T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

TÜRKİYE'DE YETİŞTİRİLEN BAZI YERLİ VE KÜLTÜR IRKI SIĞIRLARDA A1/A2 SÜTÜ ÜRETİM İMKÂNLARI İLE BETA-KAZEİN GENİ (CSN2) EKZON 7 (*Taq*I) BÖLGESİ BAKIMINDAN POLİMORFİK YAPININ BELİRLENMESİ

Özcan ŞAHİN
DOKTORA TEZİ

Zootekni Anabilim Dalı

Ağustos-2020
KONYA
Her Hakkı Saklıdır

ÖZET

DOKTORA TEZİ

TÜRKİYE'DE YETİŞTİRİLEN BAZI YERLİ VE KÜLTÜR IRKI SIĞIRLARDA A1/A2 SÜTÜ ÜRETİM İMKÂNLARI İLE BETA-KAZEİN GENİ (CSN2) EKZON 7 (*Taq*I) BÖLGESİ BAKIMINDAN POLİMORFİK YAPININ BELİRLENMESİ

Özcan ŞAHİN

Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
Zootekni Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Saim BOZTEPE

2020, 98 Sayfa

Jüri
Prof. Dr. Saim BOZTEPE
Prof. Dr. Mustafa GARİP
Prof. Dr. İsmail KESKİN
Prof. Dr. Nazan KOLUMAN
Prof. Dr. Serap GÖNCÜ

İnek sütünde β-kazein geni A1 ve A2 varyantları beta-kazomorfin 7 (BCM-7)'nin üretilmesinde etkili olan varyantlardır. DNA zincirinin 67. pozisyonunda prolin amino asidini kodlayan kodon CCT iken burada nokta mutasyonuyla CAT kodonuna dönüşmüş ve kodlanan amino asit sadece bir nükliolid değişmesi ile '' Prolin '' yerine ''Histidin'' olmuştur. A1 varyatı β-kazein amino asit peptit zincirinin 67. pozisyonunda bulunan Histidin amino asidi ihtiva ederken, A2 varyantı Prolin amino asiti ihtiva etmektedir. Bunun sonucu A1 β-kazein sütünün sindirimi, ince bağırsakta beta-kazomorfin 7 (BCM-7) olarak adlandırılan 7 amino asitli güçlü bir opioid bir biyoaktif peptidi serbest bırakırken, A2 β-kazein sütünün sindiriminde BCM-7 üretilmemektedir. A1 varyantlı sütün insan sağlığı üzerine olumsuz etkileri ile risk faktörü oluşturabileceği birçok bilim adamı tarafından öne sürülmektedir. Araştırmacılar BCM-7 isimli opioidin kalp-damar, diyabet, şizofreni başta olmak üzere birçok hastalığa neden olduğunu, buna karşılık A2 sütünün insan sağlığı üzerine olumsuz etkileri olmadığını ifade etmişlerdir. A2 varyantı herhangi bir mutasyona uğramamış orijinal β-kazein sütünün üretimini sağlar.

Bu çalışmanın amacı, Türkiye'de yetiştirilen yerli ve kültür ırkı sığırların β-kazein polimorfizmini ve aynı zamanda mevcut hayvanlardan A2 sütü üretme potansiyelini ortaya çıkarmak ve bu alanda strateji geliştirmeye yardımcı olmaktır.

Arastırmada Türkiye'de yetiştirilen yerli sığırlardan; Yerli Kara (YK:100), Doğu Anadolu Kırmızısı (DAK:100), Güney Anadolu Kırmızısı (GAK:87), Boz Irk (B:87) ile kültür ırkı sığırlardan Siyah Alaca (SA:100), Esmer (E:100), Simmental (SİM:100) ve Jersey (J:100) olmak üzere toplamda 774 baş hayvanın genomik DNA'sı elde edilmiştir. β Kazein geninin tanısında DNA markörlerden PCR-RFLP yöntemi uygulanmıştır. Bunun için CASB67R ve CASB122L primerleri ile *Taq*I restriksiyon kesim enzimi kullanılmıştır. Türkiye'de yetiştirilen bazı yerli ırklarından; YK, DAK, GAK ve B ırkta A1 allel frekansları sırasıyla 0.200, 0.195, 0.189 ve 0.201, A2 allel frekansları ise sırasıyla 0.800, 0.805, 0.810 ve 0.798 olarak tespit edilmiştir. A2 allel frekansı en fazla GAK (0.810) ırkında bulunmuştur. Yerli sığır ırklarının A1 ve A2 allel frekansı genel olarak sırasıyla 0.200 ile 0.800 olarak tespit edilmiştir. Yerli sığır ırklarının genotip frekansları ise; A1A1 genotipleri için sırasıyla, 0.020, 0.070, 0.000 ve 0.020; A1A2 genotip frekansı, 0.360, 0.250, 0.370 ve 0.350; A2A2 genotipleri de sırasıyla 0.620, 0.680, 0.620 ve 0.620 olarak bulunmuştur. Yerli sığır ırklarında A2A2 genotip frekansı en yüksek DAK (0.680) ırkı

tespit edilmiş olup, A1A1 genotip frekansı GAK (0.00) ırkında bulunmamıştır. Kültür sığır ırklarından; SA, E, J ve SİM ırklarında A1 allel frekansları sırasıyla 0.475, 0.370, 0.215 ve 0.440, A2 allel frekansları ise sırasıyla 0.525, 0.630, 0.785 ve 0.560 olarak tespit edilmiştir. A2 allel frekansı en yüksek J (0.785) ırkında bulunmuştur. Kültür ırklarının A1 allel frekansı 0.215 ile 0.475 arasında iken A2 allel frekansları ise 0.525 ile 0.785 arasında değişmektedir. SA, E, J ve SİM ırklarında A1A1 genotipleri sırasıyla 0.240, 0.150, 0.030 ve 0.160; A1A2 genotipleri sırasıyla 0.470, 0.440, 0.370 ve 0.560; A2A2 genotipleri ise sırasıyla 0.290, 0.410, 0.600 ve 0.280 olarak tespit edilmiştir. Kültür ırklarında A2A2 genotip frekansı en yüksek J (0.600) ırkında, A1A1 genotip frekansı en düşük J (0.030) ve A1A2 genotip en yüksek SİM (0.560) ırkında bulunmuştur. DAK ve GAK populasyonları β-kazein geni bakımından Hardy-Weinberg dengesinde bulunamamıştır ($P<0.05$). Başka bir ifadeyle populasyonda ilgili gen bakımından gözlenen ve beklenen genotipler arasındaki fark istatistik olarak önemli bulunmuştur. Ancak, Yerli Kara, Boz Irk, Siyah Alaca, Jersey, Simmental ve Esmer populasyonları β-kazein geni bakımından Hardy-Weinberg dengesinde bulunmuştur ($P>0.05$) Diğer bir ifadeyle populasyonda CNS2 geninin gözlenen ve beklenen genotip frekansları arasındaki fark istatistik olarak önemsiz bulunmuştur.

Sonuç olarak Türkiye'de yetiştirilen kültür ırkı sığırlarda tespit edilen A2A2 genotipli hayvanların çiftleştirilmesiyle elde edilecek A2A2 genotipli yavruların istikbalde A2 sütü üretme potansiyelinin artırılması açısından çok önemli olduğu ifade edilebilir. Aynı zamanda bazı yerli ırkların A2A2 genotip frekanslarının yüksek olması, söz konusu ırklardan gelecekte A2 sütü üretimi için yerli gen kaynağı olarak yararlanılabileceği de söylenebilir. A1 sütünün literatürde geçen hastalıklarla olan ilişkisiyle ilgili araştırma sonuçları ve görüşler, Sağlık Bakanlığı ile Tarım ve Orman Bakanlığının oluşturacağı bir komisyonca araştırılmalıdır. Bu iddiaların doğruluğu durumunda acilen Türkiye sığır populasyonunun A2A2 genotipli hayvanlardan olmasına özen gösterilmeli, aksi bir durumda en azından literatürde ifade edilen olumsuz etkiler ile tüketiciler yüzyüze bırakılmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Sığır, Süt, A1 Alleli, A2 Alleli, Beta-Kazein, PCR-RFLP, Polimorfizm

ABSTRACT

Ph.D THESIS

Determination of Polymorphic Structure on Exon 7 of Beta-Casein Gene (CSN2) and A1 / A2 Milk Production Potentiality in Some Domestic and Crossbreed Cattle Breeds Reared in Turkey

Özcan ŞAHİN

THE GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCE OF SELÇUK UNIVERSITY
THE DEGREE OF DOCTOR OF ANIMAL SCIENCE IN AGRICULTURAL FACULTY

Advisor: Prof. Dr. Saim BOZTEPE

2020, 98 Pages

Jury
Prof. Dr. Saim BOZTEPE
Prof. Dr. Mustafa GARİP
Prof. Dr. İsmail KESKİN
Prof. Dr. Nazan KOLUMAN
Prof. Dr. Serap GÖNCÜ

β Casein gene A1 and A2 variants in cow milk are the variants that are effective in producing beta-casomorphine 7 (BCM-7). While the codon encoding the proline amino acid at position 67 in the DNA chain was CCT, it was converted to CAT codon with a point mutation, and the coded amino acid became " Histidine " instead of " Proline " with only a nucleotide change. A1 variant β The casein amino acid contains Histidine amino acid at position 67 of the peptide chain, while the A2 variant contains Proline amino acid. As a result, the digestion of A1 β Casein milk releases a 7-amino acid strong opioid (morphine effect) called beta-casomorphine 7 (BCM-7) in the small intestine while no BCM-7 is not produced in the digestion of A2 β Casein milk. It has been claimed by many scientists that A1 variant milk may pose a risk factor with negative effects on human health. Researchers stated that beta-casomorphine 7 opioid causes many diseases especially such as cardiovascular diseases, diabetes and schizophrenia whereas A2 milk has no negative effects on human health. A2 variant ensures the production of the original β Casein milk, which has not undergone any mutation.

The purpose of this study was to reveal the beta-casein polymorphism of the cows native-grown and bred in Turkey and also its potential to produce A2 milk from existing animals and help to develop strategies in this area.

In the study, genomic DNA of 774 animals in total was obtained from indigenous cattle reared in Turkey; Anatolian Black (AB:100), Eastern Anatolian Red(EAR:100), Southern Anatolian Red (SAR:87), Turkish Grey (TG:87) and Holstein (100), Brown Swiss (100), Simmental (100) and Jersey (100) from culture bred cattle. PCR-RFLP method, which is one of the DNA markers, was used in the diagnosis of the β Casein gene. For this, CASB67R and CASB122L primers and *Taq*I restriction cut enzyme were used. In some native breeds reared in Turkey; The A1 allele frequencies in the Anatolian Black, EAR, SAR and Turkish Grey were 0.200, 0.195, 0.189 and 0.201, and A2 allele frequencies were 0.800, 0.805, 0.810 and 0.798, respectively. A2 allele frequency was highest in the SAR (0.810) race. The allele frequency of the domestic cattle breeds A1 and A2 were generally determined as 0.200 and 0.800, respectively. Genotype frequencies of domestic cattle breeds for A1A1 genotypes were; 0.020, 0.070, 0.00 and 0.020, respectively; A1A2 genotype frequency were, 0.360, 0.250, 0.370 and 0.350; and A2A2

genotypes were 0.620, 0.680, 0.620 and 0.620, respectively. The highest genetic frequency of A2A2 genotype was found in EAR(0.680) domestic cattle breeds, and the A1A1 genotype frequency was not found in the SAR (0.00) race. Culture cattle breeds; A1 allele frequencies were determined as 0.475, 0.370, 0.215 and 0.440, and A2 allele frequencies as 0.525, 0.630, 0.785 and 0.560, respectively in Holstein, Brown Swiss, Jersey and Simmental races. A2 allele frequency was found the highest in Jersey (0.785) race. A1 allele frequencies of culture races are between 0.215 and 0.475, while A2 allele frequencies vary between 0.525 and 0.785. A1 allele genotypes in Holstein, Brown Swiss, Jersey and Simmental breeds were determined as 0.240, 0.150, 0.030 and 0.160, respectively; A1A2 genotypes were 0.470, 0.440, 0.370 and 0.560, respectively; A2A2 genotypes were 0.290, 0.410, 0.600 and 0.280, respectively. In culture breeds, A2A2 genotype frequency was found the highest in Jersey (0.600) race, A1A1 genotype frequency was lowest in Jersey (0.030) and A1A2 genotype was highest in Simmental (0.560) race. The β-casein level of EAR and SAR population was not at the level of the Hardy-Weinberg balance ($P<0.05$). In other words, the difference observed and expected between the genotypes in terms of the related gene in the population was found statistically significant. However, Anatolian Black, Turkish Grey, Holstein, Jersey, Simmental and Brown Swiss were found to be at the level of Hardy-Weinberg in terms of β-casein gene ($P>0.05$). That is, the observed and expected difference between the genotype frequencies of CNS2 gene in the population was found to be statistically insignificant.

Consequently, it can be stated that the A2A2 genotyped calves to be obtained by mating A2A2 genotyped animals determined in the cattle raised in Turkey can be considered to be very important for enhancing future A2 milk producing potential. At the same time, it can be said that some native breeds have high A2A2 genotype frequencies, and that these breeds may be used as a native gene source for A2 milk production in the future. Research results and opinions regarding the relation of A1 milk to diseases in the literature should be investigated by a commission of the Ministry of Health and the Ministry of Agriculture and Forestry. When these claims come true, cattle population of Turkey should urgently be sought from the A2A2 genotyped animals or the consumers should not be left face to face with at least the negative effects expressed in the literature.

Keywords: Cattle, Milk, A1 Allele, A2 Allele, Beta-Casein, PCR-RFLP, Polymorphism

ÖNSÖZ

Tez konumun belirlenmesinden itibaren çalışmalarımın her aşamasında yol gösterici olan değerli hocam Prof. Dr. Saim BOZTEPE'ye, laboratuar çalışmalarındaki sıkıntılarda çözüme ulaşmada sağladığı destek ve yönlendirmelerinden dolayı kadim dostum Doç. Dr. İbrahim AYTEKİN'e, tez çalışmalarının gerçekleşmesinde sağladığı katkıdan dolayı Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğüne, laboratuar çalışmalarında yardımcı olan Dr. Mervan BAYRAKTAR ve yüksek lisans öğrencileri Gizem ÇOŞKUN ve Mümine IŞIK'a, kan örneklerinin toplanmasında yardımcı olan Prof. Dr. Mehmet Ali YILDIZ, Prof. Dr. Ahmet SEMACAN, Doç Dr. Memiş ÖZDEMİR, Dr. Öğr. Gör. Taki KARSLI'ya, Endnote kullanımında yardımcı olan Doç. Dr. Muzaffer İpek'e, tez yazımında katkılarından dolayı Ziraat Mühendisi arkadaşlarım M.Volkan Şentürk ve Yunus Gençtürk'e teşekkür ederim. Ayrıca desteklerini esirgemeyen Anam, eşim ile çocuklarım Semanur, Enes Ahmet, Buğlem, Ömer Hamza ve rahmetli babam Hüseyin Şahin'e bu çalışmayı atfederim.

Özcan ŞAHİN
KONYA-2020

İÇİNDEKİLER

ÖZET ..... **ii**

ABSTRACT ..... **iv**

ÖNSÖZ ..... **vi**

İÇİNDEKİLER ..... **vii**

SİMGELER VE KISALTMALAR ..... **ix**

1.GİRİŞ **1**

2.KAYNAK ARAŞTIRMASI **4**

2.1. Türkiye'de Yetiştirilen Yerli ve Kültür Sığır Irklarının Mevcudu 4
2.2. Türkiye'deki Bazı Yerli ve Kültür Irkı Sığırlarının Morfolojik ve Fizyolojik Özellikleri 4
2.3. Dünya'da ve Türkiye'de Süt Üretimi Yapan Bazı Hayvan Türlerinin Durumu.. 10
2.4. Sütün Bileşimi ve Süt Proteinleri 11
2.5. Beta- Kazein Geni ve Polimorfizmi 13
2.5.1. Beta-kazomorfinlerin yapısı ve beta-kazomorfin 7 (BCM-7) 16
2.5.2. A1 ve A2 sütü 19
2.5.3. A2 sütünün filogenetiği 19
2.5.4. A1 ve A2 sütü üreten sığır tipleri arasındaki morfolojik farklılıklar 21
2.5.5. A1 ve A2 sütün kalıtımı 22
2.5.6. Beta- Kazein geni polimorfizmi ile ilgili çalışmalar 23
2.6. Beta- Kazein Genindeki Varyantların Hastalıklarla İlişkisi 41
2.6.1. Kalp ve damar hastalıkları 42
2.6.2. Şeker hastalığı 43
2.6.3. Ani bebek ölüm sendromu (SIDS) ve çocuk gelişimi 45
2.6.4. Nörolojik bozukluklar 46
2.6.5. Diğer hastalıklar 47

3. MATERYAL VE YÖNTEM **49**

3.1. Materyal 49
3.1.1. Hayvan materyali 49
3.2. Yöntem 49
3.2.1. Kan örnekleri alınması 49
3.2.2. Kandan genomik DNA izolasyonu 50
3.2.3. Araştırmada kullanılan kimyasallar 53
3.2.4. Primerlerin seçimi 53
3.2.5. Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) bileşenleri ve protokolü 54
3.2.6. PCR ürünlerinin restriksiyon enzimleri ile kesilmesi, agaroz jel ve elektroforez uygulamaları 56
3.2.7. Kesim ürünlerinin jel kuyularına yüklenmesi 57
3.2.8. Kesim ürünlerinin jelde yürütülmesi ve bant profillerinin elde edilmesi 58
3.2.9. PCR sonuçlarındaki bant profillerinin değerlendirilmesi 59
3.3. İstatistik Analizler 59

4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA 60

4.1. Moleküler Genetik Çalışmalar 60
4.1.1. Türkiye'de yetiştirilen bazı yerli ve kültür ırkı sığırların PCR-RFLP analiz sonuçları 60
4.1.2. Yerli Irklarda β-kazein Geni Ekzon 7 bölgesi *TaqI* Polimorfizmi 63
4.1.2.1. Yerli Kara ırkında allel ve genotip frekansları ile χ^2 testi sonuçları 65
4.1.2.2. Doğu Anadolu Kırmızısı (DAK) ırkında allel ve genotip frekansları ile χ^2 testi sonuçları 66
4.1.2.3. Güney Anadolu Kırmızısı (GAK) ırkı allel ve genotip frekansları ile χ^2 testi sonuçları 68
4.1.2.4. Boz ırkı allel ve genotip frekansları ile χ^2 testi sonuçları 70
4.1.3. Kültür Irklarda β-kazein Geni Ekzon 7 bölgesi *Taq*I Polimorfizmi 73
4.1.3.1. Siyah Alaca (S.A) ırkı allel ve genotip frekansları ile χ^2 testi sonuçları 75
4.1.3.2. Esmer ırkı allel ve genotip frekansları ile χ^2 testi sonuçları 77
4.1.3.3. Jersey ırkı allel ve genotip frekansları ile χ^2 testi sonuçları 79
4.1.3.4. Simmental ırkı allel ve genotip frekansları ile χ^2 testi sonuçları 80

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER 83

KAYNAKLAR 89

ÖZGEÇMİŞ 97

SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler

%	Yüzde
α	Alfa
β	Beta
γ	Gamma
g	Gram
aa	Amino asit
L	Litre
kDa	Kilo dalton
µl	Mikro litre
ml	Mili litre
^{o}C	Santigrat
M	Molar
mM	Mili molar
nm	Nanometre
kg	Kilogram
bç	Baz çifti
kb	Kilo baz
dk	Dakika
sn	Saniye
m^3	Metre küp
χ^2	Kikare Testi
UV	Ultraviyole
d	Döngü

Kısaltmalar

TÜİK	Türkiye İstatistik Kurumu
FAO	Dünya Tarım ve Gıda Örgütü
BCM-7	Beta Kazomorfin-7
CSN1S1	α -S1 kazein
CSN1S2	α -S2 kazein
CSN2	β -kazein
CSN3	κ -kazein
DNA	Deoksiribo Nükleik asit
LGB	β -laktoglobulin
LALBA	α- lactoalbümin
IgG	İmmünoglobilin G
GMP	Glikomakropeptit
BSA	Bovin Serum Albümini
Gly (G)	Glisin
Ala (A)	Alanin
Val (V)	Valin
Leu (L)	Lösin
Ile (I)	İzolösin
Pro (P)	Prolin
Phe (F)	Fenilalanin
Tyr (Y)	Tirozin
Trp (W)	Triptofan
Ser (S)	Serin
Thr (T)	Treonin
Cys (C)	Sistein
Met (M)	Metiyonin
Asn (N)	Asparajin
Gln (Q)	Glutamin
Asp (D)	Aspartat
Glu (E)	Glutamat
Lys (K)	Lizin
Arg (R)	Arjinin
His (H)	Histidin
A	Adenin
T	Timin
G	Guanin
C	Sitozin
H	Hidrojen
OH	Oksihidrojen
LAP	Lösin amino peptidaz
DPPIV	Dipeptit peptidaz IV
IHD	İskemik Kalp Hastalığı
CHD	Koroner Kalp Hastalığı
LDL	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
HDL	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
UV	Ultraviyole
RNA	Ribonükleoik asit
RFLP	Restriksiyon Uzunluk Parça Polimorfizmi

SNP	Tek nükleotit polimorfizm
PCR	Polimeraz zincir reaksiyonu
dNTPs	Deoksiribonükleozid trifosfat
MAS	Markör destekli seleksiyon
EDTA	Etilen Diamin Tetra Asetik Asit
DM-1	Tip 1 Şeker hastalığı

1.GİRİŞ

Süt gerek insan beslenmesi gerekse hayvansal üretimde temel besin kaynağıdır. Sütün yapısı ve kalitesi memelilerin büyümesi, gelişmesi ve sağlığı açısından son derece önemlidir. Bu nedenle sütün bileşimi hakkında daha detaylı bilgilerin elde edilmesi hayvansal üretime yön verme ve elde edilen ürünün tüketiciye kadarki süreçlerinde üretim ve işleme sürecine yön verme bakımından son derece önemlidir. Hayvansal üretim bakımından sütün bileşenlerinin bilinmesi ve yetiştirme programlarının düzenlenmesi günümüzde tüketici taleplerinin etkisiyle de zaruri hale gelmektedir. Sütün bileşiminin büyük bölümünü su geriye kalan kısmını ise kuru madde olarak adlandırılan bileşenler oluşturur. Süt bileşenlerinin türler arasında farklılık göstermesinin temel nedeni, yeni doğan yavruların ihtiyaçlarının o türe özgü olmasındandır. Yani kuzunun ihtiyaçları koyun sütünde, buzağınınki inek sütünde en ideal kompozisyondadır.

İnek sütünde süt bileşenlerinden proteinin yaklaşık % 80'i kazein ve % 20'si peynir altı suyu proteinlerinden oluşur (Martien ve ark., 1994; Niki ve ark., 1994; Shah, 2000; Naik, 2013). Ancak bazı araştırmacılar peynir altı suyu proteinlerini yaklaşık % 14 olarak bildirmişlerdir (McLachlan, 2001; Roginski ve ark., 2003; Sharma ve ark., 2013). Sığır sütünde dört tip kazein proteini bulunur. Bunlar; α-s1 kazein (CSN1S1, toplam kazeinlerin % 39-46'sı), α-s2 kazein (CSN1S2, % 8-11), β-kazein (CSN2, % 25-35) ve κ-kazein (CSN3, % 8-15) (Roginski ve ark., 2003). Diğer bir kazein gamma-kazein olup, bu beta kazeinin bozulmasıyla oluşmaktadır (Kamiński ve ark., 2007). Kazein proteinleri yaklaşık olarak 18-25 kDa ağırlığındadır (Priyadarshini ve ark., 2018). Süt proteinlerinden β-kazein proteini toplam 209 aminoasitten oluşur ve β-kazein proteinini kodlayan alleller, sığır genomunda 6. kromozomda lokalize olmuştur (Rijnkels, 2002; Farrell ve ark., 2004; Jaiswal ve Sarsavan, 2013). β-kazein toplam süt proteinin % 25-35'ini oluşturur (Eigel ve ark., 1984; Roginski ve ark., 2003). β-kazeinin günümüzde bilinen 13 genetik varyantı olup, bunlar; A1, A2, A3, B, C, D, E, F, H1, H2, I, G ve Kore yerli sığırlarında bulunan A4 (baz değişimi henüz tanımlanmamış) varyantlarıdır (Kamiński ve ark., 2007). Süt sığır ırklarında en yaygın β-Kazein formları A1 ve A2 olup (Kamiński ve ark., 2007; Caroli ve ark., 2009), B daha az yaygın, A3 ve C varyantları ise nadir olarak gözlenmektedir (Farrell ve ark., 2004). β-kazein varyantları olan A1 ve A2 varyantları arasındaki fark, ekzon 7'de β-kazein aminoasit peptid zincirinin 67. pozisyonunda sadece bir amino asidin değişmesidir. β-kazeinin 67.

pozisyonunda A1 varyantı histidin içerir ve A2 varyantı ise prolin içerir. β-kazein genini 67. amino asidindeki A2 varyantının kodlayan kodon CCT, A1 varyantının kodlayan kodon CAT'dir (Groves, 1969; Roginski ve ark., 2003). CSN2 geninin tam ya da kısmi sekanslarına gerek *Bos Taurus* gerekse *Bos indicus* sığırlar için Genbank'tan ulaşılabilinmektedir.

β-kazein zincirinin 67. pozisyonunda bulunan "histidin" amino asidinden önce; "tirozin+prolin+fenilalanin+prolin+glisin+prolin+izolisin" amino asitlerinde oluşan yedili (7'li) amino asit zinciri (7'li peptit) bir opioid (uyuşturucu-ağrı kesici) olan beta kazomorfin-7 (BCM-7) oluşmasına neden olmakta ve bu süt A1 sütü olarak adlandırılmaktadır. A1 sütü üreten sığırların genotipleri A1A1 ve A1A2 iken A2 sütü üreten sığırların genotipi de A2A2 şeklindedir. Bunlar moleküler metotlar ile tespit edilebilmektedir. "β-kazomorfin-7" adı verilen ve A1 sütünün içilmesinden sonra sindirim sisteminde sindirilmeyen morfin benzeri zararlı bir bileşik oluşturmaktadır. Bu bileşik 67. pozisyonda orijinal inek sütünde bulunan "prolin"li sütlerin sindirimi esnasında oluşmamaktadır. A1, A2 ve diğer bütün varyantlar, A2 sütünde bulunan β-kazeini kodlayan DNA zincirinde meydana gelen mutasyonlarla oluşmuştur. A1 ve A2'de 67. pozisyondaki amino asidi kodlayan kodonda meydana gelen değişiklik önemliyken, diğer amino asidi kodlayan kodonlarda oluşan değişiklikler herhangi bir zararlı etki oluşturmamaktadırlar.

Mevcut çalışmada, Türkiye'de en çok yetiştiriciliği yapılan Yerli Kara (YK), Doğu Anadolu Kırmızısı (DAK), Güney Anadolu Kırmızısı (GAK) ve Boz ırk (B) gibi bazı yerli ve Siyah Alaca (SA), Esmer (E), Simmental (SİM) ve Jersey (J) gibi bazı kültür ırkı sığırlarda A1 / A2 β-kazein allel frekanslarının, A1A1, A1A2 ve A2A2 sığırların genotiplerinin belirlenmesi amaçlanmaktadır. Bu sayede A1 β-kazeinin sindirilmesi sonucunda oluşan BCM-7'nin olumsuz yönlerinin oluşmasını engellemek amacıyla populasyondaki A1 genini uzaklaştırılmasına yönelik ıslah çalışmaları yapılmasına ve sığır populasyonu A2A2 genotipli hayvanlardan oluşturulması için önem arz etmektedir. Ayrıca ülkemizde bulunan bazı yerli veya kültür sığır ırklarında, hangi ırkın A1 veya A2 sütü ürettiği konusunda fikir verecek olup, morfin etkisi olan BCM-7'nin süt ve süt ürünlerindeki yapısının durumu hakkında bize yön vererek hangi işlemin BCM-7'yi etkisizleştirdiğine ışık tutmasında yardımcı olacaktır. Opioid olan bu zararlı bileşiğin oluşmaması için sığır populasyonların A2A2 genotipli olması için suni tohumlama programlarında kullanılan boğaların mutlaka A2A2 genotiplilerden oluşmasına dikkat edilmeli, damızlık ya da üretim amaçlı ithal edilen hayvanların β-

kazein geni bakımından A2A2 genotipli hayvanlar olmasına özen gösterilmesiyle, BCM-7 kaynaklı hastalıkların ek maliyeti azaltılarak ülke ekonomisine katkı sağlanmış olacaktır.

Ayrıca bu çalışmada Türkiye'de yetiştirilen bazı yerli ırklardan olan YK, DAK, GAK ve B ile kimi kültür ırkı sığırlardan SA, E, SİM ve J ırklarının A1/A2 beta kazein allel frekanslarının belirlenmesi, A1A1, A1A2 ve A2A2 sığır genotiplerinin tanımlanması, Türkiye'de A1/A2 süt üretim kaynakları belirlenmesi ve A2 sürülerinin oluşturulmasında takip edilecek yolları ortaya koymak ve Türkiye'de konu hakkında bir farkındalık oluşturmak hedeflenmektedir.

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

2.1. Türkiye'de Yetiştirilen Yerli ve Kültür Sığır Irklarının Mevcudu

Türkiye'de yetiştirilen sığır populasyonu kültür, yerli ve melez ırklardan oluşmaktadır. Türkiye'de yetiştirilen ırkların sayısal varlığı'nın yıllara göre dağılımı Çizelge 2.1.'de verilmiştir.

Çizelge 2.1. Türkiye'de Yetiştirilen Sığır Popülasyonunun Dağılımı (baş;%)(Anonim, 2020a)

Yıllar	Kültür Irk		Melez Irk		Yerli Irk		Toplam
	N	%	N	%	N	%	Baş
1995	1.702.000	0.14	4.776.000	0.41	5.311.000	0.45	11.789.000
2000	1.806.000	0.17	4.738.000	0.44	4.217.000	0.39	10.761.000
2005	2.354.957	0.22	4.537.998	0.43	3.633.485	0.35	10.526.440
2010	4.197.890	0.37	4.707.188	0.41	2.464.722	0.22	11.369.800
2011	4.836.547	0.39	5.120.621	0.41	2.429.169	0.20	12.386.337
2012	5.679.484	0.41	5.776.028	0.42	2.459.400	0.18	13.914.912
2013	5.954.333	0.41	6.112.437	0.42	2.348.487	0.16	14.415.257
2014	6.178.757	0.43	6.060.937	0.43	1.983.415	0.14	14.223.109
2015	6.385.343	0.46	5.733.803	0.41	1.874.925	0.13	13.994.071
2016	6.588.527	0.47	5.758.336	0.41	1.733.292	0.12	14.080.155
2017	7.804.588	0.49	6.536.073	0.41	1.602.925	0.10	15.943.586
2018	8.419.204	0.49	7.030.297	0.41	1.593.005	0.09	17.042.506

Anonim (2020a), TÜİK 2020 yılı verilerine göre 1995 yılında kültür ırkı hayvan sayısı toplam sığır varlığının % 14'ini oluşturuyor iken yerli ırklar sığır populasyonunun % 45'ini oluşturmaktadır. 2018 yılı itibariyle kültür ve melez ırklarının toplam hayvan sayısındaki payı % 90'a yükselirken, yerli ırkların payı ise % 9'a kadar gerilemiştir. Ülkemizde nüfusun artması, insanların refah seviyesinin yükselmesi ve hayvansal protein ihtiyacının artması, kültür ırklarına olan eğilimin artmasına neden olmuş, başka bir ifade ile yerli ırkların verim seviyelerinin düşük olması yıllar ilerledikçe toplam sığır varlığında paylarının azalmasına sebep olmuştur.

