



**T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**ŞANLIURFA İLİNDE YETİŞTİRİLEN HALEP KEÇİLERİNDE TLR2
GENİNDEKİ POLİMORFİZM VE SÜTTEKİ SOMATİK HÜCRE SAYISI
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI**

SULTAN GÖLLÜ ELDEN

GENETİK ANA BİLİM DALI

**Şanlıurfa
2024**

**T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**ŞANLIURFA İLİNDE YETİŞTİRİLEN HALEP KEÇİLERİNDE TLR2
GENİNDEKİ POLİMORFİZM VE SÜTTEKİ SOMATİK HÜCRE SAYISI
ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI**

SULTAN GÖLLÜ ELDEN

**GENETİK ANA BİLİM DALI
Tez Danışmanı: FARUK BOZKAYA**

**Şanlıurfa
2024**

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca desteğini ve tez çalışmamda emeğini esirgemeyen Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Genetik Anabilim Dalı Başkanı çok değerli danışmanım Prof. Dr. Faruk BOZKAYA hocama, Genetik Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Akın YİĞİN' e desteği için ve bu tez çalışmasını 22067 nolu proje ile maddi olarak destekleyen Harran Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Birimine teşekkür ederim. Eğitim hayatım boyunca yanımda olan, varlıklarıyla gücüme güç katan sevgili anneme, babama, kardeşlerime ve değerli eşim Taner ELDEN' e teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
ŞEKİLLER DİZİNİ	iii
ÇİZELGELER DİZİNİ	iv
KISALTMALAR	v
1. GİRİŞ	1
2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR	3
2.1. KEÇİ VE KEÇİ SÜTÜNÜN ÖNEMİ	3
2.2. HALEP KEÇİSİNİN GENEL ÖZELLİKLERİ	8
2.3. KEÇİLERDE SÜT VERİMİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER	10
2.4. TLR2 GENİNDEKİ POLİMORFİZM VE ETKİSİ	11
2.4.1. TLR2 (Toll-LikeReceptor 2)	11
3. GEREÇ VE YÖNTEM	15
3.1. Hayvan Materyali	15
3.2. DNA İzolasyonu	15
3.2.1. PCR-RFLP işlemi	16
3.2.2. SEKANS ANALİZİ	16
3.2.3. İstatistiksel Analizler	18
3.3. Süt Örneklerinin Toplanması ve Somatik Hücre Sayısının Belirlenmesi	18
4. BULGULAR	20
5. TARTIŞMA	23
6. SONUÇLAR	26
7. ÖNERİLER	27
KAYNAKLAR	28
ÖZGEÇMİŞ	31

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ŞANLIURFA İLİNDE YETİŞTİRİLEN HALEP KEÇİLERİNDE TLR2 GENİNDEKİ POLİMORFİZM VE SÜTTEKİ SOMATİK HÜCRE SAYISI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI

SULTAN GÖLLÜ ELDEN

HARRAN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
GENETİK ANA BİLİM DALI

Yıl: 2024, Sayfa : 31

Tezin amacı Şanlıurfa ilinde yetiştirilen Halep keçilerinde Toll-benzeri-reseptör 2 (Toll-Like-Receptor 2; TLR2) genindeki polimorfizmin araştırılması ve tespit edilen polimorfizm ile bu keçi ırkından elde edilen sütlerdeki somatik hücre sayısı arasında ilişki olup olmadığının belirlenmesidir. Şanlıurfa ilinde Halep keçisi yetiştiriciliği yapan 5 çiftlikte bulunan 100 halep keçisinden doğumların başlamasından sonra birer aylık arayla iki kez 50 ml süt örneği toplandı. Süt örneklerinin 25 ml'si DNA izolasyonu yapmak amacıyla, diğer 25 ml'si somatik hücre sayısının belirlenmesi amacıyla kullanıldı. TLR2 geninin 442 bp'lik kısmı PCR işlemi ile çoğaltıldıktan sonra PCR ürünleri VspI enzimi ile muamele edildi. Kesim ürünlerinin %2'lik agaroz jel elektroforezinde incelenmesi sonucu GG, GA ve AA şeklinde üç genotip gözlemlendi. Genotiplenen örneklerden 95'i GG, dördü GA ve biri ise AA genotipine sahip olduğu gözlemlendi, G allelinin frekansının 0.97, A allelinin frekansı 0.03 olarak hesaplandı. Keçi sütündeki gerçek somatik hücre sayısı bakımından genotip ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak önemsiz bulunurken logaritmik düzeltme sonrasında istatistiksel farkın önemli olduğu ve A allelini taşıyan bireylerin sütlerindeki somatik hücre sayısının daha düşük olduğu bulundu. TLR2 geninin G/A polimorfizminin SHS üzerinde önemli bir etkisi olduğu belirlendi. Yapılan çalışma ile bu ırkta söz konusu polimorfizmin somatik hücre sayısı ile ilişkisinin belirlenmesi durumunda bu polimorfizm somatik hücre sayısı ve mastitis direnci yönünden ıslah çalışmaları amacıyla damızlık seçimi için yapılan seleksiyonda kullanılmak üzere belirteç olarak kullanılabilir.

ANAHTAR KELİMELELER: Keçi, TLR2, Polimorfizm, Somatik Hücre Sayısı, PCR

ABSTRACT

MASTER THESIS

INVESTIGATING THE POLYMORPHISM OF TLR2 GENE AND ITS ASSOCIATION WITH SOMATIC CELL COUNT IN THE MILK OF ALEPPO GOATS RAISED IN SANLIURFA PROVINCE.

SULTAN GÖLLÜ ELDEN

**HARRAN UNIVERSITY
GRADUATE SCHOOL OF HEALTH SCIENCES
DEPARTMENT OF GENETICS**

Year: 2024, Page : 31

The aim of this thesis was to investigate the polymorphism in Toll-Like-Receptor 2 (TLR2) gene in Aleppo goats raised in Şanlıurfa province and to determine whether there is a relationship between the detected polymorphism and somatic cell count in the milk obtained from this goat breed. In Şanlıurfa province, 50 ml milk samples were collected from 100 Aleppo goats in 5 farms in Aleppo goat breeding in Şanlıurfa province twice at one-month intervals after the births started. Twenty-five ml of the milk samples were used for DNA isolation and the other 25 ml were used for somatic cell count determination. After 442 bp of TLR2 gene was amplified by PCR, PCR products were treated with *VspI* enzyme. Three genotypes as GG, GA and AA were observed by analyzing the cut products in 2% agarose gel electrophoresis. It was observed that 95 of the genotyped samples had GG, four had GA and one had AA genotype, the frequency of the G allele was 0.97 and the frequency of the A allele was 0.03. The difference between the genotype averages in terms of the actual somatic cell count in goat milk was statistically insignificant, but after logarithmic correction, the statistical difference was found to be significant and the number of somatic cells in the milk of individuals carrying the A allele was lower. G/A polymorphism of TLR2 gene was found to have a significant effect on SHS. If the relationship between this polymorphism and somatic cell count is determined in this breed, this polymorphism can be used as a marker to be used in selection for breeder selection for breeding studies in terms of somatic cell count and mastitis resistance.

KEYWORDS: Goat, TLR2, Polymorphism, somatic cell count, PCR.

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.3. Dünya süt keçisi varlığı ve keçi sütü üretiminin kıtalara göre dağılımı (Miller ve Lu 2019)' a göre düzenlenmiştir.	4
Şekil 2.4. Türkiye'deki sağılan keçi sayısının yıllara göre değişimi	6
Şekil 2.5. Türkiye'deki keçi sütü üretiminin yıllara göre değişimi (2021a)	7
Şekil 2.6. Halep Keçisi	8
Şekil 2.7. Farklı renklere sahip Halep keçisi	9
Şekil 2.8. Keçi TLR2 proteininin aminoasit dizilimi ve TLR2 geninin ekson yapısının şematik gösterimi. Birbirine komşu eksonlar tarafından kodlanan bölgeler farklı renkte gösterilmiştir (2021f)12	12
Şekil 3.17. TLR2 geninin 2. Eksonunun baz dizisi ve PCR işlemi ile çoğaltılan bölge. Kullanılan primerlerin bağlanma bölgeleri kalın ve altı çizili olarak gösterilmiştir. Tek nükleotid polimorfizminin olduğu nükleotid (g/a) küçük harfle ve kalın yazılmıştır (Gen bankası kayıt no: JQ911706.1)	17
Şekil 3.17. Laboratuvar çalışması	18
Şekil 3.17. Sahadan çiğ süt örneklerinin toplanması	19
Şekil 4.21. Bazı örneklerle ait PCR ürünlerinin agaroz jel görüntüleri. M: 100 bç merdiven	20
Şekil 4.22. VspI enzimi ile muamele edilen bazı örneklerle ait kesim ürünleri. 1,2,3,5,6,7,9,10,11 GG; 4, 8, 13 GA; 12 AA. M: 100 bç merdiven.	20
Şekil 4.23. Farklı genotiplerin sekans analizi sonucu elde edilen elektrofereogram görüntüleri.	21

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.1. Başlıca Keçi Sütü Üreten Ülkeler (Haenlein 2004)	4
Çizelge 2.1. Kültür Irkı Keçi Sütü ile İnek ve Kadın Sütlerinin Ortalama Bileşimi (%) (Kaymakçı ve Aşkın 1997)	7
Çizelge 2.2. Halep keçilerinin bazı morfolojik özellikleri (Keskin, M. 2000; Barıtcı ve Adıgüzel 2017)	9
Çizelge 2.3. Bazı keçi ırklarında ortalama süt verimi ve laktasyon süreleri (Kaymakçı ve Aşkın 1997).	10
Çizelge 2.4. TLR2 polimorfizminin (rs650082970) genotipine göre 1SHS ($\times 10^3$) (Ogorevc ve ark. 2019)	14
Çizelge 4.1. Genotip ve alel frekansları	21
Çizelge 4.1. Somatik hücre sayısı bakımından genotip ortalamaları	22

KISALTMALAR

bç : Baz çifti

PCR : Polimeraz zincir reaksiyonu

RFLP : RestrictionFragmentLengthPolymorphism-Restriksiyon parça uzunluk polimorfizmleri

SNP : SingleNucleotidePolymorphism-Tek Nükleotid Polimorfizmi

1. GİRİŞ

Yaşadıkları bölgenin çevre şartlarına uyumu, hastalıklara dirençli olmaları, tüketici tercihlerinin zaman içerisinde değişmesi ya da çeşitli hayvansal ürünlerin yeni teknolojiler için ham madde sağlaması nedeniyle yerel ırklar gen kaynağı olma özelliğine sahiptir. Bu nedenle yerel ırkların korunması ve geliştirilmesi için bu ırkların genetik yapılarının tanımlanması ve genetik potansiyellerinin ortaya konması gerekmektedir.

Hayvancılık açısından et ve süt verimi önemli bir yere sahiptir. Ekonomik özelliğe sahip bu özellikler birçok gen tarafından kontrol edilmekte ve çevre koşullarından etkilenmektedirler. Hayvancılık açısından bu verim özelliklerinin ve bu özellikleri taşıyan hayvan varlığının genetik yapısının bilinmesi için moleküler genetik yöntemler kullanılır.

