccaatcatt tttattatta ttctaataac cgttatactt ggaaccacaa
3961 tcgtcataat tagctcccac tgactacgca tctgaaatcgg atttgaaata aacatactcg
4021 ccattatccc cattataata aaaaaacata acccagcagc cacagcagca tcaagcgact
4081 attttcttac tcaatcaaca gcctcaatat tactaataat agctattatt attaatttaa
4141 tattctcagg ccaatgaact gtgacaaaac tatttcacc aacagcctcc atactcataa
4201 caatagccct cgctataaaa ctaggaatag ctccattcca ctctctgagtc ccagaagtaa
4261 cacaaggtat ccccctatcc tcgggcctaa tctactcac atgacaaaaa ctagtaccga
4321 tatctgtact ttaccaaatc ctcccataca tcaacctaga cttaatctta accctatcaa
4381 ttttatccat tataattgga ggctgaggag gactaaacca aaccaacta cgcaaatca
4441 tagcctactc atcaattgcc cacatagggt gaataacagc aattttacca tacaacccca
4501 ccataatact attaaacctt attatttata ttaccatgac ctccactata tttttactat
4561 tcataagctaa ttcaaccaca accacctat cactatcact cacatgaaat aaaaactta
4621 tcataacaac cctagtctcc atcacctcc tatcaatagg aggactcccc cactatcag
4681 gatttgtacc aaaatgaata attattcaag aaataacaaa aaataacagc attatcttac
4741 ccacccttat agcaatcaca gcactactaa acctatattt ctacatacga ctacatatt
4801 ctaccacact cacaatattc ccctccacaa acaatataaa aatgaaatga caattctcga
4861 ccacaaaacg aataactctc ctaccaacct taaccgtact atctacaata ctctaccac
4921 tcacaccaat cctctcaatt ctagaatagg actttagggt aaatagacga agagccttca
4981 aagccctaag caagtataat ttacttaatt cctgataagg actgcaagac catatcttac
5041 atcaattgaa tgcaaatcaa ccactttaat taagctaaat cttactaga ctgggtgggct
5101 ccacccccac gaaacttttag ttaacagcta aataccctag ataactggct tcaatctact
5161 tctcccgccg cgaagaaaaa aaggcgggag aagcccggc agagtttgaa gctgcttctt
5221 tgaatttgca attcaatatg ttaattcact acaggacttg gtaaaaagag gaatcaaac
5281 tctgttctta gatttacagt ctattgcttt gctcagccat tttaacctg ttcatcaacc
5341 gctgactatt ttcaaccaac cacaaagaca tcggcaccct ctacctctg ttcggtgctc
5401 gagctggcat agtagggacc gccttgagct tactaattcg cccgaacta ggtcaaccg
5461 gaaccctact tggagatgac cagatctaca atgtaattgt aactgcacac gcattcgtaa
5521 taattttctt tatagtaata cctattatga ttggagggtt tggcaactga ctagtccctc
5581 taataattgg agccccgat atagcatttc ctcgataaaa taatataagc ttttgactcc
5641 ttccccctc tttcctatta cttctagcat cctctatagt tgaagccgga gcaggaacag
5701 gttgaaccgt atatcctct ctagcaggta atctagccca tgcaggagcc tcagttagacc
5761 taactatttt ttccctacac ctagcaggca tctcttcaat tctaggagcc ataatttta
5821 tcacaactat cattaacatg aaaccaccg caatatcaca atatcaaac ccctgtttg
5881 tgtgatctgt cttaattact gccgtactac tctctctttc acttctgtga ttagcagctg
5941 gcatcacaat actactaaca gaccgaaacc taaacacaac cttctttgac ccagcaggag
6001 gaggagacc tattttatat caacacctat tctgattctt tggacaccct gaagtatata
6061 ttcttatttt acctggattt ggaataatct ctacatcgt aaactactac tcagggaaaa
6121 agaaccatt cgggtacata ggaatagtct gagccataat atcaatcggg tttctaggat
6181 ttattgtatg agcccaccat atatttacag tcggaataga cgtcgataca cgggcttact
6241 tcacatcaac taccataatt atcgctatcc caactggagt aaaagtcttc agttgattag
6301 caacactcca cggaggcaat atcaaatggt cccccgcat gatatgagcc ctaggcttca
6361 tcttctttt tacagtagga ggcctaactg gaattgtttt agctaactca tccttgata
6421 ttgttctcca cgacacatac tatgtagtag ctcatttcca ctacgttcta tcaataggag