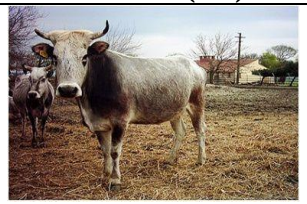
2.2. Türkiye'deki Bazı Yerli ve Kültür Irkı Sığırlarının Morfolojik ve Fizyolojik Özellikleri

Yerli ırklar; genel özellikleri bakımından beslenme ve bakım şartlarının yetersiz olduğu bölgelerde, plansız ve programsız bir şekilde, belli bir verim yönünde gelişmemiş, daha çok çevre şartlarına uyma neticesinde meydana gelmiş, verim seviyeleri düşük ve kötü çevre şartlarına dayanıklı ırklardır (Boztepe ve ark., 2015). Her ne kadar plansız ve programsız bir şekilde yetiştirilselerde yetiştiriciler tarafından subjektif olarak mevcut çevre şartlarına en iyi reaksiyon gösteren hayvanların sürüde

bulundurulması esastır. Mevcut çalışmada hayvan materyali kullanılan Yerli Kara (YK), Boz Irk (B), Doğu Anadolu Kırmızısı (DAK) ve Güney Anadolu Kırmızısı (GAK) ırkların morfolojik ve fizyolojik özellikleri Çizelge 2.2a ve 2.2b'de gösterilmiştir.

Kültür ırkları ise refah seviyesi yükselen toplumların artan hayvansal protein ihtiyaçlarını karşılamak amacıyla, çevre şartlarının çok iyi olduğu veya düzenlenebildiği bölgelerde, planlı bir ıslah ve bilgili bir yetiştirme ile yüksek verimli hayvanların elde edilmesi sonucunda tek ya da birden fazla verim göz önüne alınarak elde edilen ırklardır (Boztepe ve ark., 2015). Kültür sığır ırkları İngiltere olmak üzere Batı ve Orta Avrupa ülkelerinde, genellikle sanayi devriminden sonra elde edilmiş ıslah çalışmaları ile verimleri sürekli artırılmış olan yüksek verimli hayvanlardır (Ertuğrul ve ark., 2013). Yerli ırklara nazaran çevre şartlarına karşı çok duyarlıdırlar. Türkiye' de yaygın olarak yetiştiriciliği yapılan bazı kültür ırkı sığırlar olan Siyah Alaca (SA), Jersey (J), Simmental (SİM) ve Esmer (E) kültür ırklarının bazı morfolojik ve fizyolojik özellikleri kısaca Çizelge 2.2c ve 2.2d'de gösterilmiştir.

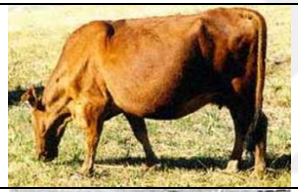
Çizelge 2.2a. Bazı Yerli Irkların Morfolojik ve Fizyolojik Özellikleri

Irk	Kimlik Bilgileri	Morfolojik Özellikler		Fizyolojik özellikler		Kaynaklar
  **Yerli Kara(YK)**	**Menşei** Türkiye **Yayılma Alanı** Orta Anadolu Bölgesi **Uluslararası Adı** Anatolian Black **Yerel Adı** Kara Sığır **Verim Yönü** Et ve Süt	Don Nişane Boynuz Vücut Yapısı Mizaç	Siyah Yok Var (Kısa) Küçük cüsseli, vücudu uzun, ince kemik yapılı, bacaklar kısa, meme yapısı küçük ve cılız, meme başları ince, kısa, siyah ve tamamen kıllarla kaplı Uysal	LS (gün) İDKY (ay) LSV (kg) C.A (kg) % Yağ ECA_D (kg) ECA_E (kg) GCAA (g)	200 27-36 600-1300 150-350 4 200 300 900	Anonim (1982) Anonim (2019a) Boztepe ve ark. (2015) Ertuğrul ve ark. (2013)
  **Boz Irk (B)**	**Menşei** Türkiye **Yayılma Alanı** Trakya, Güney Marmara, Kuzey Ege ve Orta Anadolu'nun batısı **Uluslararası Adı** Turkish Grey **Yerel Adı** Boz, Step ve Plevne Sığırı **Verim Yönü** Et ve Süt	Don Nişane Boynuz Vücut Yapısı Mizaç	Açık gümüşten koyu kül rengine Boğaları göz etrafında koyu bir halka mevcut. Çoğunlukla boyun, yanlar ve bacaklar, vücudun başka kısımlarından daha koyu renkte Var (Genellikle uzun) İri cüsseli, sağlam yapılı, güçlü ve sert tırnaklara sahip, burun ucu, tırnaklar ve boynuz uçları siyah, sağrı cidagoya göre daha yüksek Hırçın ve saldırgan	LS (gün) İDKY (ay) LSV (kg) C.A (kg) % Yağ ECA_D (kg) ECA_E (kg) GCAA (g)	180-240 30-36 1000-1500 375 3,5-4 375 470 700 - 900	Anonim (1982) Anonim (2019a) Boztepe ve ark. (2015) Ertuğrul ve ark. (2013)

LS: Laktasyon Süresi; İDKY: İlk Damızlıkta Kullanma Yaşı; LSV: Laktasyon Süt Verimi; CA: Canlı Ağırlık; %Yağ: Süt Yağı Yüzdesi

ECA_D: Dişilerin Ergin Canlı Ağırlığı; ECA_E: Erkeklerin Ergin Canlı Ağırlığı; GCAA: Günlük Canlı Ağırlık Artışı

Çizelge 2.2b. Bazı Yerli Irkların Morfolojik ve Fizyolojik Özellikleri

Irk	Kimlik Bilgileri	Morfolojik Özellikler		Fizyolojik özellikler		Kaynaklar
  **Doğu Anadolu Kırmızısı (DAK)**	**Menşei** Türkiye **Yayılma Alanı** Doğu ve Kuzeydoğu Anadolu Bölgesi **Uluslararası Adı** Eastern Anatolian Red **Yerel Adı** Doğu Anadolu Kırmızısı **Verim Yönü** Et, süt ve iş gücü	Don Nişane Boynuz Vücut Yapısı Mizaç	Kırmızıya yakın kirli sarı Yok Var (Kalın) Göğüs bölgesinin dar, vücudun sağrısı cidagodan daha yüksek, Vücudun muhtelif kısımlarında görülen beyaz lekeler mevcut Hırçın	LS (gün) İDKY (ay) LSV (kg) C.A (kg) % Yağ ECA_D (kg) ECA_E (kg) GCAA (g)	205 36 900-1250 250-350 3.5 – 4 300 - 350 400 850	Anonim (1982) Anonim (2019a) Boztepe ve ark. (2015) Ertuğrul ve ark. (2013)
  **Güney Anadolu Kırmızısı (GAK)**	**Menşei** Türkiye **Yayılma Alanı** Akdeniz Bölgesi ile Güneydoğu Anadolu Bölgesi **Uluslararası Adı** Southern Anatolian Red **Yerel Adı** Kilis, Bahçıvan Sığırı **Verim Yönü** Et ve Süt	Don Nişane Boynuz Vücut Yapısı Mizaç	Sarıdan kırmızı ve kahverengiye kadar değişmekte Genel olarak burun ucu üstünde vücut renginden daha açık bir halka mevcut, erkeklerde hörgüç benzeri bir oluşum var. Var (Kısa) Yerli sığır ırkları içerisinde en yüksek yapılı, uzun bacaklı, dar ve nispeten kısa vücutlu, kısa boyunlu, nispeten ince kemikli, boynuz ve tırnaklar siyaha yakın gri renkli, kuyruk püskülü siyah renkli Sevk ve idaresi zor	LS (gün) İDKY (ay) LSV (kg) C.A (kg) % Yağ ECA_D (kg) ECA_E (kg) GCAA (g)	236-276 36 2000-3500 350-450 4 415 610 750-1000	Anonim (1982) Anonim (2019a) Boztepe ve ark. (2015) Ertuğrul ve ark. (2013)

LS: Laktasyon Süresi; İDKY: İlk Damızlıkta Kullanma Yaşı; LSV: Laktasyon Süt Verimi; CA: Canlı Ağırlık; %Yağ: Süt Yağı Yüzdesi

ECA_D: Dişilerin Ergin Canlı Ağırlığı; ECA_E: Erkeklerin Ergin Canlı Ağırlığı; GCAA: Günlük Canlı Ağırlık Artış

Çizelge 2.2c. Kimi Kültür Irkların Morfolojik ve Fizyolojik Özellikleri

Irk	Kimlik Bilgileri	Morfolojik Özellikler		Fizyolojik özellikler		Kaynaklar
  **Esmer (E)**	**Anavatanı** İsviçre **Yayılma Alanı** Dünyada geniş bir yayılma alanı sahip Türkiye'de Montafon olarakta bilinir. **Verim yönü** Kombine bir ırktır.	Don Nişane Boynuz Vücut Yapısı Mizaç	Koyu kül ve kahverenginden açık kahve ve gümüşi kül rengine kadar değişmekte Genellikle sırt boyunca açık renk bir çizgi (ester çizgisi) var, burun ucu etrafında açık renk bir halka mevcut Var. Boynuzlar beyaz olup uçları siyah İri cüsse ve iyi kas ve kemik yapısına, kuvvetli kas ve kemik yapısına sahip Sakin	LS (gün) LSV (kg) % Yağ ECA_D (kg) ECA_E(kg) GCAA (g)	305 5000 4 550-700 700-900 1200-1300	(Anonim, 2019b) Boztepe ve ark. (2015) Ertuğrul ve ark. (2013)
  **Siyah Alaca (SA)**	**Anavatanı** Hollanda'nın Frizya bölgesi **Yayılma Alanı** Dünyada geniş bir yayılma alanı sahip **Verim yönü** Kombine bir ırktır.	Don Nişane Boynuz Vücut Yapısı Mizaç	Vucüt siyah ve beyaz renkte Yok Var Sağlam yapılı, memeler büyük ve sağlam, baş uzun ve dar, profil düzdür. Sakin, Uysal	LS (gün) LSV (kg) % Yağ ECA_D (kg) ECA_E(kg) GCAA (g)	305 6000 3-3,5 500-750 800-1000 1200-1300	Anonim (2019b) Boztepe ve ark. (2015) Ertuğrul ve ark. (2013)

LS: Laktasyon Süresi; İDKY: İlk Damızlıkta Kullanma Yaşı; LSV: Laktasyon Süt Verimi; CA: Canlı Ağırlık; %Yağ: Süt Yağı Yüzdesi

ECAD: Dişilerin Ergin Canlı Ağırlığı; ECAE: Erkeklerin Ergin Canlı Ağırlığı; GCAA: Günlük Canlı Ağırlık Artışı

Çizelge 2.2d. Kimi Kültür Irkların Morfolojik ve Fizyolojik Özellikleri

Irk	Kimlik Bilgileri	Morfolojik Özellikler		Fizyolojik özellikler		Kaynaklar
  **Jersey (J)**	**Anavatanı** İngiltere'nin Jersey adasıdır. **Yayılma Alanı** Dünyada geniş bir yayılma alanı sahiptir. **Verim yönü** Sütçü bir ırktır.	Don	Sarımsı açık ve krem renginde	LS (gün)	305	Anonim (2019b) Boztepe ve ark. (2015) Ertuğrul ve ark. (2013)
		Nişane	Yok	LSV (kg)	5000	
		Boynuz	Var (Kalın) köklü boynuza sahip	% Yağ	5.5 - 6	
		Vücut Yapısı	Süt sığır ırkları içerisinde en küçük cüsseye sahip olan ırk İnce kemikli kemikleri belirgin, dolgun meme yapısı ince deriye sahip ırk olup boyun ve baş yapısı narin, dil ve kuyruk ucu genel olarak siyah renkli	ECA_D (kg)	350-400	
				ECA_E(kg)	350-450	
		Mizaç	Uysal			
  **Simmental (SİM)**	**Anavatanı** İsviçre **Yayılma Alanı** Dünyada geniş bir yayılma alanı sahiptir. **Verim yönü** Kombine bir ırktır.	Don	Kırmızı beyaz veya sarı beyaz alaca renkli	LS (gün)	305	Anonim (2019b) Boztepe ve ark. (2015) Ertuğrul ve ark. (2013)
		Nişane	Burun ucu et renginde	LSV (kg)	3500-4000	
		Boynuz	Var	% Yağ	4.2	
		Vücut Yapısı	Baş, alın ve kiprik beyaz renkli iri cüsseli derisi kalın kemik yapısı güçlü ırk	ECA_D (kg)	500-700	
				ECA_E(kg)	900-1000	
		Mizaç	Uysal	GCAA (g)	1350-1600	

LS: Laktasyon Süresi; İDKY: İlk Damızlıkta Kullanma Yaşı; LSV: Laktasyon Süt Verimi; CA: Canlı Ağırlık; %Yağ: Süt Yağı Yüzdesi
ECA_D: Dişilerin Ergin Canlı Ağırlığı; ECA_E: Erkeklerin Ergin Canlı Ağırlığı; GCAA: Günlük Canlı Ağırlık Artışı

2.3. Dünya'da ve Türkiye'de Süt Üretimi Yapan Bazı Hayvan Türlerinin Durumu

Dünya Tarım ve Gıda Örgütü (FAO) 2018 yılı verilerine göre bazı hayvan türlerinin çiğ süt üretimi ve toplam süt üretimindeki payı Çizelge 2.3'de verilmiştir.

Çizelge 2.3. Dünya'da Türlere Göre Üretilen Çiğ Süt Miktarları ve Üretilen Toplam Sütteki Türlerin Payları (Anonim, 2020b)

Yıllar	Sığır		Manda		Koyun		Keçi		Toplam (ton)
	ton	%	ton	%	ton	%	ton	%	
2000	489.874.522	0.85	66.650.866	0.12	8.442.305	0.01	12.718.450	0.02	577.686.143
2005	545.067.123	0.84	78.914.999	0.12	9.152.989	0.01	14.535.513	0.02	647.670.624
2010	601.868.328	0.84	92.468.193	0.13	10.021.327	0.01	16.249.163	0.02	720.607.011
2015	661.430.554	0.83	109.570.176	0.14	10.277.845	0.01	17.595.201	0.02	798.873.776
2018	683.217.055	0.81	127.338.184	0.15	10.631.057	0.01	18.712.088	0.02	839.898.384

Anonim (2020b), FAO 2018 yılı verilerine göre Dünya'da üretilen çiğ sütün büyük bölümü sığırlardan elde edilmek olup 2018 verilerine göre üretilen toplam sütteki payı % 81 civarındadır. Bunu sırasıyla manda, keçi ve koyun sütü takip etmektedir. Türkiye'de ise üretilen çiğ sütün miktarlarının türlere göre dağılımı Çizelge 2.4. gösterilmiştir.

Çizelge 2.4. Türkiye'de Türlere Göre Üretilen Çiğ Süt Miktarları ve Üretilen Toplam Sütteki Türlerin Payları (Anonim, 2020a)

Yıllar	Sığır		Manda		Koyun		Keçi		Toplam (ton)
	ton	%	ton	%	ton	%	ton	%	
2005	10.026.202	90.26	38.058	0.34	789.878	7.11	253.759	2.28	11.107.897
2006	10.867.302	90.92	36.358	0.30	794.681	6.65	253.759	2.12	11.952.099
2007	11.279.339	91.48	30.375	0.25	782.587	6.35	237.487	1.93	12.329.789
2008	11.255.176	91.93	31.422	0.26	746.872	6.10	209.570	1.71	12.243.040
2009	11.583.313	92.35	32.443	0.26	734.219	5.85	192.210	1.53	12.542.186
2010	12.418.544	91.69	35.487	0.26	816.832	6.03	272.811	2.01	13.543.674
2011	13.802.428	91.67	40.372	0.27	892.822	5.93	320.588	2.13	15.056.211
2012	15.977.838	91.82	46.989	0.27	1.007.007	5.79	369.429	2.12	17.401.262
2013	16.655.009	91.39	51.947	0.29	1.101.013	6.04	415.744	2.28	18.223.713
2014	16.998.850	91.24	54.803	0.29	1.113.937	5.98	463.270	2.49	18.630.859
2015	16.933.520	90.77	62.761	0.34	1.177.228	6.31	481.174	2.58	18.654.682
2016	16.786.263	90.79	63.085	0.34	1.160.413	6.28	479.401	2.59	18.489.161
2017	18.762.318	90.64	69.401	0.34	1.344.779	6.50	523.395	2.53	20.699.893
2018	20.036.877	90.58	75.742	0.34	1.446.271	6.54	561.826	2.54	22.120.716

Çizelge 2.4'de göre, çiğ süt üretiminin büyük kısmı sığırlardan elde edilmekte olup üretilen sütün yaklaşık olarak % 91'ini teşkil etmektedir. Geriye kalan yaklaşık % 9'luk kısmını ise koyun, keçi ve manda sütü oluşturmaktadır. Dünya'da üretilen sütün ikinci büyük payını % 15 ile manda türü teşkil ederken, Türkiye'de ise koyun yetiştiriciliğine eğilimin yüksek olmasından dolayı % 6.5 ile koyun sütü

oluşturmaktadır. Sığırlardan elde edilen sütün kültür, melez ve yerli ırklara dağılımı ise Çizelge 2.5'te gösterilmiştir.

Çizelge 2.5. Sığırlardan Elde Edilen Sütün Kültür, Melez ve Yerli Irklara Göre Sağılan Hayvan Sayısı ve Üretilen Süt Miktarı (Anonim, 2020a)

Yıllar	Kültür		Melez		Yerli	
	Hayvan Sayısı (baş)	Süt Miktarı (ton)	Hayvan Sayısı (baş)	Süt Miktarı (ton)	Hayvan Sayısı (baş)	Süt Miktarı (ton)
2005	925.618	3.596.017	1.717.309	4.646.857	1.355.170	1.783.328
2006	1.106.679	4.295.367	1.799.409	4.884.590	1.281.843	1.687.345
2007	1.299.750	5.050.533	1.698.801	4.608.728	1.230.889	1.620.079
2008	1.385.730	5.380.715	1.665.189	4.520.465	1.029.324	1.353.996
2009	1.470.886	5.713.004	1.686.064	4.585.859	976.198	1.284.450
2010	1.626.412	6.309.065	1.787.012	4.861.835	948.417	1.247.644
2011	1.868.274	7.239.644	1.962.713	5.341.224	930.155	1.221.560
2012	2.211.242	8.554.402	2.263.400	6.166.762	956.758	1.256.673
2013	2.314.278	8.946.131	2.395.897	6.531.573	897.097	1.177.305
2014	2.427.909	9.383.812	2.428.708	6.628.337	752.623	986.701
2015	2.500.880	9.672.573	2.314.061	6.315.366	720.833	945.581
2016	2.542.163	9.825.300	2.235.501	6.101.826	654.051	859.137
2017	2.940.907	11.355. 933	2.426.764	6.620.540	601.377	785.846
2018	3.185.959	12.301.080	2.554.947	6.957.715	597.001	778.082

Türkiye'de sığırlardan üretilen sütün yaklaşık % 96'sı kültür ve melez ırklardan üretilirken geriye kalan % 4'ü yerli ırklardan üretilmektedir. Kültür ve melez ırkı hayvanlardan sağılan hayvan sayılarının yaklaşık dört katı süt üretimi olurken, yerli ırklardan üretilen süt miktarı sağılan yerli ırk hayvanlarının sayısının yaklaşık 1.5 katı civarındadır. Bu durum yerli ırkların süt verimlerinin düşük olduğunun da bir göstergesidir.

2.4. Sütün Bileşimi ve Süt Proteinleri

Süt; dişi memeli hayvanların, doğumundan hemen sonra salgılanmaya başlayan, yeni doğan yavrunun kendi kendine beslenecek duruma gelinceye kadar, ihtiyaç duyduğu tüm besin maddelerini, gerekli oranda bileşiminde bulunduran, kendine has tat ve kokuya sahip, porselen beyazı renginde bir sıvıdır (Anonim, 2006).

Sütün bileşiminin büyük bölümünü su geriye kalan kısmını ise kurumadde olarak adlandırılan bileşenler oluşturur. İnek sütünün kompozisyonu Çizelge 2.6' da verilmiştir (Walstra ve ark., 2005).

Çizelge 2.6. İnek sütünün kompozisyonu (Walstra ve ark., 2005)

Süt Bileşenleri	%	Değişim aralığı (%)	Kuru maddede (%)
Su	87.10	85.30-88.70	-
Yağsız Kuru Madde	8.90	7.90-10.00	-
Yağ	31	22-38	-
Laktoz	4.60	3.80-5.30	36
Yağ	4.0	2.5-5.5	31
Protein	3.3	2.3-4.4	25
Kazein	2.60	1.70-3.50	20.00
Mineral Maddeler	0.70	0.57-0.83	5.40
Organik Asitler	0.17	0.12-0.21	1.30
Diğer Bileşenler	0.15	-	1.20

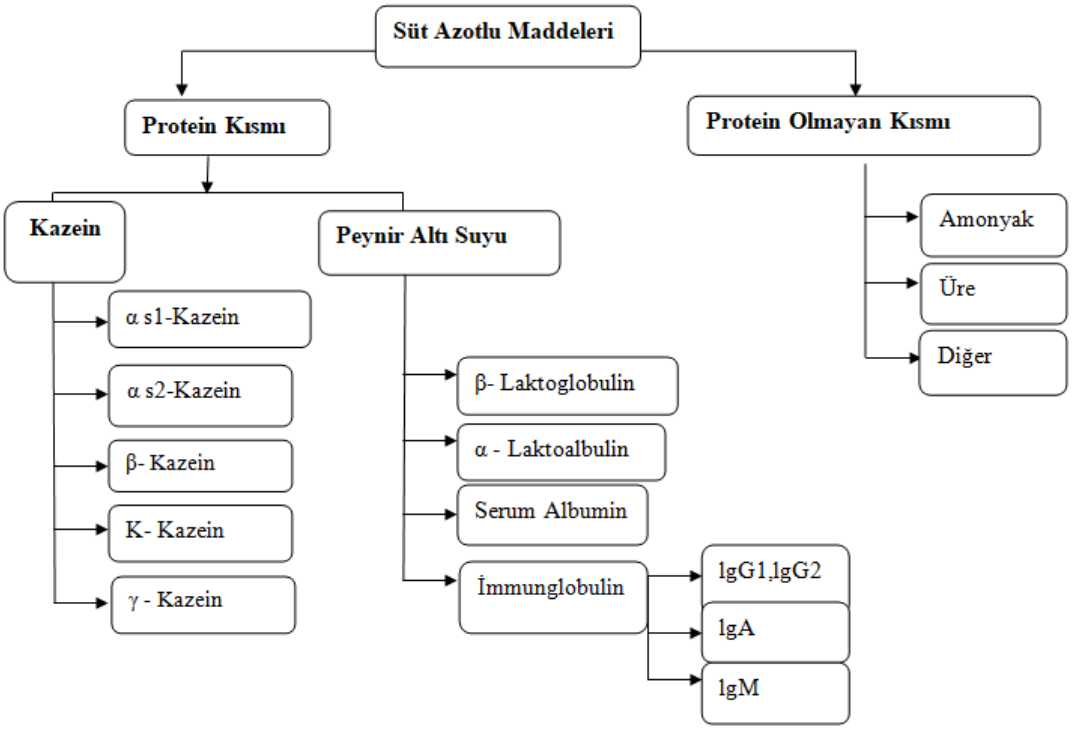
Süt elde edildiği hayvan türünün adı ile adlandırılmakta olup, her türün süt bileşeni farklılık gösterir (Çizelge 2.7.). Süt bileşenlerinin türler arasında farklılık göstermesinin temel nedeni, yeni doğan yavruların ihtiyaçlarının o türe özgü olmasındandır. Yani kuzunun ihtiyaçları koyun sütünde, buzağınınki inek sütünde en ideal kompozisyondadır.

Çizelge 2.7. İnsan ve bazı hayvan türlerin sütlerin ortalama bileşimi (%) (Metin, 1998)

Tür	Kurumadde	Süt yağı	Protein	Laktoz	Kül
İnsan	12.4	3.8	1.0	7.0	0.2
İnek	12.6	3.7	3.4	4.7	0.7
Manda	17.2	7.4	3.5	5.4	0.8
Koyun	19.3	7.4	5.5	4.8	1
Keçi	13.2	4.5	3.2	4.1	0.8
Kısrak	11.2	1.9	2.5	6.2	0.5
Eşek	12	1.8	2.5	6.1	0.5

Çizelge 2.7'de koyun ve manda sütlerindeki kuru maddenin yüksek olmasının sebebi, bu türlerde yağ oranının % 6-7 gibi olmasından kaynaklanmaktadır.

Sütün azotlu bileşikleri, protein tabiatında olan ve protein tabiatında olmayan azotlu bileşiklerden oluşur. Proteinler; kazeinler, β laktoglobulin, α laktoalbulin, serum albulin, immunglobulinden oluşurken, protein tabiatında olmayan bileşikler ise; amonyak, üre ve diğer bir kısım bileşiklerden oluşmaktadır (Şekil 2.1).



Şekil 2.1. Süt Azotlu Maddeleri (Walstra ve ark., 2005)

İnek sütünde proteinin yaklaşık % 80'i kazein ve % 20'si peynir altı suyu proteinlerinden oluşur (Martien ve ark., 1994; Niki ve ark., 1994; Shah, 2000; Naik, 2013). Ancak bazı araştırmacılar göre peynir altı suyu proteinleri yaklaşık % 14 olarak bildirmişlerdir (McLachlan, 2001; Roginski ve ark., 2003; Sharma ve ark., 2013). Sığır sütünde dört kazein proteini bulunur. Bunlar; α s1 Kazein (CSN1S1, toplam kazeinlerin % 39-46'sı), α s2 Kazein (CSN1S2, % 8-11), β-kazein (CSN2, % 25-35) ve κ Kazein (CSN3, % 8-15) (Roginski ve ark., 2003). Diğer bir kazein gamma-kazein olup, bu beta kazeinin bozulmasıyla oluşur (Kamiński ve ark., 2007). Kazein proteinleri yaklaşık olarak 18-25 kDa ağırlığındadır (Priyadarshini ve ark., 2018). Velosa ve ark. (2002)'nın bildirdiğine göre kazein fraksiyonlarının; α-kazeinler, β-kazein ve κ-kazeinleri konsantrasyon aralıkları sırasıyla 0.188-1.883, 0.151-1.506 ve 0.038-0.377 mg/ml olarak bildirilmiştir (Saatçi ve ark., 2011) .

2.5. Beta- Kazein Geni ve Polimorfizmi

Süt proteinlerinden β-kazein proteini toplam 209 aminoasitten oluşur (Şekil 2.2) ve β-kazein proteinini kodlayan alleller, sığır genomunda 6. kromozomda lokalize olmuştur (Rijnkels, 2002; Farrell ve ark., 2004; Jaiswal ve Sarsavan, 2013). β-kazein toplam süt proteinin % 25-35 oluşturur (Eigel ve ark., 1984; Roginski ve ark., 2003). β-kazein geninin farklı türlerdeki lokalizasyonu Çizelge 2.8.'de verilmiştir.

Çizelge 2.8. β-kazein geninin farklı türlerde kromozom lokalikasyonu (Jaiswal ve ark., 2014)

Türler	Lokalize olduğu kromozom	Kromozom Sayısı
İnsan (*Homo sapiens*)	HAS-4	46
Sığır (*Bos taurus*)	BTA-6	60
Koyun (*Ovis aries*)	OAR-6	54
Keçi (*Capra hircus*)	CHI-4	60
Manda (*Bubalus bubalis*)	BBU-7	48*-50**

*Bataklık;**Nehir

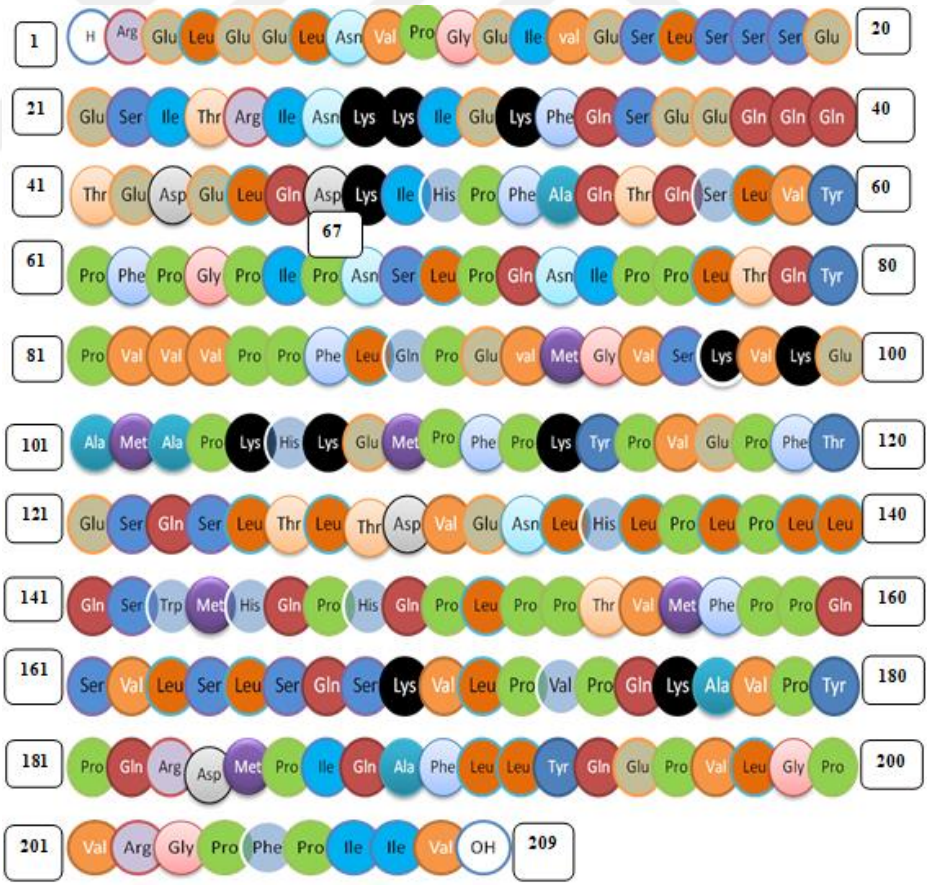
β-kazein'in 13 genetik varyantı olup, bunlar; A1, A2, A3, B, C, D, E, F, H1, H2, I, G ve Kore yerli sığırlarında bulunan A4 (baz değişimi henüz tanınlanmamış) varyantlarıdır (Kamiński ve ark., 2007). β-kazein varyantları Çizelge 2.9'de gösterilmiştir. Süt sığır ırklarında en yaygın β-kazein formları A1 ve A2 olup (Kamiński ve ark., 2007; Caroli ve ark., 2009), B daha az yaygın, A3 ve C varyantları ise nadir olarak gözlenmektedir (Farrell ve ark., 2004).

β-kazein varyantları olan A1 ve A2 varyantları arasındaki fark, 7. ekzon'da β-kazein aminoasit peptid zincirinin 67. pozisyonunda sadece bir amino asidin değişmesidir. β-kazeinin 67. pozisyonunda A1 varyantı Histidin içerir ve A2 varyantı ise Prolin içerir. β-kazein genini 67. amino asitindeki A2 varyantının kodlayan kodon CCT, A1 varyatının kodlayan kodon CAT'dir (Groves, 1969; Roginski ve ark., 2003). CSN2 genine Genbank AC-000163 ulaşım numarası ile ulaşılabilir.