Moleküler genetik yöntemlerin hayvanların seleksiyonunda kullanılması markör destekli seleksiyon (Marker assisted selection MAS) olarak adlandırılır. Bu genetik çalışmalar sonucunda genetik yapısı bilinen verim özellikleri yönünden üstün verimliler seçilerek damızlık olarak kullanılır. Son yıllarda gelişen teknoloji ile bilgisayar programları istatistik uygulamalar ile birlikte moleküler genetik araştırmalar birçok genin ekonomik önemi olan verimlerle ilişkisinin tanımlanmasına yarar sağlamıştır.

Markör destekli seleksiyon amacıyla Restriksiyon parça uzunluk polimorfizmi (RFLP) ve sekansanalizi gibi moleküler genetik yöntemler yaygın olarak kullanılmaktadır. Çiftlik hayvanlarında genetik markör olarak kullanılabilecek çeşitli verimlerle ilişkili polimorfizmler tespit edilmiştir.

Bu tez Şanlıurfa ilinde yetiştirilen Halep keçilerinde Toll-benzeri-reseptör 2 (Toll-Like-Receptor 2; TLR2) genindeki polimorfizmin araştırılması ve tespit edilen polimorfizm ile bu keçi ırkından elde edilen sütlerdeki somatik hücre sayısı arasında ilişki olup olmadığının araştırılması amacıyla yapıldı. Yapılan çalışmada Halep keçilerinde doğal bağışıklıkta rol oynayan TLR2 genindeki valin yerine izolösinaminoasitinin geçmesiyle karakterize olan ve somatik hücre sayısı üzerine etkili polimorfizmin varlığı ve dağılımı ile bu ırkta söz konusu polimorfizmin somatik hücre sayısı ile ilişkisi hakkında veri sağlayacaktır.

Yapılan çalışma ile bu ırkta söz konusu polimorfizmin somatik hücre sayısı

ile ilişkisinin belirlenmesi durumunda bu polimorfizm somatik hücre sayısı ve mastitis direnci yönünden ıslah çalışmaları amacıyla damızlık seçimi için yapılan seleksiyonda kullanılmak üzere belirteç olarak kullanılabilir.

2. ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

2.1. KEÇİ VE KEÇİ SÜTÜNÜN ÖNEMİ

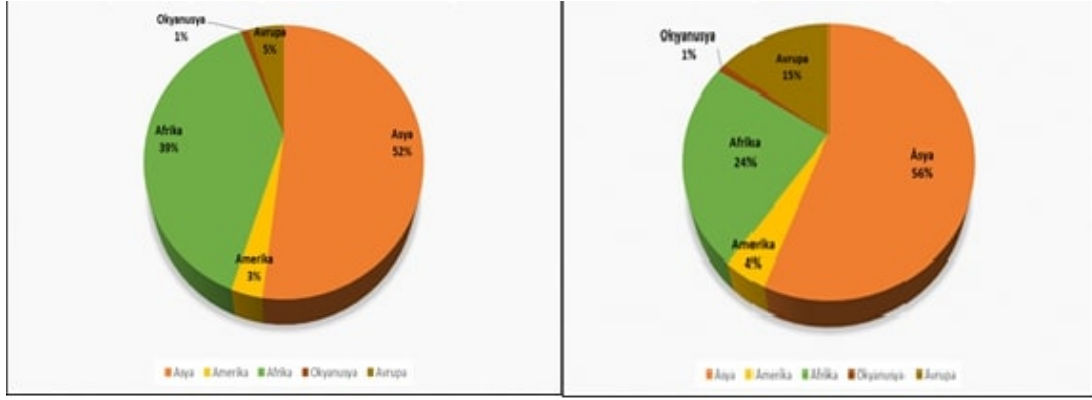
Yaklaşık 10.000 yıl önce Yakın Doğu’da evcilleştirilen keçiler (*Capra hircus*), günümüzde tüm dünyaya yayılmıştır (Fernandez et al., 2006). Keçiler sahip oldukları anatomik, fizyolojik ve ekonomik özellikleri sayesinde Keçi, diğer türlerin yetiştirilemediği alanlarda daha kârlı olarak yetiştirilebilmektedir (Aktepe 2009).

Genellikle az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde geleneksel olarak yapılan keçi yetiştiriciliği kırsal veya ormanlık alanlardaki dar gelirli aileler için önemli bir besin kaynağı ve ekonomik faaliyet alanıdır. Keçi yetiştiriciliği sayesinde başka bir şekilde değerlendirilemeyen dağlık veya verimsiz araziler hayvansal ürün elde edilmesini amacıyla kullanılabilir. Anadolu kültüründe keçi önemli bir yere sahiptir. Keçiler Anadolu insanının beslenmesi, giyinip barınması gibi konulardaki ekonomik önemi yanında manevi alanda da tarihi süreç içerisinde önemli bir rol üstlenmiştir. Ülkemizde keçiler tarım alanlarının içinde, köy sürülerinde, göçer ve yayla sürüleri şeklinde yetiştirilmektedir (Kaymakçı ve Engindeniz 2010).

Olumsuz çevre şartlarına ve yetersiz bakım beslemeye dayanıklı bir tür olan keçilerin süt, et, tiftik, kıl ve deri gibi çok çeşitli verimleri vardır. Keçi yetiştiriciliği genellikle kurak ve yarı kurak bölgelerde yerli ırklarla ekstansif koşullarda yapılmakla birlikte ılıman iklimli veya tropik bölgelerde süt üretimi amacıyla entansif yetiştiricilik de yapılmaktadır (Alizadehasl ve Ünal 2011, Daşkiran 2022).

Tarımsal faaliyetler içerisinde yer alan hayvancılık sektörü nüfusun dengeli ve sağlıklı beslenmesi, sanayi için hammadde temini ve ihracat bakımından önemli bir yere sahiptir (Yurdakul ve Ören 1995).

Keçi sütü ve keçi sütünden elde edilen yoğurt peynir ve süt tozu gibi ürünleri insan beslenmesinde önemlidir. Gelişmekte olan ülkelerde keçi sütü inek sütünden daha fazla insanı beslemektedir. Keçi sütü mide bağırsak bozuklukları yada inek sütü alerjisi nedeniyle inek sütü tüketemeyen insanlarda alternatif bir protein kaynağı oluşturmaktadır. Gelişmiş ülkelerde farklı damak tadı taleplerinin karşılanmasında keçi sütüne ihtiyaç duyulmaktadır (Haenlein 2004).



Şekil 2.3. Dünya süt keçisi varlığı ve keçi sütü üretiminin kıtalara göre dağılımı (Miller ve Lu 2019)' a göre düzenlenmiştir.

Keçi varlığının kıtalara göre dağılımı incelendiğinde keçi sayısının en yüksek olduğu kıta Asya, en düşük olduğu kıta ise Okyanusya olarak görülmektedir. Dünyadaki keçi varlığının %52'si Asya, %39'u Afrika, %5'i Avrupa, %3'ü Amerika, %1 kadarı ise Okyanusya kıtasında bulunmaktadır (Miller ve Lu 2019).

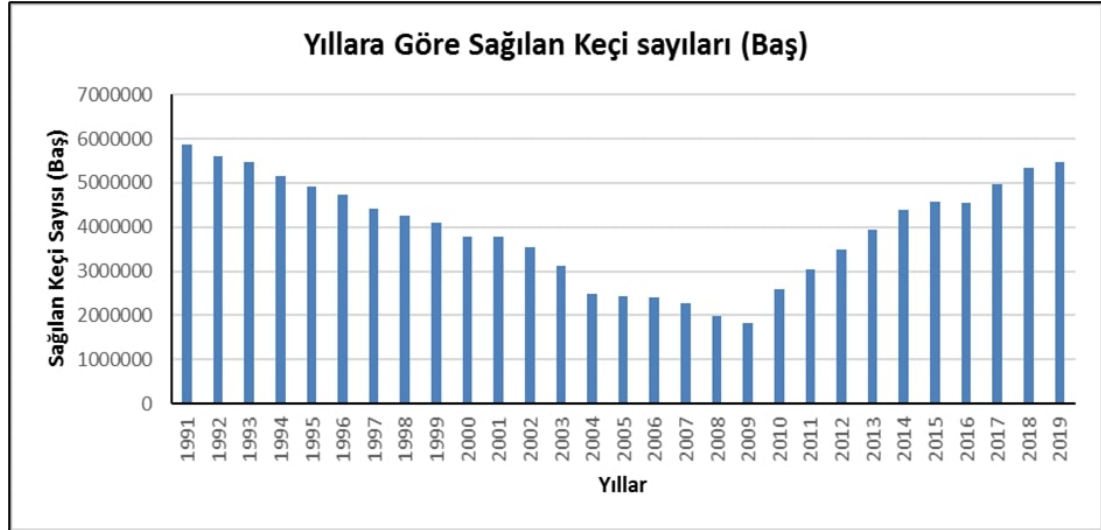
Dünyadaki keçi sütü üretiminin kıtalara göre dağılımı incelendiğinde keçi süt üretiminin kıtalara göre dağılımının keçi varlığıyla doğru orantılı olduğu, keçi başına üretilen süt miktarının en fazla olduğu kıta Afrika, en az olduğu kıta ise Okyanusya olarak görülmektedir. Dünyadaki keçi sütü üretiminin %56'sı Asya, %24'ü Afrika, %15'i Avrupa, %4'ü Amerika, %1'i ise Okyanusya kıtasından sağlanmaktadır. Dünya keçi varlığı içerisinde Avrupa'nın payı %5 olduğu halde keçi sütü üretimi bakımından Avrupa'nın payının %15 olduğu görülmektedir. Bu durum Avrupa'da keçi başına üretilen süt miktarının yüksek olduğunu göstermektedir. (Miller ve Lu 2019).

Keçi sütü, birçok ülkede insanlar için önemli bir gıda ve besin kaynağıdır; Örneğin Bangladeş'te keçi sütünün toplam süt üretimi içerisindeki payı %55 kadardır. Dünya istatistiklerine göre, yerli üretimden kişi başına günlük hayvansal protein ve kalsiyumun miktarı ülkeler arasında büyük farklılıklar göstermektedir. Keçi başına görünen süt verimliliği özellikle düşük olup, keçi sütü verimliliğinin artması gereken birçok ülke vardır. Fransa'da keçi başına üretilen yıllık süt miktarı (400kg) tablodaki (Tablo 1) diğer ülkelerle karşılaştırıldığında ön plana çıkmaktadır. Bununla birlikte, Fransa'da üretilen tüm sütler içinde keçi sütü oranı sadece %2'dir (Haenlein 2004).