6481 ctgtgttcgc tatcataggg ggatttgtac actgatttcc cctattttca ggctacactc
6541 ttaatgatac atgagccaaa atccacttcg caattatatt tgtaggtggt aacatgacct
6601 tcttcccaca acatttccta ggattatctg gtataccacg acgatactct gattaccagc
6661 acgcatatac aatatgaaat actatttcat ctataggctc attcatttca ctaacagcag
6721 taatactaata aatcttcatt atctgagaag catttgcac caaacgagag gtcctaactg
6781 tagacctaac cacaacaaat ctgagtgac tgaacggatg cccccacca taccacacat
6841 ttgaagaacc cacatacgtt agcctaaaaat aagaaggaa ggaatcgaac cccctattat
6901 tggtttcaag ccaacacccat aaccactatg tctctctcaa taaacgagat gttagtaaaa
6961 tattacataa tcttgtcaag attaaattac aggtgaaaat cccgtacatc tcatatggca
7021 taccacatac aactaggttt tcaagacgca acatcaccca ttatagaaga actactacat
7081 tttcacgatc acacactaat aattgttttc ctaattagct cactgggtact ttatattatt
7141 acccttaagt taacaacaaa actaacccac accagcaca tagacgcaca agaagttaga
7201 acggtctgaa ccatcttacc agccattatt ttaattatga ttgctctccc atccttacga
7261 attctataca taatagacga gatcaacaac ccatccctca cagtaaaaac tatgggacat
7321 caatgatact gaagctatga atatacagac tatgaagact taagcttcca ttcctatata
7381 attccaacat cagaattaa acctggagaa ctacgactgc tagaggtaga taaccgagtt
7441 gtactacca tagaaatgac aattcgaata ttaattctct ccgaagacgt tctacactca
7501 tgagcagttc cctctctagg attaaaaaca gacgcaattc caggtcggtt aatcaaaca
7561 acccttatgt cgactcgtcc aggtctattc tacggccaat gctcagaaat ctgctgatac
7621 aaccatagtt tcataccaat cgttctcgag ctagtccctc taaaatattt tgaaaaatga
7681 tctgcatcaa tactataaag tcatcaagaa gctatgtagc gttaaccttt taagttaaag
7741 accgagagca taatactctc cttagtgata tgccacaact agacacatcg acatgactta
7801 caacaatttt atcaatattt ctactctctc ttattatctt ccaactaaaa atctcaaatg
7861 acgacttcta ccacaacca gaattaacag caaaaatact aaagcataac accccttgag
7921 aacaaaaatg aacgaaaatc ttttaccctc ttttattacc cctataatat taggcctccc
7981 ccttgttacc cttattattt ttttctctag cttactattt cctcatcaa accgactaat
8041 taacaaccgc ctgctctctc tccaacaatg ggcacttcaa ctcatatcaa aacaaataat
8101 agtattcat aacaccaaag gacaacatg aacattaata ttaatgtccc taatcctatt
8161 tattgatctc acaaacctat taggccttct acccactca ttacaccaa ctacacaact
8221 atcaataaat ctaggcatgg ctattccctt atgagcaggg gctgtaatta cagggttttcg
8281 caacaaaact aaagcatcac tcgccattt ctaccacaa ggaacaccca ctccactaat