Çizelge 2.9. β-kazein varyantlarının aminoasit dizisindeki değişiklikler (Kamiński ve ark., 2007)

β Kazein Varyantları	Aminoasit Sekansındaki Değişim													
	18	25	35	36	37	67	72	88	93	106	117	122	137	138
A2 (Orijinal)	**Ser-P**	**Arg**	**Ser-P**	**Glu**	**Glu**	**Pro**	**Glu**	**Leu**	**Gln**	**His**	**Gln**	**Ser**	**Leu**	**Pro**
A1						His								
A3										*Gln*				
B						His						*Arg*		
C			*Ser*		*Lys*	His								
D	*Lys*													
E				*Lys*										
F						His								*Leu*
G						His						*Leu*		
H1		*Cys*						*Ile*						
H2							Glu		Leu					*Glu*
I									*Leu*					

Farrell ve ark. (2004)'den A2 (Orijinal süt) β-kazeinin 209 amino asit dizilişi Şekil 2.2'de gösterilmiştir.



Şekil 2.2. β-kazeinin 209 amino asidinin dizilişi

2.5.1. Beta-kazomorfinlerin yapısı ve beta-kazomorfin 7 (BCM-7)

β-kazein genindeki aminoasit değişikleri farklı varyantların oluşmasına neden olduğu gibi farklı peptitlerin (BCM'ler) oluşumuna da sebep olmaktadır.

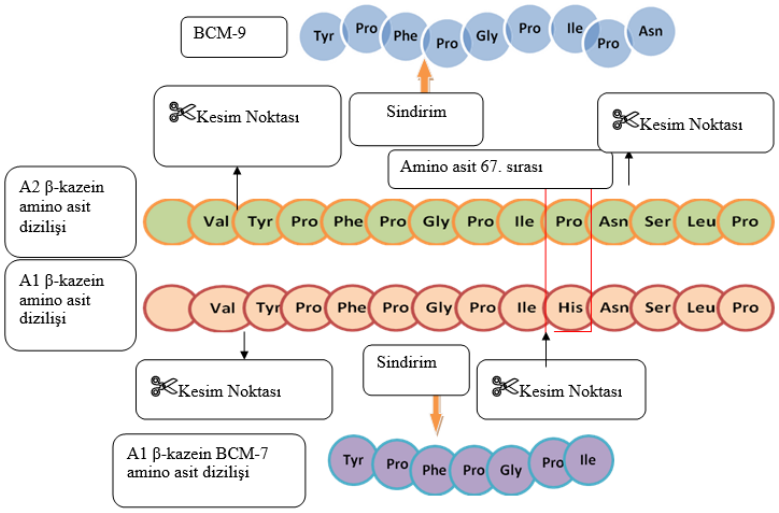
β-kazein kaynaklı peptitler beta-kazomorfinler (BCM'ler), β-kazeinin 60. poziyonundaki tirosin amino asidi ile başlayan ve 4 ile 11 arasında değişen uzunluklarda amino asit gruplarına sahiptirler (Kostyra ve ark., 2004). İnsan ve sığır beta-kazomorfinleri Çizelge 2. 10'de verilmiştir.

Çizelge 2.10. İnsan ve sığır sütlerindeki β Kazomorfinler ve amino asit kompozisyonları (Kamiński ve ark., 2007; Nguyen ve ark., 2015)

	β-Kazomorfinler	Amino asit kompozisyonu
SIĞIR	BCM-4	Tyr-Pro-Phe-Pro
	BCM-5	Tyr-Pro-Phe-Pro-Gly
	BCM-6	Tyr-Pro-Phe-Pro-Gly-Pro
	BCM-7	Tyr-Pro-Phe-Pro-Gly-Pro-Ile
	BCM-8	Tyr-Pro-Phe-Pro-Gly-Pro-Ile-Pro
	BCM-9	Tyr-Pro-Phe-Pro-Gly-Pro-Ile-Pro-Asn
	BCM-10	Tyr-Pro-Phe-Pro-Gly-Pro-Ile-Pro-Asn-Ser
	BCM-11	Tyr-Pro-Phe-Pro-Gly-Pro-Ile-Pro-Asn-Ser-Leu
İNSAN	BCM-7	Tyr-Pro-Phe-Val-Glu-Pro-Ile
	BCM-8	Tyr-Pro-Phe- Val-Glu-Pro-Ile-Pro

Bazı süt proteinleri, aktif peptit-opioid kaynağı olarak tanımlanmıştır (Brantl ve ark., 1979; Chang ve ark., 1985; Kostyra ve ark., 2004). Bu opioidler, ağrının hafifletilmesine yardımcı olabilecek ve gıda alımını kontrol edebilen kimyasal olarak morfin türüdür. Opioidler, merkezi sinir sistemi ve gastrointestinal kanaldaki opioid μ-reseptörlerine bağlanır (Teschemacher, 2003). Ancak ana formunda bu tür maddeler aktif değildir, mide/bağırsak proteolitik sindirim veya ürün işleme vb. sırasında sindirildiğinde aktif hale gelir. Ancak, mide/bağırsak proteolitik sindirimde proteolize uğrayan bu tür süt ürünlerinin tüketiminden sonra çeşitli biyoaktif peptitlerin oluşmasına neden olur (Kostyra ve ark., 2002). Opioid peptitler, insanlarda solunum, analjezik, kabızlık ve davranış gibi çeşitli biyolojik süreçlerde rol oynar (Ng-Kwai-Hang ve Grosclaude, 2003).

β-kazein amino asit peptit zincirinin 67. pozisyonunda bulunan histidin amino asitinin varlığından dolayı A1 β-kazein sütünün sindirimi, ince bağırsakta beta kazomorfin-7 (BCM-7) olarak adlandırılan 7 amino asitli bir biyoaktif peptidi serbest bırakırken, β-kazein amino asit peptit zincirinin 67. pozisyonundaki prolin A2 β-kazein sütündeki bölünmeyi önler. Bu özel alanda ve BCM9 peptidini üretir (Roginski ve ark., 2003; Kostyra ve ark., 2004). BCM-7 ilk olarak 1979'da morfin benzeri aktiviteye sahip bir peptit olarak izole edilmiştir (Brantl ve ark., 1979). A1 β-kazein sütünündeki izolösin ve histidin arasındaki peptit bağı, elastaz ile parçalanırken, A2 β-kazein sütündeki izolösin ve prolin arasındaki bağ parçalanamaz. Sindirilen ürün, yani β-kazein, Tyr60-Pro61-Phe62-Pro63-Gly64Pro65-Ile66 dizisine sahip yedi amino asit uzunluğundaki bir polipeptidi oluşturur. Bu polipeptide beta kazomorfin-7 (BCM-7) denilir. Bu biyoaktif peptid güçlü bir opioid (morfin etkisi) aktivite sergiler (Kurek ve ark., 1992). BCM-7 ile birlikte, BCM-9, BCM-13 ve BCM-21 gibi başka polipeptit ürünleride oluşabilir (Kostyra ve ark., 2004; Parashar ve Saini, 2015). BCM-7, absorbe hücrelerin yüzeyinde ve kanda bulunan dipeptit peptidoz IV (DPP IV) ile BCM-5 ve BCM-3'e kadar parçalanır. Bu parçalanma polimorfizm, β-kazein proteininin ikincil yapısında temel değişikliklere yol açar (Elliott ve ark., 1999; McLachlan, 2001). Beta kazomorfin-7 oluşumu Şekil 2.3'te, Şekil 2.4'de ise β-kazomorfin-7 oluşumundaki enzimler gösterilmiştir.



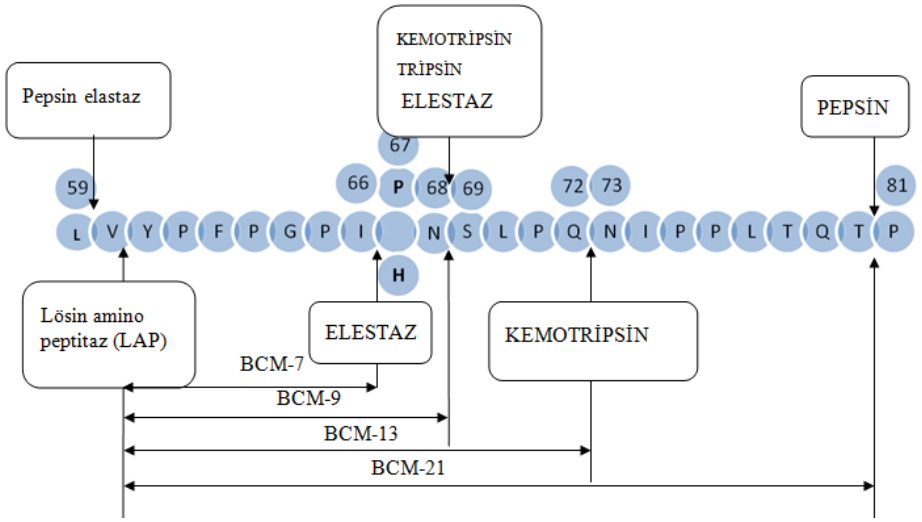
Tyr^{60}-Pro^{61}-Phe^{62}-Pro^{63}-Gly^{64}-Pro^{65}-Ile^{66}-His^{67} Sığır β-kazein A1

Tyr^{60}-Pro^{61}-Phe^{62}-Pro^{63}-Gly^{64}-Pro^{65}-Ile^{66}-Pro^{67} Sığır β-kazein A2

Tyr^{51}-Pro^{52}-Phe^{53}-Val^{54}-Glu^{55}-Pro^{56}-Ile^{57}- Pro^{58} İnsan β-kazein

Şekil 2.3. β-Kazein Morfin 7'nin oluşumu (Clarke ve Trivedi, 2014)

Şekil 2.4.'de ise Beta kazomorfin-7 oluşumundaki enzimler verilmiştir.



Şekil 2.4. β-Kazein Morfin 7 oluşumundaki enzimler (Jinsmaa ve Yoshikawa, 1999)

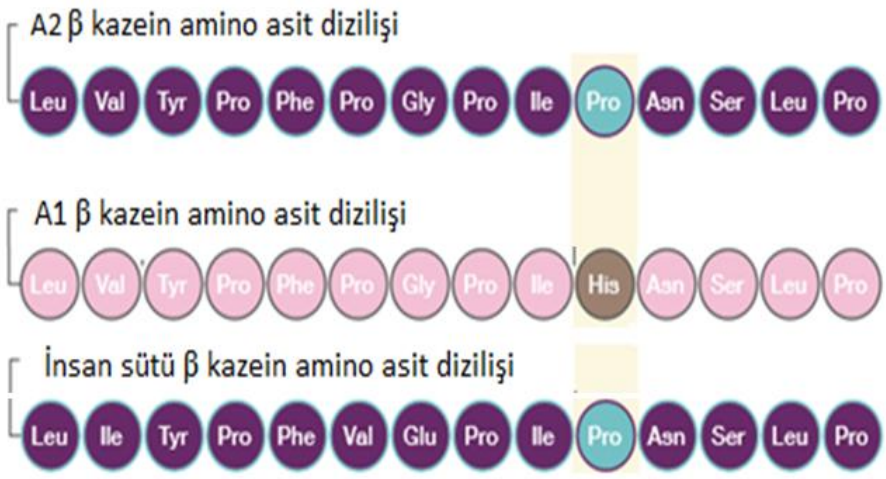
Şekil 2.4'den görülebileceği gibi; pepsin elastaz enzimi β-kazein molekülünün 59. pozisyonunda bulunan lösin ile valin arasındaki peptit bağı ile 80. pozisyondaki tirozin ve prolin arasındaki peptit bağını koparark, BCM-21'in oluşmasına neden olmaktadır. Lösin amino peptidaz (LAP) ise 60. pozisyondaki valin ile tirozin arasındaki bağı koparmakta ve elestaz enzimi ise aynı anda 66-67 arasındaki izolosin ve histidin arasındaki bağı koparark BCM-7 oluşmasına neden olmaktadır. LAP yine 60. pozisyondaki valin ile tirozin amino asitleri arasındaki bağı koparmakta, aynı zamanda kemotripsin tripsin elestaz enzimi 68-69 arasındaki bağı kopartmakta ve BCM-9 oluşmaktadır. LAP yine 60. pozisyondaki valin ile tirozin arasındaki bağı kopartmakta, ilaveten kemotripsin 72-73 arasındaki bağı kopartmakta ve BCM-13 oluşturmaktadır. LAP, 60. pozisyonundaki valin ile tirozin arasındaki bağı, pepsinde 80-81 arasındaki bağı kopartarak BCM-21'in oluşmasını sağlamaktadır.

Biyoaktif peptit BCM-7'nin pepsin, pankreatik elastaz ile β-kazein Al ve B'nin (A2 değil) birbiri ardına elde edilmesi ile oluştuğu gösterilmiştir (Jinsmaa ve Yoshikawa, 1999; Cieślińska ve ark., 2007). Lösin aminopeptidaz ve elestaz enzimi, BCM-7' nin karboksil terminalini (ucunu) serbest bırakarak Ile ve His arasındaki peptit bağını ayırır. Pepsin ve lösin aminopeptidaz bu peptidin amino ucunu serbest bırakmak için gereklidir (Jinsmaa ve Yoshikawa, 1999). BCM-7 sığırlarda 60-66 amino asit dizilerinde insanlarda ise 51-57 amino asitlere karşılık gelmektedir. Bu iki tür amino asitteki temel farklılık insan β-kazein' deki 54. (Val) ve 55. amino asit (Glu) farklılığı ve polimorfizm olmamasıdır (Clarke ve Trivedi, 2014; Anonim, 2018a).

BCM-7 peptidi çiğ sütte (Cieślińska ve ark., 2007; Cieślińska ve ark., 2012) ve bazı peynirlerde tanımlanmış, ancak ticari yoğurtta bulunamamıştır (De Noni ve Cattaneo, 2010). Bu nedenle (Nguyen ve ark., 2015), BCM'lerin oluşup oluşmadığı ve farklı işlem aşamalarının sonucu olarak oluşan BCM miktarının daha fazla araştırmaya ihtiyacı olduğunu ifade etmişler ve BCM'lerin oluşumunu ve/veya bozulmasını etkileyebilecek işleme faktörleri olan ısıl işlem, fermantasyon, olgunlaşma ve soğuk depolamaya bağlı olarak değişiklik gösterebileceğini ifade etmişlerdir.

2.5.2. A1 ve A2 sütü

A2 sütü herhangi bir mutasyona uğramamış orijinal inek sütü olup, tüketilmesi durumunda herhangi zararlı etkisinin olmadığı ifade edilmektedir. A2 sütünde bulunan β-kazein amino asit peptit zincirinin 67. pozisyonunda bulunduğu yerde ''Prolin'' amino asit bulunur. β-kazein proteinini yani 209 amino asidi yada 209 amino asit ihtiva eden peptit zincirini (polipeptit) kodlayan gen yada DNA zincirinde 67. sıradaki prolin amino asidini kodlayan kodon CCT iken burada nokta mutasyonuyla CAT kodonuna dönüşmüş ve kodlanan amino asit sadece bir nükliolid değişmesi ile ''Prolin'' yerine ''Histidin'' olduğu Şekil 2.5'te gösterilmiştir (Groves, 1969; Roginski ve ark., 2003; Ho ve ark., 2014; Jaiswal ve ark., 2014).



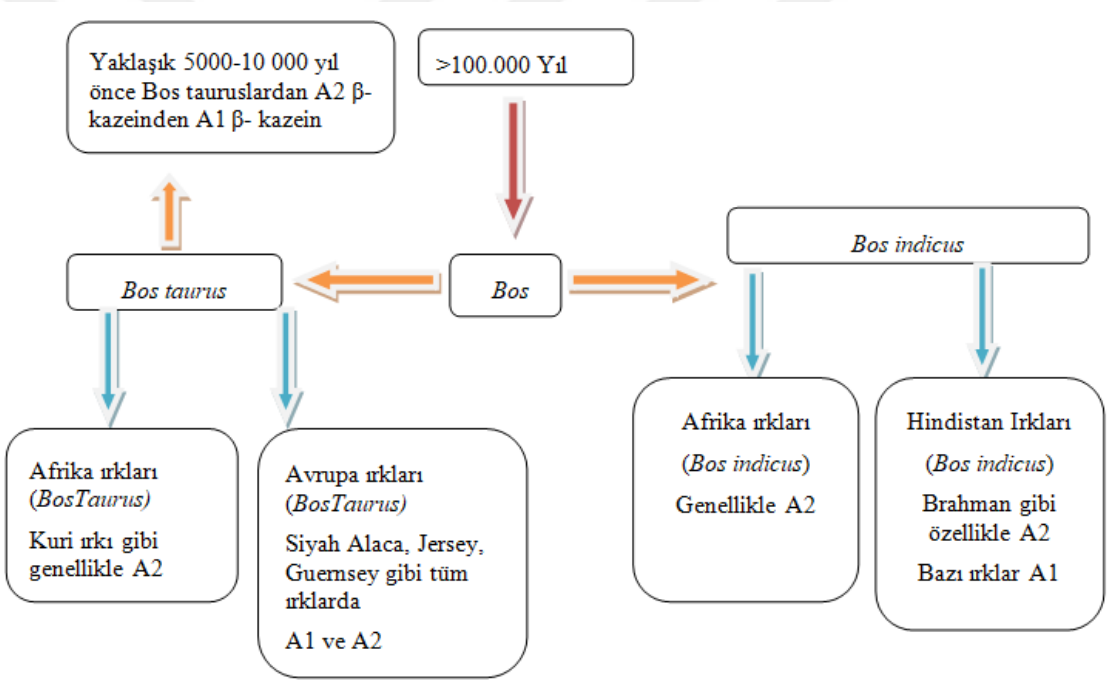
Şekil 2.5. Sığır ve insan sütünün CSN2 proteininin amino asit dizilimi (Anonim, 2018a)

2.5.3. A2 sütünün filogenetiği

Orijinal olarak kabul edilen inek sütü A2 sütüdür. Yani β-kazein 67. pozisyonunda "prolin" amino asiti ihtiva eden süttür. Muhtemelen 5000 ile 10.000 yıl öncesinde *Bos taurus* türünde meydana gelen nokta mutasyon sonucu Avrupa sürülerinde β-kazein 67. pozisyonundaki prolini kodlayan CCT kodonunda ortaki

nükleotidin adenin bazı ile değişmesi sonucu histidini kodlayan CAT kodunu oluşmuştur (Ho ve ark., 2014; Jaiswal ve ark., 2014). 1990' larda, A1 tipi β-Kazeinin bir risk faktörü olduğu hipotezi, Robert Elliott tarafından çeşitli hastalıklarda neden olabileceği şüphesiyle araştırılmıştır (De ve ark., 2015). Orijinal sütün (A2'nin) A1 β-kazein adı verilen varyantı Avrupa ırkı ineklerde ortaya çıkmıştır. Siyah ve beyaz donlu ırklarda A1 β-kazein frekansı, sarı ve kahverengi ırklara göre daha yüksektir. Saf Asya ve Afrika sığırlarının sütlerinde A1 β-kazein yoktur (Ng-Kwai-Hang ve Grosclaude, 2003; Clemens, 2011), β-kazein A1 varyatının Siyah Alaca, Hereford, Ayrshire ve Brahman ırklarında allel frekansının daha yüksek olduğunu bildirmiştir.

Bos cinsinin A1 β-kazein proteinin filogenetik dendogramı Şekil 2.6'de gösterilmiştir.

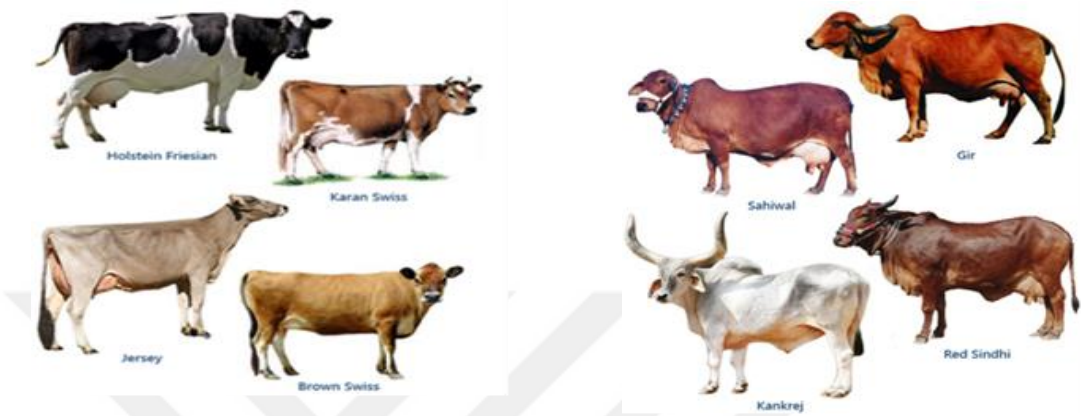


Şekil 2.6. A1 β-kazein proteinin filogenetik dendogramı (Chen, 2014; Jaiswal ve ark., 2014)

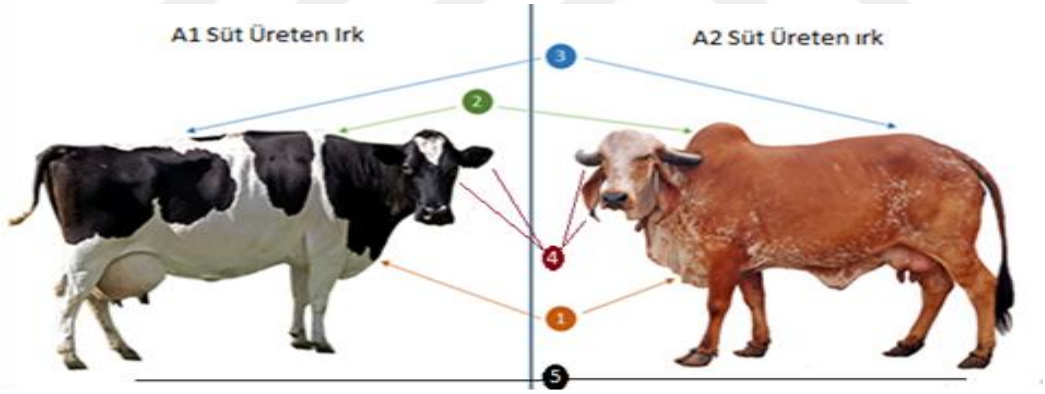
2.5.4. A1 ve A2 sütü üreten sığır tipleri arasındaki morfolojik farklılıklar

A1 ve A2 sütü üreten *Bos Taurus* ve *Bos Indicus*'un birkaç örneği Şekil 2.7'de, Şekil 2.8'de ise A1 ve A2 süt üreten sığır tipleri arasındaki başlıca farklılıklar gösterilmiştir.

A1 Süt Üreten Bazı Irklar	A2 Süt Üreten Bazı Irklar



Şekil 2.7. *Bos Taurus* ve *Bos Indicus*'un birkaç örneği (Anonim, 2018b).



1-Döş bölgesinde deri uzantısına sahip değildir.	1-Döş bölgesinde sarkık deriye sahiptir.
2-Cidago bölgesinde hörgüce sahip değildir.	2-Cidago bölgesinde hörgüce sahiptir.
3-Sağrısı düz bir hatta sahiptir.	3-Arka sağrı bölgesi eğimlidir.
4-Kulakları küçük alın genişliği dar ve boyun kısadır.	4-Kulakları büyük, sarkık, geniş bir alın ve daha uzun boyuna sahiptir.
5-Arka bacaklar düz bir hatta sahiptir.	5-Arka bacaklar yuvarlak ve dış bükeydir.

Şekil 2.8. A1 ve A2 süt üreten sığır tipleri arasındaki başlıca farklılıklar (Mallepalli ve ark., 2017; Anonim, 2018b) 'den düzenlenmiştir.

2.5.5. A1 ve A2 sütün kalıtımı

Sığırlar diploip canlılardır. β-kazein geninin allelleri A1 ve A2 olup; A1A1, A1A2 ve A2A2 genotipleri meydana gelmektedir. A1 ve A2 allelleri kodominant kalıtımı göstermektedir. Bundan dolayı A1A1 genotipine sahip olan inek A1 tipi süt üretecek, A2A2 genotipine sahip olan inek ise A2 tipi süt üretecektir. Heterozigot olan A1A2 genotipine sahip olan inekte kodominant olduğunda eşit miktarda A1 ve A2 süt üretecektir. Kısaca ifade edilirse bir ineğin A1 veya A2 sütü üretme kabiliyeti tamamen onun genetik yapısına bağlıdır. Bir hayvanın genotipi sadece genetik testlerle belirlenebilir. Her iki ebeveyne ait beta kazein genotipleri bilindiğinde olası yavru kombinasyonları Çizelge 2.9'da gösterilmiştir.

Çizelge 2.9. Ebeveynin genotipine göre gelecek generasyonda muhtemel genotipler ve oranları (Beavers ve van Doormaal, 2016).

Evebeyn Baba			Evebeyn Ana
	A1	A2	
A1	A1A1	A1A2	
A1	A1A1	A1A2	

% 50 A1A1
% 50 A1A2

Evebeyn Baba			Evebeyn Ana
	A1	A2	
A2	A1A2	A2A2	
A2	A1A2	A2A2	

% 50 A1A2
% 50 A2A2

Evebeyn Baba			Evebeyn Ana
	A1	A2	
A1	A1A1	A1A2	
A2	A1A2	A2A2	

% 25A1A1
% 25A2A2
% 50 A1A2

Evebeyn Baba			Evebeyn Ana
	A2	A2	
A1	A1A2	A1A2	
A1	A1A2	A1A2	

% 100 A1A2

Filogenetik çalışmalar türler, ırklar ve coğrafi konumlar arasında β-kazein A1 veya A2 oluşumunda farklılık olduğunu göstermiştir (Jaiswal ve ark., 2014; Parashar ve Saini, 2015). Ayrshire, İngiliz Shorthorn ve Siyah Alaca gibi Kuzey Avrupa yerli süt sığırlarında β-kazein A1 varyantı, Afrika orjinli Zebu sığırları, Güney Fransa ırkları Şarole ve Limuzin ile Kanal adaları inekleri olan Guernsey ve Jersey gibi ırklarda β-kazein A2 varyantı yaygındır. Bununla birlikte Hindistan ırklarının çoğunda A2 allel frekansının oldukça yüksek olduğu bildirilmiştir (Truswell, 2005; Mishra ve ark., 2009). Ayrıca Mishra ve ark. (2009), Hindistan'da yetiştirilen sekiz Manda ırkında A1 alleline hiç rastlamadığını ifade etmişlerdir. Diğer bir ifade ile β-kazein A1 protein varyantı genel olarak Avrupa kökenli saf yada melez ırklarda, β-kazein A2 protein varyant ise Hindistan'ın yerli sığır ve manda ırkları ile Afrika yerli sığırlarında bulunmaktadır (Ng-Kwai-Hang ve Grosclaude, 2003; Boro ve ark., 2016)

2.5.6. Beta- Kazein geni polimorfizmi ile ilgili çalışmalar

β-kazein geninin tanısında kullanılan DNA markörlerden Restriksiyon Uzunluk Parça Polimorfizmi (Restriction Fragment Lenght Polimorphizm; RFLP) yöntemi kısaca açıklanmıştır.

RFLP tekniği Southern blotting ve PCR tabanlı olmak üzere iki farklı yöntem kullanılarak uygulanabilmektedir. Çoğunlukla süt sığırlarında süt proteinlerinin genotiplenmesi için kullanılan bu yöntemde genotipler; nükleotidlerine özgü sekansları (dizileri) tanıyan kesim enzimleri kullanılarak kendilerini fenotipik olarak gösterebilen nokta mutasyonlarının bir sonucuda ortaya çıkarlar. Mutasyonlar, DNA'yı çeşitli uzunluklardaki fragmentllere kesen enzimler tarafından tanımlanan yeni yerlerin oluşmasına neden olur (Aytekin, 2011; Barłowska ve ark., 2012; Hristov ve Radoslavov, 2015). RFLP çalışmalarında Southern blotting yöntemi ile örneklerin analizinin uygulanmasının oldukça zor, karmaşık, zaman alıcı, pahalı ve işgücü gerektirmesi sebebiyle bu yöntem zamanla yerini PCR tabanlı RFLP tekniğine bırakmıştır. PCR tabanlı RFLP yönteminde genel olarak, özgün primer çiftleri ile hedeflenen DNA bölgeleri çoğaltılmakta, bu DNA bölgeleri arzu edilen kesim enzimleri ile nükleotid tanıma sıralarından kesilerek DNA parçacıkları elde edilmekte ve bu DNA parçacıkları uygun konsantrasyondaki agaroz ya da poliakrilamid jellerinde moleküler büyüklüklerine göre ayrılmakta ve UV altında görüntülenmektedir. Böylece genetik farklılığa sebep olan her bir bireye özgü RFLP bant profilleri elde edilmektedir. RFLP metodunun farklı laboratuar şartlarına göre otomasyona uygun olması, çeşitli çalışmalara transferlerinin yapılabilmesi ve kodominant özellikte olması avantajları arasındadır (Aytekin, 2011). RFLP yöntemi, türler, cinsler hatta büyük populasyonların analizinde kullanılabilmektedir (Özşensoy ve Kurar, 2012). PCR-RFLP tekniğinin önemli bir dezavantajı ise, spesifik endonükleazlara olan gereksinimi ve birkaç tek nükleotid polimorfizminin (SNP) aynı kısıtlama enzimi tanıma bölgesini etkilemesi durumunda kesin varyasyonun tanımlanmasındaki zorlukları içerirmesinin yanısıra bir elektroforetik ayırma aşaması dahil olmak üzere birkaç aşamadan oluştuğu için nispeten zaman alıcı olmasıdır (Hristov ve Radoslavov, 2015).

β-kazein geni polimorfizmi ile ilgili bazı çalışmaları devam eden sayfalarda özetlenmiştir.

Bech ve Kristiansen (1990) Danimarka Jersey, Kırmızı Danimarka Süt Sığırları (RDM) ve Siyah Beyaz Danimarka (SDM) süt sığır ırklarından 549 süt numunesinde, α

S1-kazein, β-kazein, κ-kazein ve β-laktoglobulin süt proteinlerinin genetik polimorfizmlerini izoelektrik odaklama ile agaroz jellerinde belirlemişlerdir. Buna göre 157 baş Jersey'de β-kazein A1A1, A1A2 ve A2A2 genotiplerini sırasıyla, 6, 4, 50 olarak, 169 baş Kırmızı Danimarka süt sığırlarında (RDM) aynı sırayla 88, 49, 12 olarak ve 223 baş siyah beyaz Danimarka süt sığırlarında (SDM) ise 54, 117 ve 26 hayvanda tespit etmişlerdir. A1 ve A2 allel frekansları sırasıyla Jerseylerde 0.1333 ve 0.8667, Danimarka Kırmızısında 0.7411 ve 0.2589, Danimarka Siyah Beyaz ırkında ise 0.5711 ve 0.4289 aralığında tespit etmişlerdir. A1A1, A1A2 ve A2A2 genotip frekansları Jerseylerde sırasıyla 0.100 (6 baş), 0.067 (4 baş), 0.833 (50 baş) olarak, Danimarka Kırmızısında sırasıyla 0.591 (88 baş), 0.329 (49 baş), 0.081 (12 baş), Danimarka Siyah Beyaz ırkında ise aynı sırayla 0.274 (54 baş), 0.594 (117 baş),0.132 (26 baş) olarak tespit edilmiştir. RDM ve SDM ırkında A1A1 ile A1A2 genotipleri frekansı yüksek olurken, Jersey ırkında ise A2A2 genotip frekansı daha yüksek değerde bulunmuştur.