Çizelge 2.1. Başlıca Keçi Sütü Üreten Ülkeler (Haenlein 2004)

Ülke	Keçi sütü üretimi (Yıllık1000 Milyon Ton)	Keçibaşına yıllık süt (kg)	Ülkedeki tüm sütler içinde keçi sütü (%)	Kalsiyum kaynağı (günde kişi başı mg) (süt + etten)	Protein arzı (günde kişi başı g) (süt + etten)
Hindistan	3128	26	4	195	10
Bangladeş	1328	40	55	43	5
Sudan	1151	31	16	438	22
Pakistan	818	17	4	337	18
Fransa	480	400	2	966	78
Yunanistan	460	78	26	683	59
İran	398	15	24	350	16
Somali	390	31	51	796	17
İspanya	350	121	7	529	61
Kuzey Akdeniz Ülkeleri	1840	123	1-26	511-966	40-78
Güney Akdeniz ülkeleri	618	24	1-14	116-612	13-51

Türkiye doğal ve ekonomik şartları, tarımsal ve geleneksel yapısı nedeniyle koyun ve keçi yetiştiriciliğine elverişli bir hale getirmekteydi (Kaymakçı ve Engindeniz 2010). Ülkemizde geleneksel olarak yapılan küçükbaş hayvan yetiştiriciliği organik hayvansal üretim için de uygun bir zemin oluşturmaktadır (Hanoğlu, 2013). Keçi yetiştiriciliği doğal kaynaklar, teknolojik ve sosyoekonomik bakımdan dezavantajlı durumdaki kırsal bölgelerde yaşayan nüfusiğin en önemli geçim kaynaklarından biridir. Buna uygun olarak ülkemizdeki keçi varlığının büyük bölümü Akdeniz, Ege, Doğu ve Güneydoğu Anadolu Bölgelerinde bulunmaktadır. Dünyada iki yüzden fazla keçi ırkı yetiştirilmektedir (Özder 1997).

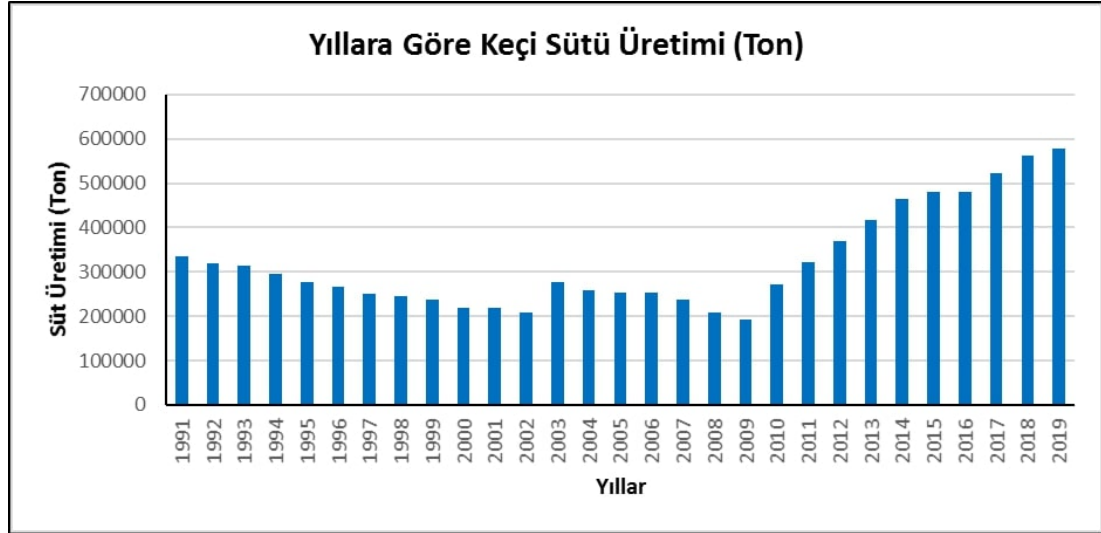


Şekil 2.4. Türkiye’deki sağılan keçi sayısının yıllara göre değişimi

Ülkemizdeki keçi varlığının yıllara göre değişimi Şekil 2’de gösterilmiştir. 1991 yılında 5 275 399 olan keçi sayısı 2009 yılına kadar azalma eğilimi göstererek 2009 yılında 1 778 420’ye kadar düşmüş, bu tarihten sonra düzenli bir şekilde artarak 2019 yılında 5 378 349’a ulaşmıştır.

TÜİK verilerine göre keçi sütü üretiminin yıllara göre değişimi Şekil 3’te gösterilmiştir. 1991 yılında 322 084 ton olan keçi sütü üretimi 2009 yılında 190 286 tona kadar düşmüştür. Daha sonra keçi sütü üretimi düzenli bir şekilde artarak 2019 yılında 573 786 tona ulaşmıştır.

Keçi sütü proteinlerinin besin değerinin anne ve inek sütündekinden daha yüksek olduğu görülmektedir. Süt proteinleri içerisinde en yüksek düzeyde kazein inek sütünde (%85) ve en az keçi sütünde (%75) bulunur (Kaymakçı ve Aşkın 1997).



Şekil 2.5. Türkiye’deki keçi sütü üretiminin yıllara göre değişimi (2021a)

Keçi sütü inek sütüne göre sahip olduğu yağ ve protein oranları sayesinde daha kolay sindirilebilir bir süttür. Keçi sütü inek sütü alerjisi olan bebeklerin beslenmesinde de iyi seçenek oluşturur. Kimi sindirim hastalıklarının (peptik ülser ve pilorikstenosis gibi) sağaltımında da yarar sağlar, diğer sütlerden daha az mikroorganizma ve pestisit içerir. Et ve balık tüketmeyen toplumsal katmanların beslenmesinde, süt ve süt ürünleri gereksinimlerini karşılamada en uygun hayvan olması keçi sütünün yurdumuzda özel bir yere sahip olmasını sağlar (Kaymakçı ve Aşkın 1997).

Çizelge 2.1. Kültür İrki Keçi Sütü ile İnek ve Kadın Sütlerinin Ortalama Bileşimi (%) (Kaymakçı ve Aşkın 1997)

	Keçi Sütü	İnek Sütü	Anne Sütü
Kuru Madde	12.48	12.69	12.4
Protein	3.34	3.42	1.22
Kazein	2.47	2.63	0.40
Albumin + Globulin	0.43	0.60	0.70
Laktoz	4.08	4.78	6.72
Yağ	3.8	3.7	3.6
Mineral Madde	0.79	0.73	0.31
Kalsiyum	0.194	0.184	0.042
Fosfor	0.270	0.234	0.060

2.2. HALEP KEÇİSİNİN GENEL ÖZELLİKLERİ

Halep keçisi sıcak iklimlerde yüksek sıcaklığa dayanıklı, süt verimi yüksek bir keçi ırkıdır. Kısa bitki örtüne sahip olan Güneydoğu Anadolu bölgesinde, zayıf ve kıraç meraları iyi değerlendiren Halep keçileri yaygın olarak görülmektedir. Halep keçisi Arap bölgesinde “Şami” olarak adlandırılırken, yabancı kaynaklarda “Damascus” olarak adlandırılır. Bu keçi ırkının Türkiye’de yetiştirilmesinin avantajı Güneydoğu Anadolu, İç Anadolu ve Akdeniz bölgelerindeki yüksek sıcaklık ve verim alınamayan meralarda koyuna göre daha fazla faydalanması ve hasat sonrası anız alanlarının etkili bir şekilde kullanılmasıdır. Keçi yetiştiriciliği hasat sonrasında anız bölgelerinin iyi bir şekilde değerlendirilmesi için de çok iyi bir seçenektir. (Aktepe 2009; Barıtcı ve Adıgüzel 2017, Can 2020).



Şekil 2.6. Halep Keçisi



Şekil 2.7. Farklı renklere sahip Halep keçisi

Çiftlik hayvancılığında döl verimi çok önemli bir yere sahiptir. Halep keçisi, süt üretimi için yetiştirilen bir keçi ırkı olmakla birlikte, aynı zamanda yüksek bir üreme potansiyeline de sahiptir ve bu sayede Halep keçisi sayısı düzenli olarak artmaktadır. Dünyadaki keçi varlığının artmasında keçi sütünün insan gıdası olarak kullanımındaki yaygınlığındaki artış önemli bir rol oynar. Keçi sütü anne sütüne göre 4,5 kat daha yüksek kalsiyum değerine sahiptir. İnek sütü bazı insanlarda sindirim sisteminde problemlere neden olabilirken, keçi sütünde böyle bir durum söz konusu olmaması keçi sütüne önemli bir avantaj sağlar (Kaçar ve ark 2010; Barıtcı ve Adıgüzel 2017; Kaygısız ve ark. 2024).

Çizelge 2.2. Halep keçilerinin bazı morfolojik özellikleri (Keskin, M. 2000; Barıtcı ve Adıgüzel 2017)

Parametre	Değer
Cidago Yüksekliği	71.34 cm
Canlı Ağırlık	46.36 cm
Vücut Uzunluğu	73.52 cm
Sağrı Yüksekliği	73.33 cm

Göğüs Çevresi	83.57 cm
İncik Çevresi	9.85 cm
Göğüs Derinliği	30.64 cm
Göğüs Genişliği	16.07 cm

2.3. KEÇİLERDE SÜT VERİMİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Keçilerde süt verimi; ırk farklılıklarına, beslenmenin etkisine, verimde devamlılığa, vücut büyüklüğünün etkisine, laktasyon sırasının etkisine, sağım mevsiminin etkisine, sağım sıklığı ve şeklinin etkisine bağlı olarak değişmektedir. Farklı ırk keçilerin ortalama süt verimi ve laktasyon süreleri Tablo 4'te gösterilmiştir.

Çizelge 2.3. Bazı keçi ırklarında ortalama süt verimi ve laktasyon süreleri (Kaymakçı ve Aşkın 1997).

İrk	Ülke	Laktasyon ver. (kg)	Laktasyon sür.(gün)	Sütteki Yağ Oranı
Saanen	Faransa	675	246	3.06
Saanen	İsviçre	684	273	...
Saanen	İsrail	938	239	2.8-4.4
Alpin	Fransa	627	276	3.25
Alpin	ABD	916		...
Toggenburg	İsviçre	605	281	
Anglo-Nubian	ABD	752	276	4.5
LaMancha	ABD	800	276	4.0
Alman Alaca	Almanya	616	270	2.95
Beyaz Alman	Almanya	702	282	4.18
Granda	İspanya	309-413	...	...
Maltız	İtalya	294	...	...

1990 yılı verilerine göre, Fransa'da yetiştirilen Saanen ırkı keçilerin ortalama

laktasyon süt verimleri 675 kg'dır. Aynı ülkenin otokton bir ırkı olan Alpin keçilerinin laktasyon süt verimleri ise 627 kg olarak bildirilmiştir.