8341 cccaatgcta gtaattattg aaaccattag cctctttatt caaccaatag cctcgcctg
8401 acgactgaca gccaacatca cagcaggaca cttactaatt cacttaatcg gaggggccac
8461 ccttgactca acaagcatca gtctacaac agcactcatt acattcatta ttctaattct
8521 actaacaatt ctgcaattcg agctcggtag ccggaagcc tacgtattta ctctcctagt
8581 cagcctatac ctgcacgaca acacataatg acacacaaa cccatgctta tcacatagta
8641 aatccaagcc cctgacccct cacaggggca ctatccgctc tctactaac atccggcctc
8701 atcataatg ttacttcaa ctcaaccgcc ctactaaccc taggtctaac aacaaactag
8761 cttacaatat accaatgatg acgagatggt attcgagaaa gtaccttcca aggtccact
8821 actccagccg ttcaaaaagg ccttcgctat ggaataatcc tttttatcat ttccgaagtt
8881 ttattcttta ctgggttttt ctgagcttcc tatcactcga gccttgcccc cacacccgaa
8941 ttaggcggtc gctgacctcc aacagcatt caccactta atcccctaga agtcccatta
9001 cttaataact cccgtcctcc agcctcagga gtttccatca cctgagctca ccatagcctt
9061 atggaaggag accgtaacca catactaca gccttattca ttaccattat actaggctta
9121 tacttcacat tattacaagc atcagaatat tatgaagcac cttcacaat ttcagacgga
9181 gtctacggtt caactttctt cgtagccaca ggattccacg gtcttcatgt tatcatcgga
9241 tctacttttt tgattgtctg ctttttccgt caactaaaaat ttactttcac ctctaactat
9301 cacttcggtt tcgaagctgc tgctgatac tgacactttg tagacgtagt atgacttttc
9361 ctctatgtat ccatctattg atgaggctca tgccttttta gtattaatca gtacaactga
9421 cttccaatca gttagtttcg gtacaatccg aaaaagaaca ataaacctca taattactct
9481 cctgactaat tttacactag ctacattatc cgtaactatc gcattttgac tcccccaact
9541 aaacgtttac tcagaaaaaa caagcccata tgaatgocga tttgacccca taggatcggc
9601 tcgccttccc ttctccataa aatttttctc agtagccatc acattttctc tttttgacct
9661 agaaattgca ctacttcttc cactaccatg agcctcaca acaactaatc taaacacaat
9721 gcttaccata gcccttctcc taatttttct attagctgta agcctagcct acgaatgaac
9781 tcaaaaagga ctgagtgaa ctgaatatgg tatttagttt aaaataaaat aagtgtttc
9841 gactcattag attatgatta aactcataat taccaaatgt ccctcgata cataaatatt
9901 ataacagat tcgcagtatc tctcacagga ctattgatat atcgatctca cctaataatc
9961 tccctcctat gcctagaagg aataatatta tctctattta tcatagccac cctaagtatc
10021 ctaaatcacc acttaccctt agccagcata atacctatta tcttactagt tttgcagcc
10081 tgcgaagcag cactaggcct gtccttacta gtaatggat caaacacata tggtagccat
10141 tacgtacaaa accttaactt attacaatgc taaaatacat tttcctaca ataacttata
10201 taccctaac ctgactatca aaaaataaca taatctgaat taactccaca ctcatagcc