Winkelman ve Wickham (1997), Süt proteini genetik varyantları ile 305 günlük süt, yağ ve protein verimleri arasındaki ilişkileri araştırmak için birinci laktasyonda olan ineklerden 7574 kayıtı çalışmalarında kullanmışlardır. Süt örnekleri kazein proteini αs1-CN (B, C), β-CN (A1, A2), κ-CN (A, B) ve peynir altı suyu proteini olarak β-laktoglobulin (LG) (A, B). incelemişlerdir. Ayrshire (37 baş), Friesian (3761 baş), Jersey (1328 baş) ve Jersey melez (825 baş % 50) ırklarda A1 ve A2 allel frekansları sırasıyla Ayrshire ırkında 0.432 ile 0527, Friesian ırkında 0.465 ile 0.510, Jersey ırkında 0.123 ile 0.591 ve Jersey melezinde 0.297 ile 0.549 aralığında tespit etmişlerdir.

Ehrmann ve ark. (1997), Almanya'da Simmental, Esmer, Siyah Alaca, Kırmızı Alaca ile Alman yerli sığırları olan Volderwald ve Hinterwald sığırlarında yaptıkları çalışmada sırasıyla 229, 231, 229, 179, 74 ve 50 baş hayvan kullanmışlardır. A1 ve A2 allel frekanslarını sırasıyla Simmental ırkında 0.343 ve 0.566, Esmer ırkında 0.108 ve 0.705, Siyah Alaca ırkında 0.472 ve 0.496, Kırmızı Alaca ırkında 0.573 ve 0.366, Vorderwald ırkında 0.439 ve 0.534, Hinterwald ırkında 0.270 ve 0.690 olarak tespit etmişlerdir.

Lundén ve ark. (1997), İsveç Kırmızı Alaca 371 baş süt ineği ile İsveç Siyah Alaca ırkında 204 baş inekte yaptıkları çalışmada, A1A1, A1A2 ve A2A2 genotip frekanslarını ile A1 ve A2 allel frekanslarını sırasıyla İsveç Kırmızı Alaca ırkında 0.221, 0.499 ve 0.280 ile 0.47 ve 0.53 olarak, İsveç Siyah Alaca ırkında 0.196, 0.525 ve 0.279 ile 0.464 ve 0526 olarak tespit etmişlerdir.

Caroli ve ark. (2004), Reggiana süt yerel sığırlarının süt proteini genetik yapısı ile İtalyan Friesian ve İtalyan Kahverengi sığırlarının genetik yapısını karşılaştırmak için üç ırktan toplam 1138 adet süt örneğini izoelektrofokuslama ile genotiplendirilmiştir. CSN2 geninde A1 ve A2 allel frekansları sırasıyla Reggiana (435 baş) ırkında 0.208, 0.453, İtalyan Friesian (311 baş) ırkında 0.392, 0.533 ve İtalyan Kahverengi (392 baş) sığırlarında ise 0.108 ve 0.699 olarak tespit etmişlerdir.

Kamiński ve ark. (2006), 143 baş Polanya Siyah Alaca boğalarının A1A1 (16 baş), A1A2 (83 baş), A2A2 (44 baş) beta kazein genotiplerinin frekansını sırasıyla 0,1119, 0,5804, 0,3077 olarak bulmuş olup, A1 ve A2 allel frekanslarını ise sırasıyla 0.402 ve 0.598 olarak bildirmişlerdir.

Jõudu ve ark. (2007), 118 baş Estonya yerli sığırlarında 335 süt örneğinde β-kazein A1, A2 ve B allel frekanslarını sırasıyla 0.318, 0.644 ve 0.038 olarak bulmuşlardır.

Dinç (2009), Türkiye'deki bazı sığır ırklarında β-kazein allel frekanslarını (B, A1 ve A2) ve genotip frekanslarını (A1A1, A1A2 ve A2A2) Boz ırk'da sırasıyla 0.029, 0.426, 0.544, 0.235, 0.382, 0.324; Doğu Anadolu Kırmızı'sında 0.040, 0.080, 0.880, 0.00, 0.160, 0.760; Yerli Kara'da 0.094, 0.125, 0.781, 0.062, 0.125, 0.625; Güney Anadolu Kırmızısı ırkında 0.117, 0.117, 0.766, 0.00, 0.233, 0.534; Siyah Alaca sığırlarında 0.023, 0.523, 0.454, 0.182, 0.682, 0.091; Siyah Alaca boğalarında ise 0.00, 0.278, 0.722, 0.00, 0.556, 0.444 olarak tespit etmiştir.

Mishra ve ark. (2009) Hindistan Zebu sığır ırkında (*Bos inducus*, 15 ırk n:618 baş) ve mandalarda (n:231 8 manda ırkında) yapmış oldukları çalışmada sığırlarda A2 allel frekansının ortalamasını 0.987 olarak, mandalarda ise A2 allel frekansını 1.00 olarak tespit etmiştir.

Miluchová ve ark. (2009) 89 baş Slovak Pinzgau sığırlarında A1A1, A1A2 ve A2A2 genotip frekanslarını sırasıyla 0.3034, 0.5168 ve 0.1798 olarak bulmuşlardır. A1 ve A2 allel frekansı ise sırasıyla 0.5168 ile 0.4382 olarak tespit edilmiştir.

Hanusová ve ark. (2010) Slovakya'daki Siyah Alaca inek ve boğalarda β-kazein polimorfizmi ile süt üretim özellikleri arasındaki ilşkiyi araştırmışlardır. İneklerde β-kazein'nin A1 ve A2 allel frekanslarını sırasıyla 0.54 ve 0.46 olarak tespit bildirilmiştir. Boğalarda β-kazein'nin A1 ve A2 allel frekanslarını sırasıyla 0.60 ve 0.40 olarak bulmuşlardır. CSN2 bakımından A1A1, A1A2 ve A2A2 genotip frekanslarını sırasıyla ineklerde 0.13, 0.83 ve 0.04, boğalarda ise A1A1 ve A2A2 genotip frekanslarını sırasıyla 0.20 ile 0.80 olarak bildirmişlerdir. Süt verimi, % protein ve % yağ oranları

için en küçük kareler ortalamaları sırasıyla A1A1 genotipi için 8430.8 ± 560.71 kg; % 3.17 ± 0.052 ve % 3.77 ± 0.167, A1A2 genotipi için; 8434.9 ± 222.80 kg; % 3.20 ± 0.020 ve % 3.90 ± 0.066 ve A2A2 genotipi için 7902.3 ± 971.17 kg; % 3.28 ± 0.089 ve % 3.90 ± 0.288'dır. Süt verimi ve bileşenleri bakımından genotipler arasındaki farklılıklar istatistik olarak önemsiz bulunmuştur.

Olenski ve ark. (2010)'nın 478 Siyah Alaca boğasının allel frekanslarını: A1 için 0.35, A2 için 0.65 olarak ve A1A1, A1A2 ve A2A2 genotip frekanslarını sırasıyla 0.128, 0.441 ve 0.431 olarak bulmuşlardır. İncelenen populasyon söz konusu lokus bakımından Hardy-Weinberg dengesinde bulunmuştur.

Oleński ve ark. (2012)'nin 1996 ile 2003 yılları arasında doğan 650 Siyah Alaca boğada A1A1 (79 baş), A2A2 (294 baş) ve A1A2 (277 baş) genotip frekanslarını sırasıyla 0.12, 0.452 ve 0.436, A1 ve A2 allel frekanslarını ise sırasıyla 033 ve 0.67 olarak bildirmişlerdir. Populasyon Hardy-Weinberg dengesinde bulunmuştur.

Muhammed ve Stephen (2012) Vechur (72 baş), Kasargode(14baş) ve Siyah Alaca melezi (100 baş) sığırlarda β-kazein A1 ve A2 polimorfizmi ile süt verimi arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla toplam 186 baş sığırda yaptıkları çalışmada; Vechur sığırlarında A1A1 genotiplerine kıyasla A1A2 genotipi için ortalama günlük süt verimi, farklılığı 1.52 ± 0.08 kg ve A2A2 genotipi için de 1.14 ± 0.04 olduğunu ve sözkonusu iki genotipin süt verimindeki farklılıklarının önemli olduğunu ($p<0.05$) bildirmişlerdir. Siyah Alaca melez sığırlarında pik süt verimi (kg) A1A1 genotipinde 14.64 ± 3.181, A1A2 genotip için 8.54 ± 0.194 ve A2A2 genotip için 9.09 ± 0.125'tir. Siyah Alaca melez sığırlarda A1A1 genotipi, diğer genotiplere kıyasla önemli ölçüde yüksek ortalama pik verimi göstermiş olmakla beraber A1A2 ve A2A2 genotipleri arasındaki fark istatistik olarak önemsiz bulunmuştur ($P>0.05$). Ayrıca, çalışmada Vechur sığırının ve Kasargode sığırının A1A1 genotip frekansı 0 olarak tespit edilmiş olup, A1A2 ve A2A2 genotip frekansları ise sırasıyla Vechur sığırı için 0.34 ve 0.66 olarak; Kasargode sığırı için aynı sırayla 0.79 ve 0.21 olarak bulmuşlardır. Siyah Alaca melez sığırlarda A1A1, A1A2 ve A2A2 genotip frekanslarını sırasıyla 0.32, 0.28 ve 0.40 olarak bildirmişlerdir. Vechur, Siyah Alaca melez ve Kasargode ırklarının A1 allel frekansları sırasıyla 0.20, 0.46 ve 0.39, A2 allel frekanslarını ise 0.80, 0.54 ve 0.61 olarak tespit etmişlerdir.

Cieślińska ve ark. (2012), Polonya Siyah Alacalarında A1A1 (22 baş), A2A2 (86 baş) ve A1A2 (69 baş) genotip frekanslarını sırasıyla 0.1243, 0.4859 ve 0.3898 olarak tespit etmişlerdir. A1 ve A2 allel frekanslarını ise sırasıyla 0.3192 ve 0.6808 olarak

bulmuşlardır. Ayrıca populasyon CNS2 lokusu bakımından Hardy-Weinberg dengesinde bulunmuştur.

Sodhi ve ark. (2012), Siyah Alacalarda A1A1, A1A2 ve A2A2 genotip frekansları sırasıyla 0.216 (11 baş), 0.451 (23 baş), 0.333 (17 baş) A1 ve A2 allel frekansları ise sırasıyla 0.441, 0.559 olarak, Jersey'lerde A1A1, A1A2 ve A2A2 genotip frekansları sırasıyla 0.025 (01 baş) ,0.600 (24 baş), 0.375 (15 baş) A1 ve A2 allel frekansları ise sırasıyla 0.325 ve 0.675 tespit etmişlerdir. Melez boğalarda ise A1A1, A1A2 ve A2A2 genotip frekanslarını sırasıyla 0.101 (09 baş), 0.393 (35 baş) ,0.506 (45 baş), A1 ve A2 allel frekanslarını ise 0.298 ve 0.702 olarak bulmuşlardır. A1A2 genotipi Siyah Alaca ve Jersey de daha yaygınken, A2A2 genotipi melezlerde daha sık görülmüştür. Çalışmada, tüm boğaların A1 / A2 varyant durumları açısından taranmasının, doğal ırklardaki istenmeyen allellerin gelecek jenerasyonada kontrol etmenin ümit verici bir yolu olacağını öne sürmüşlerdir. Çalışma, melez boğalar arasında orta-yüksek A2 allel frekansının, Hindistan'da pazarlanan sütün insan tüketimi için güvenli olduğu inancını desteklediğini de ortaya koymuştur.

Ganguly ve ark. (2013), Ongole (38 baş), Frieswal düve (124 baş) ve Frieswal boğalarında (48 baş) A1A1, A1A2, A2A2 genotip frekanslarını sırasıyla Ongole için 0.0, 0.11 ve 0.89 olarak, A1 ve A2 allel frekanslarını ise sırasıyla 0.06 ve 0.94 olarak tespit etmişlerdir. Frieswal düvelerinin genotip ve allel frekanslarını sırasıyla 0.12, 0.40 ve 0.48 ile 0.32 ve 0.68 olarak, Frieswal boğalarında ise sırasıyla 0.23, 0.42 ve 0.35 ile 0.44 ve 0.56 olarak bildirmişlerdir.

Miluchová ve ark. (2013), 111 baş Slovak Benekli sığırda β-kazein polimorfizmini PCR-RFLP yöntemi kullanarak belirlemişlerdir. Çalışmada, homozigot A1A1 genotipli 14 baş, heterozigot A1A2 genotipli 37 baş ve homozigot A2A2 genotipli 60 baş tespit edilmiştir. Genotip frekanslarını sırasıyla 0.1261, 0.3333 ve 0.5406 olarak tespit edilmiştir. A1 ve A2 allel frekanslarını ise sırasıyla 0.2982 ve 0.7072 olarak bulmuşlardır. Populasyon β-kazein lokusu bakımından Hardy-Weinberg dengesinde bulunamamıştır ($p<0.05$).

Gustavsson ve ark. (2014), İsveç Kırmızısı, Danimarka Siyah Alaca ve Danimarka Jersey ırklarında yapmış oldukları çalışmada, A1A1, A1A2 ve A2A2 genotip frekanslarını ile A1 ve A2 allel frekanslarını sırasıyla Danimarka Siyah Alaca ırkında 0.067, 0.332 ve 0.377 ile 0.266 ve 0.614 olarak, İsveç Kırmızısında 0.218, 0.519 ve 0.246 ile 0.482 ve 0.509 ve Danimarka Jersey ırkında ise 0.007, 0.093 ve 0.424 ile 0.081 ve 0.634 olarak tespit etmişlerdir.

Miluchová ve ark. (2014), A1A1, A1A2 ve A2A2 genotip frekanslarını sırasıyla Simmental ırkında 0.1261, 0.3333 ve 0.5405; Siyah Alaca ırkında 0.1379, 0.4598 ve 0.4023, Pinzgau ırkında 0.3034, 0.5168 ve 0.1798 olarak bildirmişler. A2 allel frekansının Simmental, Siyah Alaca ve Pinzgau ırkında sırasıyla 0.7072, 0.6322 ve 0.4382 olarak bildirmişlerdir.

Navyashree (2014), β-kazein genotipleri Malnad Gidda ırkında A1A1 (0), A1A2 (0) ve A2A2 (40 baş) şeklinde gözlenmiştir. Siyah Alaca × Yerel melezlerinde ise A1A1 (5 baş), A1A2 (7 baş) ve A2A2(28 baş) olarak tespit etmiştir. Genotip frekansları ise sırasıyla 0.13, 0.18 ve 0.69 olarak, A1 ve A2 allel frekanslarını ise Siyah Alaca × Yerel melezlerinde ise sırasıyla 0.21 ve 0.79 olarak bulmuştur.

Bugeac ve ark. (2015), Siyah Alacalarda A1A1, A1A2, A2A2, A1B, A2B, A2C ve BB genotip frekanslarını sırasıyla 0.18, 0.26, 0.26, 0.12, 0.12, 0.03 ve 0.03 olarak ve A1, A2, B ve C allel frekanslarını sırasıyla 0.37, 0.47, 0.15, 0.01 olarak tespit etmişlerdir. Çalışma sonucunda CSN2 A2 alleline sahip ineklerin, en yüksek süt verimine ve en yüksek süt proteini içeriğine sahip oldukları tespit edilmiştir.

Lima ve Lara (2015), Caracu (26 baş), Gir (120 baş), Siyah Alaca (4 baş) ve Sindhi (5 baş) ırklarından toplamda 155 hayvandan, Sindhi ırkında sadece A2 allelini tespit etmişlerdir. Caracu ırkında A1A1, A1A2 ve A2A2 genotiplerinin frekansları sırasıyla 0.08, 0.58 ve 0.34 ve Gir ırkı için 0.02, 0.13 ve 0.85 olarak bulunmuştur.

Rahimi ve ark. (2015), İran yerli sığırlarında A1A1(22 baş), A1A2 (56 baş) ve A2A2 (53 baş) hayvan tespit edilmiş olup, genotip frekansları sırasıyla 0.168, 0.427 ve 0.405, A1 ve A2 allel frekanslarını ise sırasıyla 0.382 ve 0.618 olarak bulmuşlardır. β-kazein geni bakımından populasyon Hardy-Weinberg dengesinde bulunmuştur.

Zepeda ve ark. (2015), Meksika Jersey inekleri (401 baş) ve Meksika Jersey düveleri (52 baş) hayvanda yaptıkları çalışmada, Meksika Jersey ineklerin A1A1, A1A2, A2A2 genotip frekansları sırasıyla 0.06, 0.30, 0.50 ile A1 ve A2 allel frekansları sırasıyla 0.22 ve 0.69 olarak, Jersey düvelerinde ise genotip frekanslarını sırasıyla 0.02, 0.20, 0.73 ile allel frekanslarını ise 0.12 ve 0.86 olarak bulunmuştur. β-kazein geni bakımından populasyon Hardy-Weinberg dengesinde bulunamamıştır.

Dai ve ark. (2016), Çin Siyah Alaca ineklerinde A1A1(27 baş), A1A2(47 baş),A2A2 (30 baş) hayvanın genotip frekansları sırasıyla 0.203, 0.353 ve 0.226 olarak A1 ve A2 allel frekansları ise sırasıyla 0.432 ve 0.459 olarak tespit edilmiştir.

Ramesha ve ark. (2016), Hindistanın Karnataka bölgesinde Malnad Gidda (104 baş), Deoni (40 baş), Siyah Alaca (17 baş), Siyah Alaca Melezi (17 baş), Jersey (39

baş), Kasargod Sığır (48 baş), Khiller (12 baş) olmak üzere 7 sığır ırkı ile, Murrah (47 baş), Surti (25 baş) olmak üzere iki manda ırkında yapmış olduğu çalışmada toplamda 391 baş hayvanın β-kazein genotip ve allel frekanslarını tespit etmişlerdir. A1A1, A1A2 genotip frekansı manda ırkında hiç tespit edilmemiş olup A2A2 genotip frekansı ise 1.00 olarak tespit edilmiştir. Mandalarda A1 ve A2 allel frekansı sırasıyla 0.00 ile 1.00 olarak bulunmuştur. Sığır ırklarında A1A1 genotip frekansı hiç tespit edilmez iken, Malnad Gidda, Deoni, Siyah Alaca, Siyah Alaca Melezi, Jersey, Kasargod Sığır, Khiller ırklarında A1A2 ve A2A2 genotip frekansları sırasıyla 0.029, 0971; 0.00,1.00; 0.338, 0.662; 0.588,0.412; 0.153,0.847; 0.083,0.917 ve 0.00, 1.00 olarak tespit edilmiştir. Sığır ırklarında A1 ve A2 allel frekanslarını ise sırasıyla 0.014, 0.986; 0.00, 1.00; 0.169, 0.831; 0.294,0.706; 0.077, 0.923; 0.042, 0.958 ve 0.00, 1.00 olarak bulmuşlardır.

Rahman ve ark. (2016), Bangladeş Shibpur Upazila (50 baş) ve Noakhali Sadar (10 baş) bölgesinden yerli (35 baş) ve melez (25 baş) olmak üzere toplamda 60 baş hayvanda β-kazein genotip ve allel frekansları belirlemişlerdir. A1A1 genotipi bulunamamıştır. Yerli hayvan ırkında A2A2 ve A1A2 genotip frekansı sırasıyla 0.66 ve 0.34, melez hayvanda ise sırasıyla 0.80 ve 0.20 olarak bulunmuştur. A2 ve A1 allel frekanslarını ise yerli ırklarda sırasıyla 0.83 ve 0.17 ile melez ırklarda ise sırasıyla 0.90 ve 0.10 olarak bulunmuştur.

Ramkaran ve ark. (2017), Hardhenu melez (50 baş)'lerinde A1A1, A1A2 genotip frekansları sırasıyla 0.32 (16 baş) , 0.68 (34 baş) ile A1 ve A2 allel frekansları ise sırasıyla 0.66 ve 0.34 olarak bulmuşlar ve A2A2 genotipli hiçbir hayvana rastlamamışlardır. Hardhenu sığırlarında A2 allel frekansı Frieswal populasyonundan daha düşük bulunmuştur. Hardhenu populasyonunun β-kazein geni A1/A2 lokusundaki mevcut genetik değişkenlik, A1 sütünün olumsuz etkisini en aza indirmek için gelecekteki genetik seçim için kullanılabileneceğini ifade etmişlerdir.

Rangel ve ark. (2017), Guzerá (88 baş) ile Gir (68 baş) olmak üzere 156 baş sığırda A1A1 genotip frekansının hiç gözlenmediğini bildirmişlerdir. A1A2 ve A2A2 genotip frekansları Gir ırkında sırasıyla 0.04 ile 0.96 olarak, Guzera Irkı için sırasıyla 0.07 ile 0.93 olarak tespit edilmiştir. Gir ve Guzare ırkının A1 ve A2 allel frekansları sırasıyla 0.02, 0.98 ile 0.03, 097 olarak bulunmuştur.

Kumar ve ark. (2017), Vrindavani Melezi (354 baş) ve Sahiwal (306 baş) sığırlarında yaptıkları çalışmada, Vrindavani Melezlerinde A1A1, A1A2 ve A2A2 genotip frekanslarını sırasıyla 0.11, 0.47, 0.42 ile A1ve A2 allel frekansları sırasıyla 0.35 ve 0.65 olarak, Sahiwal sığırlarında ise genotip frekanslarını aynı sırayla 0.00,

0.13, 0.87 ile allel frekanslarını ise 0.06 ve 0.94 olarak tespit edilmiştir.

Kumar ve ark. (2018)'da Tharparkar ırkında (81 baş); A1A1, A1A2 ve A2A2 genotip frekanslarını ile A1 ve A2 allel frekansları ise sırasıyla; 0.00, 0.09, 0.91 ve 0.04, 0.96 olarak, Frieswal ırkında genotip frekanslarını ile A1 ve A2 allel frekansları ise sırasıyla; 0.17, 0.39, 0.44 ve 0.37, 0.63 olarak tespit etmişlerdir.

Massella ve ark. (2017), sekanslama ile 1226 baş Siyah Alaca ve 4 baş Braunvieh ırkı sığırda β-kazein geninin exon 7 bölgesini sekanlamışlar ve çalışmaya dahil edilen populasyonda 5 varyant (A1, A2, B, F, I) ve 13 genotip (A1A1, A1A2, A1B, A1F, A1I, A2A2, A2B, A2F, A2I, BB, BF, BI, FI) belirlemişlerdir. A1 ve A2 frekanslarını sırasıyla 0.317 ile 0.546 olarak bulmuşlar. A1A1, A1A2 ve A2A2 genotip frekanslarını ise sırasıyla; 0.139, 0.403 ile 0.301 olarak bulmuşlardır.

Shende ve ark. (2017), Siyah Alaca melezi (47 baş) sığırda A1 ve A2 allelinin frekanslarını sırasıyla 0.6383 ve 0.3617 olarak tespit etmişlerdir. A1A1 (13 baş) genotip frekansı 0.28 ve A1A2 (34 baş) genotip frekansı 0.72 olarak bulmuşlardır. A2A2 genotip frekansına hiç rastlanmamıştır. Melez ineklerin süt özellikleri ile CSN2 genotipleri arasında korelasyon gözlenmemiştir.

Dar ve ark. (2018), Hindistan'ın Uttarakhand eyaleti Garhwal (42 baş) ve Kumaon (48 baş) bölgelerinden Badri sığırlarında β-kazein geni polimorfizm bakımından Garhwal bölgesinde A1A1, A1A2 ve A2A2 genotip frekansları ile A1 ve A2 allel frekansları sırasıyla 0.00, 0.24, 0.76 ile 0.12 ve 0.88 olarak, Kumaon Bölgesinde ise sırasıyla 0.00, 0.25 ve 0.75 ile 0.13 ve 0.87 olarak bulmuşlardır.

Firouzamandi ve ark. (2018), İran'da Siyah Alaca (40 baş) ve yerel ırklar olan Sarabi (38 baş) ve Gaja (13 baş) ırklarında yapmış oldukları çalışmada, Siyah Alaca ırkında A1A1, A1A2, A2A2 genotip frekanslarını sırasıyla 0.075, 0.90 ve 0.025 ile A1 ve A2 allel frekanslarını sırasıyla 0.525 ve 0.475 tespit etmişlerdir. Yerel ırklar olan Sarabi ırkında genotip frekansları sırasıyla 0.1578, 0.7105 ile 0.1315 olarak, Gaja ırkında ise sırasıyla % 0.00, % 100, % 0.00 olarak bulmuşlar. Gaja ırkında A1A1 ve A2A2 genotip frekansı tespit edilmemiştir. A1 ve A2 allel frekansları Sarabi ırkında sırasıyla 0.51 ile 0.48 olarak, Gaja Irkında ise 0.50 ve 0.50 olarak bulunmuştur.

Jawane ve ark. (2018), Hindistan Zebu Dangi ırkı (31 baş), Siyah Alaca melezi (% 75; 15 baş), Siyah Alaca melezi (% 62.5; 17 baş) ve Zebu x Siyah Alaca melezlerinde (32 baş) β-kazeinin genetik polimorfizmini araştırmak için yaptıkları çalışmalarında, Tüm Zebu sığırlarında sadece homozigot genotip A2A2 gözlendi. Overall (Zebu x Siyah Alaca) A1 (0.08) ve A2 (0.92) allel frekansları ile genotip

frekanslarını A1A1 (0.03), A1A2 (0.09) ve A2A2 (0.88), Siyah Alaca melezlerinde (% 75) allel frekansları A1 (0.13) ve A2 (0.86) ve genotipik frekanslar A1A1 (0.06), A1A2 (0.13) ve A2A2 (0.81) , diğer Siyah Alaca melezlerinde (% 62.5) ise allel frekansları A1 (0.03) ve A2 (0.97) ve genotip frekanslar A1A1 (0.00), A1A2 (0.06) ve A2A2 (0.94) olarak tespit edilmiş olup, Siyah Alaca melezlerinde (% 75) A1 alelinin gen frekansının daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir.

Sodhi ve ark. (2018), 82 baş Ladakhi sığırında yaptıkları çalışmada A1 ve A2 allellerinin frekansını sırasıyla 0.10 ile 0.90 olarak bulmuşlardır. A1A1 genotipini hiç tespit etmemişlerdir. A2A2 ile A1A2 genotip frekanslarını ise sırasıyla 0.79 ile 0.21 olarak tespit etmişlerdir.

Soyudal ve ark. (2018), Türkiye'de yetiştirilen Siyah Alaca ineklerinde CSN2, CSN3, LGB ve LALBA genlerindeki polimorfizmlerin süt üretim özellikleri ile ilişkisi araştırdıkları çalışmada, Siyah Alaca (189 baş) ineklerinde CSN2 geni polimorfizmini A1A1 (30 baş), A1A2 (106 baş), A2A2 (53 baş) genotip frekanslarını sırasıyla 15.88, 56.08 ve 28.04 olarak tespit etmişlerdir. A1 ve A2 allel frekanslarını ise sırasıyla 0.439 ile 0.561 olarak belirlemişlerdir.

Pandey ve ark. (2018), Sahiwal (50 baş) and Siyah Alaca melez (50 baş) ineklerinde β-kazein geninin polimorfizminde A1A1 genotip frekansını her iki ırkta tespit edilmemiş olup, Sahiwal'da ırkında A1A2 ve A2A2 genotip frekansını sırasıyla 0.30 ve 0.70 olarak, Siyah Alaca melez sığırlarda ise genotip frekanslarını sırasıyla 0.64 ve 0.36 olarak bulmuşlardır. Sahiwal ırkında gen frekansları A1 için (0.15) ve A2 için (0.85) olarak tespit edilirken, Siyah Alaca melez sığırlarda ise allel frekansları sırasıyla 0.32 ve 0.68 olarak bulmuşlardır.

Ali ve ark. (2019), Pakistan bulunan farklı orjinlere sahip Siyah Alaca (166 baş) ırkının β-kazein geni polimorfizm bakımından A1A1, A1A2, A2A2 genotip frekansları Avustralya orjinli sığırlarda sırasıyla 0.184, 0.522, 0.294 olarak; Amerika orjinli olanlardaysa sırasıyla 0.17, 0.33, 0.50 ve Hollanda orjinli olanlarda da 0.12, 0.40, 0.48 olarak bildirmişlerdir.

Cieślińska ve ark. (2019), Polonya Kırmızısı boğa (24baş) ve ineklerinde (177 baş) yapmış oldukları çalışmada, Polonyalı Kırmızı boğalarda ve ineklerde CNS2 A2 allel frekansı sırasıyla 0.58 ve 0.37, A1 allel frekansı ise 0.42 ve 0.63 olarak bulmuşlardır. Polonyalı Kırmızı boğalarda A1A1 (3 baş) , A1A2 (14 baş), A2A2 (7 baş) genotip frekansları sırasıyla 0.125, 0.583 ve 0.292 olarak; Polonyalı Kırmızı ineklerinde A1A1 (65 baş) , A1A2 (93 baş), A2A2 (19 baş) genotip frekansları sırasıyla 0.367,

0.525 ve 0.107 olarak bulmuşlardır.

Kulkarni ve ark. (2019), Siyah Alaca melezi (39), Gir x Siyah Alaca melezi (8) ve yerli (2) toplamda 49 damızlık boğanın β-kazein geninin genotipini tespit etmişler. A1A2 ve A2A2 iki genotip frekansı sırasıyla 0.65 ve 0.35 olarak bulmuşlardır. Al ve A2'nin allel frekansı ise sırasıyla 0.335 ve 0.665 olarak hesaplamışlardır.

Srinivas ve ark. (2019), Deoni (12), Sahiwal (12), Malnad Gidda(10) ve Siyah Alaca melezi (12) olmak üzere 46 hayvanda β-kazein geninin polimorfizmini *TaqI* kısıtlama enzimi ile PCR-RFLP yöntemi ile yaptıkları tüm yerli sığır ırklarında A1A2 ve A2A2 olarak iki genotip tespit edilirken, Siyah Alaca melezlerinde sadece A1A2 genotipi bulmuşlardır. A1A1 genotip frekansı hiçbir ırkta tespit edilmemiştir. A1A2 heterozigotların frekansı, Siyah Alaca melezlerinde (1.0), Sahiwal (0.75), Deoni (0.58) ve Malnad Gidda (0.40) olarak, A2A2 genotip frekansını ise Malnad Gidda (0.60),Deoni (0.42) ve Sahiwal (0.25) olarak tespit etmişlerdir. A1 allel frekansı, Siyah Alaca melezinde (0.50), Sahiwal (0.37) Deoni (0.29) ve Malnad Gidda (0.20) olarak bulurken A2 allel frekansını ise Malnad Gidda (0.80), Deoni (0.71), Sahiwal (0.63) ve Siyah Alaca melezinde (0.50) olarak bulmuşlardır.

Sebastiani ve ark. (2020), İtalyanın merkezinde 17 çiftlikten 1629 İtalya Siyah Alaca ineğinin β-kazein geninin polimorfizm sonucunda 6 allel frekansı ile 13 genotip frekansını tespit etmişlerdir. Çalışma sonucunda İtalya Siyah Alaca ırkında A1 ve A2 allel frekanslarını sırasıyla 0.3039 ile 0.6065 olarak bulmuşlar. A1A1, A1A2 ve A2A2 genotip frekanslarını ise sırasıyla 0.988, 0.3579 ve 0.3696 olarak tespit etmişlerdir.

β-kazein geni ile ilgili çalışmalardaki polimorfizmler konunun daha iyi anlaşılması için Çizelge 2.10a,b,c,d,e,f,g,h'de allel ve genotip frekansları verilmiştir.