Mastitisin oluşumunda ahır ve kullanılan eşyaların hijyenine dikkat edilmemesi, sağım öncesi ve sonrası meme bakımının iyi yapılmaması, gibi uygulama kaynaklı faktörler yanında süt verimini arttırmak amacıyla uygulanan seleksiyon işlemlerinin de rol oynadığı bilinmektedir. Sütte somatik hücre sayısı (SHS) süt kalitesinin ve genel meme sağlığının belirlenmesinde yaygın bir şekilde kullanılan bir gösterge olduğunu ve meme enfeksiyonları ile SHS arasında yakın bir ilişki bulunduğu bildirilmiştir (Haenlein 2002; Bergonier ve ark. 2003; Rupp ve ark. 2011)

Hayvancılık üretim sistemlerinde önleyici sağlık yönetimi, hastalıklar üzerindeki potansiyel olumsuz etkileri ve hayvan sağlığına ilişkin diğer beklenmeyen kısıtlamaları en aza indirmek için uygulanmaktadır. Hayvancılık sürülerinde koruyucu sağlık yönetim sisteminin amacı, genel hayvancılığı, beslenmeyi, yönetimi ve çevre koşullarını iyileştirmek, böylece hayvanların sağlık durumunun iyileşmesini ve daha yüksek üretkenliği sağlamaktır. Üretim sistemine bağlı olarak farklı gereksinimler ve sağlık yönetimi programları her sürüye uygulanmaktadır. Genel olarak, olumlu bir maliyet-fayda oranı, daha iyi bir sağlık durumuna ve artan üretkenliğe ulaşmak için tüm koruyucu hekimlik uygulamalarının yapılması gerektirmektedir. Keçi sürülerinde koruyucu sağlık yönetiminin gerekliliklerini belirlemek için, yeni doğanların bakımı, oğlakların sütten kesilene kadar yetiştirilmesi, tekelerin üremesi ve yönetimi ile sağım da dahil olmak üzere farklı üretim aşamalarının belirlenmesi önemlidir.

2.4. TLR2 GENİNDEKİ POLİMORFİZM VE ETKİSİ

2.4.1. TLR2 (Toll-LikeReceptor 2)

Doğal bağışıklıkta organizmanın patojenlerin hücresel yapısını oluşturan moleküllerinin tanınmasını sağlayan reseptörler rol oynar. Biçim tanıma reseptörleri (Patternrecognitionreceptors, PRR) olarak da bilinen doğal bağışıklık reseptörleri serumda, hücre yüzeyinde, endozomlarda ve sitoplazmada tespit edilmiştir. Toll benzeri reseptörler (Toll-LikeReceptors, TLR) PRR'ler arasında önemli bir grubu temsil eder (GayandGangloff, 2007).

Omurgalı canlılarda TLR'lerin başlıca fonksiyonu virüs, bakteri ve mantar gibi patojen mikroorganizmalardan köken alan moleküler yapıların (pathogen-

associated molecular patterns-PAMPs) tanınmasıdır. TLR1, TLR5, TLR6 ve TLR10 bakteri kökenli yapıları tanırken TLR3, TLR7, TLR8 ve TLR9 virüslere özel yapıları tanır. TLR2 ve TLR4 ise hem bakteri hem de virüslerden köken alan yapıları tanır. TLR proteinleri, bağladıkları moleküler yapılara yani ligand yapılarına göre de sınıflandırılabilir. Bu yapılar lipidler, proteinler ve nükleik asitler şeklindedir (Kaisho, Akira 2006). TLR1 ve TLR2 heterodimer şeklinde mikobakterilerdeki lipopeptitlere karşı oluşan yanıtta rol oynamaktadır (Krutzik ve ark. 2003).

Keçi TLR2 geni yaklaşık 26.21 kb büyüklüğündedir ve iki eksondan oluşmaktadır. Bu gen 91,4 kD ağırlığında 794 amino asitten oluşan bir proteini kodlamaktadır (Şekil 6). Keçilerde TLR2 geni 17. kromozom üzerinde yer almaktadır.

MPCNRSNHWTMPRALWTAWVWAVISVFTEGASDQASSLSCDPTGVCDGHSRSLNSIPSGL
TAGVKSLLSDNEITYVGNRDLQRCVNLKTLRLGANEIHTVEEDSFFHLRNLEYLDLSYN
RLSNLSSSWFRSLYVLKFLNLLGNLYKTLGETSLFSHLPNLRTLKVGNSNSFTQIHEKDF
TGLTFLEELEISAQNLQLYVPKSLKSIQNI SHLILHLKQPVLLLDILIDIVSSLDYLELR
DTNLHTFYFSEASISEINTSVKKLI FRNVQFTDES FVEVVKLFNYVSGILEVEFDDCTHD
GIGDFTALTNLRI RYLG NVETLTIRKLHI PQFFLFYDLSSIYPLTGKVKRVTIENSKVFL
VPCLLSQHLKSLEYLDLSENLMSEETLRNSACEHAWPFLQTLVLRQNRKLSLEKTGELL
TLKNLNNLDISKNNFLSMPETCQWPGKMKQLNLSSTRIHSLTQCLPQTLILDVSNNNLD
SFSILIPQLKELYISRNKLTLPDASFLPVLSVMRISGNIINTFSKEQLDSFPQLKALEA
GGNNFICSCDFLSFTQGGQALARVLVDWPDGYRCDAPSHVRGQRVQDARLSLSECHRAAV
VSAVCCALFLLLLLTGVLCHRFGHLWYMKMMWAWLQAKRKPRKAPRRDLCYDAFVSYS
DSYWVENLMVQELEHFNPPFKLCLHKRDFVPGKWIIDNIIDSIEKSRKTI FVLSEN FVRS
EWCKYELDFSHFRLEFDENNDAAIILILEPIDKKAIPQRFCCLRKIMNTKTYLEWPTDETQ
QEAFWNLRAAIRS



Şekil 2.8. Keçi TLR2 proteininin aminoasit dizilimi ve TLR2 geninin ekson yapısının şematik gösterimi. Birbirine komşu eksonlar tarafından kodlanan bölgeler farklı renkte gösterilmiştir (2021f).

Meme dokusunun yangısı olan mastitis ekonomik kayıplara neden olması, hayvan refahını olumsuz yönde etkilemesi ve süt verimi ve kalitesini azaltması neden ile süt endüstrisinde önemli bir sorundur (Ogorevc ve ark. 2019). Ortam şartlarının uygun olmaması sağımda kullanılan ekipmanların kontamine olması, sağım öncesi ve sağım sonrası meme temizliğinin iyi yapılamaması mastitise neden olur. Ayrıca süt verimini arttırmak amacı ile uygulanan seleksiyon işlemleri mastitis hassasiyetinin artmasında rol oynamaktadır. Mastitis enfeksiyonları ile somatik hücre sayısı (SHS) arasında yakın bir ilişki bulunması nedeniyle SHS süt kalitesinin, genel meme sağlığı hakkında fikir veren bir parametre olarak değerlendirilmektedir

(Haenlein 2002; Bergonier ve ark. 2003; Rupp ve ark. 2011). Diğer taraftan SHS laktasyonun dönemine göre de değişmektedir (Haenlein 2002). Somatik hücre sayısının kalıtım derecesi Saanen ve Alpin keçilerinde sırasıyla 0.24 ± 0.01 ve 0.20 ± 0.01 olarak bildirilmiştir (Rupp ve ark. 2011). Keçi sütünde bulunması gereken en yüksek SHS konusunda kesin bir sınır olmamakla birlikte bazı yazarlar 3,500,000 SHS/ml'den yüksek sütlerin satış için uygun olmadığını (Leitner, Silanikove & Merin, 2008) ve A sınıfı keçi sütünde için bu sayının 840,000 SHS/ml'den yüksek olmaması gerektiğini bildirmektedir (Silaniko ve Merin & Leitner, 2014).

TLR genleri patojenlerle ilişkili moleküler yapıların tanınmasındaki rolleri sayesinde çeşitli hastalıklara karşı duyarlılık ya da direnç konusunda aday gen konumundadırlar. Bu nedenle TLR genlerindeki polimorfizm ile mastitis arasındaki ilişki konusunda koyun ve sığırlarda çeşitli çalışmalar yapılmıştır (Swiederek ve ark. 2006; Zhang ve ark 2009 Russel ve ark. 2012. Alim ve ark. (2016) keçilerde TLR2 genindeki 9977G>A polimorfizminin dışkıdaki *Haemonchus contortus* yumurta sayısını etkilediğini bildirmiştir.

Keçilerde mastitis ile TLR2 genindeki polimorfizm arasındaki ilişki ilk olarak Ruiz-Rodriguez ve ark (2017) tarafından araştırılmıştır. Ruiz-Rodriguez ve ark (2017) TLR2 geninde 39G>A, 840G>A, ve 1083A>G (GenBank kayıt no: JQ911706) şeklinde üç polimorfik nükleotid tespit etmişlerdir. Bunlardan 739G>A polimorfizmi Valin yerine İzolösin aminoasitinin geçmesine neden olmaktadır. Diğer iki polimorfizm amino asit değişimine neden olmamaktadır. Toplam 39 hayvanın incelendiği çalışmada 739G>A polimorfizmi yönünden 8 hayvan heterozigot (Val/Ile) diğerleri ise homozigot (Val/Val) olarak bulunmuştur. Homozigot bireylerin sütlerindeki ortalama SHS 537,367 iken heterozigotlarda bu değer 146,222 olarak bulunmuştur ($P < 0.004$).

Ogorevc ve ark. (2019) 739G>A polimorfizmini PCR-RFLP yöntemi ile (VspI) tespit etmek için bir yöntem geliştirmişler ve 61 adet keçide bu polimorfizm ile SHS arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Toplam 863 kaydın kullanıldığı çalışmada GG genotipine (Val/Val) sahip keçilerin mililitredeki SHS ortalamasını 1,475,660 GA, genotiplilerin 1,055,380, AA genotipli bireylerin ise (2 birey) 577,110 olarak bulmuşlardır. Fark istatistiksel olarak oldukça önemli bulunmuştur ($P < 0.0007$).

Çizelge 2.4. TLR2 polimorfizminin (rs650082970) genotipine göre 1SHS ($\times 10^3$)

(Ogorevc ve ark. 2019)

Genotip	Keçiler	Kayıtlar	Ortalama	SHS(x10 ³) logLMS	SE
A/A G/A G/G	2 14 45	35 208 620	577.11 1055.38 147,66	/ 6.58 ^c 6.89 ^d	/ 0.16 0.15

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hayvan Materyali

Bu çalışmanın hayvan materyalini Şanlıurfa ili Haliliye ve Eyyübiye ilçelerinden İnci ((X:39,2600000000, Y:37,0900000000) ve Altınbaşak (X:37,1481767700, Y:38,6598898800) köylerinde geçim kaynağı olarak keçi yetiştiriciliği yapan 5çiftlikte bulunan ve birbirleri ile akraba olmayan 100 baş Halep Keçisi oluşturmuştur.

Keçilerin doğumların başlamasından sonra birer aylık arayla iki kez 50 ml süt örneği toplandı. Toplanan süt örneklerinin 25 ml'si DNA izolasyonu yapmak amacıyla; diğer 25 ml'si somatik hücre sayısının belirlenmesi amacıyla kullanıldı. DNA izolasyonu işlemi ilk toplanan süt örneklerinde gerçekleştirildi.

3.2. DNA İzolasyonu

Toplanan süt örneklerinden DNA izolasyonu bazı değişikliklerle birlikte Liu ve ark. (2014) tarafından bildirildiği şekilde yapıldı.