10261 tactaattag cttcacaagc ctactcctta taaaccaatt cggcgataac agcctcaact
10321 tctcattaac cttcttctcc gactccctat ctactccact actaatccta actatatgac
10381 tccttcccct gatacttata gtagtcaac atcaacctatt aaaagaaagt ccaaccggga
10441 aaaaactctt catctcaata ctagtccat tgcaactggt cctaattata acattcaccg
10501 ctacagaact aatthtcttt tacattatat ttgaagcaac actagtccct acactcatca
10561 tcatcactcg atgaggaaac caaacagagc gtctaaacgc cggcctctac ttcttgtttt
10621 atacctaac aggatctcta cccctactag tcgactaac tcacattcaa aacacagtag
10681 gatccctaaa cttcctaate cttcaatact gagcacaacc agtaccacac tcctgatcca
10741 atgttttctt atgattagca tgcataatag ccttcatagt aaaaatacca ttatatggac
10801 tccacctttg actacctaac gccacgtag aagcccaat cgcaggctct atagtccttg
10861 cagcaatcct actaaaacta ggaggatatt gcatgatagc aatcacacta ctccttaate
10921 caatcaccga ctatatgca taccattata ttatactatc attatgaggc ataattataa
10981 ccagctcaat ttgtctcgt caaacggacc tgaatcact catcgcatat tcttccgtca
11041 gtcatatagc gctcgttatc gtcgccatcc ttatccagac accctgaagc tacataggag
11101 cactgcccct aataattgcc catggcctta catcatctat acttttctgc ctagcaaat
11161 ctaactatga gcgaatccac agccgtacaa taatthtagc ccgaggctc caaacactcc
11221 ttccactaat ggctgctga tgactcctag caagcctaac taatctggcc ctaccccaa
11281 caatcaact aattggaga ctattcgtat taatatcaac thtttcatga tctaactata
11341 caattattct aataggactt aacatagtga tcaccgcct atactocctc tacatactaa
11401 ttacaacgca acggggtaaa cataccatc acatcaacaa catcttacct tctttcacac
11461 gagaaaatgc actcatatca cttcatatat taccactact acttctatcc ctaaaaccaa
11521 aaattatcct agggccccta tactgtaaat atagthtaaa aaaaacatta gattgtgaat
11581 ctaacaatag aagcctatca cttcttatt taccgaaaa gtatgcaaga actgctaact
11641 ctatgcttcc atgtctaaac acatggcttt ttcaaacctt taaaggatgg tagttatcca
11701 ttggtcttag gagcaaaaa atgggtgcaa ctccaataa agtaataaa cctgthttct
11761 tctcttgac taaccacct aacctatta accgcacca tcataataac caacctcaat
11821 atctacaaat ccaccaacta cccactttat gtaaaaaagg tcgthttcatg tgcctttatc
11881 actagcatag tcccacaaat aatattcatt tatacaggac aagaatagt catttcaaac
11941 tgacactgac tatctatcca aaccctaaa ttatcgctca gttcaagat agactatthc
12001 tcaataatat ttgtcccagt agcactatc gtcacatgat ccatcataga atttcaatg
12061 tgatatatac actcagacc caacatcaac caathtttca agtacttact cctatthtct
12121 atcacataac tcattctcgt cactgcaaat aacctctttc aactattht aggctgaga
12181 ggagtaggaa tgatatcatt attactaatc ggatgggtgg atggacgagc agacgcaaac
12241 acagcagccc tacaagcgt tctgtataac cgcaccggcg acatcggatt catcctggca
12301 atagcatgat tcctagtcaa cttaacact tgggacctc acaaatctt tatactaaaa
12361 ccagacaact caaatctacc cctaataaggc ttagtattag ccgcaaccgg aaaaaccgca
12421 caattcggcc tacaccatg actgcctct gcaatagaag gcccaactcc cgtctcagca
12481 tcactccact caagtacaat agtagtagca ggcathtttc tactaattcg thtttaccca
12541 atcacataaa ataataaatt tgcccactt attatattat gcctagggcg tgttaccaca
12601 ctattcacag caatatgtgc cttacccaa aatgacatca aaaaaatcgt cgccttctcc
12661 acatccagcc aactcggcct tataatggta acaattggaa ttaaccaacc ctatthggca
12721 thttctccaca tctgcacca cgccttcttc aaagccatat catctatag ctccagthct
12781 attatccaca gcctaaatga cgaacaagat attcgaaaa taggaggcct attcaaagca
12841 ataccattta ccacaacagc ctcattatt ggagctctcg cgtaacagc aataccctc
12901 ctcaccgat tctattccaa agacctaatt attgaatccg ccaacacatc atataccaac
12961 gcctgagccc tcttaataac actaatcact acctctthca cagccatcta cagcactgt
13021 attatthttt tcgactcct aggacaacc cgattcccaa ctcttattac tattaatgaa
13081 aacaaccat tcttaattaa ctcaatcaaa ccttattaa ttggaagcct thttcacagga
13141 thttatcattt ccaacaatat tcccacaata acaatcccc aataactat accccactat
13201 ctaaaaaata ctgccctagc agtcacaatc ctaggcttht thtttagcgt agagattagc
13261 aacataacc ataactaaa atthtaacc ccatcaaaa tattcaaat ctctaacta
13321 ttaggatatt atcccacaat tataaccgc ttaatgcct acataaacct acaataagc
13381 caaaaatcag catcctccct cctagatcta atctgactag aaaccttht accaaagacc
13441 atthtactaa ccaaaataaa aatatctacc acaattaca gccaaaaagg cctaathtaa
13501 thtatthttc tctcttctc agtcacaatc ctctcagca caathttatt taathttcac
13561 gagtaatctc tataattact acaacaccaa ttaataaaga tcaaccagta acaataacca
13621 atcaagtacc ataactgtat aaagcagcaa tccctatagc thcttacta aaaaaccag
13681 aatcccctgt atcataaata acccaatccc ctataaccatt aaththaaat acaactcca
13741 cctccttate cttcaatac taatagacta taagaaact catthaacaa ccagtaataa
13801 atgcccctaa aacaacctta ttagagactc aatctcagg atattgctca gtagccatag
13861 ccgttgata accaaaaacc accattatac ccccaataa aathaaaaa accatthaac
13921 ctaaaaaaga cccaccaaa ttcaacaaa taccacatc caccaccca ctcaaatth
13981 accctaacc cccataaata ggcaaggtt ttgaagaaa ccccaaaaa cctatthaaa