Çizelge 2.10a. β-Kazein Geni Allel ve Genotip Frekansları

Kaynak	Irk	Ülke	Hayvan Sayısı (N)	β-kazein Allel Frekansları		Genotip Frekansları			H_b	χ^2	P
				A1	A2	A1A1(n)	A1A2(n)	A2A2(n)			
Bech ve Kristiansen (1990)	Jersey	Danimarka	157	0.1333*	0.8667*	0.100(6)*	0.067(4)*	0.833(50)*	0.231*	30,37*	0.00*
	DK	Danimarka	169	0.7411*	0.2589*	0.591(88)*	0.329(49)*	0.081(12)*	0.384*	1,25*	0.262*
	DSB	Danimarka	223	0.5711*	0.4289*	0.274(54)*	0.594(117)*	0.132(26)*	0.490*	8,87*	0.002*
Winkelman ve Wickham (1997)	Ayrshire	Yeni Zelanda	37	0.432	0.527	-	-	-	-	-	-
	Friesian	Yeni Zelanda	3761	0.465	0.510	-	-	-	-	-	-
	Jersey	Yeni Zelanda	1328	0.123	0.591	-	-	-	-	-	-
	Jersey Melezi	Yeni Zelanda	825	0.297	0.549	-	-	-	-	-	-
Ehrmann ve ark. (1997)	SİM	Almanya	229	0.343	0.566	-	-	-	-	-	-
	Esmer	Almanya	232	0.108	0.705	-	-	-	-	-	-
	SA	Almanya	229	0.472	0.496	-	-	-	-	-	-
	KA	Almanya	179	0.573	0.366	-	-	-	-	-	-
	VorderwAlder	Almanya	74	0.439	0.534	-	-	-	-	-	-
	HinterwAlder	Almanya	50	0.270	0.690	-	-	-	-	-	-
	Jersey	Almanya	43	0.093	0.721	-	-	-	-	-	-
	Angler/Red	Almanya	27	0.630	0.259	-	-	-	-	-	-

DK: Danimarka Kırmızısı DSB: Danimarka Siyah Beyazı SA: Holstein KA: Kırmızı Alaca

*: n sayılarından hesaplanmıştır.

Çizelge 2.10b. β-Kazein Geni Allel ve Genotip Frekansları

Kaynak	Irk	Ülke	Hayvan Sayısı (N)	β-kazein Allel Frekansları		Genotip Frekansları			H_b	χ^2	P
				A1	A2	A1A1(n)	A1A2(n)	A2A2(n)			
Lundén ve ark. (1997)	İKA	İsveç	394- 371G	46	53.1	22.1	49.9	28.0	-	-	-
	İSA	İsveç	251- 204G	46.4	52.6	19.6	52.5	27.9	-	-	-
Caroli ve ark. (2004)	Reggiana	İtalya	435	0.208	0.453	-	-	-	-	-	-
	Italian Friesian	İtalya	311	0.392	0.533	-	-	-	-	-	-
	Italian Esmer	İtalya	392	0.108	0.699	-	-	-	-	-	-
Kamiński ve ark. (2006)	PSAB	Polonya	143	0.402	0.598	11.19 (16)	58.04 (83)	30.77 (44)	0.481*	6.13*	0.013*
Jõudu ve ark. (2007)	Estonya Yerli Sığır	Norveç	118	0.318	0.644				-	-	-
Dinç (2009)	Boz Irk	Türkiye	34	0.426	0.544	0.235	0.382	0.324	-	-	-
	DAK	Türkiye	25	0.080	0.880	0	0.160	0.760	-	-	-
	Yerli kara	Türkiye	16	0.125	0.781	0.062	0.125	0.625	-	-	-
	GAK	Türkiye	30	0.117	0.766	0	0.233	0.534	-	-	-
	SA	Türkiye	22	0.523	0.454	0.182	0.682	0.091	-	-	-
	SAB	Türkiye	18	0.278	0.722	0	0.556	0.444	-	-	-
Mishra ve ark. (2009)	Kangayam/Draught	Hindistan	48	0	1	0	0	1	-	-	-
	Nimari / Draught	Hindistan	45	0	1	0	0	1	-	-	-

İKA: İsveç Kırmızı Alaca İSA: İsveç Siyah Alaca DAK: Doğu Anadolu Kırmızısı GAK: Güney Anadolu Kırmızısı SA: Holstein PSAB: Polonya Siyah Alaca Boğaları SAB: Siyah Alaca Boğa

*: n sayılarından hesaplanmıştır.

Çizelge 2.10c. β-Kazein Geni Allel ve Genotip Frekansları

Kaynak	Irk	Ülke	Hayvan Sayısı (N)	β-kazein Allel Frekansları		Genotip Frekansları			H_b	χ^2	P
				A1	A2	A1A1(n)	A1A2(n)	A2A2(n)			
Mishra ve ark. (2009)	Red Kandhari/ Draught	Hindistan	39	0	1	0	0	1	-	-	-
	Malnad Gidda/ Draught	Hindistan	47	0.096	0.904	0	0.191	0.809	-	-	-
	Kherigarh/ Draught	Hindistan	23	0.109	0.891	0	0.218	0.783	-	-	-
	Malvi/ Draught	Hindistan	44	0	1	0	0	1	-	-	-
	Amritmahal/ Draught	Hindistan	37	0	1	0	0	1	-	-	-
	Kankrej/ Milch	Hindistan	32	0	1	0	0	1	-	-	-
	Gir/ Milch	Hindistan	45	0	1	0	0	1	-	-	-
	Sahiwal / Milch	Hindistan	47	0	1	0	0	1	-	-	-
	Hariana/ Dual	Hindistan	48	0	1	0	0	1	-	-	-
	Tharparkar/ Dual	Hindistan	44	0	1	0	0	1	-	-	-
	Rathi/ Milch	Hindistan	46	0	1	0	0	1	-	-	-
	Mewati/ Dual	Hindistan	40	0	1	0	0	1	-	-	-
	Red Sindhi/ Milch	Hindistan	33	0	1	0	0	1	-	-	-
Miluchová ve ark. (2009)	Slovak Pinzgau	Slovakya	89	0.56	0.44	0.30	0.52	0.18	-	0.22	0.89
Hanusová ve ark. (2010)	SAİ	Slovakya	92	0.54	0.46	0.13 (12)	0.83 (76)	0.04 (4)	0.496*	40.65*	0.000*
	SAB	Slovakya	5	0.60	0.40	0.2 (1)	0.8 (4)	0	0.480*	2.222*	0.136*

SAİ: Siyah Alaca İnek SAB: Siyah Alaca Boğa

*: n sayılarından hesaplanmıştır.

Çizelge 2.10d. β-Kazein Geni Allel ve Genotip Frekansları

Kaynak	Irk	Ülke	Hayvan Sayısı (N)	β-kazein Allel Frekansları		Genotip Frekansları			H_b	χ^2	P
				A1	A2	A1A1(n)	A1A2(n)	A2A2(n)			
Olenski ve ark. (2010)	SAB	Polonya	478	0.35	0.65	12.8	44.1	43.1	-	-	-
Oleński ve ark. (2012)	SAB	Polonya	650	0.33	0.67	0.122 (79)	0.436(277)	0.452(294)	0.445*	1.201*	0.273*
Muhammed ve Stephen (2012)	Vechur	Hindistan	72	0.20	0.80	0	0.34 (29)	0.66(43)	0.322*	4.57*	0.032*
	Melez	Hindistan	100	0.46	0.54	0.32(32)	0.28(28)	0.40(40)	0.497*	19.04*	0.00*
	Kasargode	Hindistan	14	0.39	0.61	0	0.79(11)	0.21(3)	0.477*	5.86*	0.015*
Cieślińska ve ark. (2012)	Polonya Siyah Alaca	Polonya	177	0.3192*	0.6808*	12.43(22)	38.98 (69)	48.59 (86)	0.435*	1.88*	0.170*
Sodhi ve ark. (2012)	SA	Hindistan	51	0.441	0.559	0.216 (11)	0.451(23)	0.333(17)	0.493*	0.372*	0.542*
	Jersey	Hindistan	40	0.325	0.675	0.025(01)	0.600(24)	0.375(15)	0.439*	5.40*	0.020*
	Melez	Hindistan	89	0.298	0.702	0.101(09)	0.393(35)	0.506(45)	0.418*	0.316*	0.573*
Ganguly ve ark. (2013)	Ongole (Hindistan Zebu)	Hindistan	38	0.06	0.94	0	0.11	0.89	-	-	-
	Frieswal (SAxSahiwal) Düve	Hindistan	124	0.32	0.68	0.12	0.40	0.48	-	-	-
	Frieswal (SAxSahiwal) Boğa	Hindistan	48	0.44	0.56	0.23	0.42	0.35	-	-	-
Miluchová ve ark. (2013)	Slovak SİM	Slovakya	111	0.29	0.70	0.12	0.33	0.54	-	4.232	0.1205
Gustavsson ve ark. (2014)	Danimarka SA	Danimarka	415	0.266	0.614	0.067	0.332	0.377	-	-	-
	İsveç Kırmızısı	Danimarka	392	0.482	0.509	0.218	0.519	0.246	-	-	-
	Danimarka Jersey	Danimarka	406	0.081	0.634	0.007	0.093	0.424	-	-	-

SAB: Siyah Alaca Boğa SİM: Simmental SA: Holstein

*: n sayılarından hesaplanmıştır.

Çizelge 2.10e. β-Kazein Geni Allel ve Genotip Frekansları

Kaynak	Irk	Ülke	Hayvan Sayısı (N)	β-kazein Allel Frekansları		Genotip Frekansları			H_b	χ^2	P
				A1	A2	A1A1(n)	A1A2(n)	A2A2(n)			
Miluchová ve ark. (2014)	Slovak SİM	Slovakya	111	0.29	0.70	0.12	0.33	0.54	-	4.232	0.1205
	Pinzgau	Slovakya	89	0.56	0.43	0.30	0.51	0.17	-	0.22	0.896
	SA	Slovakya	87	0.36	0.63	0.13	0.45	0.40	-	0.011	0.9945
Mir ve ark. (2014)	Sahiwal	Pakistan	120	0.07	0.93	0	0.14	0.86	-	-	-
Navyashree (2014)	Malnad Gıdda	Hindistan	40	0	1	0	0	1(40)	-	-	-
	SAM	Hindistan	40	0.21	0.79	0.13(5)	0.18(7)	0.69(28)	0.335*	9.106*	0.002*
Rahimi ve ark. (2015)	Yerli Sığır	İran	131	38.2	61.8	16.8(22)	42.7(56)	40.5(53)	0.472*	1.165*	0.280*
Zepeda ve ark. (2015)	Jersey İnek	Messika	401	0.22	0.69	0.06	0.30	0.50	-	-	-
	Jersey Düve	Messika	52	0.12	0.86	0.02	0.20	0.73	-	-	-
Dai ve ark. (2016)	SA	Çin	133	0.4856*	0.5144*	0.203 (27)	0.353(47)	0.226(30)	0.500*	0.947*	0.3306*
Ramesha ve ark. (2016)	Malnad Gidda	Hindistan	104	0.014	0.986	0	0.029(3)	0.971(101)	0.028*	0.022*	0.8813*
	Deoni	Hindistan	40	0	1	0	0	1(40)	-	-	-
	SA	Hindistan	59	0.169	0.831	0	0.338(20)	0.662(39)	0.282*	2.457*	0.1169*
	SAM	Hindistan	17	0.294	0.706	0	0.588(10)	0412(7)	0.415*	2.951*	0.085*
	Jersey	Hindistan	39	0.077	0.923	0	0.153(6)	0.847(33)	0.142*	0.271*	0.6027*
	Kasargod	Hindistan	48	0.042	0.958	0	0.083(4)	0.917(44)	0.080*	0.091*	0.7632*

SAM: Siyah Alaca Melez SA: Holstein

*: n sayılarından hesaplanmıştır.

Çizelge 2.10f. β-Kazein Geni Allel ve Genotip Frekansları

Kaynak	Irk	Ülke	Hayvan Sayısı (N)	β-kazein Allel Frekansları		Genotip Frekansları			H_b	χ^2	P
				A1	A2	A1A1(n)	A1A2(n)	A2A2(n)			
Ramesha ve ark. (2016)	Khillar	Hindistan	12	0	1	0	0	1(12)			
Rahman ve ark. (2016)	Shibpur Upazila/ Noakhali Sadar Yerli ve melez	Bangladeş	35	0.17	0.83	0	0.34(12)	0.66(23)	0.284*	1.498*	0.220*
	Shibpur Upazila/ Noakhali Sadar Yerli ve melez	Bangladeş	25	0.10	0.90	0	0.20(12)	0.80(20)	0.305*	1.704*	0.1917*
Ramkaran ve ark. (2017)	Hardhenu Melezi	Hindistan	50	0.66	0.34	0.32(16)	0.68(34)	0	0.449*	13.26*	0.000*
Rangel ve ark. (2017)	Gir	Hindistan	68	0.02	0.98	0	0.04	0.96	-	0.07	0.99
	Guzera	Hindistan	88	0.03	0.97	0	0.07	0.93	-	0.23	0.97
Kumar ve ark. (2017)	Vrindavani Melez	Hindistan	354	0.35	0.65	0.11(40)	0.47(166)	0.42(148)	0.453*	0.35	0.554
	Sahiwal	Hindistan	306	0.06	0.94	0	0.13(40)	0.87(266)	0.122*	0.6	0.438
Massella ve ark. (2017)	Siyah Alaca / Braunvieh	İtalya	1226+4	0.371	0.546	0.139	0.403	0.301	-	-	-
Shende ve ark. (2017)	SAM	Hindistan	47	0.6383	0.3617	0.28(13)	0.72(34)	0.00(00)	0.462*	14.58	0.000*
Dar ve ark. (2018)	Garhwal Badri İnek	Hindistan	42	0.12	0.88	0	0.24	0.76	-	-	-
	Kumaon Badri İnek	Hindistan	48	0.13	0.87	0	025	0.75	-	-	-
Firouzamandi ve ark. (2018)	SA	İran	40	0.5250	0.4750	7.5	90.00	2.5	-	-	-
	Sarabi	İran	38	0.5131	0.4868	15.78	71.05	13.15	-	-	-
	Gaja	İran	13	0.5000	0.5000	0.00	100	0.00	-	-	-

SAM: Siyah Alaca Melez SA: Holstein

*: n sayılarından hesaplanmıştır.

Çizelge 2.10g. β-Kazein Geni Allel ve Genotip Frekansları

Kaynak	Irk	Ülke	Hayvan Sayısı (N)	β-kazein Allel Frekansları		Genotip Frekansları			H_b	χ^2	P
				A1	A2	A1A1(n)	A1A2(n)	A2A2(n)			
Jawane ve ark. (2018)	Zebu (Dangi)	Hindistan	31	0	1	0	0	1	-	-	-
	SAM (% 75)	Hindistan	15	0.13	0.86	0.06	0.13	0.81	-	-	-
	SAM (% 62,5)	Hindistan	17	0.03	0.97	0	0.06	0.94	-	-	-
	(Zebu X SAM)	Hindistan	32	0.08	0.92	0.03	0.09	0.88	-	-	-
Sodhi ve ark. (2018)	Ladakhi İnek	Hindistan	85	0.10	0.90	0	0.21	0.79	-	-	-
Soyudal ve ark. (2018)	SA	Türkiye	189	0.439*	0.561*	15.88(30)	56.08(106)	28.04(53)	0.493*	3.63	0.06
Kumar ve ark. (2018)	Tharparkar	Hindistan	81	0.04	0.96	0	0.09 (7)	0.91(74)	0.421*	0.84	0.04
	Frieswal	Hindistan	100	0.37	0.63	0.17 (16)	0.39(35)	0.44(49)	0.446*	0.37	0.54
Pandey ve ark. (2018)	Sahiwal	Hindistan	50	0.15	0.85	0 (0)	0.30 (16)	0.70 (34)	0.269*	1.56	0.178*
	Siyah Alaca Melezi	Hindistan	50	0.32	0.68	0 (0)	0.64 (32)	0.36 (18)	0.435*	11.07	-
(Ali ve ark., 2019)	Alman SA	Pakistan	25	-	-	12	40	48	-	-	-
	Avusturya SA	Pakistan	27	-	-	18.4	52.2	29.4	-	-	-
	Amerika SA	Pakistan	36	-	-	17	33	50	-	-	-
Cieślińska ve ark. (2019)	Polonya Kırmızısı İnek	Polonya	177	0.63	0.37	36.7(65)	52.5(93)	10.7(19)	0.466	2.85	0.091
	Polonya Kırmızısı Boğa	Polonya	24	0.42	0.58	12.5(3)	58.3 (14)	29.2(7)	0.486	0.960	0.327
Kulkarni ve ark. (2019)	SAM Boğa	Hindistan	49	0.335	0.665	-	0.65	0.35	-	-	-

SAM: Siyah Alaca Melez SA: Holstein

*: n sayılarından hesaplanmıştır.

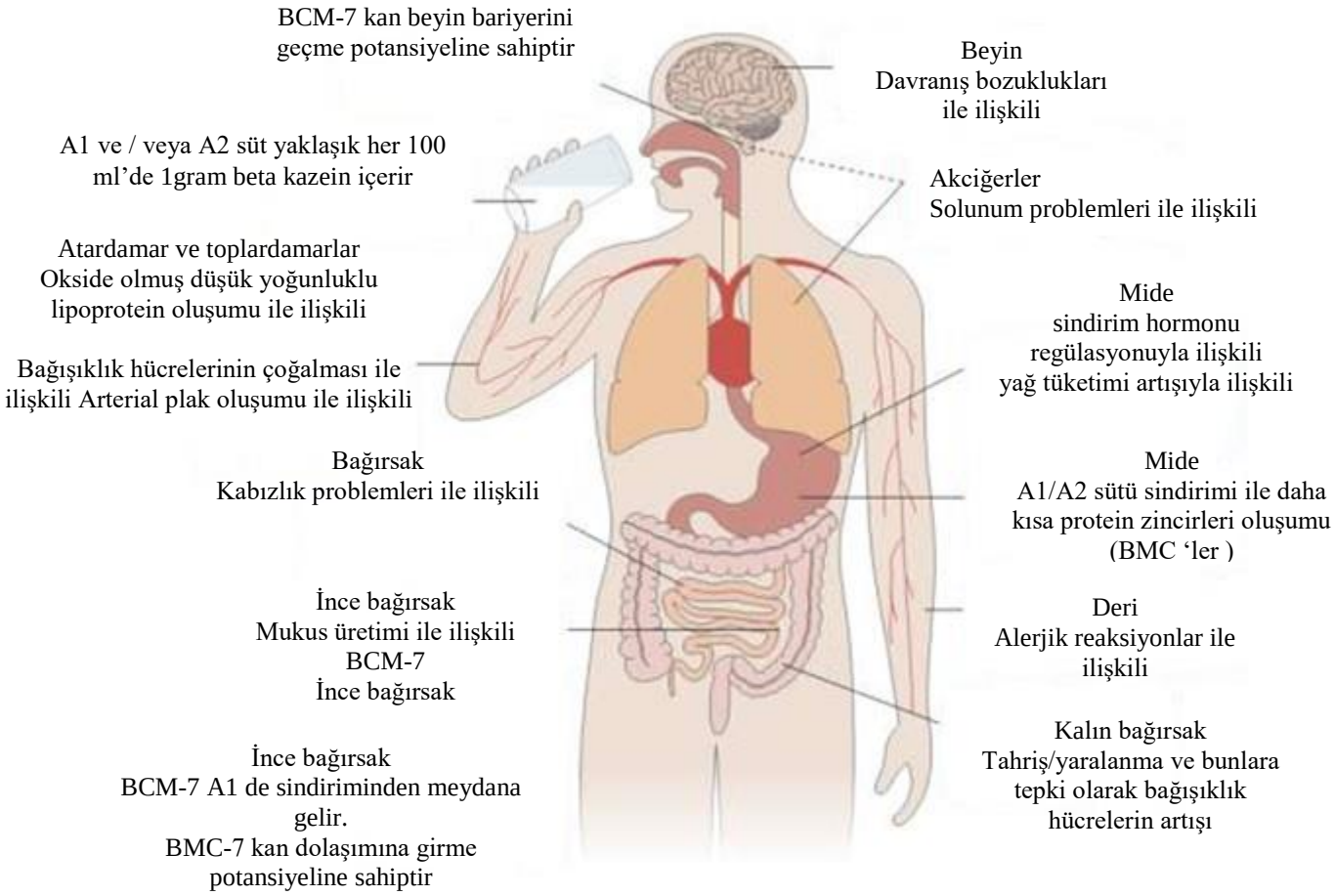
Çizelge 2.10h. β-Kazein Geni Allel ve Genotip Frekansları

Kaynak	Irk	Ülke	Hayvan Sayısı (N)	β-kazein Allel Frekansları		Genotip Frekansları			H_b	χ^2	P
				A1	A2	A1A1(n)	A1A2(n)	A2A2(n)			
Srinivas ve ark. (2019)	Deoni	Hindistan	12	0.29	0.71	0	0.58	0.42	-	0.33	-
	Sahiwal	Hindistan	12	0.37	0.63	0	0.75	0.25	-	3.00	-
	Malnad Gidda	Hindistan	10	0.20	0.80	0	0.40	0.60	-	0.40	-
	SAM	Hindistan	12	0.50	0.50	0	1	0	-	12.0	-
Sebastiani ve ark. (2020)	SA	İtalya	1629	30.39	60.65	9.88	35.79	36.96	-	-	-

SAM: Siyah Alaca Melez SA: Holstein

2.6. Beta- Kazein Genindeki Varyantların Hastalıklarla İlişkisi

Sığır β-kazein genindeki A1 β kazeinin sindirilmesiyle biyoaktif bir peptit olan beta kazomorfin-7 (BCM-7) oluşmaktadır. BCM-7'nin bir opioid olduğu kesin olarak bilinmektedir (Brantl ve ark., 1979). Çeşitli araştırmacılar tarafından A1 β kazeinin Tip 1 diyabet, otizm, şizofreni ve kalp hastalıkları gibi birçok insan hastalığından sorumlu olmasına karşın, A2 β kazeinin ise bu tür hastalıklara neden olmadığı bildirilmektedir (Sun ve ark., 1999; Woodford, 2007; Mishra ve ark., 2009; Sodhi ve ark., 2012). BCM-7'nin sıçanlara enjekte edildiğinde etkileri açıkça ortaya konmuş, Sun ve Cade (1999) ve Woodford (2007) ise bir opioid antagonisti olan nalokson kullanımıyla bu etkilerin giderilebileceğini ifade etmiştir. Ayrıca bu opioid peptitler, insanlarda solunum, analjezik, kabızlık ve davranış gibi çeşitli biyolojik süreçlerde olumsuz bir rol oynarlar (Ng-Kwai-Hang ve Grosclaude, 2003). Bu gibi nedenlerden dolayı A2 β-kazein sütünün insan sağlığı için daha iyi olduğunu çeşitli araştırmacılar bildirilmiştir (Hartwig ve ark., 1997; McLachlan, 2001; Woodford, 2007; Mishra ve ark., 2009). Bazı laboratuvardan elde edilen ampirik kanıtlar, in vitro ve sindirim enzimlerinin varlığında, A1 β-kazein büyük miktarlarda BCM-7 salgılarken, A2 sütünün salgılanmadığı doğrulamaktadır (Hartwig ve ark., 1997; Jinsmaa ve Yoshikawa, 1999). Şekil 2.11'de A1 β-kazein sindirilmesiyle BCM-7'nin üretilmesi sonucunda oluşan bazı olumsuzluklar kısaca gösterilmiştir. A1 ve A2 sütü ile birçok araştırmalar yapılmış olup, bunların bazıları epidemiyolojik bazıları ise ampirik çalışmalardır.



Şekil 2.11. A1 Beta kazein – BCM-7 üretimi ve potansiyel sindirimi (Clarke ve Trivedi, 2014)

Her ne kadar çalışmada bu ilişkiler bakılmamış olsa da BCM-7'nin insan sağlığıyla olan ilişkisi bir kısım literatürden derlenerek konunun önemini yansıtması açısından devam eden sayfalarda bilgiler sunulmuştur.

2.6.1. Kalp ve damar hastalıkları

İskemik (veya koroner) kalp hastalığı (IHD veya CHD) başlıca kardiyovasküler hastalıklardan biridir. Gelişmiş ülkeler arasındaki kalp hastalığı sıklığındaki varyasyonlar ile A1 β-kazein tüketimi ilişkili bulunmuştur (McLachlan, 2001; Laugesen ve Elliott, 2003). McLachlan (2001), 16 ülkede 30-69 yaşındaki erkeklerde iskemik kalp hastalığından ölüm oranı (1985 yılı verileri) ile A1 β-kazein tüketimi ile A1 β-kazein tüketimi (peynir hariç) arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla yaptığı çalışmada, iskemik kalp hastalığı ile A1 β-kazein tüketimi arasında korelasyonu (r) erkeklerde 0.842, A1 β-kazein tüketimi (peynir hariç) arasındaki korelasyonu (r) ise 0.927 olarak bildirmiştir. Aynı araştırıcı 1990 yılı iskemik kalp hastalığından ölüm oranlarını kullanarak yaptığı çalışmada ise 65 yaş ve üzeri erkek ve kadınlarda A1 β-kazein

tüketimi (peynir hariç) ile arasında korelasyonu (r) sırasıyla 0.916 ve 0.854 olarak tespit etmiştir. Ayrıca araştırıcı kuzey İrlandalıların, Fransızlardan 3.23 kat daha fazla peynir (Al β-kazein) tükettikleri tahmin edildiğinde bu süt varyantı ile ölüm oranları arasındaki ilişkiyi işaret ederek potansiyel bir kardiyovasküler hastalık kaynağı olarak Al β-kazeinin ciddi olarak düşünmeye değer olduğunu ifade etmiştir.

McLachlan (2001) tarafından bildirilen ilişkiler, β-kazein A1'in veya muhtemelen peptidin (BCM-7)'nın, kardiyovasküler hastalığa önemli bir katkıda bulunabileceğini ileri sürmektedir (Tailford ve ark., 2003). Tailford ve ark. (2003), tavşanları A1 β-kazein süt ve A2 β-kazein süt ile beslemiş ve A1 β-kazein süt ile beslenenlerin A2 β-kazein sütle beslenenlere nazaran daha fazla kolesterol seviyeleri ve damarları yağla kaplanmış aortların üzerinde daha fazla plak geliştirdiğini göstermişlerdir. Diğer bir ifade ile araştırıcılar A2 β-kazein süt tüketiminin, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) yüksek ve yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterol düzeylerinin daha düşük olmasından dolayı iskemik kalp hastalığına karşı koruyucu olabileceğini ifade etmişlerdir. Benzer şekilde Elliott ve ark. (1999), BCM-7' nin A1 beta-kazein içinde LDL' nin oksidasyonu veya LDL' nin lipid bileşeninin peroksidasyonu üzerindeki fizyolojik etkisi, kalp hastalığının gelişiminde belirleyici bir adım olarak görüldüğünü bildirmişlerdir.

2.6.2. Şeker hastalığı

Şeker hastalığı ya da Diabetes mellitus tip 1 (DM-1) insülin salgılayan pankreatik hücrelerin yıkımı sonucunda gelişir. Bu, T hücrelerinin önemli bir rol oynadığı düşünülen bir otoimmün süreç tarafından yönlendirilir. T hücresi immün yanıtı ayrıca, B hücreleri tarafından büyük ölçüde aracılık edilen bir "antikor" veya "hümoral" immün tepkisinden farklı olarak "hücre aracılı" immün tepkisi olarak da bilinir. İnsülin salgısı kaybı, klinik diyabet ve insülin enjeksiyonlarına ömür boyu bağımlılık ile sonuçlanır. İşlemin, genetik olarak yatkın kişilerde bir bağışıklık yanıtını tetikleyen ekzojen bir ajan veya ajanları (örn. gıda bileşenleri, virüsler) içerdiği konusunda bir anlaşma vardır. Bu gözden geçirmeyle ilgili hipotez, β-kazeinin A1 varyantı böyle bir tetikleyicidir (Swinburn, 2004).

Tip 1 şeker hastalığı (DM-1), pankreasın insülin üretme yeteneğini yitirdiği otoimmün bir hastalıktır. Tip 1 Şeker hastalığı (DM1), gelişiminde genetik faktörler önemli bir rol oynasa da, çevresel ve besinsel faktörlerin modifiye edici olduğuna

inanılmakla birlikte, DM-1'e genetik yatkınlığı olan sadece % 5 veya daha az sayıda kişide hastalık gelişmektedir (N.I.H., 2010). Diabetes mellitus tip 1 (DM-1) sıklığı dünya genelinde yılda % 3 oranında artmaktadır (Laugesen ve Elliott, 2003).

Tip 1 şeker hastalığı (DM-1), genetik olarak duyarlı kişilerde, insülin salgılayan pankreatik β-hücreleri yok eden bir otoimmün süreci teşvik ettiği bir veya daha fazla çevresel tetikleyici neden olduğu konusunda bir fikir birliği vardır. A1 β-kazeinin böyle bir tetikleyici olduğunun kanıtı temel olarak hastalıkla ilgili çalışmalardan anlaşılmaktadır (Swinburn, 2004).

A1 β-kazein sütüyle Tip 1 diyabeti arasındaki ilk ilişki, Auckland Üniversitesinde Prof. Bob Elliot tarafından araştırılmış olup, Samoa'da yaşayan Samoa çocuklarında diyabet gözlenmediği, ancak Yeni Zelanda'daki yaşayan Samoa çocuklarında ise gözlemlendiğini ifade etmiş ve bu durumun sadece çevresel veya diyetsel faktörlerle açıklanacağını ifade etmiştir (Woodford, 2007). Hastalıkla ilgili çalışmalar, A1 süt tüketimi ile Tip 1 diyabet sıklığı arasında önemli bir ilişki olduğunu göstermesine karşın, A2 süt tüketiminde göstermemiştir (Elliott ve ark., 1999; McLachlan, 2001; Laugesen ve Elliott, 2003).

Elliott ve ark. (1999) ırk kompozisyonu ve süt proteini polimorfizmi dikkate alınarak Avustralya, Kanada, Danimarka, Finlandiya, Almanya, İzlanda, Yeni Zelanda, Norveç, İsveç ve ABD - San Diego) 10 ülkeden 0-14 yaşındaki çocuklarda DM-1 sıklığını karşılaştırmıştır. Araştırıcılar, toplam protein tüketiminin DM-1 sıklığı ile düşük korelasyona sahip olduğu, (r=0.402), β-kazein A1 varyantının tüketimini yüksek korelasyon (r=0.726) gösterdiğini, ve β-kazein A1 + B tüketimi ve DM-1 arasındaki ilişki daha yüksek korelasyona sahip olduğunu (r=0.982) ifade etmişlerdir. Aynı araştırıcılar İzlanda'da ineklerin ağırlıklı olarak A2 alleline sahip olduğunu, bu nedenle düşük sayıda diyabet ve kalp hastalığı vakası bulunduğunu bildirmişlerdir. Çoğunlukla A1 β-kazein ve kısmen β-kazein B' den oluşan ayırt edici peptidin BCM-7 olduğunu ve bunun, bu hastalığın hipotetik bir risk faktörü olduğunu belirtmiştir. McLachlan (2001), 16 ülkede β-kazein A1 süt tüketiminin, 15 yaşın altındaki çocuklarda DM-1 sıklığı ile güçlü bir şekilde (r=0.75) korelasyon gösterdiğini bildirmiştir. Laugesen ve Elliott (2003)'ün 1990-94 yılları arasında Elliott ve ark. (1999)yapmış olduğu aynı yaşdaki bireylerde çalışmaya ilave olarak dokuz ülke daha dahil etmiş ve Elliott ve ark. (1999)' nın yapmış olduğu çalışmayı doğrulamıştır (r=0.84, P<0.005). Dokuz ülke için ise korelasyon katsayısını r=0.90 olarak bulmuştur (P<0,001). Kişi başına A1 ve B-kazein

tüketimlerinin birleştirilmesinin Elliott ve ark. (1999) DM-1 ile daha iyi bir korelasyon verdiğini bulmasına rağmen Laugesen ve Elliott (2003)'de aynı ülkeler arasında, B (veya C) β-kazein eklendiğinde, korelasyonun azaldığını ve B veya C ayrı olarak DM-1 ile ilişkili olmadığını bildirmiştir.