15 ml süt örneği 3000 g'de 15 dakika santrifüj edildikten sonra üstte kalan yağ ve sulu kısım atıldı. Pelet 600 µl TE buffer ile süspanse edildikten sonra 1.5 mililitrelik mikrosantrifüj tüpüne alındı ve 10000 g de 10 dakika santrifüj edildi. Süpernatant atıldıktan sonra peletlizi çözeltisi (%0,1 Sodyum dodesil sülfat, 10 mM Tris ve 1 mM EDTA) içerisinde süspanse edildi ve üzerine 10 µl proteinaz K (10 mg/ml) eklendi. Tüpler 56 C° de pelet tamamen eriyinceye kadar tutuldu. Hücre lizatından DNA izolasyonu fenol kloroform ekstraksiyon yöntemi ile gerçekleştirildi.

Bu süresinin sonunda lizat üzerine 400 µl fenol ve 400 µl kloroform eklendi ve 2 dakika alt üst edilerek çalkalandı. Daha sonra 12000xg'de 10 dakika santrifüj edildi ve üstteki sulu kısım yeni ependorf tüplere aktarıldı. Üzerine 700 µl kloroform eklendi ve 2 dakika karıştırıldıktan sonra 12000xg' 10 dakika santrifüj edildi. Üstteki sulu kısımdan 500 µl yeni tüplere aktarıldı.

Üzerine 50 µl 3 M'lık sodyum asetat ve 550 µl izopropanol eklendi ve 1 dakika yavaşça alt üst edilerek çalkalandı. Bu örnekler 14000xg'de 10 dakika santrifüj edilerek DNA'nın çöktürülmesi sağlandı. Santrifüj sonrası üst kısımdan döküldü ve pelet üzerine 750 µl %75'lik Etanol eklendi. 14000gx2 dk santrifüj edildi. Santrifüj sonrası üst kısım döküldü ve etanol kalıntısı pipet ile uzaklaştırıldı.

Peletler 56 C°'lik etüvde 5 dk kurutulduktan sonra 100 µl TE-buffer (10 mM TRIS, 1 mM EDTA, pH:8.0) içerisinde çözüldü.

Çözeltilerin DNA konsantrasyonları mikrohacimspektrofotometre yardımıyla 260 nm dalga boyunda ölçüldükten sonra 100 ng/µl olacak şekilde TE-buffer ile sulandırıldı.

3.2.1. PCR-RFLP işlemi

TLR2 geninin 2. eksonundaki hedef bölge Ogorevc ve ark. (2019) tarafından bildirilen;

F:5'-ATCTGCGGACCCTGAAAGTA-3' ve R:5'-GCTGTAAAATCGCCAATTCC-3' primerleri ve PCR şartları kullanılarak yükseltgendi. PCR karışımının içeriği 2 µl genomic DNA, 2,5 µl PCR Buffer, 2 mM MgCl₂, 0,5 µl dNTP mix, 0,5 µl Taq DNA polimeraz (5 U/m), 1 µl her bir primerden (Tablo 7) ve 15,5 µl ddH₂O eklenerek son hacim 25 µl olacak şekilde hazırlandı.

Çoğaltma için sıcaklık işlemleri şu şekilde gerçekleştirildi: İlk denatürasyon adımı 95°C'de 5 dakika, daha sonra 35 döngü 95°C'de 30 saniye, 58°C'de 30 saniye ve 72°C'de 30 saniye, ardından 72°C'de 3 dakika boyunca son uzatma adımı.

3.2.2. SEKANS ANALİZİ

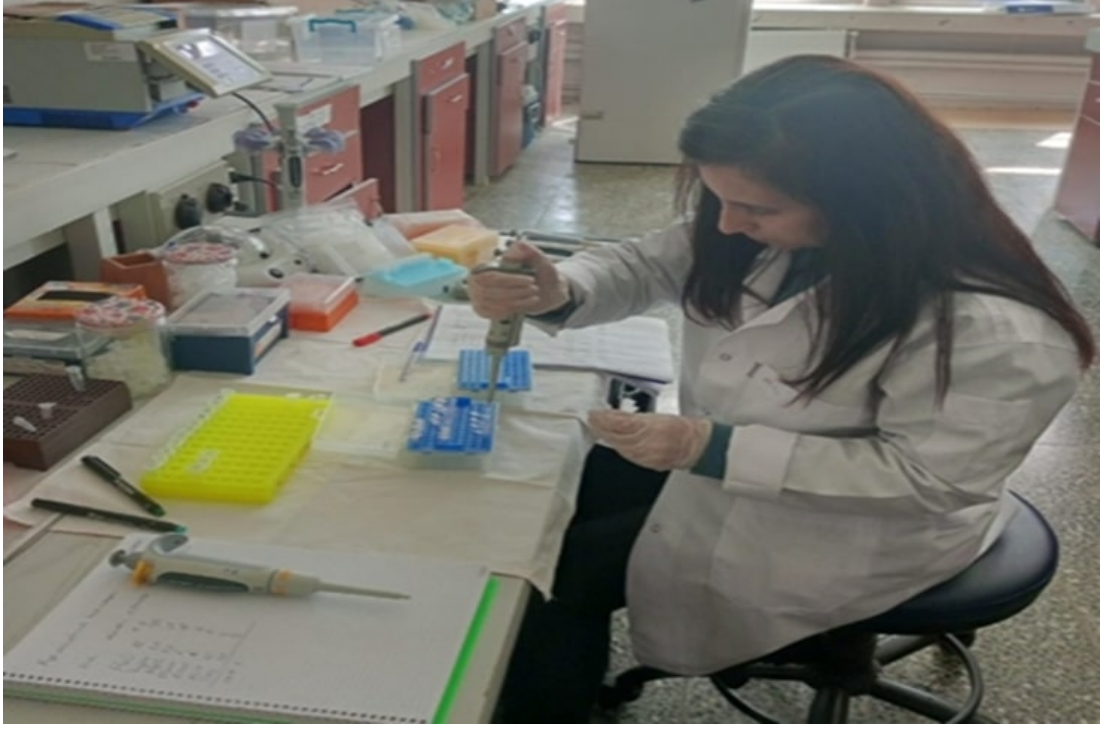
Sekans analiz işleminde kullanılacak PCR ürünlerindespın kolon yöntemiyle saflaştırma işlemi yapılmıştır. Sekans analizinde kullanılan PCR işlemi 20 µl hacminde hazırlanmıştır. Reaksiyon karışımı 0.5 µM primer 10 µl 2X sekans master mix (flüresan işaretli dNTP, MgCl₂, DNA-Polimeraz enzimi ve reaksiyon buffer) ve 3 µl PCR ürünü olacak şekilde oluşturulmuştur. Sekans analizinde kullanılan PCR işlemi için 95 °C'de 120saniye başlangıç denatürasyonu, daha sonra 35 döngü 95 °C 30 saniye, 52 °C 30 saniye ve 72 °C 20 saniye ısı işlem uygulanmıştır. Sekans analiz işlemi ABI PRISM 3130XL (Applied Biosystems) otomatik sekans analiz cihazı kullanılarak belirlenmiştir. Sekans analizi özel bir firmaya hizmet alımı yoluyla yaptırılmıştır.

ATGCCACGTGCTTTGTGGACAGCGTGGGTCTGGGCTGTAATCAGCGCGTTACGGAAGGAGCCTCTGATC
 AGGCTTCTTCTCTGTCTGTGACCCAACCTGGTGTCTGCGATGGCCATTCCAGATCTTTAAACTCCATCCC
 CTCTGGTCTCACAGCAGGTGTGAAAAGCCTTGACCTGTCCGACAACGAGATCACCTATGTCTGGCAACAGA
 GACCTGCAGAGGTGTGTGAACCTGAAGACTCTGAGGCTGGGGGCCAATGAAATTCACACGGTGGAGGAAG
 ATTCCTTTTTTTCACCTGAGGAATCTTGAATATTTGGACTTATCCTATAATCGCTTATCTAACTTATCATC
 TTCTGGTTTCAGTCCCTTTACGTCTTGAAATCTTAACTTACTGGGAAATTTATACAAAACACTTGGG
 GAAACATCTCTTTTTTCTCATCTCCCAAATCTGCGGACCCTGAAAGTAAGGAAATAGTAACAGCTTCACTC
 AGATTATGAAAAGGATTTCACTGGACTGACTTTTCTTGAGGAGCTTGAGATCAGTGCTCAAAATCTGCA
 GTTATATGTGCCAAAGAGTTTAAAGTCGATCCAGAACATTAGCCATCTGATTCTTCATCTGAAGCAGCCT
 GTTTTACTCTGGACATTCTTATAGATATTGTAAGTTCCTTAGATTATTTAGAACTGAGAGATACTAATTG
 TGCACACTTTCTATTTTTTTCAGAAGCATCCATCAGTGAAG/aTTAATACATCAGTTAAAAAGCTTATATTTAG
 AAATGTGCAATTCACCGATGAAAGTTTTGTGAAGTGTCAAACCTGTTAACTATGTTCTGGGATCTTG
 GAAGTAGAGTTTGATGACTGTACCCATGATGGAATTGGCGATTTTACAGCACTGACTTTGAACAGAATTA
 GATACCTAGGTAACGTGGAGACGTTAACAATACGGAAGTGTGCATATCCACAGTTTTTCTTATTTTATGA
 TCTGAGTAGTATATATCCACTCACAGGCAAAGTTAAAAGAGTCACAATAGAAAACAGTAAGGTTTTCTCTG
 GTTCTTGTGTTTACTTTTACAACATTTAAATCACTAGAATATTTGGATCTCAGTGAAAACCTTAATGTCTG
 AAGAAACCTTGAGAACTCAGCCTGTGAGCATGCCTGGCCCTTCCTTCAAACCTGGTTTTAAGGCAGAA
 TCGTTTGAAATCACTAGAAAAAATCGGAGAACTTTTGCTTACTCTGAAAAATCTGAATAACCTTGATATC
 AGTAAGAATAAATTTCTTTCAATGCCTGAACTTGTGAGTGGCCAGGAAAAATGAAACAGTTGAACTTAT
 CCAGCACGAGGATACACAGTTTAAACCCAGTGCCTTCCCCAGACCCTGGAAATTTTAGATGTTAGCAATAA
 CAATCTCGATTCATTTTCTTTGATTTTGCCGCAACTCAAAGAACTTTATATTTCCAGAAATAAGTTGAAG
 ACTCTACCAGATGCCTCCTTCTTACCCGTGTATCAGTTATGAGAATTAGCGGAAATATAATAAATACTT
 TCTCGAAGGAACAACCTTGATTCTTTTCCACAACCTGAAGGCTTTGGAGGCCGGTGGCAACAACCTTCATTTG
 CTCCTGTGACTTCCTGTCTTCCACAGGGACAGCAGGCACTGGCCCGTGTCTGCTGCGACTGGCCAGAT
 GGCTACCGCTGTGACGCTCCCTCGCACGTGCGGGGCCAGCGGGTGCAGGACGCCCGCTCTCCCTTTCTG
 AATGCCACCGGGCGGCCGTGGTGTCCGCCGTGTGCTGTGCCCTCTTCTGTTGCTCCTGCTCACGGGGGT
 GCTGTGTACACGTTTCCACGGGCTGTGGTACATGAAGATGATGTGGGCTGGCTCCAGGCCAAGAGGAAG
 CCCAGGAAGGCTCCCGCAGGGACCTCTGCTACGACGCCTTTGTGTCTACAGCGAGCAGGATTCCTACT
 GGGTGGAGAACCTCATGGTCCAGGAGCTGGAGCACTTCAACCCTCCCTTTAAGCTGTGTCTTCATAAGCG
 AGACTTCGTCCCTGGCAAGTGATTATCGACAACATCATTGACTCCATTGAAAAGAGCCGCAAAACCATC
 TTTGTGCTTTTCGGAGAACTTTGTGCGGAGCGAGTGGTGCAGTATGAGCTGGACTTCTCCCACTTCCGTC
 TCTTTGATGAGAACAAATGATGCTGCCATTCTGATTCTGCTGGAGCCATTGACAAGAAGGCCATCCCCCA
 GCGCTTCTGTAAGCTGCGGAAGATCATGAACACCAAGACCTACCTGGAGTGGCCACGGATGAGACTCAG
 CAGGAAGCGTTCTGGTTGAATTTGAGAGCTGCAATAAGGTCTAG