14041 agataacgct taaaataaat acaatatata ttatcattat tctcacatgg aatctaacca
14101 tgaccaatga tatgaaaaac catcgttggt attcaactac aagaacacta atgaccaaca
14161 tccgaaagac ccaccatta ataaaaattg taacaacgc atttattgac ctccaaccc
14221 catcaaacat ctcatcatga tgaaactttg gatccctcct aggaatttgc ctaatcttac
14281 aaatcctgac aggcctattc ctagaatac actatacatc cgacacaata acagcatttt
14341 cctctgtaac tcacatttgt cgagatgtaa attatggctg aatcatccga tacatacag
14401 caaacggagc atcaatattc tttatctgcc tattcataca tatcggagca ggtctatatt
14461 atggatcata tacctttcta gaaacatgaa acattggagt aatcctcctg ctcgcaacaa
14521 tggccacagc attcatagge tatgttttac catgaggaca aatatcattt tgaggggcaa
14581 cagtcacac taatcttctt tcagcaatcc catatattgg cacaaaccta gtcgaatgaa
14641 tctgaggggg gttctcagta gacaaagcca ctctcacccg attcttcgce ttccacttta
14701 tcctcccatt catcatcaca gccctcgcca tagtccacct gctcttcctc cacgaaacag
14761 gatcgaaaca ccccacagga attccatcag acacagataa aatcccattt cacccttact
14821 acaccattaa agatatctta ggcgcatgc tactaattct tgttctaata ttactagtac
14881 tattcacacc cgacctactc ggagaccag acaactatat cccagcaaat cactcaata
14941 caccocctca cattaacct gagtggattt tcctatttgc atacgcaatc ctacgatcaa
15001 tccccacaa actaggagga gtcctagccc tagtctctc aatcctaatc ttagtacttg
15061 tacccttctt ccacacatct aaacaacgaa gcataatatt ccgccaatc agccaatgca
15121 tattctgaat cctggtagca gatctattaa cactcacatg aattggagga cagccagtcg
15181 aacatcccta cattattatt ggacaactag catctattat atatttcctc atcattctag
15241 taataatacc agcagctagc accattggaa acaaccttct aaaatgaaga caagtctttg
15301 tagtacaatc aatacactgg tcttgtaaac cagaaaagga gaatagcaa tctccctaag
15361 actcaaggaa gaagccatag cctcactatc agcaccocaa gctgaaatc tatttaaac
15421 attccctgaa cactatttaa ccacatctat taatataccc ccaaaaatat taagagcctc
15481 cccagtatta aatttactaa aaatttcaaa tatacaaac aaacttccca ctccacaagc
15541 ctacagacat gccacaaccc cacacgtata aaaacatccc aatcctaacc caacttagat
15601 acccacacaa acgccaacac cacacaatat taagtgtatg caagtacatt acaccgctcg
15661 cctacacaca aatacattta ctaacatcca tataacgagg acatacagcc ttcatatagt
15721 ttactgtata tctaccctac acatattgag tactaatcca gcataaacgt aatgtatgta
15781 cattacattt tatgatctac ttcatgtgta cgtacataat attaatgtaa caaggacata
15841 gtatgtatat agtacattaa acgattttcc acatgcataa taaggacgta catcagtatt
15901 aatgtaataa ggacatagta tgtatattgt acattaaacg atcttctcca tgcatataag
15961 catgtataat atttctatog gcagtacata gtacatttta ctgcatattc gtacatggca
16021 catagggatc aatccattct tgccaacatg cgtatccggt ccactagatc acgagcttgt
16081 tgaccatgcc gcgtgaaacc agcaaccgac ttggcaggga tccctcttct cgctccgggc
16141 ccattaaccg tgggggtcgc tatttaatga actttatcag acatctggtt ctttcttcag
16201 ggccatctca cctaaaatog cccactcttc cctcttaaat aagacatctc gatggactaa
16261 tgactaatca gcccatgctc acacataact gtgctgtcat acatttggtg ttttttaatt
16321 ttcggggatg cttggactca gctatggcgg tctgaggccc cgaccoggag cataaattgt
16381 agctggactt aactgcatct tgagcatccc cataatggta ggcatgggca ttacagttaa
16441 tggtcacagg acatatttat tatgttgcat ttcatcatgc atccgctcca cttttcccc
16501 cctccttctt agatatatac caccgtttta aacacgctcc ctccatagata ttagtgcaaa
16561 atttttctac ttccaatact caaatcttta ctccagocaa ggtaaatata taagtgcctg
16621 ggtcttttac atggttaagtg

ÖZGEÇMİŞ

Soyadı, Adı : Karaköse, İsmail

Yabancı Dil : İngilizce

Derece	Kurum	Mezuniyet Tarihi
Yüksek Lisans	Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tarımsal Biyoteknoloji ABD	Devam Ediyor
Lisans	Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Ziraat Fakültesi Tarımsal Biyoteknoloji Bölümü	2022

AKADEMİK ÇALIŞMALAR

A. Bildiriler

A.1. Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında basılan bildiriler

A.1.1. Karaköse, İ. and Gündüz, Z. 2023. Omic-Based Approaches in Animal Breeding. 1st International Student Congress, 13 Jan, p. 81, Batman, Türkiye.