Süt tüketimi ve DM-1 riskini açıklamak için birçok mekanizma ortaya konmuştur, ancak bunların hepsi BCM-7' ye dayanmaktadır. BCM-7, β-kazein Al'den orijin almakta ve in vitro çalışmalar, BCM-7'nin bağırsak lenfosit hücrelerinin artmasını durdurduğu ve BCM-7'nin bağırsak ile ilişkili bağışıklık toleransının gelişimini etkilediğini göstermiştir. (Elliott ve ark., 1999; Laugesen ve Elliott, 2003). Kısaca ifade etmek gerekirse bağırsak lenfosit hücrelerinin azalması bağırsak geçirgenliğini azaltmakta ve toksik maddeler kana geçmektedir. Daha sonra buna tepki olarak bağışıklık sistemi devreye girerek engellemeye çalışır. Sonuçta iltihap ve alerjik reaksiyonlar görülebilir.

2.6.3. Ani bebek ölüm sendromu (SIDS) ve çocuk gelişimi

Ani bebek ölüm sendromu (SIDS), bebeklerin ilk 2 ile 12 ay arası arasındaki ölüm sebebidir (Brooks, 1982). BCM-7'nin SIDS için 20 yıldan fazla bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir (Hedner ve Hedner, 1987). SIDS geliştiren tüm çocuklar için ortak olan bir faktörün süt olduğu (tek besin kaynağı) belirtilmekte olup, bebeklerin olgunlaşmamış mide-bağırsak sistemiyle BCM-7'nin kana geçtiğini iddia edilmektedir. Anormal solunum kontrolü ve vagus sinir gelişimi olan bebeklerde, sütten elde edilen opioid peptitler, beyin sapı solunum merkezlerinin depresyonuna yol açarak ölüme yol açabilir. Dolayısıyla BCM-7 immün tepkisinin insan beyninin beyin sapında bulunduğu bildirilmiştir (Sun ve ark., 2003). BCM'lerin ve ilgili peptitlerin merkezi sinir sisteminden taşınması, sıçanlarda ve farelerde de gösterilmiştir. Bu sonuçlar açıkça BCM-7'nin kan-beyin bariyerini geçebileceğini göstermektedir (Sun ve ark., 2003; Whiteley ve ark., 2010) . Benzer şekilde Bell ve ark. (2006), BCM-7'nin sinir, endokrin (iç salgı) ve bağışıklık sistemlerinde birçok opioid reseptörünü potansiyel olarak etkileyebileceğini bildirmişlerdir. Whiteley ve ark. (2010) da BCM-7'nin kan-beyin bariyerini geçebileceğini bildirmişlerdir. Bununla birlikte Wasilewska ve ark. (2011), insanlarda solunum depresyonuna neden olan BCM-7'nin spesifik kanıtları, apne ile yaşamı tehdit eden olayları yaşayan bebeklerin normal çocuklardan üç kat daha yüksek BCM-7 seviyeleri ile karakterize olduklarını ifade etmişlerdir. Araştırıcılar bu çocuklara kıyasla normal çocuklarda DPPIV (BCM-7'yi indirgeyen enzim) düzeylerinin

% 58±3 olduğunu bildirmişlerdir. Bu araştırmadan yola çıkarak Woodford (2011), bebekler anne sütüyle beslenirken bile, bebeklerin kanında sığır BCM-7'nin bulunabileceği, sığır BCM-7'nin annenin tükettiği süt ile bebeğe ana sütüyle aktarıldığını ifade etmiştir.

Rus bilim adamları süt diyetleri ile beslenen bebeklerin kanlarında BCM-7'nin bulunduğunu ifade etmişler ve bazı bebeklerin BCM-7'yi hızlı bir şekilde metabolize edebilirken, diğerlerinin ise yavaş metabolize ettiğini bildirmişlerdir. Besin tüketimi ile kandaki BCM-7 seviyeleri yüksek olan bebeklerde, gecikmiş zihin gelişimi riskide yüksektir (Kost ve ark., 2009).

2.6.4. Nörolojik bozukluklar

A1 β-kazein tüketimini, otizm ve şizofreni gibi bazı nörolojik bozukluklarla ilişkilendirmiştir. BCM-7 seviyesi şizofreni; otizm ve postpartum psikoz hastalarının idrarında (Cade ve ark., 1990; Reichelt ve ark., 1991; Cade ve ark., 2000) ve kanda (Lindström ve ark., 1984; Reichelt ve ark., 1990) önemli düzeyde bir yükseliş göstermiştir. Şizofreni ve otizm gibi nörolojik bozuklukları genetik olarak duyarlı bireylerde, kazein ve gluten gibi diyet bileşenlerinin bağırsakta ayrılarak opioid özellikleri içeren peptit parçaları üretilmesidir. Bu biyoaktif peptit, önemli ölçüde gastrointestinal sistem mukozasını geçebilmekte ve bazı bireylerde kana geçmektedir. Bu bileşiklerin dolaşıma girdiği, kan beyin bariyerini geçtiği ve nörolojik işlevleri etkilediği bildirilmiştir (Sun ve Cade, 1999). Bu bileşikler dolaşıma girer, kana geçer ve beyin bariyerini ve nörolojik işlevselliği etkiler. Ayrıca diyete duyarlılığın bir belirtecinin anormal idrar peptit ekskresyonu (boşaltma) olduğu ifade edilmektedir (Knivsberg ve ark., 2002). Otizmi en iyi şartların bir spektrumudur (Woodford, 2011). BCM-7 gibi gıdadan türetilmiş ekzomorfinlerin emiliminin, otistik spektral bozukluk veya şizofreni ile ilişkili semptomları arttırabildiğini, A1 süt tüketilmemesi durumunda otistik spektral bozukluk ile ilişkili semptomlarda bir azalma olduğunu bildirmekte olup, genetik faktörler önemli bir rol oynamaktadır. Jaiswal ve ark. (2014)'nın yaptığı çalışmada 192 adet tek yumurta ve çift yumurta ikizlerin çalışmasından elde edilen veriler, çevresel faktörlerin otistik spektral bozukluk vakalarının % 58'ini oluştururken, genetik faktörler sadece % 38'ini oluşturduğunu ortaya koymuştur. BCM-7 uzun süredir otizm için bir risk faktörü olarak görülmüştür, ancak hipotez tartışmalıdır. Hayvanlarla yapılan denemeler, BCM7'nin kan-beyin bariyerini geçtiğini ve otistik tip davranışa yol açtığını göstermektedir (Sun ve ark., 1999). Knivsberg ve ark. (2002)'da A1 süt

tüketimine ile nörolojik bozukluk olan otistik spektral bozukluğunun ve şizofrenin arttığını ifade etmişlerdir. Swinburn (2004), otizmli kişilerin diyetlerinde kazein ve gluteni azaltılmasıyla bireyin otistik davranışlarını ve genel işleyişini iyileştirme rolünün olacağının düşünülmesi gerektiğini bildirmiştir.

2.6.5. Diğer hastalıklar

BCM-7, sinir, endokrin ve bağışıklık sistemlerinde birçok opioid reseptörünü potansiyel olarak etkileyebilir (Boro ve ark., 2016).

Opioid peptit olan BCM-7 insanlarda solunum, analjezik, kabızlık, davranış gibi çeşitli sinir, endokrin ve immün sistemde birçok sağlık rahatsızlıklarına sebep olmaktadır (Ng-Kwai-Hang ve Grosclaude, 2003). Ho ve ark. (2014)'nın yapmış olduğu diğer bir çalışmada FC (Kalprotektin nötrofillerde mevcut olan bir protein) değerleri, A1 diyetinde sindirim rahatsızlıklarının öznel ölçütleri ile yüksek oranda ilişki, ancak A2 diyetinde daha az ilişkili olduğunu bildirmiştir. Aynı zamanda A1 diyetinin karın ağrısı ve daha yumuşak dışkı ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Ayrıca, bazı bireyler daha yüksek FC değerleri ve ilişkili intolerans ölçümleri ile kanıtlandığı üzere A1 beta-kazeine karşı duyarlı olabilirler. Bu hoşgörüsüzlük ve anormal derecede yüksek FC sonuçları, sıradan A1 beta-kazein içeren sütlere karşı algılanan hoşgörüsüzlüğü olan katılımcıların daha geniş bir çalışmasının gerekliliğini gerektirir

Ayrıca insan vücudu için ideal kalsiyum ile magnezyum oranı 2:1 olmalıdır. A1 sütunde bu oran 10:1'dir. A1 inek sütünün kalsiyuma dayanarak, magnezyum eksikliği ve dengesizliği ortaya çıkar, ancak A2 sütü bu dengesizlik yoktur (Boro ve ark., 2016; Priyadarshini ve ark., 2018). Magnezyum vücudun rahatlamasında, sindirimi kolaylaştırırmada, sinir ve kas fonksiyonunda rol oynamada antiinflamatuar etkiye sahip olup, de-toksifleştirici, kanın alkalinitesini ve dokuların esnekliğini arttırır. Vücudun enerji üretmesi ve depolaması için magnezyum gereklidir. Magnezyum olmadan enerji yok, hareket yok, hayat yok demektir (Boro ve ark., 2016)

A1 sütü; iltihaplanma, lenfatik tıkanıklığa ve metabolik baskılamaya neden olur. A1 sütü; akne, egzama, üst solunum yolu enfeksiyonları, astım ve alerjilere neden olabilir. Laktozdan değil, kazomorfinden kitlesel histamin salınımı nedeniyle sindirim problemlerine tetikleyebilir. Kulak enfeksiyonu, bronşit, bademcik iltihabı A1 kazein tüketimiyle görülebilir (Boro ve ark., 2016; Priyadarshini ve ark., 2018).

A1 sütü, enflamatuar ve immün yıkıcı etkisi nedeniyle endometriozise neden olur. Endometriozis, uterusun (endometrium) kaplamasından gelen hücrelerin, çoğunlukla karın boşluğunu çizen zar üzerinde, uterus boşluğunun dışında ortaya çıktığı ve geliştiği jinekolojik bir durumdur. İnfertilite olan birçok kadın endometrioz ve diğer reprodüktif komplikasyonlardan muzdarip olabilir (Boro ve ark., 2016).

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Materyal

3.1.1. Hayvan materyali

Araştırmanın hayvan materyalini, Türkiye'de yetiştirilen bazı yerli sığır ırklarından Yerli Kara (YK), Doğu Anadolu Kırmızısı (DAK), Güney Anadolu Kırmızısı (GAK) ve Boz ırk (B) ile kültür ırkı sığırlardan Siyah Alaca (SA), Esmer (E), Simmental (SİM) ve Jersey (J) gibi ırklar oluşturmuştur. Türkiye'de yetiştirilen yerli ve kültür ırklarından oluşan hayvan materyaline ait bazı bilgiler Çizelge 3.1'de verilmiştir.

Çizelge 3.1. Çalışmada kullanılan hayvan materyaline ait bazı bilgiler

Irk	Hayvan Sayısı	Temin Edilen il
Yerli Kara	100	Ankara
Doğu Anadolu Kırmızısı	100	Erzurum
Güney Anadolu Kırmızısı	87	Hatay, Şanlıurfa
Boz ırk	87	Balıkesir
Siyah Alaca	100	Konya
Esmer	100	Konya
Simmental	100	Kütahya
Jersey	100	Konya

3.2. Yöntem

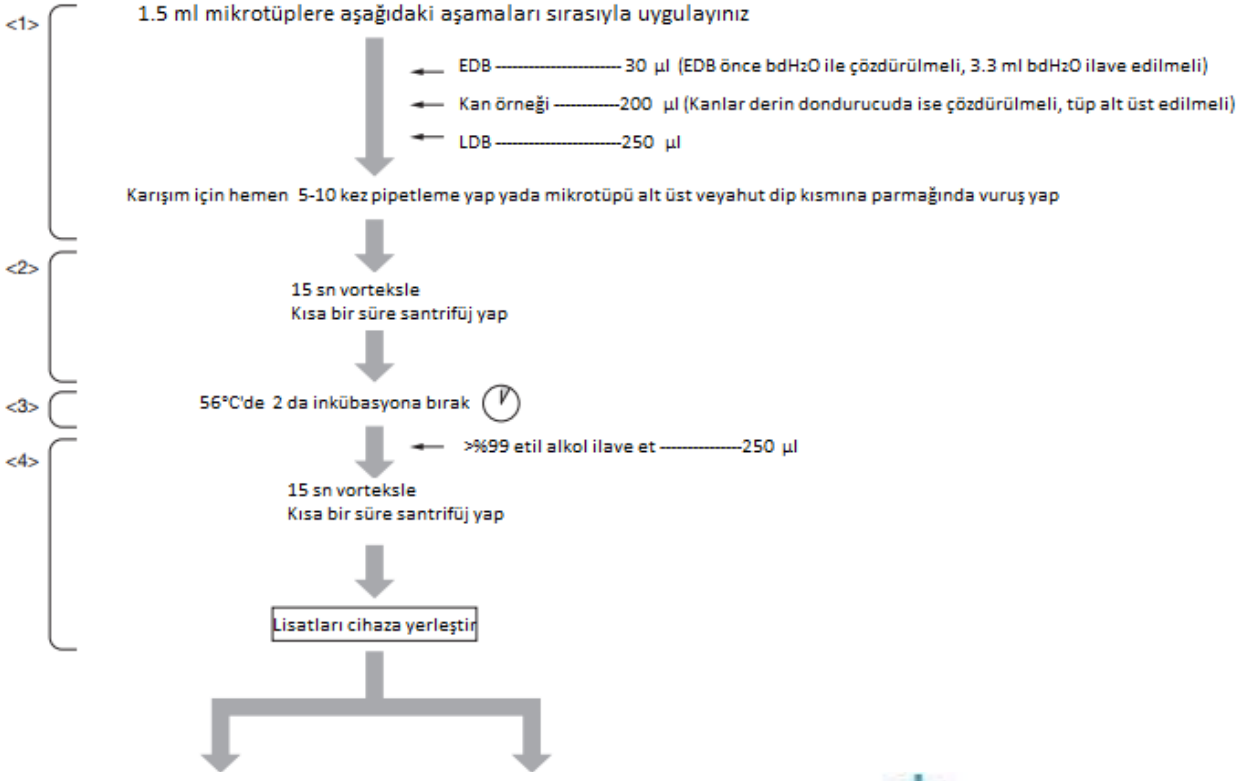
3.2.1. Kan örnekleri alınması

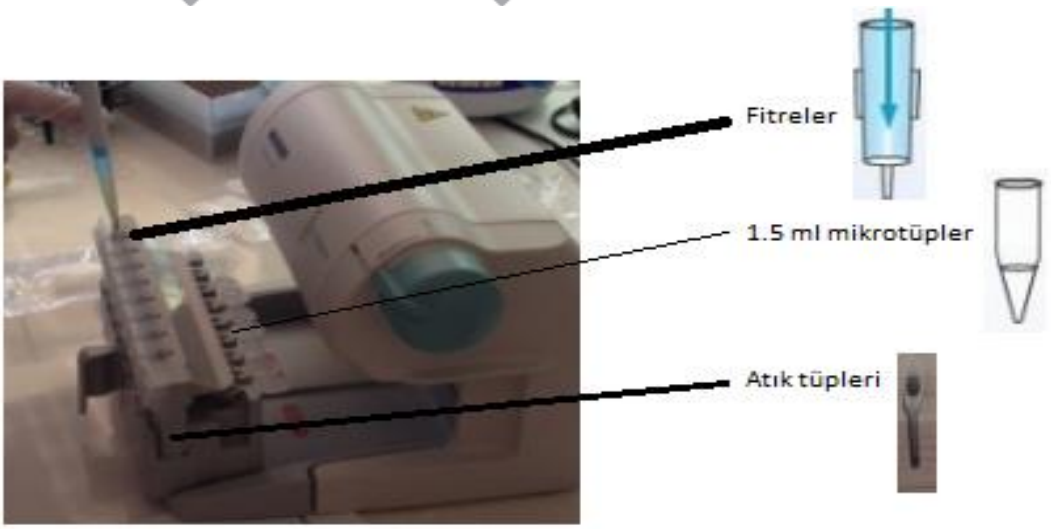
Kan örnekleri hayvanların boyun toplardamarından (Vena jugularis) EDTA (Etilen Diamin Tetra Asetik Asit)'lı vakumlu kan alma tüpleri içerisine alınarak soğuk zincirde (+4 °C) Selçuk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Zootekni Bölümü Hayvan Biyoteknolojisi Laboratuvarına getirilmiştir. Kan örnekleri DNA izolasyonu yapılana kadar derin dondurucuda – 20 °C'de muhafaza edilmiştir.

3.2.2. Kandan genomik DNA izolasyonu

DNA izolasyon kiti (Quick Gene DNA whole blood kit S (DB-S) KURABO, Japan) kullanılarak DNA izolasyonu gerçekleştirilmiştir. Genomik DNA izolasyonları yarı otomatik DNA izolasyonu yapan QuickGene Mini 80 cihazından yararlanmıştır. DNA izolasyonunun aşağıdaki protokolüne göre yapılmıştır.

Protokol (QuickGene Mini 80 - Tam Kandan DNA izolasyonu)





- Yukarıdaki gibi fitreler, mikrotüpler ve atık tüpleri holdere yerleştirilmiştir.
- 1.5 ya da 2 ml tüplerde bulunan lisatlar holderdeki fitrelere pipetle (yaklaşık 800 µl) aktarılmıştır.
- Holder cihaz kapalıyken (off) cihaza yerleştirilmiştir ve çalıştırılmıştır (on).

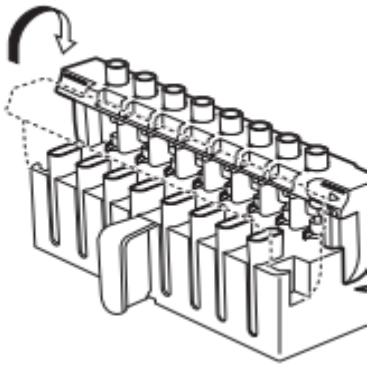
İşlem bitince cihaz kapatılmıştır (off) ve holder çekilmiştir.





- Filtrelere 750 µl WBD solüsyonundan (alkol) ilave edilmiştir.
- Holder cihaz kapalıyken (off) cihaza yerleştirilmiştir ve çalıştırılmıştır (on). İşlem bitince cihaz off konumuna getirilmiş ve holder çekilmiştir (bu işlem 3 kez tekrarlanmıştır).





- Filtreler holder'ın arka kısmına alınmış ve herbir filtreye 100 µl CDB solüsyonundan ilave edilmiştir.
- 5 dk oda sıcaklığında bekletilmiştir.
- Holder cihaz kapalıyken (off) cihaza yerleştirilmiş ve çalıştırılmıştır (on). İşlem bitince cihazı off konumuna getirilmiş ve holder çekilmiş ve genomik DNA'lar elde edilmiştir.

DNA izolasyon kiti ile çıkmayan kanlardan alternatif olarak Miller ve ark. (1988) tarafından bildirilen tuzla çöktürme metoduna göre yapılmış ve aşağıdaki gibi optimize edilmiştir.

Tuzla çöktürme/fenol kloroform DNA izolasyonu aşamaları;

1. -20 ºC'de muhafaza edilen kan örnekleri çözülene kadar oda sıcaklığında bekletilmiştir.

2. Her bir kan örneğinden 500 µl alınarak 1.5 ml'lik ependorf tüp içine konulmuştur.

3. 1.000 µl Eritrosit Lisis Tampon Çözeltisi (Çizelge 3.2) örneklerin üzerine ilave edilmiş ve kısa bir süre vorteksle iyice karıştırarak 10 dakika oda sıcaklığında bekletilmiştir.

4. Bekletme süresinin sonunda örnekler 5000 rpm'de 10 dk santrifüj edilmiştir.

5. Ependorf tüplerin üst kısmında toplanan sıvı kısım dikkatli bir şekilde uzaklaştırılmıştır. Dipte kalan peletlerin (hücre kısmı) rengi gözlenerek, peletlerin rengi beyaz olana kadar Eritrosit Lisis Tampon Çözeltisi ile 3 defa muamele edilmiştir.

6. 1.000 µl Fizyolojik Tampon Çözeltisi (Çizelge 3.2) peletlerin üzerine eklenmiş ve kısa bir süre karıştırılmıştır.

7. Örnekler 5000 rpm' de 10 dk santrifüj edilmiş ve santrifüj sonunda sıvı kısım dikkatli bir şekilde tekrar uzaklaştırılmıştır.

8. 500 µl Lisis TE Tampon Çözeltisi (Çizelge 3.2) peletlerin üzerine eklenmiş ve peletlerin iyice çözünmesi sağlanmıştır.

9. Çözülen peletlerin üzerine 100 µl SDS solusyonu ve 3 µl proteinaz K eklenerek hafifçe karıştırılmış olup ardından 65 ºC'de 1.5 saat su banyosunda tutulmuştur. İnkübasyon süresince her 15 dakikada bir hafifçe karıştırılmıştır.

10. İnkübasyondan çıkarılan örneklerin üzerine 250 µl 6M NaCl Çözeltisi (Çizelge 3.2) eklenmiş ve 15 dk vorteksle iyice karıştırılmıştır.

11. Daha sonra örnekler 12.000 rpm' de 10 dk santrifüj edilmiştir.

12. Santrifüj sonunda üstte kalan ve DNA moleküllerini içeren sıvı kısım yeni bir ependorf tüp içine koyulmuştur.

13. Örnekler 12.000 rpm' de 10 dk tekrar santrifüj edilmiş ve yine üstte kalan sıvı kısım 2ml'lik ependorf tüp içine alınmıştır.

14. Örnekler üzerine örnek hacminin iki katı hacimde yaklaşık 1.000 µl % 99.9' luk saf etil alkolden ilave edilmiş ve 15 dk buzda bekletilmiştir.

15. Etil alkol ilave edildikten sonra ependorf tüpü DNA iplikçikleri kümeleşinceye kadar 4–5 kez hafifçe karıştırılmıştır.

16. Kümeleşen DNA iplikçiklerinin tüpün dibine çökmesi için tüp 12.500 rpm' de 10 dk santrifüj edilmiştir.

17. Santrifüj sonunda etil alkol uzaklaştırılarak tüpün dibine çökmüş olan DNA peletlerinin üzerine 1.000 µl % 70'lik etil alkol ilava edilerek 10.000 rpm' de 2 dk santrifüj edilmiştir.

18. Santrifüj işleminden sonra tüpün üstünde yer alan alkol uzaklaştırılmıştır.

19. Tüp içindeki alkolün tamamen uzaklaşmasını sağlamak amacıyla örnekler, etüv içinde kurumaya bırakılmıştır.

20. Alkolün tamamen uzaklaşmasından sonra tamamen kuruyan örnekler üzerine 100 µl TE Tampon Çözeltisi (Çizelge 3.2) ilave edilmiş olup, DNA peletlerinin çözülmesi için +4 ºC'de buzdolabında bekletilmiştir.

3.2.3. Araştırmada kullanılan kimyasallar

Araştırmada kullanılan tampon çözeltilerin içeriği Çizelge 3.2'de gösterilmiştir.

Çizelge 3.2. Araştırmada Kullanılan Tampon Çözeltilerin Kimyasal İçeriği

Kimyasal Adı	Miktar	Kimyasal İçeriği
Fizyolojik Tampon Çözeltisi	75 mM	NaCl
	25 mM	EDTA
Lisis TE Tampon Çözeltisi	500 mM	Tris-HCI
	20 mM	EDTA
	10 mM	NaCI
Eritrosit Lisis Tampon Çözeltisi	0,32 M	Sukroz
	10 mM	EDTA
	5 mM	MgCl2
TE Tampon Çözeltisi	10 mM	Tris
	1 mM	EDTA
6M NaCl Çözeltisi	5.64 g	NaCI
	10 ml'ye tamamlanır	dd H2O (Steril su)

3.2.4. Primerlerin seçimi

Elde edilen genomik DNA'lardan yararlanılarak PCR işleminde CSN2 geni için hedeflenen ekzon 7 bölgesi 497 bç'lik gen bölgesi sekansı verilmiştir (Ulaşım No:M55158). Lien ve ark. (1992)'nın bildirdiği Çizelge 3.3'deki primer çifti çalışmada kullanılmıştır.

5'...8028/GATGAACTCCAGGATAAAATCCACCCCTTTGCCCAGACACAGTCTCTAGTCTATCCC
TTCCCTGGACCCATCCATAACAGCCtCCCACAAAACATCCCTCCTCTTACTCAAACCCCTGTG
GTGGTGCCGCCTTTCCTTCAGCCTGAAGTAATGGGAGTCTCCAAAGTGAAGGAGGCTATGGC
TCCTAAGCACAAAGAAATGCCCTTCCCTAAATATCCAGTTGAGCCCTTTACTGAAAGCCAGA
GCCTGACTCTCACTGATGTTGAAAATCTGCACCTTCCTCTGCCTCTGCTCCAGTCTTGGATGC
ACCAGCCTCACCAGCCTCTTCCTCCAACTGTCATGTTTCCTCCTCAGTCCGTGCTGTCCCTTTC
TCAGTCCAAAGTCCTGCCTGTTCCCCAGAAAGCAGTGCCCTATCCCCAGAGAGATATGCCCA
TTCAGGCCTTTCTGCTGTACCAGGAGCCTGTACTCGGTCCTGTCCGGGGACCCTTCCCTATTA
T\8525...3'

Aşağıda mevcut çalışmada çoğaltılacak CSN2 geni ekzon 7'deki 8101. bazın değişim sonucu A1/A2 allellerinin kısmi sekansları verilmiş olup (Kamiński ve ark., 2006; Sodhi ve ark., 2018), sekans üzerinde kesim bölgesi (*Taq*I- 5' T↓CGA 3') işaretlenmiştir.

A1 alleli

TCTAGTCTATCCCTTCCCTGGGCCCAT↓CGATAACAGCCTCCCACAAAACATCCCTCCTCTTA
CTCAAACCCCTGTGGTGGTGCCGCCTTTCCTTCAGCCTGAAGTAATGGGAGTCTCCAAAGTG
AAGGAGGCTATGGCTCCTAAGCACAAAGAAATGCCCTTCCCTAAATATCCAGTTGAGCCCTT
TACTGAAAGCCAGGGCCTGACTCTCACTGATGTTGAAAATCTGCA

A2 alleli

TCTAGTCTATCCCTTCCCTGGGCCCATCGCTAACAGCCTCCCACAAAACATCCCTCCTCTTAC
TCAAACCCCTGTGGTGGTGCCGCCTTTCCTTCAGCCTGAAGTAATGGGAGTCTCCAAAGTGA
AGGAGGCTATGGCTCCTAAGCACAAAGAAATGCCCTTCCCTAAATATCCAGTTGAGCCCTTT
ACTGAAAGCCAGGGCCTGACTCTCACTGATGTTGAAAATCTGCA

Çalışmada CSN2 geni için hedeflenen ekzon 7 bölgesi için kullanılan primer çiftleri aşağıda Çizelge 3.3'te gösterilmiştir.

Çizelge 3.3. CSN2 geninde PCR ile çoğaltılması hedeflenen gen bölgesi, kullanılacak primerler, elde edilen PCR ürünü ile *Taq*I enzimi ile elde edilecek genotipler

Kaynak / Gen Bölgesi	**Primer sekansı**	**Kesim Enzim**	**PCR Ürünü (bç)**	**Genotipler (bç)**
Lien ve ark. (1992) Ekzon 7	Forward (CASB67R) 5'CCTGCAGAATTCTAGTCTATC CCTTCCCTGGGCCCATCG - 3' Reverse (CASB122L) 5'GAGTCGACTGCAGATTTTCAA CATCAGTGAGAGTCAGGCCCTG -3'	*Taq*I	251	A2A2: 251 A1A2:251+213 A1A1: 213+38

3.2.5. Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) bileşenleri ve protokolü

PCR, DNA'nın kalıp olarak kullanıldığı ve DNA polimeraz enzimi vasıtasıyla istenilen bir genin ya da özgün bir DNA dizisinin primerler tarafından yönlendirilerek ayrılma (denaturation), bağlanma/yapışma (annealing) ve sentez/uzama (extension) olarak 3 aşamada belirli süre ve farklı sıcaklıklarda çok sayıda kopyasının elde edilebilmesi için uygulanan in vitro bir yöntemdir (Aytekin, 2011). CSN2 geninin hedeflenen gen bölgesi PCR ile çoğaltılacak olup, çalışmada uygun amplifikasyon

koşullarının saptanması için PCR reaksiyonundaki genomik DNA'ların, primerlerin ve master miksin farklı konsantrasyonları yanında BIO RAD T100 Thermal PCR cihazında kullanılan CASB67R ve CASB122L primerlerine bağlı olarak sıcaklık, zaman dilimleri ve döngü sayılarında bazı optimizasyonlara gidilmiştir. En iyi amplifikasyonun gerçekleştiği koşullar (Çizelge 3.4) ve araştırmada kullanılan PCR cihazının resmi (Şekil 3.1) aşağıda verilmiştir.

Çizelge 3.4. PCR İşleminde Amplifikasyon Koşulları

Başlangıç Ayrılması	95 °C	2.30 dakika	
Ayrılma	94 °C	60 saniye	30 döngü
Bağlanma	63 °C	60 saniye	
Uzama	72 °C	60 saniye	
Son Uzama	72 °C	10 dakika	



Şekil 3.1. BIO RAD T100 Thermal PCR Cihazı

PCR ürünlerini elde etmek amacıyla 0.2 ml'lik PCR tüplerine DNA izolasyonu sonucunda elde edilen genomik DNA örneklerinden Çizelge 3.5'de belirtilen miktarlar kadar ilave edilecektir. Ayrıca Çizelge 3.5'de diğer kimyasallar ve konsantrasyonları da verilmiştir.

Çizelge 3.5. PCR Reaksiyonunda Kullanılan Kimyasallar ve Konsantrasyonları

PCR Reaksiyonu	Miktar (µl)
Genomik DNA	4
5X Master Mix	4
F-Primer (10 µM)	0.8
R-Primer (10 µM)	0.8
Steril ddH_2O	10.4
Toplam (µl)	20

3.2.6. PCR ürünlerinin restriksiyon enzimleri ile kesilmesi, agaroz jel ve elektroforez uygulamaları

PCR işleminden sonra restriksiyon enzimi ile kesime tabi tutulmuşlardır. Çizelge 3.6'de amplifikasyonlar sonucu çoğaltılan gen bölgelerini bu gen bölgelerini tanıyan *Taq*I restriksiyon enzimi ve kesim reaksiyonu bileşenleri sunulmuştur.

Çizelge 3.6. PCR ürünlerini tanıyan restriksiyon enzimleri ve kesim reaksiyonu bileşenleri

Gen	*CSN2*
PCR Ürünü (µl)	20
Buffer (10X/µl)	2
Restriksiyon Enzimi (10 U/µl)	0,6
ddH_2O (µl)	7.4
Toplam (µl)	30

Gen bölgesinin kesilmesi amacıyla çoğaltılan PCR ürünlerinin tamamı 20 µl olacak şekilde alınmıştır. Ayrıca Çizelge 3.6. verilen Buffer (reaksiyon tamponu), *TaqI* restriksiyon enzimi ve ddH_2 O'dan uygun miktar ve konsantrasyonlarda kesim miksi hazırlanmıştır. Her bir PCR ürünü 20 µl olacak şekilde hazırlanarak ve her bir PCR tüpünde toplamda 10 µl olacak şekilde ilave edilmişlerdir. Daha sonra hazırlanan PCR ürünleri 65 °C 15 dakika boyunca hızlı kesim programında enzim kesimine tabii tutulmuştur. Amplifikasyonlar sonucu elde edilen PCR ürünlerinin restriksiyon enzimleri ile kesim sıcaklıkları ve agaroz jel konsantrasyonları ile jelde yürütme voltaj ve süreleri Çizelge 3.7'de verilmiştir.