Şekil 3.17. TLR2 geninin 2. Eksonunun baz dizisi ve PCR işlemi ile çoğaltılan bölge. Kullanılan primerlerin bağlanma bölgeleri kalın ve altı çizili olarak gösterilmiştir. Tek nükleotid polimorfizminin olduğu nükleotid (g/a) küçük harfle ve kalın yazılmıştır (Gen bankası kayıt no: JQ911706.1)

Elde edilen PCR ürünleri VspI enzimi muamele edilmiştir. Rekasiyon çözeltisi 10 µl PCR ürünü, 3 µl 10X reaksiyon tampon çözeltisi (Buffer O) ve 2.5 U VspI enzimi olacak şekilde 30 µl hacminde hazırlandı. Örnekler 37 C°'lik etüvde 16 saat inkubedildikten sonra Vsplenziminin inaktive edilmesi için 65 C° de 20 dakika bekletildi.

Kesim ürünleri etidyum bromür içeren %2'lik agaroz jel elektroforezine tabi tutuldu ve sonuçlar UV ışık ile görünür hale getirildi.



Şekil 3.17. Laboratuvar çalışması

3.2.3. İstatistiksel Analizler

Sütteki Somatik Hücre sayısı üzerine, genotipin etkisini belirlemek amacıyla t-testi kullanıldı. Somatik hücre sayısının normal dağılıma uyması için logaritmik dönüştürme uygulanmıştır.

Genotip sayıları sayımla belirlenmiştir. Allel frekansları $2A_iA_i + A_iA_j/2$ formülüne göre hesaplanmıştır. Burada;

A_iA_i = İlgili aleli homozigot olarak taşıyan bireylerin sayısı

A_iA_j = İlgili aleli heterozigot olarak taşıyan bireylerin sayısı

Gözlenen genotip sayılarının Hardy-Weinberg dengesinde olup olmadığı Ki-kare testi ile analiz edilmiştir.

3.3. Süt Örneklerinin Toplanması ve Somatik Hücre Sayısının Belirlenmesi

Süt örnekleri birer aylık arayla iki kez sabah sağımı sırasında toplanmıştır. Her bir hayvanın sütü ayrı bir kaba tamamen sağıldıktan sonra 50 ml süt örneği

örnek toplama kabına alındı. Toplanan süt örneklerinin 25 ml'si DNA izolasyonu yapmak amacıyla; diğer 25 ml'si somatik hücre sayısının belirlenmesi amacıyla kullanıldı. DNA izolasyonu işlemi ilk toplanan süt örneklerinde gerçekleştirildi.

Toplanan süt örneklerinin boulmasını önlemek amacıyla natamisin ve bronopol içeren mikrotabletler katılmıştır. Alınan örnekler stiropor kap içerisinde soğuk zincir kurallarına uyarak laboratuara taşınmıştır. Süt örneklerindeki somatik hücre sayısı Harran Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde faaliyet gösteren Şanlıurfa Çiğ Süt Analiz Laboratuvarı'nda bulunan otomatik bir süt analiz cihazı (Combi 150, Bentley-Amerika Birleşik Devletleri) kullanılarak hizmet alımı yoluyla belirlenmiştir. Süt örnekleri sıcak su banyosunda +40 °C'ye kadar ısıtıldıktan sonrasit analiz cihazına yüklenmiştir.

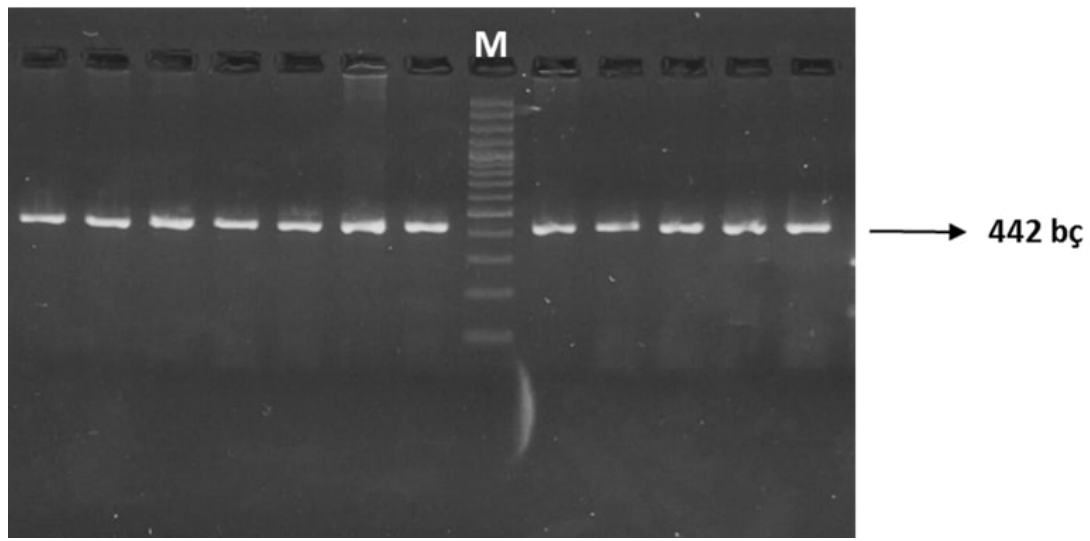


Şekil 3.17. Sahadan çiğ süt örneklerinin toplanması

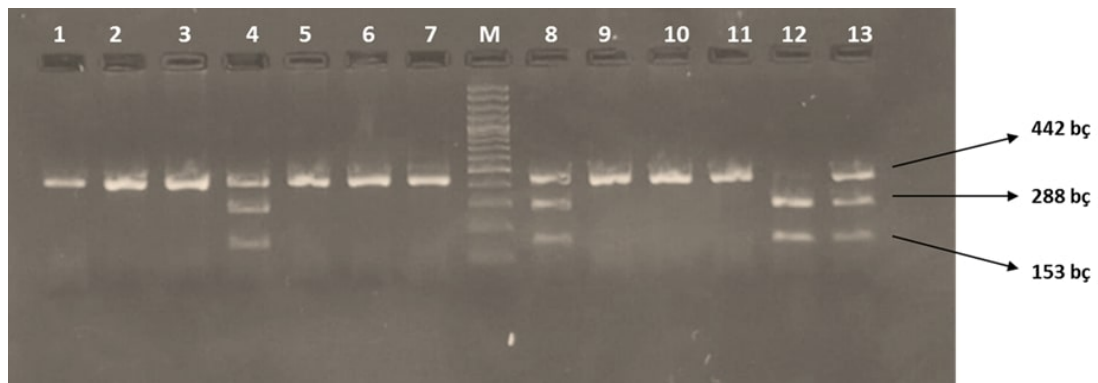
4. BULGULAR

TRL2 geninin hedef bölgesinin 442 baz çiftlik kısmı PCR yöntemiyle çoğaltıldı. Bazı örneklerle ait PCR ürünlerinin agaroz jel elektroforez görüntüsü Şekil 10’ da gösterilmiştir.

Elde edilen PCR ürünlerinin VspI enzimi ile muamele edildikten sonra gözlenen kesim ürünlerinden bazıları Şekil 11’ de gösterilmiştir. VspI enzimi ile muamele edildikten sonra GG, GA ve AA şeklinde üç genotip gözlenmiştir (Şekil 11)

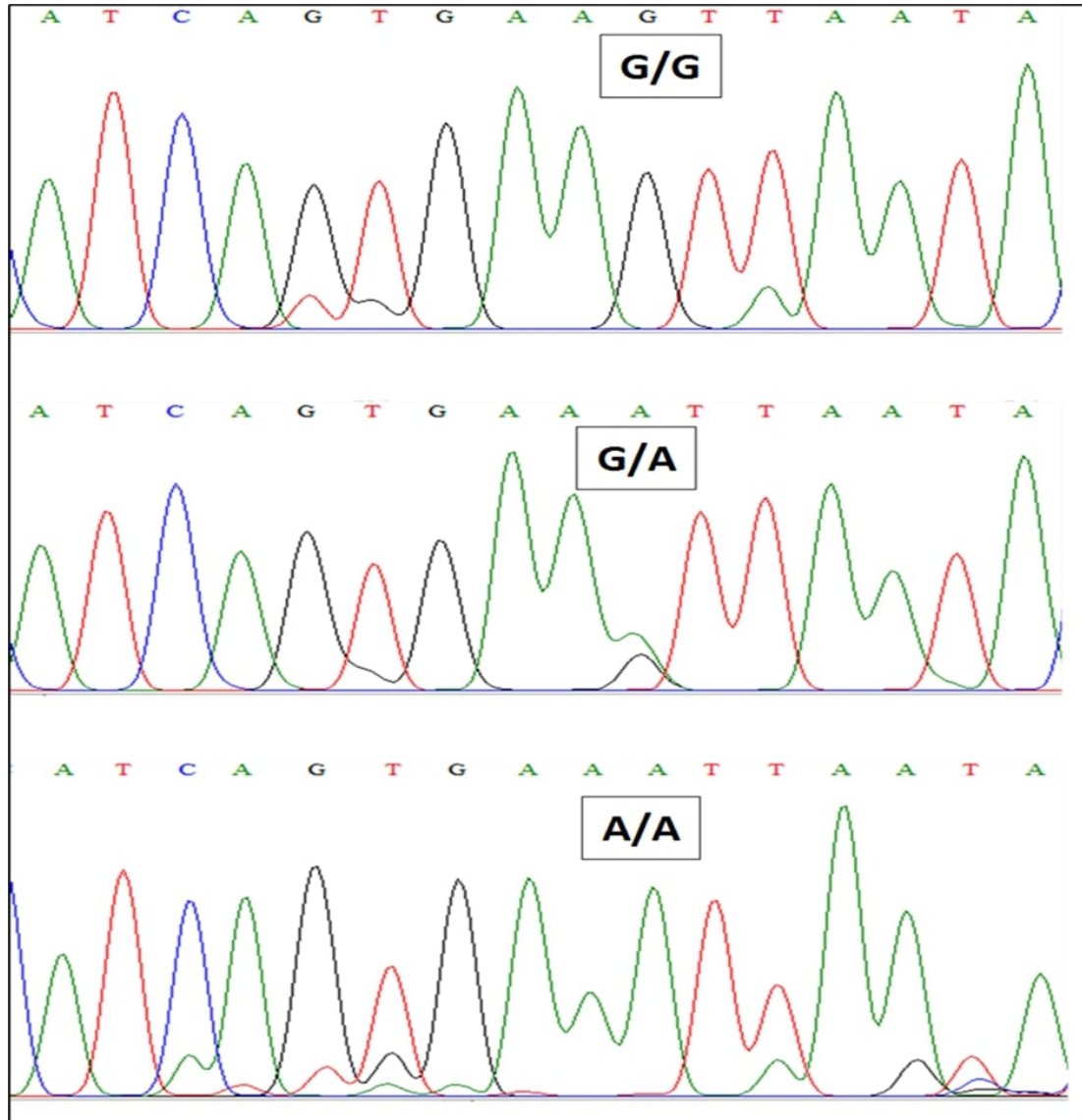


Şekil 4.21. Bazı örneklerle ait PCR ürünlerinin agaroz jel görüntüleri. M: 100 bç merdiven



Şekil 4.22. VspI enzimi ile muamele edilen bazı örneklerle ait kesim ürünleri. 1,2,3,5,6,7,9,10,11 GG; 4, 8, 13 GA; 12 AA. M: 100 bç merdiven.

Agaroz jel üzerinde gözlenen genotipler sekans analizi ile teyit edilmiştir. Sekans analizi ile tespit edilen genotiplerinelektroferogram görüntüleri Şekil 12’de gösterilmiştir.



Şekil 4.23. Farklı genotiplerin sekans analizi sonucu elde edilen elektrofreogram görüntüleri.

Genotiplenen 100 örnekten 95'i GG, dördü GA ve biri ise AA Genotipinesahipti.Genotip verilerine dayanılarak G allelinin frekansı 0,97, A alelinin frekansı ise 0,03olarakhesaplanmıştır. Gözlenen genotip frekanslarınınHardy-Weinberg dengesinden önemli ölçüde farklı olduğu belirlenmiştir($P<0.001$)

Çizelge 4.1. Genotip ve alel frekansları

Genotip frekansları			Toplam	Allel Frekansları		χ^2	P
GG	GA	AA		G	A		

95 (0.95)	4 (0.04)	1 (0.01)	100	0.97	0.03	9,78	0.001
--------------	----------	----------	-----	------	------	------	-------

Somatik hücre sayısı bakımından ilk ölçüm ile ikinci ölçüm arasında orta düzeyde bir korelasyon tespit edilmiştir ($r=0.439$; $p<0.001$).

Keçi sütündeki gerçek somatik hücre sayısı bakımından genotip ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak önemsiz bulunurken ($p>0.098$)logaritmik düzeltme sonrasında fark önemli bulunmuştur ($p<0.05$). TLR2 geninin genotipinin SHS üzerinde önemli bir etkisi olduğu ve A allelini taşıyan bireylerin (GA veya AA) ortalama SHS değerlerinin GG genotipine sahip bireylerin ortalamasından daha düşük olduğu belirlendi.

Çizelge 4.1. Somatik hücre sayısı bakımından genotip ortalamaları

Genotip	SHS		LogSHS	
	Min.-Maks.	Ort.±S.H.	Min.-Maks.	Ort.±S.H.
GG	145.00 - 13265.00	2582.22±285.86	2.16 - 4.12	3.17±0.05
A-	114.50 - 1523.50	725.60±303.51	2.06 - 3.18	2.66±0.22
Genel	114.50 - 13265.00	2467.61±272.99	2.06 - 4.12	3.14±0.05
P	0.098		0.010	

5. TARTIŞMA

Somatik hücre, sütte bulunan lökosit ve meme epitel hücrelerinden oluşur ve meme sağlığı için önemli bir göstergedir. Somatik hücre, sayısı (SHS), sütün kalitesinin belirlenmesinde önemli bir belirteçtir. Somatik hücre sayısı (SHS) insan sağlığı açısından önemi yanında; süt ürünlerinin üretiminde sütün kalitesinin düşmesine neden olmaktadır. Mastitis sonucu sütte artan SHS ile süt verim düzeyi arasında negatif bir ilişki olduğu birçok araştırmacı tarafından bildirilmiştir (Cedden ve ark. 2002; Eyduren ve ark. 2005; Patır ve ark. 2012) Diğer taraftan Haenlein (2002) SHS'nin laktasyonun dönemine göre de değiştiğini bildirmiştir. Rupp ve ark. (2011) somatik hücre sayısının kalıtım derecesini Saanen ve Alpin keçilerinde sırasıyla 0.24 ± 0.01 ve 0.20 ± 0.01 olarak bildirilmiştir.

Bu çalışmada da Şanlıurfa ilinde faaliyet gösteren beş farklı işletmede yetiştirilen Halep keçilerinden alınan toplam 100 adet çiğ süt örneğinde somatik hücre sayısı belirlenmiştir.

Sunulan çalışmada incelenen süt örneklerinde mililitredeki ortalama SHS'nin 114500 (0.114×10^6) ile 13265000 (13.265×10^6) arasında değiştiği ve ortalama 2457108 (2.457×10^6) olduğu gözlenmiştir. Aynı polimorfizmin araştırıldığı farklı ırktan 40 adet keçide bu değer 19000 ile 3485000 arasında değiştiği ve ortalama ($P < 0.004$) 407283 olduğu bulunmuştur (Ruiz-Rodriguez ve ark 2017).

Ogorevc ve ark. (2019) GG genotipli bireylerin SHS ortalamasını 1,475,660 GA, genotiplilerin 1,055,380, AA genotipli bireylerin ise (2 birey) 577,110 ($P < 0.0007$) olarak bulmuştur.

Leitner, Silanikove & Merin (2008) keçi sütünde bulunması gereken en yüksek SHS konusunda kesin bir sınır olmamakla birlikte bazı yazarlar 3,500,000 SHS/ml'den yüksek sütlerin satış için uygun olmadığını ve Silanikove ve ark (2014) A sınıfı keçi sütünde için bu sayının 840,000 SHS/ml'den yüksek olmaması gerektiğini bildirmektedir.

Sunulan çalışmada tespit edilen ortalama değerler bu değerlerden oldukça yüksek bulunmuştur. Bu durum araştırmaya dahil edilen keçi sürülerinin yetiştirildiği ortamın hijyen düzeyi, süt örneklerinin toplandığı laktasyon dönemi, hayvanın ırkı ve kaçınıcı laktasyonda olduğuna bağlı olabilir. (Orman ve ark 2011, Ruiz-Rodriguez ve ark 2017, Can & Yılmaz 2022)

Çalışmaya dahil edilen keçilerin yaşı ya da kaçınıcı laktasyonda olduklarına ilişkin bilgi bulunmamaktadır. Şanlıurfa ilinde yetiştirilen keçilerin doğum sezonları Şubat ile Nisan ayları arasındadır ve laktasyon süreleri yaklaşık 5 ay kadardır. Sunulan çalışmada kullanılan süt örnekleri Mayıs-Haziran aylarında toplanmıştır. Bu nedenle süt örnekleri laktasyon döneminin ilerleyen dönemlerinde toplandığından SHS yüksek bulunmuş olabilir.

Yaptığımız çalışmada, Elde edilen PCR- RFLP ürünlerinin VspI enzimi ile muamele edildikten sonra GG, GA ve AA şeklinde üç genotip gözlenmiştir. Genotiplenen 100 örnekten 95'i GG, dördü GA ve biri ise AA genotipine sahiptir. Genotip verilerine dayanılarak G allelinin frekansı 0.97, A alelinin frekansı ise 0.03 olarak hesaplanmıştır. Allel frekansları popülasyondan popülasyona değişebilmektedir. Örneğin Ruiz-Rodriguez ve ark (2017) 39 hayvanın incelendiği çalışmada G ve A allellerinin frekanslarını 0.898 ve 0.102 olarak bulunmuştur. Ogorevc ve ark. (2019) Slovenya Alpine keçilerinde G ve A allellerinin frekanslarını sırasıyla 0.85 ve 0.15 olarak bulmuştur. Sunulan çalışmada Ruiz-Rodriguez ve ark (2017) ve Ogorevc ve ark. (2019) göre G allel frekansı yüksek, A allel frekansı ise düşük bulunmuştur;

Keçi sütündeki somatik hücre sayısının genotip ortalamaları ile TLR2 geninin genotipinin SHS üzerinde önemli bir etkisi olduğu gözlemlendi.

Ruiz-Rodriguez ve ark (2017) tarafından keçilerde mastitis ile TLR2 genindeki polimorfizm arasındaki ilişkiyi ilk olarak araştıran kişiler olmuştur. Ruiz-Rodriguez ve ark (2017); TLR2 geninde 739G>A, 840G>A, ve 1083A>G (GenBank kayıt no: JQ911706) şeklinde üç polimorfik nükleotid tespit etmişlerdir. Bunlardan 739G>A polimorfizmi Valin yerine İzolösinaminoasitinin geçmesine neden olmaktadır. Diğer iki polimorfizm amino asit değişimine neden olmamaktadır. Toplam 39 hayvanın incelendiği çalışmada 739G>A polimorfizmi yönünden 8 hayvan heterozigot (GA) diğerleri ise homozigot (GG) olarak bulunmuştur. Homozigot bireylerin sütlerindeki ortalama SHS 537,367 iken heterozigotlarda bu değer 146,222 olarak bulunmuştur ($P<0.004$).

Ogorevc ve ark. (2019) 61 adet keçi bu polimorfizm ile SHS arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Toplam 863 kaydın kullanıldığı çalışmada GG genotipine sahip keçilerin mililitredeki SHS ortalamasını 1,475,660 GA, genotiplilerin 1,055,380, AA genotipli bireylerin ise (2 birey) 577,110 olarak

bulmuşlardır. Fark istatistiksel olarak oldukça önemli bulunmuştur ($P<0.0007$).

Ancak sunulan çalışmada A allelini homozigot ya da heterozigot olarak taşıyan sadece beş hayvan tespit edilebilmiştir. Bu hayvanların tamamı bir işletmeye ait idi. Bu nedenle sunulan bu çalışmada tespit edilen genotipik etkinin dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi gereklidir. Diğer taraftan iki farklı dönemde toplanan örnekler arasındaki korelasyonun orta düzeyde olması bir kez toplanan örneklerle dayanılarak yapılacak tahminin yanıltıcı olabileceğini göstermektedir. Bununla birlikte bu çalışmada aynı keçi ırkından toplam 100 hayvandan laktasyonun iki döneminde süt örnekleri toplanarak bu örneklerin ortalamaları analize dahil edilmiştir. Bu çalışmada toplamda 100 hayvana ait 200 kayıt kullanılmıştır. Bu sayı Ogorevc ve ark. (2019) tarafından bildirilen 61 hayvana ait 863 kayıttan az olsa da Ruiz-Rodriguez ve ark (2017) yaptıkları çalışmaya farklı ırktan bireylerden oluşan 40 adet keçiden tek seferde toplamış oldukları süt örneklerini dahil etmişlerdir. Bu nedenle sunulan çalışmada kullanılan örnek sayısı Ruiz-Rodriguez ve ark (2017) tarafından bildirilenden daha yüksektir.