Çizelge 3.7. PCR ürünlerinin restriksiyon enzimleri ile kesimi ve agaroz jelde yürütülmesi

Restriksiyon Enzimi	*TaqI*
Enzim Kesim Sıcaklığı	65 °C
Enzim Kesim Süresi (dk)	15
Jel Konsantrasyonu (%)	3
Volt	80
Süre (dk)	115

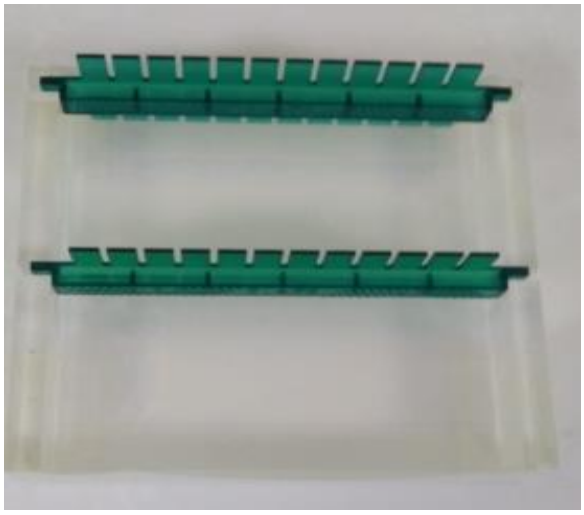
RFLP yöntemi ile çoğaltılan ve *Taq*I restriksiyon enzimleri ile kesiminden sonra DNA örneklerinin elektroforetik ayrımı için agaroz jel (Prona Agaroz; Basica Le, Burgos, İspanya) kullanılmıştır. Kesim ürünleri, Çizelge 3.7'de belirtildiği gibi jel konsantrasyonlarında hazırlanan agaroz jellerde yürütülmüşlerdir.

Agaroz Jelin Hazırlanış Aşamaları

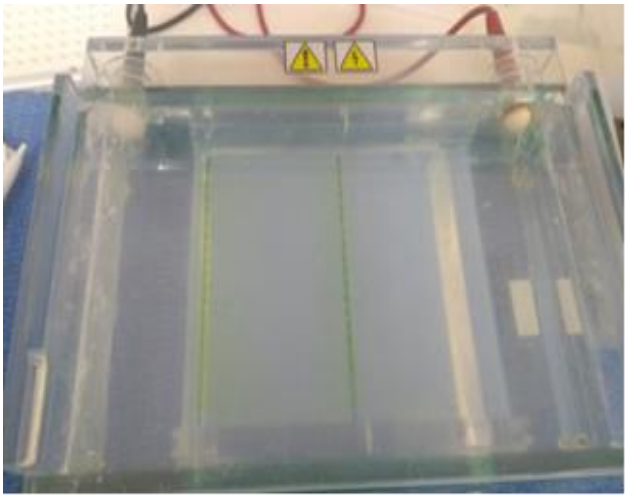
- 10X TBE tampon çözeltisi (108 g Tris, 55 g borik asit ve 40 ml 0.5 M EDTA (Etilen diamin tetra asetik asit pH:8) 1 litre olarak hazırlanır daha sonra 0.5X TBE tampon çözeltisi hazırlanır.
- DNA izalosyonlarının kontrolü için %1 ile kesim ürünlerine jel konsantrasyonu %3 kadar agaroz
- Yüksek sıcaklıkta (300–305 °C'de) bir mikrodalga fırın içinde kontrol edilerek 3–4 dk ısıtılarak agarozun 0.5X TBE tampon çözelti içerisinde eritilir,
- Kaynama esnasında mikrodalga fırınının sıcaklığının düşürülerek yaklaşık 10–20 sn'de bir çözeltiyi sallamak suretiyle şeffaf bir görünüm kazanıncaya kadar karıştırılır,
- Karışım yaklaşık 35-40 °C'ye kadar soğutulduktan sonra kesim ürünlerinin UV ışık altında görünmesini sağlamak amacıyla 150 ml'de 2 µl etidyum bromür olacak şekilde etidyum bromür çözeltiye eklenmesi ve karıştırılır
- Daha sonra, düz bir zemin üzerinde jel kutucuğuna kesim ürünlerinin yükleneceği kuyuların meydana gelmesini sağlamak amacıyla taraklar yerleştirilir (Şekil 3.2)
- Hazırlanan Aragoz jeli hava boşlukları yaptırmadan jel tankına dökülerek oda sıcaklığında yaklaşık 20-30 dk soğumasının beklenir
- Soğutularak katılaşan jelin tankla birlikte elektroforez tankına yerleştirilir
- Agaroz jelin hazırlanmasında kullanılan 0.5X TBE elektrolit tampon çözeltisinden jelin üst kısmını kapatacak şekilde elektroforez tankına ilave edilir ve tarakların jelin içerisinden çıkarılarak ürünleri yüklemeye hazır hale getirilir.

3.2.7. Kesim ürünlerinin jel kuyularına yüklenmesi

Elektroforez tankına konulan donmuş jelin ilk kutucuğuna otomatik pipet yardımıyla 8 µl DNA Markır (100 bç) yüklenmiştir. Daha sonra hazırlanmış PCR ürünleri jeldeki yuvalara birer birer yüklenmiştir. Yüklenmesi tamamlandıktan sonra her 30 dk bir görüntü alınmıştır.



Şekil 3.2. Jel tankına tarak yerleştirilmesi



Şekil 3.3. Kesim ürünlerinin jel kuyularına yüklenmesi ve yatay elektroforezde yürütülmesi

3.2.8. Kesim ürünlerinin jelde yürütülmesi ve bant profillerinin elde edilmesi

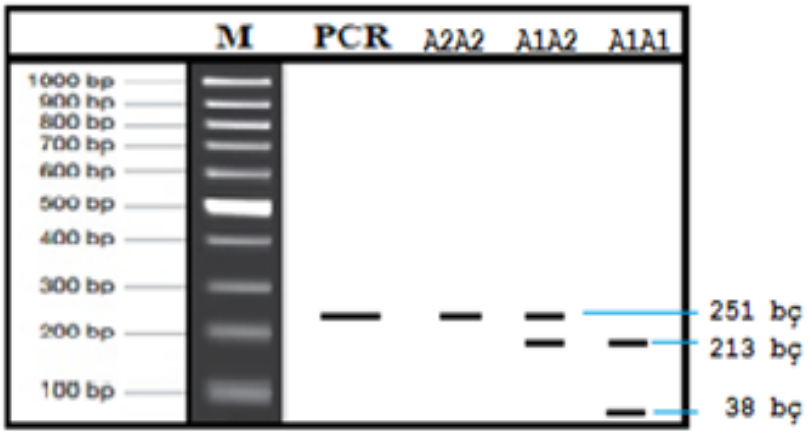
Jel kuyucuklarına yüklenen kesim ürünlerini, elektrik akımı olan ortamda birbirlerinden ayırmak için yatay elektroforez cihazı kullanılmıştır (Şekil 3.3.). Kesim ürünleri, Çizelge 3.7'de belirtilen voltaj ve sürelerde yürütülmüştür. Ürünlerin ara sıra UV ışığı altında kontrolü yapılarak, sonuçlar gözlemlenmiştir (Şekil.3.4)



Şekil 3.4. Kesim ürünlerinin UV ışığı altında gözlenmesi

3.2.9. PCR sonuçlarındaki bant profillerinin değerlendirilmesi

UV ışığı altında bant profillerinin değerlendirilmesi Şekil 3.5'te göre bant profili sonucunda her bir bireyin genotiplendirilmesi yapılmıştır. Markör olarak 100 bç'lik Vivantis plus kullanılmıştır.



Şekil 3.5. Beta kazein (CSN2) geni ekzon 7 bölgesi sekansının şematik gösterimi, PCR ürünü ve *Taq*I kesim enzimi ile meydana gelecek genotiplerin gösterimi

3.3. İstatistik Analizler

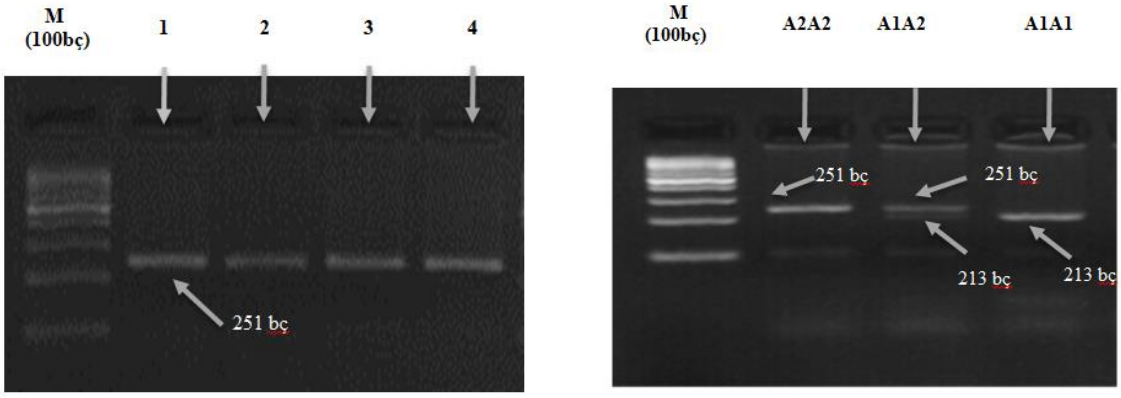
CSN2 geninin ekzon 7 bölgesinde *Taq*I polimorfizmi bakımından Yerli ve Kültür ırkı sığır populasyonlarının Hardy – Weinberg dengesinde olup olmadığının belirlenmesi için χ^2 (Ki-Kare) testi yapılmıştır. Populasyonların dengede olup olmadıklarının istatistik analizleri için PopGene Version 1.32 paket programından yararlanmıştır (Yeh ve ark., 1997).

4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA

4.1. Moleküler Genetik Çalışmalar

4.1.1. Türkiye'de yetiştirilen bazı yerli ve kültür ırkı sığırların PCR-RFLP analiz sonuçları

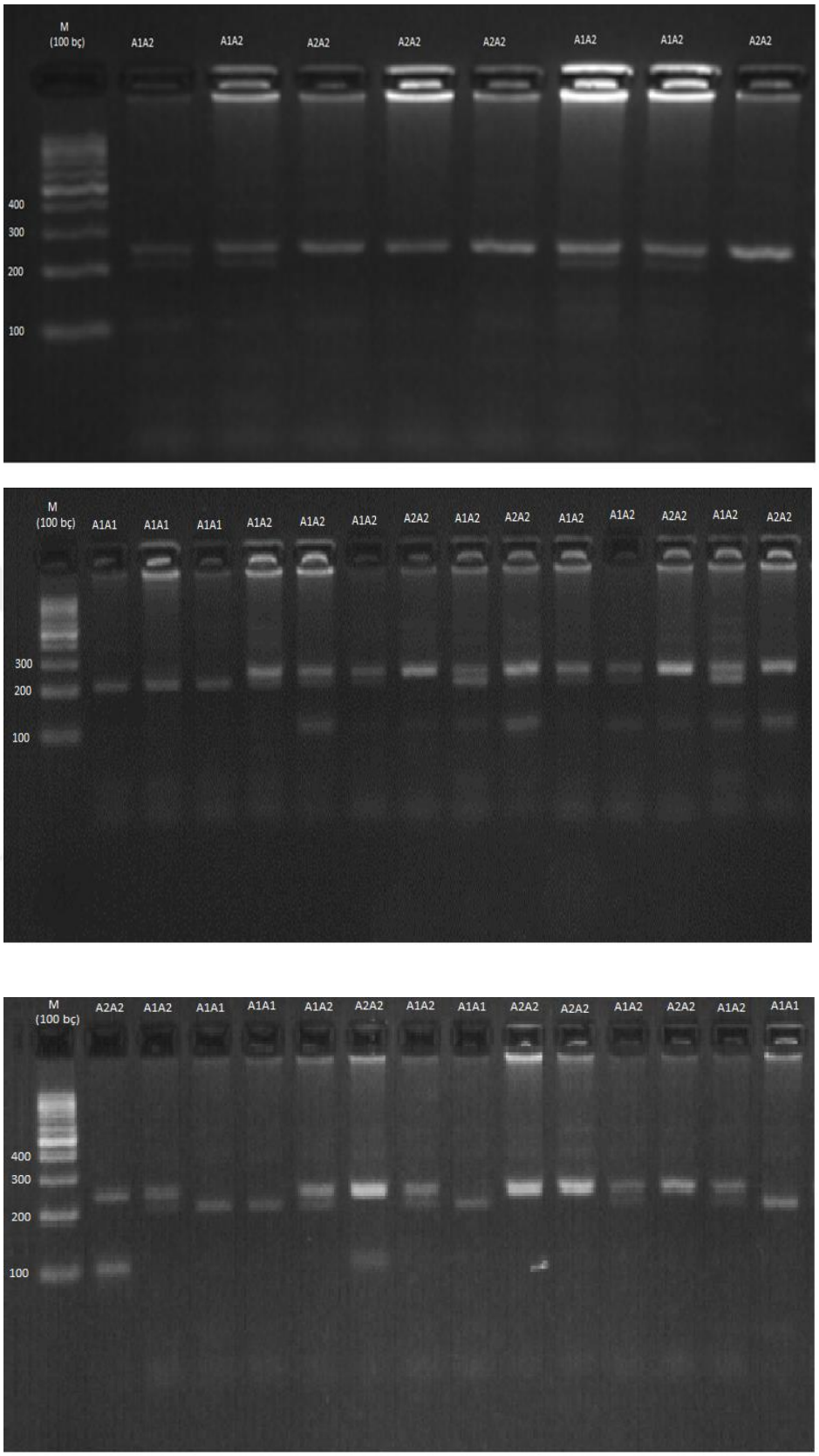
CSN2 geninin ekzon 7 bölgesi bakımından PCR ile çoğaltılan 251 bç'lik gen bölgesinin *TaqI* restriksiyon enzim kesimi ve % 3'lik agaroz jelde elde edilen bantların moleküler büyüklükleri Lien ve ark. (1992) ' nın bildirdiği gibi primerler kullanılarak uygulanmıştır. Standart olarak kullanılan 100 bç DNA ladder kullanılarak A2A2 genotipliler 251 bç'lik bölgede, A1A2 genotipliler 251 bç ile 213 bç'lik bölgede ve A1A1 genotipliler ise 213 bç ile 38 bç'lik bölgelerde olan üç kesim ürünü tespit edilmiş ve söz konusu gen bölgesi bakımından kesim noktaları temelinde populasyonun genotiplendirilmesi tamamlanmıştır (Şekil 4.1). Ancak yatay elektroforezde genotipler belirlendiği için çoğu jel görüntüsünde 38 bç net gözükmemektedir. Araştırmada elde edilen görüntülerin bazıları Şekil.4.2 gösterilmiştir.



M: 100bp DNA Ladder (Vivantis plus)
1-4: PCR Ürünü (251bç)

Marker: M (100 bç)
A2A2: 251 bç, A1A2: 251-213 bç, A1A1: 213-38 bç

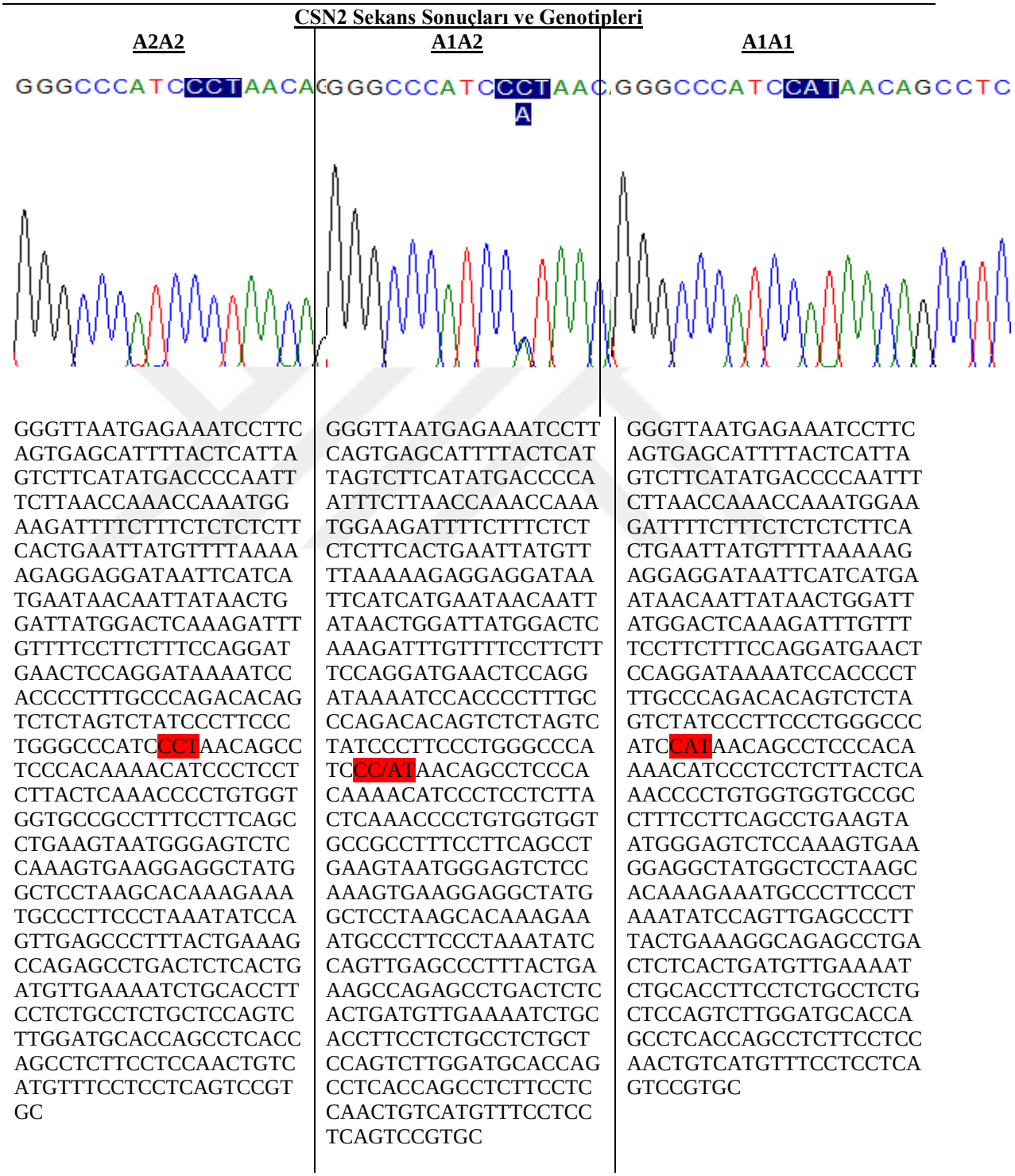
Şekil 4.1. CSN2 geninin ekzon 7 bölgesinde (251 bç) çoğaltılmış ve *TaqI* restriksiyon enzimi ile kesim sonucu meydana gelen genotip görüntüsü



Şekil.4.2 YK, DAK, GAK, Boz, SA, Esmer, SİM, ve Jersey Elde Edilen Genotip Görünteleri

Türkiye'de yetiştirilen bazı yerli ve kültür ırkı sığırların genotiplerine ait bazı sekanslar aşağıda verilmiştir.

CSN2 geninin ekzon 7 bölgesi için Massella ve ark. (2017)'nın çalışmalarında kullandığı primer çifti (F: 5'-AGGCAACTCAGGAAGAGGTG-3' ve 5'-ATCTCCACGGGTAAGCCTAGA-3') kullanılarak gen bölgesi sekanslanmıştır. MegaX programı kullanılarak elde edilen CSN2 sekans sonuçları ve genotipleri Şekil 4.3'te gösterilmiştir.



Şekil.4.3. CSN2 Sekans Sonuçları ve Genotipleri

4.1.2. Yerli Irklarda β-kazein Geni Ekzon 7 bölgesi *TaqI* Polimorfizmi

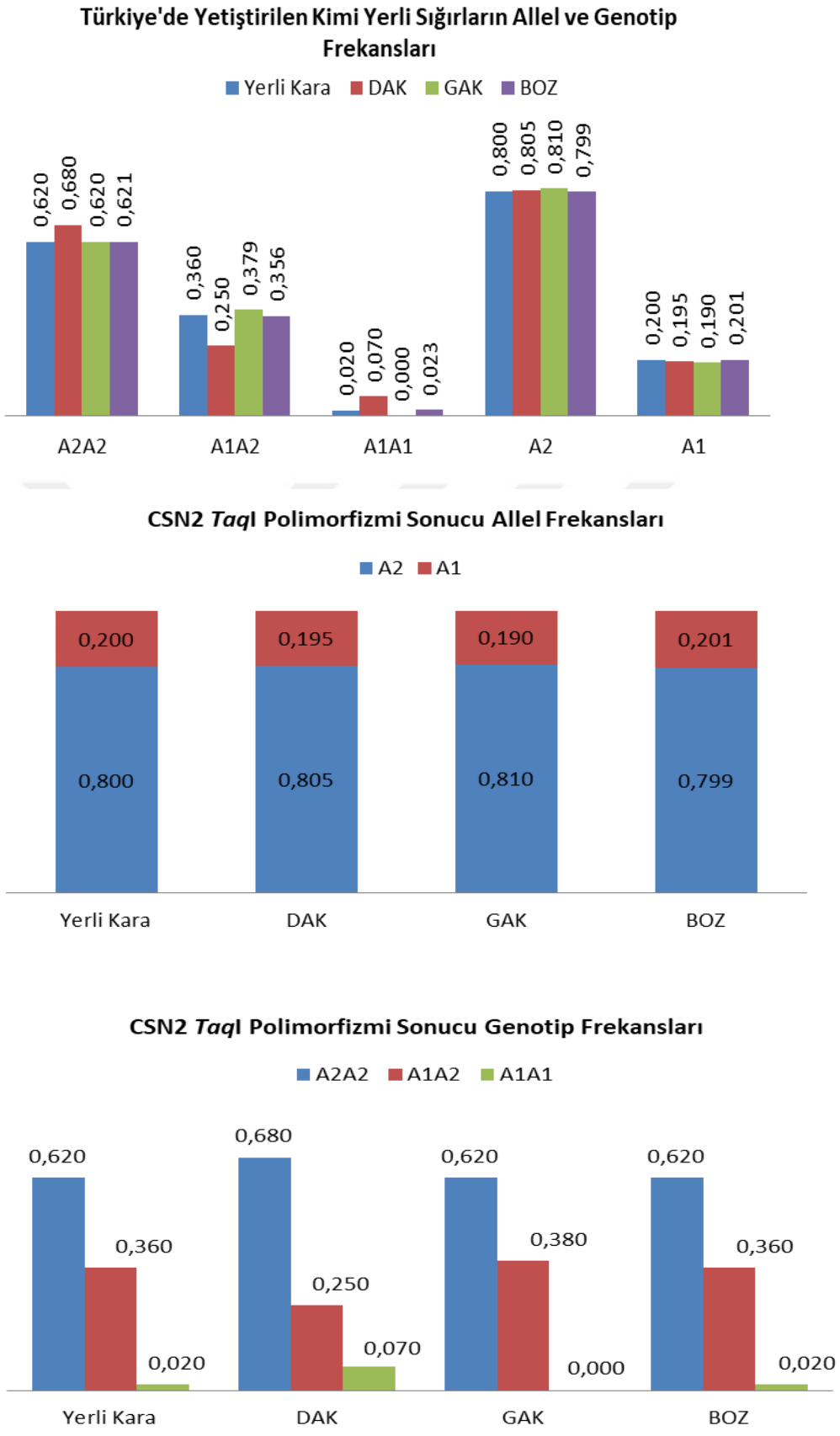
Yerli Kara, DAK, GAK ve Boz ırklarda CSN2 geninin ekzon 7 bölgesindeki PCR ile çoğaltılan 251 bç'lik bölgenin *Taq*I restriksiyon enzim kesimi ile polimorfik bir yapının olduğu tespit edilmiştir. Yerli ırkların β-kazein geni ekzon 7 bölgesi *Taq*I polimorfizmi için genotiplendirme sonucunda Türkiye'deki bazı yerli ırkların allel ve genotip frekansları Çizelge 4.1'de verilmiştir.

Çizelge 4.1. Türkiye'de Yetiştirilen Bazı Yerli Irkların Allel ve Genotip Frekansları

Irk	N	Allel Frekansları		Genotip Frekansları (n)			P	χ^2
		A1	A2	A1A1	A1A2	A2A2		
Yerli Kara	100	0.200	0.800	0.020 (2)	0.360 (36)	0.620 (62)	>0.05	1.563
DAK	100	0.195	0.805	0.070 (7)	0.250 (25)	0.680 (68)	<0.05	4.149
GAK	87	0.190	0.810	0.000 (0)	0.380 (33)	0.620 (54)	<0.05	4.766
Boz	87	0.201	0.799	0.020 (2)	0.360 (31)	0.620 (54)	>0.05	1.029
Genel	374	0.197	0.803	0.030(11)	0.330(125)	0.640(238)	>0.05	1.272

Çizelge 4.1'e göre Yerli Kara, DAK, GAK ve Boz ırklarında A1 allel frekansları sırasıyla 0.200, 0.195, 0.190 ve 0.201 olarak bulunmuştur. A2 allel frekansları ise sırasıyla 0.800, 0.805, 0.810 ve 0.799 olarak tespit edilmiştir. A2 allel frekansının en yüksek olduğu ırk GAK olmuştur. Yerli ırklar dikkate alınarak yapılan analiz sonucunda A1 ve A2 allel frekansı sırasıyla genel olarak 0.200 ve 0.800 olarak hesaplanmıştır.

Yerli Kara, DAK, GAK ve Boz ırklarında A1A1 genotiplerinin frekansları sırasıyla 0.020, 0.070, 0.000 ve 0.020; A1A2 genotipleri sırasıyla 0.360, 0.250, 0.380 ve 0.360; A2A2 genotipleri sırasıyla 0.620, 0.680, 0.620 ve 0.620 olarak tespit edilmiştir. Buna göre en yüksek A2A2 genotip frekansı 0.680'le DAK olmuştur. Yerli ırklar toptan dikkate alındığında A2A2 genotip frekansları genellikle 0.620'nin üzerinde bulunmuştur. A1A1 genotip frekansı GAK ırkında tespit edilmemiştir. Şekil 4.4'te söz konusu CSN2 geni bakımından yerli ırklara ait allel ve genotip frekansları çubuklu diyagram olarak da verilmiştir.



Şekil 4.4.Türkiye'de yetiştirilen bazı yerli ırkların allel ve genotip frekansları

4.1.2.1. Yerli Kara ırkında allel ve genotip frekansları ile χ^2 testi sonuçları

Çalışmada, toplam 100 baş Yerli Kara ırkı hayvandan 62 baş A2A2, 36 baş A1A2 ve 2 baş A1A1 genotipli olarak belirlenmiştir. Populasyonda söz konusu gen bölgesi bakımından genotip frekansları ise A2A2 genotipi 0.620, A1A2 genotipi 0.360 ve A1A1 genotipi 0.020 olarak tespit edilmiştir. Allel frekansları bakımından A2 allelinin frekansı 0.800 olarak, A1 allelinin frekansı ise 0.200 olarak belirlenmiştir.

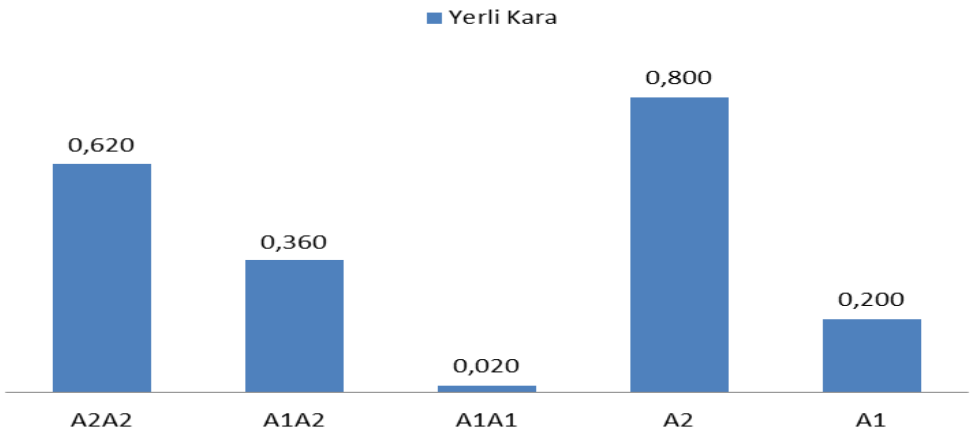
*Taq*I kesim noktası ile tespit edilen genotipik varyasyon bakımından populasyonun dengede olup olmadığının belirlenmesinde kullanılan χ^2 testi ile heterozigotluk değeri (Hb) Çizelge 4.2.'de gösterilmiştir.

Çizelge 4.2. Yerli Kara Irkının β-casein Ekzon 7 *Taq*I kesim bölgesine göre allel ve genotip frekansları, χ^2 testi ve Hb değeri

β-casein Ekzon 7 *Taq*I	**N**	**Genotipler**			**Genotip Frekansları**			**Allel Frekansları**		χ^2 (1)
		A2A2	**A1A2**	**A1A1**	**A2A2**	**A1A2**	**A1A1**	**A2**	**A1**	
Gözlenen	100	62	36	2	0.620	0.360	0.020	0.800	0.200	1.563^{ÖD}
Beklenen	100	64	32	4	0.640	0.320	0.040			**H_b** (2)
										0.320

[1]: χ^2 testi, [2]: Heterozigotluk, [ÖD]: (Önemli değil, P > 0.05 populasyon dengede) TD_1:0.05= 3.841

Hesaplanan χ^2 testi sonucundan elde edilen 1.563, χ^2 dağılım tablosundaki 1 serbestlik dereceli 0.05 önem seviyesinden (TD_1:0.05= 3.841) düşük olup, populasyon ilgili gen bölgesi bakımından Hardy-Weinberg dengesindedir (P>0.05). Çizelge 4.2'nin daha iyi anlaşılması için çubuk diyagram olarak Şekil 4.5'te de allel ve genotip frekans sonuçları verilmiştir.



Şekil 4.5. Yerli Kara Irkının Allel ve Genotip Frekansları

Mevcut çalışmada Yerli Kara sığır ırkında tespit edilen A1 ve A2 allel frekans değeri, Muhammed ve Stephen (2012)'in Vechur ırkında, Navyashree (2014)'ün Siyah Alaca melezlerinde ve Srinivas ve ark. (2019)'nın Malnad Gidda ırklarındaki değerler ile benzer bulunmuştur. Dinç (2009)'in Yerli Kara'larda yapmış olduğu çalışmada A1 ve A2 allel frekansını sırasıyla 0.125 ve 0.781 olarak tespit etmiş, bu değer mevcut çalışmada elde edilen değerden düşük bulunmuştur. Çalışmada genotip frekansları ise A2A2 genotipi (0.620), A1A2 genotipi (0.360) ve A1A1 genotipi (0.020) olarak bulunurken, Dinç (2009)'da Yerli Karalarda bulmuş olduğu genotip frekansları sırasıyla 0.625, 0.125 ve 0.062 olarak tespit etmiş ve mevcut çalışmaya göre A2A2 genotip frekansı benzer bulunurken, A1A2 genotip frekansı düşük, A1A1 genotip frekansını ise yüksek bulmuştur. Bu farklılık incelenen genotiplerin farklı olması ve çalışmalarda kullanılan hayvan sayılarının farklı olmasından kaynaklansa da aynı allel ve genotip frekans eğilimlerinin olduğu söylenebilir.