6. SONUÇLAR

Şanlıurfa bölgesinde 100 örnek üzerinde yaptığımız çalışmada GG genotipi 95 adet, GA genotipi 4 adet ve AA genotipi 1 adet bulunmuş olup 5 polimorfizm tespit edilmiştir. TLR2 geninin genotipinin SHS üzerinde önemli bir etkisi olduğu belirlendi.

Yapılan çalışma ile bu ırkta söz konusu polimorfizmin somatik hücre sayısı ile ilişkisinin belirlenmesi durumunda bu polimorfizm somatik hücre sayısı ve mastitis direnci yönünden ıslah çalışmaları amacıyla damızlık seçimi için yapılan seleksiyonda kullanılmak üzere belirteç olarak kullanılabilir.

7. ÖNERİLER

Yapılan çalışma ile bu ırkta söz konusu polimorfizmin somatik hücre sayısı ile ilişkisinin belirlenmesi durumunda bu polimorfizm somatik hücre sayısı ve mastitis direnci yönünden ıslah çalışmaları amacıyla damızlık seçimi için yapılan seleksiyonda kullanılmak üzere belirteç olarak kullanılabilir.

KAYNAKLAR

- Aktepe, T. (2009). Kilis keçilerinde anatomik morfolojik ve fizyolojik adaptasyon parametrelerinin saptanması üzerine bir araştırma (Master'sthesis, Fen Bilimleri Enstitüsü).
- Alim, M. A., Fu, Y., Wu, Z., Zhao, S. H., & Cao, J. (2016). Single nucleotide polymorphisms of toll-like receptors and association with *Haemonchus contortus* infection in goats. *Pak Vet J*, 36, 286-91
- Alizadehasl, M., & Necmettin, Ü. N. A. L. (2011). Kilis, Norduz veHonamli Keçilerinde Bazi Morfolojik Özellikler. *Lalahan Hayvancılık Araştırma Enstitüsü Dergisi*, 51(2), 81-92
- Świderek, WP, Bhide, MR, Gruszczyńska, J., Soltis, K., Witkowska, D. ve Mikula, I. (2006). Toll benzeri reseptör gen polimorfizmi ve koyunlarda somatik hücre konsantrasyonu ve meme bezinin doğal bakteriyel enfeksiyonlarıyla ilişkisi. *Folia microbiologica* , 51 (6), 647-65
- Barıtcı, İ., & Adıgüzel, C. (2017). Halep Damascus, Şam Keçisi Yetiştiriciliği. *Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 6(1), 39-42.
- Bergonier, D., De Crémoux, R., Rupp, R., Lagriffoul, G., & Berthelot, X. (2003). Mastitis of dairysmallruminants. *Veterinaryresearch*, 34(5), 689-716.
- Can, A. (2020). *Iğdır ilinde yetiştirilen Halep keçilerinde somatik hücre, meme özellikleri ve süt verimi arasındaki ilişkiler* (Master'sthesis, Fen Bilimleri Enstitüsü).
- Can, A., & Yılmaz, İ. (2022). MilkYield, Fertility, UdderCharacteristics, andRawMilkSomatic Cell Count of theDamascusGoatsReared in Iğdır Conditions. *Uluslararası Tarım ve Yaban Hayatı Bilimleri Dergisi*, 8(2), 358-367.
- Cedden, F., Kor, A., & Keskin, S. (2002). Laktasyonun geç döneminde keçi sütünde somatik hücre sayımı; yaş, süt verimi ve bazı meme özellikleri ile olan ilişkileri. *Yuzuncu Yıl University Journal of Agricultural Sciences*, 12(2), 63-67.
- Daşkıran, İ., Yılmaz, A., &Günbey, V. S. (2022). Kilis Keçilerinin Yetiştirici Koşullarındaki Laktasyon Süt Verimi ve Süt Kalite Özellikleri Üzerine Bir Araştırma. *Tekirdağ Ziraat Fakültesi Dergisi*, 19(3), 678-687
- ENSEMBE(2021b).https://www.ensembl.org/Capra_hircus/Transcript/Summary?db=core;g=ENSCHIG00000011515;r=19:4773460147736972;t=ENSCHIT00000016039 (Erişim Tarihi: 10.05.2021)
- ENSEMBE(2021c).(https://www.ensembl.org/Capra_hircus/Transcript/Summary?db=core;g=ENSCHIG00000010484;r=6:1514119315162168;t=ENSCHIT00000014470) (Erişim Tarihi: 20.05.2021)
- ENSEMBEL(2021e)https://www.ensembl.org/Capra_hircus/Transcript/Summary?db=core;g=ENSCHIG00000010484;r=6:1514119315162168;t=ENSCHIT00000014470 (Erişim Tarihi: 24.05.2021)

- ENSEMBEL(2021f).https://www.ensembl.org/Capra_hircus/Transcript/ProteinSummary?db=core;g=ENSCHIG00000025899;r=17:6684151266867720;t=ENSC HIT00000039493 (Erişim Tarihi:25.05.2021)
- Eyduran, E., Yilmaz, I., Kaygisiz, A., & Aktas, Z. M. (2013). An investigation on relationship between lactation milk yield, somatic cell count and udder traits in first lactation Turkish Saanen Goats using different statistical techniques.
- Fernández, H., Hughes, S., Vigne, J. D., Helmer, D., Hodgins, G., Miquel, C., ... & Taberlet, P. (2006). Divergent mtDNA lineages of goats in an Early Neolithic site, far from the initial domestication areas. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103(42), 15375-15379.
- Gay N.J., Gangloff, M., Structure and function of Toll receptors and their ligands. *Annu. Rev. Biochem.* 2007; 76, 141–165.
- Haenlein, G. F. (2002). Relationship of somatic cell counts in goat milk to mastitis and productivity. *Small ruminant research*, 45(2), 163-178.
- Haenlein, G. F. W. (2004). Goat milk in human nutrition. *Small ruminant research*, 51(2), 155-163.
- Hanoğlu, H. (2013). Organik Tarım Mevzuatına Göre Türkiye’de Büyükbaş ve Küçükbaş Hayvan Yetiştiriciliği. *Turkish Journal of Agricultural Economics*, 19(1).
- Kaçar, C., Zonturlu, A. K., Karapehlivan, M., ARI, U. Ç., Öęün, M., & Cital, M. (2010). The effects of L-carnitine administration on energy metabolism in pregnant Halep (Damascus) goats. *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*, 34(2), 163-171.
- Kaisho T., Akira S. Toll-like receptor function and signalling. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2006; 117, 979, 987.
- Kaygisiz, A., Kahveci, H., Çokaklı, B ve Baş, S. (2024). Kahramanmarař İlinde Yetiştirilen Halep, Saanen, şami ve Saanen Halep Melezi Keçilerinin Döl Verim Özellikleri. *Iğdır Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 14(1), 501-507
- Kaymakçı, M., & Aşkın, Y. (1997). Türkiye’de keçi yetiştiriciliği Kitabı Baran Ofset Bornova
- Kaymakçı, M., & Engindeniz, S. (2010). Türkiye’de keçi yetiştiriciliği: sorunlar ve çözümler. *Ulusal Keçicilik Kongresi 24–26 Haziran 2010*, 1-25.
- Krutzik S.R., Ochoa M.T., Siebling P.A., Uematsu S., Ng Y.W., Legaspi A., Liu P.T., Cole S.T., Godowski P.J., Maeda Y., Sarno E.N., Norgard M.V., Brennan P.J., Akira S., Rea T.H., Modlin R.L. Activation and regulation of Toll-like receptors 2 and 1 in human leprosy. *Nat. Med.* 2003; 9, 525–532.
- Leitner, G., Silanikove, N., & Merin, U. (2008). Estimate of milk and curd yield loss of sheep and goats with intramammary infection and its relation to somatic cell count. *Small Ruminant Research*, 74(1-3), 221-225.

- Liu, Y. F., Gao, J. L., Yang, Y. F., Ku, T., Zan, L. S. (2014). Novel extraction method of genomic DNA suitable for long-fragment amplification from small amounts of milk. *Journal of Dairy Science*, 97(11), 6804-6809.
- Malveiro, E., Pereira, M., Marques, P. X., Santos, I. C., Belo, C., Renaville, R., & Cravador, A. (2001). Polymorphisms at the five exons of the growth hormone gene in the algarvia goat: possible association with milk traits. *Small Ruminant Research*, 41(2), 163-170.
- Miller, B. A., & Lu, C. D. (2019). Current status of global dairy goat production: An overview. *Asian-Australasian journal of animal sciences*, 32(8 Suppl), 1219.
- Ogorevc, J., Simčič, M., Zorc, M., Škrjanc, M., & Dovč, P. (2019). TLR2 polymorphism (rs650082970) is associated with somatic cell count in goatmilk. *PeerJ*, 7, e7340.
- Orman, A., Günay, A., Balci, F., & Koyuncu, M. (2011). Monitoring of somatic cell count variations during lactation in primiparous and multiparous Turkish Saanen goats (*Capra hircus*). *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*, 35(3), 167-175.
- Özder M. (1997). Keçi Irkları: Keçi Yetiştiriciliği Kitabı. Kaymakçı M., Aşkın Y. Baran Ofset, Ankara.
- Patir, B., Yildiz, N., İncili, A. K., & Gürses, M. (2012). Keçi Sütünde Somatik Hücre Sayısı İle Toplam Mezofilik Aerob Bakteri Sayısı Ve Bazı Yetiştiricilik Özellikleri Arasındaki İlişki. *FÜ Sağ. Bil. Vet. Derg*, 26(3), 145-150.
- Rupp, R., Clément, V., Piacere, A., Robert-Granié, C., & Manfredi, E. (2011). Genetic parameters for milk somatic cell score and relationship with production and udder type traits in dairy Alpine and Saanen primiparous goats. *Journal of dairy science*, 94(7), 3629-3634..
- Russell, CD, Widdison, S., Leigh, JA ve Coffey, TJ (2012). Sığır Toll benzeri reseptör 1 genindeki tek nükleotid polimorfizmlerinin tanımlanması ve sığırlardaki sağlık özellikleriyle ilişkisi. *Veterinerlik araştırması*, 43, 1-12.
- Silanikove N, Merin U, Leitner G. 2014. On effects of subclinical mastitis and stage StatPearls Publishing.
- TÜİK (2021a). Türkiye İstatistik Kurumu. Tarım istatistikleri, Sağılan hayvan Sayıları ve Süt Üretim Miktarı. 111&dil=1(Erişim Tarihi: 21.05.2021)
- TÜİK (2021d). (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/HQ731040.1>) (Erişim Tarihi: (07.12.2020)
- Zhang, L. P., Gan, Q. F., Ma, T. H., Li, H. D., Wang, X. P., Li, J. Y., ... & Xu, S. Z. (2009). Toll-like receptor 2 gene polymorphism and its relationship with SCS in dairy cattle. *Animal biotechnology*, 20(3), 87-95.