Sonuç olarak Yerli Kara sığır populasyonunun % 62'sinin A2A2 genotipli hayvanlardan oluştuğu ve A2 sütü üretimi için önemli bir genotip kaynak olarak elde tutulması gerektiği ifade edilebilir. Normal şartlarda Yerli Kara populasyonunun A2A2 genotipli hayvanlardan oluşması beklenirken, % 38'lik bir açık sözkonusu olmuştur. Bu durum diğer ırklar özellikle de kültür ırklarıyla melezleme şüphesini ortaya çıkarmaktadır. Her ne olursa olsun, ihtiyaç halinde Yerli Karalardan melezleme yoluyla diğer ırklara A2 geninin aktarılması adına yerli bir hayvan gen kaynağının ülke sınırları içerisinde bulunduğu söylenebilir.

4.1.2.2. Doğu Anadolu Kırmızısı (DAK) ırkında allel ve genotip frekansları ile χ^2 testi sonuçları

Çalışmada, toplam 100 baş DAK sığırın 68 baş A2A2, 25 baş A1A2 ve 7 baş A1A1 genotipli olarak belirlenmiştir. Populasyonda söz konusu gen bölgesi bakımından genotip frekansları ise A2A2 genotipi 0.680, A1A2 genotipi 0.250 ve A1A1 genotipi 0.070 olarak tespit edilmiştir. Allel frekansları bakımından A2 allelinin frekansı 0.805 olarak, A1 allelinin frekansı ise 0.195 olarak belirlenmiştir.

*Taq*I kesim noktası ile tespit edilen genotipik varyasyon bakımından populasyonun dengede olup olmadığının belirlenmesinde kullanılan χ^2 testi ile heterozigotluk değerine (Hb) ait sonuçlar Çizelge 4.3.'de gösterilmiştir.

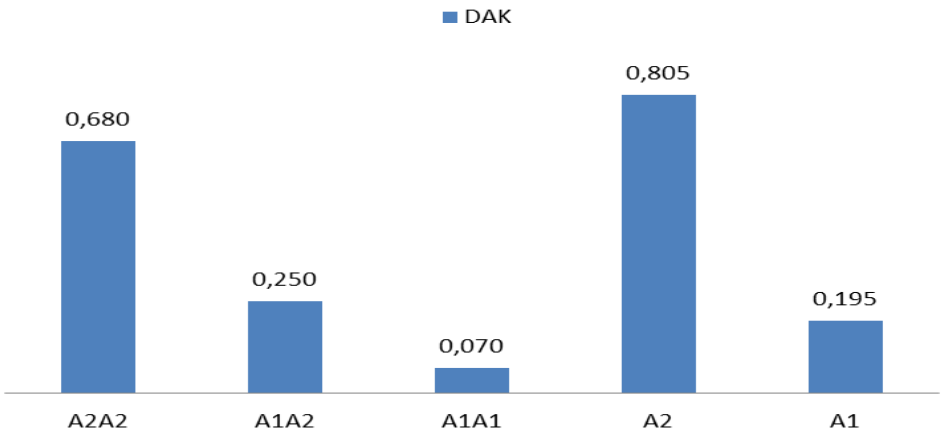
Çizelge 4.3. Doğu Anadolu Kırmızısı (DAK) Irkının β-casein Ekzon 7 *Taq*I kesim bölgesine göre allel ve genotip frekansları, χ^2 testi ve Hb değeri

β-casein Ekzon 7 *Taq*I	**N**	**Genotipler**			**Genotip Frekansları**			**Allel Frekansları**		**χ^2 (1)**
		A2A2	**A1A2**	**A1A1**	**A2A2**	**A1A2**	**A1A1**	**A2**	**A1**	
Gözlenen	100	68	25	7	0.680	0.250	0.070			4.149*
Beklenen	100	64.803	31.395	3.803	0.650	0.310	0.040	0.805	0.195	**H_b (2)**
[1]:χ^2 testi, [2]:Heterozigotluk, * P < 0.05 populasyon dengede değil, TD_1:0.05= 3.841										0.314

Hesaplanan χ^2 testi sonucundan elde edilen değer 4.149, χ^2 dağılım tablosundaki 1 serbestlik dereceli 0.05 önem seviyesinden (TD_1:0.05= 3.841) yüksek olup, populasyon ilgili gen bölgesi bakımından Hardy-Weinberg dengesinde değildir. (P<0.05). Diğer bir ifadeyle populasyonda ilgili gen bakımından gözlenen ve beklenen genotipler arasındaki fark istatistik olarak önemli bulunmuştur (P<0.05).

Genetik materyalde meydana gelen varyasyonların temel kaynağı mutasyon olup, DNA'daki yer değiştirmeler, ters dönmeler, parça eksilmeleri ve yerleşmeleri gibi nedenler ile meydana gelen polimorfizm aynı çevre şartlarında bulundurulan bireylerde fenotipik varyasyonun kaynağını oluşturmaktadır. Mutasyona ilave olarak şans, seleksiyon ve göç gibi nedenler de populasyonun sahip olduğu allel ve genotip frekanslarını değiştirerek populasyonu genetik dengeden uzaklaştırabilir (Aytekin, 2011).

Çizelge 4.3'nin daha iyi anlaşılması için çubuk diyagram olarak Şekil 4.6'te de allel ve genotip frekans sonuçları verilmiştir.



Şekil 4.6. DAK Irkının Allel ve Genotip Frekansları

DAK sığırlarında tespit edilen A1 allel frekansı değeri (0.195), Dinç (2009)' in DAK ırkında elde ettiği değer (0.080), Dar ve ark. (2018)'nın Garhwal Badri ırkı (0.012) ve Kumaon Badri ırkından (0.13) elde ettiği değerden, Jawane ve ark. (2018) Siyah Alaca melezi ırkında elde ettiği değerden (0.13) Sodhi ve ark. (2018)' nın Ladakhi ırkında tespit ettiği değerden (0.10) ve Pandey ve ark. (2018) Sahiwal ırkında tespit ettiği değerden (0.15) yüksek bulunurken, A2 allel frekanslarından ise düşük olduğu tespit edilmiştir.

Mevcut çalışmada genotip frekansları ise A2A2 genotipliler için 0.680, A1A2 genotipliler için 0.250 ve A1A1 genotipliler için 0.070 olarak bulunurken, Dinç (2009)'in DAK ırkında genotip frekanslarını sırasıyla 0.760, 0.160, 0.00 olarak tespit etmiş olduğu değerler, mevcut çalışma değerlerine göre A2A2 genotip frekansını yüksek, A1A2 genotip frekansında ise düşük bulmuştur. Ayrıca Dinç (2009) çalışmasında DAK ırkında A1A1 genotip frekans gözlemlememiş iken mevcut çalışmada A1A1 genotip frekansı 0.070 olarak tespit edilmiştir.

DAK sığır ırkında A2A2 genotipinin % 68 olduğu ve bu durumun da saf olduğu düşünülen DAK sığırlarına kültür ırkı sığırlardan melezleme yoluyla gen aktarıldığı şüphesini ortaya çıkarmaktadır. Populasyon söz konusu lokus bakımından dengede olmayışı da bu ifadeyi desteklemektedir. Yerli Karalarda da ifade edildiği gibi A2 sütü üretimi adına yerli bir kaynak ülke sınırları içerisinde mevcuttur ve ihtiyaç durumunda yararlanılabilir.

4.1.2.3. Güney Anadolu Kırmızısı (GAK) ırkı allel ve genotip frekansları ile χ^2 testi sonuçları

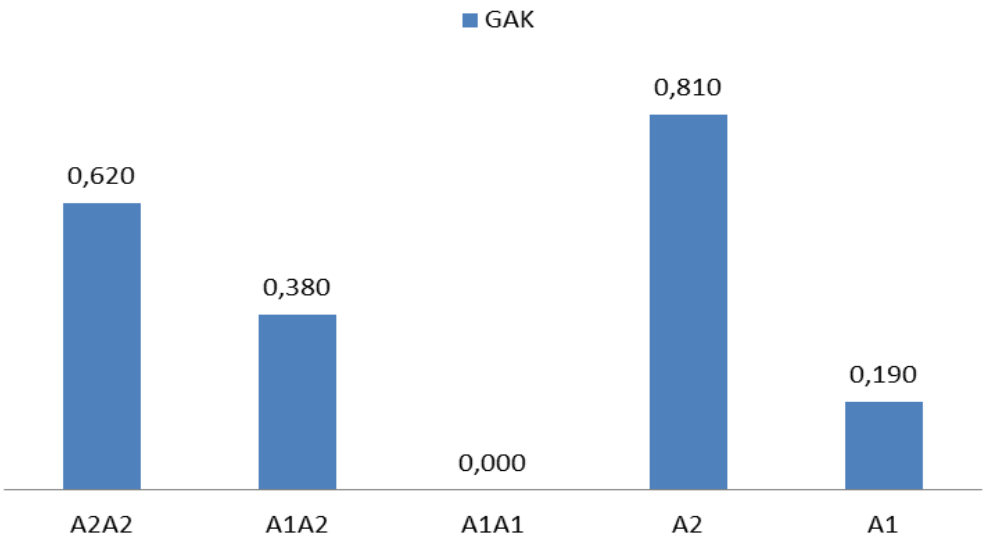
Çalışmada, toplam 87 baş GAK sığırdan 54 baş A2A2, 33 baş A1A2 genotipli olarak bulunmuştur. A1A1 genotipli hayvan hiç tespit edilmemiştir. Populasyonda söz konusu gen bölgesi bakımından genotip frekansları ise A2A2 genotipi 0.620, A1A2 genotipi 0.380 ve A1A1 genotipi 0.000 olarak tespit edilmiştir. Allel frekansları bakımından A2 allelinin frekansı 0.810 olarak, A1 allelinin frekansı ise 0.190 olarak belirlenmiştir.

*Taq*I kesim noktası ile tespit edilen genotipik varyasyon bakımından populasyonun dengede olup olmadığının belirlenmesinde kullanılan χ^2 testi ile heterozigotluk değeri (Hb) Çizelge 4.4.'de gösterilmiştir.

Çizelge 4.4. Güney Anadolu Kırmızısı (GAK) Irkının β-casein Ekzon 7 *Taq*I kesim bölgesine göre allel ve genotip frekansları, χ^2 testi ve Hb değeri

β-casein Ekzon 7 *Taq*I	**N**	**Genotipler**			**Genotip Frekansları**			**Allel Frekansları**		χ^2 (1)
		A2A2	**A1A2**	**A1A1**	**A2A2**	**A1A2**	**A1A1**	**A2**	**A1**	
Gözlenen	87	54	33	0	0.620	0.380	0.000			4.766*
Beklenen	87	57.129	26.741	3.129	0.660	0.310	0.040	0.810	0.190	H_b (2)
[1]χ^2 testi, [2]Heterozigotluk, * P < 0.05 populasyon dengede değil, TD_1:0.05= 3.841										0.307

Hesaplanan χ^2 testi sonucundan elde edilen değer 4.766, χ^2 dağılım tablosundaki 1 serbestlik dereceli 0.05 önem seviyesinden (TD_1:0.05= 3.841) yüksek olup, populasyon ilgili gen bölgesi bakımından Hardy-Weinberg dengesinde değildir (P<0.05). Diğer bir ifadeyle populasyonda ilgili gen bakımından gözlenen ve beklenen genotipler arasındaki fark istatistik olarak önemli bulunmuştur (P<0.05). GAK sığırlarının da Hardy-Weinberg dengesinde olmamasının nedeni mutasyon, şans, seleksiyon ve göç gibi faktörler olabilir. Çizelge 4.4'nin daha iyi anlaşılması için çubuk diyagram olarak Şekil 4.7'te allel ve genotip frekans sonuçları verilmiştir.



Şekil 4.7. GAK Irkının Allel ve Genotip Frekansları

GAK sığırlarda 0.190 olarak tespit edilen A1 allel frekansı literatür bildirişlerden (Çizelge 2.10a,b,c,d,e,f,g,h) Zepeda ve ark. (2015), Jersey ineklerinde (0.22) Caroli ve ark. (2004), Reggiana ırkından (0.208) Kamiński ve ark. (2006), Siyah Alaca boğalarında (0.402) Sodhi ve ark. (2012), Jersey (0.325) ve Melez ırklarında (0.298)

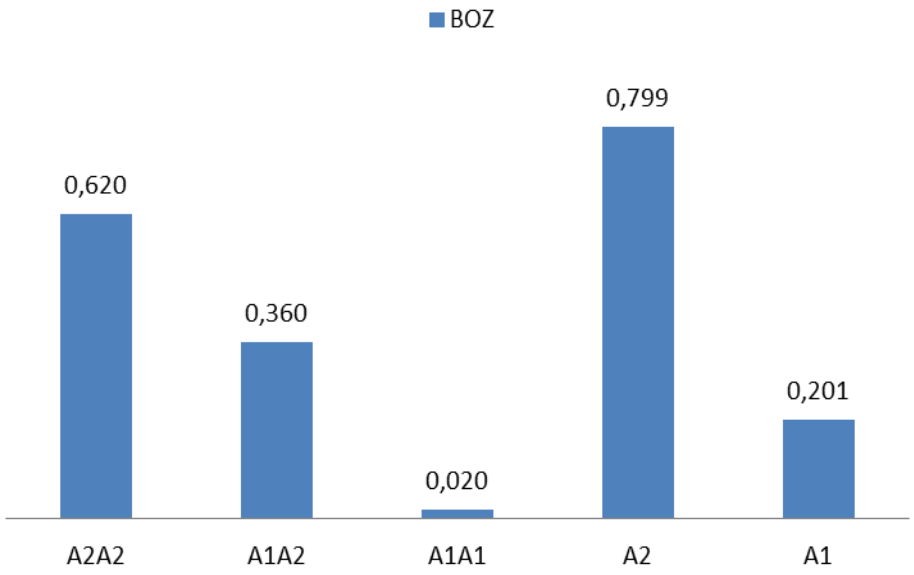
Ganguly ve ark. (2013), Siyah Alaca X Sahiwal düveleri (0.32) ve Siyah Alaca X Sahiwal boğalarında (0.44) ve Cieślińska ve ark. (2019) Polonya Red ineklerinden (0.63) ile boğalarının (0.42) bildirdikleri allel frekans değerlerinden düşük bulunmuştur. Bunun yanı sıra tespit edilen A2 (0.810) allel frekansı ise yukarıda bildirilen literatürlerde bulunan A2 allel frekanslarından ise yüksek bulunmuştur. Dinç (2009)'in GAK ırkında yapmış olduğu çalışmadaki A1 (0.117) ve A2 (0.766) allel frekans değerlerinden ise yüksek bulunmuştur. GAK ırkında A1A1 genotip frekansı hiç tespit edilmemiş olup, Dinç (2009)'in aynı ırkta yaptığı çalışmada A1A1 (0.00) genotip frekansındaki değerle benzerdir. Ayrıca Srinivas ve ark. (2019)'daki çalışmalarında A1A1 genotip frekansı Deoni ırkında (0.00), Sahiwal ırkında (0.00) ve Malnad Gidda ırkındada (0.00) hiç tespit edilmemiştir.

Dinç (2009), GAK ırkında A1A2 ve A2A2 genotip frekansları sırasıyla (0.233) ve (0.534) olarak elde ettiği değer, mevcut çalışmadaki değerden düşük olarak tespit etmiştir. Mevcut çalışmanın GAK ırkında elde edilen A1A2 (0.380) ve A2A2 (0.620) genotip frekansı değeri, (Srinivas ve ark., 2019)'daki çalışmasında Deoni ırkında (0.58), Sahiwal ırkında (0.75) ve Malnad Gidda ırklarında (0.40) bulduğu A1A2 genotip frekans değerlerinden düşük, aynı çalışmanın A2A2 genotip frekansı Deoni ırkında (0.42), Sahiwal ırkında (0.25) ve Malnad Gidda ırkında (0.60) tespit edilen değerlerden ise yüksek bulunmuştur.

GAK sığır ırkında A1A1 genotipine hiç rastlanmamış olması bu ırkın Yerli Kara ve DAK sığır ırkına göre saflığında daha az bir dejenerasyonun olduğu şeklinde yorumlanabilir. Ancak, A1A2 genotipine ait frekansın %38'ler civarında olması, bu ırkın da melezleme yoluyla diğer ırklardan A1 geni transferi yapıldığı şüphesine yol açmaktadır.

4.1.2.4. Boz ırkı allel ve genotip frekansları ile χ^2 testi sonuçları

Çalışmada, toplam 87 baş Boz ırk sığırdan 54 baş A2A2, 31 baş A1A2 ve 2 baş A1A1 genotipli olarak belirlenmiştir. Populasyonda söz konusu gen bölgesi bakımından genotip frekansları ise A2A2 genotipi 0.620, A1A2 genotipi 0.360 ve A1A1 genotipi 0.20 olarak tespit edilmiştir. Allel frekansları bakımından A2 allelinin frekansı 0.799 olarak, A1 allelinin frekansı ise 0.201 olarak belirlenmiştir (Şekil 4.8).



Şekil 4.8. BOZ Irkının Allel ve Genotip Frekansları

*Taq*I kesim noktası ile tespit edilen genotipik varyasyon bakımından populasyonun dengede olup olmadığının belirlenmesinde kullanılan χ^2 testi sonuçları ile heterozigotluk değeri (Hb) Çizelge 4.5.'de gösterilmiştir.

Çizelge 4.5. Boz Irkının β-casein Ekzon 7 *Taq*I kesim bölgesine göre allel ve genotip frekansları, χ^2 testi ve Hb değeri

β-casein Ekzon 7 *Taq*I	**N**	**Genotipler**			**Genotip Frekansları**			**Allel Frekansları**		**χ^2 (1)**
		A2A2	**A1A2**	**A1A1**	**A2A2**	**A1A2**	**A1A1**	**A2**	**A1**	
Gözlenen	87	54	31	2	0.620	0.360	0.020			1.029^{ÖD}
Beklenen	87	55.520	27.960	3.520	0.640	0.320	0.040	0.799	0.201	**H_b (2)**
[1]χ^2 testi, [2]Heterozigotluk, ^{ÖD} (Önemli değil, P > 0.05 populasyon dengede), TD_1:0.05= 3.841										0.321

Hesaplanan χ^2 testi sonucundan elde edilen değer 1.029, χ^2 dağılım tablosundaki 1 serbestlik dereceli 0.05 önem seviyesinden (TD_1:0.05= 3.841) düşük olup, populasyon ilgili gen bölgesi bakımından Hardy-Weinberg dengesindedir (P>0.05). Diğer bir ifadeyle populasyonda ilgili gen bakımından gözlenen ve beklenen genotipler arasındaki fark istatistik olarak önemsiz bulunmuştur (P>0.05)

Boz Irkında tespit edilen A1 (0.201) ve A2 (0.799) allel frekansları, Caroli ve ark. (2004), Reggiana ırkında, Muhammed ve Stephen (2012),Vechur ırkında, Navyashree (2014), Siyah Alaca melezi ve Srinivas ve ark. (2019) Malnad Gidda ırkında bildirdikleri değerlerle benzer bulunmuştur.

Dinç (2009), Boz ırkında (0.426), Zepeda ve ark. (2015), Jersey ırkından (0.22), Kamiński ve ark. (2006), Polonya Siyah Alaca boğalarında (0.402) ile Sodhi ve ark. (2012), Jersey ırkında (0.305) ve Melez ırkında (0.298) tespit etmiş oldukları A1 allel frekansları mevcut çalışmada bulunan değerden yüksek bulunmuştur. Çalışmada bulunan A2 allel frekansı ise Dinç (2009)'in boz ırkında (0.544), Zepeda ve ark. (2015), Jersey ırkından (0.69), Sodhi ve ark. (2012), Jersey (0.675) ve Melez ırkından (0.702) ve Caroli ve ark. (2004), Reggiana ırkından (0.453) yüksek bulunmuştur.

Çalışmada genotip frekansları ise A2A2 genotipi 0.620, A1A2 genotipi 0.360 ve A1A1 genotipi 0.020 olarak bulunurken, Dinç (2009)'da Boz Irkta yapmış olduğu çalışmada genotip frekanslarını sırasıyla 0.324, 0.382 ve 0.235 olarak bulmuştur. (Dinç, 2009)'in değerleriyle karşılaştırıldığında A2A2 genotip frekansı yüksek bulunmuş olup, A1A2 ve A1A1 her iki genotip frekansı da düşük bulunmuştur.

Boz sığır ırkında A1A1 genotipine çok az rastlanmış olması bu ırkın Yerli Kara ve DAK sığır ırkına göre saflığında daha az bir dejenerasyonun olduğu ve GAK sığır ırkına benzer şeklinde yorumlanabilir. Ancak, A1A2 genotipine ait frekansın %36'ler civarında olması, bu ırkın da melezleme yoluyla diğer ırklardan A1 geni transferi yapıldığı şüphesine yol açmaktadır.

Yerli sığır ırklarında A1A1 ve A1A2 genotiplerinin frekanslarının yükselmiş olması kaynak araştırması kısmında da ifade edildiği gibi, 1995 yılından günümüze kadar yerli sığırların verimlerinin düşük olması ve bunlarla ekonomik bir süt üretiminin yapılamayacak olması, buna bağlı olarak da Türkiye sığır populasyonunun kültür ırkı sığırlardan ve melezlerinden oluşması düşüncesiyle yapılan ithalat ve özellikle melezleme çalışmalarının bir sonucu olarak saf oldukları düşünülen yerli sığırların diğer genotiplerden etkilendiği ifade edilebilir.

4.1.3. Kültür Irklarda β-kazein Geni Ekzon 7 bölgesi *Taq*I Polimorfizmi

Siyah Alaca, Esmer, Jersey ve Simmental ırklarda CSN2 geninin ekzon 7 bölgesindeki PCR ile çoğaltılan 251 bç'lik bölgenin *Taq*I restriksiyon enzim kesimi ile polimorfik bir yapının olduğu tespit edilmiştir.

İncelenen ırklarda A2A2 genotiplilerde 251 bç bölgede kesim ürünü gözlenmiş, A1A2 genotipliler 251 bç ile 213 bç bölgede, A1A1 genotiplilerde ise 213 bç ile 38 bç bölgesinde olan üç kesim ürünü tespit edilmiş ve söz konusu gen bakımından kesim noktaları temelinde populasyonun genotiplendirilmesi tamamlanmıştır. Türkiye kültür ırkı sığırların CSN2 geni ekzon 7 bölgesi *TaqI* polimorfizmi genotiplendirme sonucunda allel ve genotip frekansları Çizelge 4.6'da gösterilmiştir.

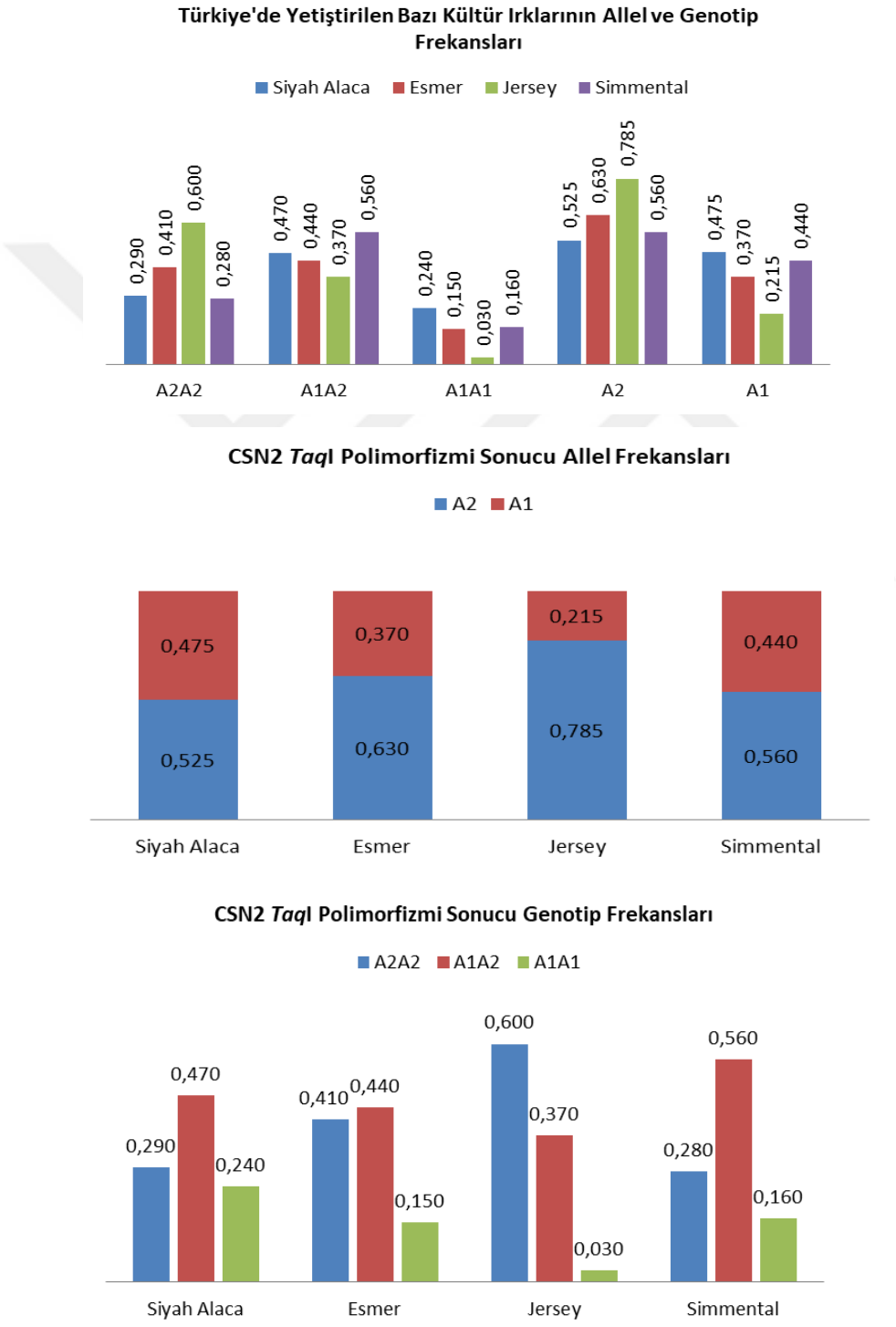
Çizelge.4.6. Türkiye'de Yetiştirilen Bazı Kültür Irkların Allel ve Genotip Frekansları

Irk	**N**	**Allel Frekansları**		**Genotip Frekansları (n)**			**P**	**χ^2**
		A1	**A2**	**A1A1**	**A1A2**	**A2A2**		
Siyah Alaca	100	0.475	0.525	0.240(24)	0.470 (47)	0.290 (29)	>0.05	0.332
Esmer	100	0.370	0.630	0.150(15)	0.440 (44)	0.410 (41)	>0.05	0.316
Jersey	100	0.215	0.785	0.030 (3)	0.370 (37)	0.600 (60)	>0.05	0.924
Simmental	100	0.440	0.560	0.160(16)	0.560 (56)	0.280 (28)	>0.05	1.860
Genel	400	0.375	0.625	0.145(58)	0.460(184)	0.395 (158)	>0.05	0.139

Çizelge 4.6'a göre Siyah Alaca, Esmer, Jersey ve Simmental ırklarında A1 allel frekansları sırasıyla 0.475, 0.370, 0.215 ve 0.440 olarak bulunmuştur. A2 allel frekansları ise sırasıyla 0.525, 0.630, 0.785 ve 0.560 olarak tespit edilmiştir. A2 allel frekansının en yüksek sıklıkta 0.785 ile Jersey ırkı olmuştur. Kültür ırklarının A1 allel frekansı 0.215 ile 0.475 arasında iken, A2 allel frekansı ise 0.525 ile 0.785 arasında değişmektedir.

Siyah Alaca, Esmer, Jersey ve Simmental ırklarının A1A1 genotipleri sırasıyla 0.240, 0.150, 0.030 ve 0.160; A1A2 genotipleri sırasıyla 0.470, 0.440, 0.370 ve 0.560; A2A2 genotipleri sırasıyla 0.290, 0.410, 0.600 ve 0.280 olarak tespit edilmiştir. Buna göre A2A2 genotip frekansı, en yüksek frekans Jersey ırkında 0.600 olarak bulunmuştur. Kültür ırklarında A1A1 genotip frekansı en düşük Jersey ırkında tespit edilmiştir. A1A2 genotip frekansı sıklığı en yüksek kültür ırkı 0.560 ile Simmental ırkı olmuştur. Türkiye'de yetiştirilen bazı yerli ve kültür ırklarında CSN2 geninin ekzon 7

bölgesinde (251 bç) *Taq*I restriksiyon enzimi genotiplendirme sonucunda allel ve genotip frekans sıklıkları kıyaslandırıldığında Yerli ırklarda A2 allelinin yüksek olduğu, A1 allelinin ise düşük olduğu söylenebilir. Ayrıca yerli ırklarda A2A2 genotip frekans sıklıklarının yüksek olduğunu ve A1A1 ile A1A2 genotip frekanslarının ise kültür ırklarına kıyasla düşük olduğu sonucuna varılabilir. Türkiye'de yetiştirilen kimi kültür ırklarının allel ve genotip frekansları Şekil 4.9'da verilmiştir.



Şekil 4.9. Türkiye'de yetiştirilen kimi Kültür ırkların allel ve genotip frekansları

4.1.3.1. Siyah Alaca (S.A) ırkı allel ve genotip frekansları ile χ^2 testi sonuçları

*Taq*I kesim noktası ile tespit edilen genotipik varyasyon bakımından populasyonun dengede olup olmadığının belirlenmesinde kullanılan χ^2 testi sonuçları ile heterozigotluk değeri (Hb) Çizelge 4.7.'de gösterilmiştir.

Çizelge 4.7. Siyah Alaca Irkının β-casein Ekzon 7 *Taq*I kesim bölgesine göre allel ve genotip frekansları, χ^2 testi ve Hb değeri

β-casein Ekzon 7 *Taq*I	**N**	**Genotipler**			**Genotip Frekansları**			**Allel Frekansları**		**$\chi^{2\,(1)}$**
		A2A2	**A1A2**	**A1A1**	**A2A2**	**A1A2**	**A1A1**	**A2**	**A1**	
Gözlenen	100	29	47	24	0.290	0.470	0.240			0.332 ^{ÖD}
Beklenen	100	27.563	49.875	22.563	0.280	0.500	0.230	0.525	0.475	**$H_{b\,(2)}$**
$^1\chi^2$ testi, ^{2}Heterozigotluk, ^{ÖD} (Önemli değil, P > 0.05 populasyon dengede), TD_1:0.05= 3.841										0.499

Hesaplanan χ^2 testi sonucundan elde edilen değer 0.332, χ^2 dağılım tablosundaki 1 serbestlik dereceli 0.05 önem seviyesinden (TD_1:0.05= 3.841) düşük olup, populasyon ilgili gen bölgesi bakımından Hardy-Weinberg dengesindedir (P>0.05). Diğer bir ifadeyle populasyonda ilgili gen bakımından gözlenen ve beklenen genotipler arasındaki fark istatistik olarak önemsiz bulunmuştur (P>0.05)

Çalışmada, toplam 100 baş Siyah Alaca sığırın 29 baş A2A2, 47 baş A1A2 ve 24 baş A1A1 genotipli olarak belirlenmiştir. Populasyonda söz konusu gen bölgesi bakımından genotip frekansları ise A2A2 genotipi 0.290, A1A2 genotipi 0.470 ve A1A1 genotipi 0.240 olarak tespit edilmiştir. A2 allelinin frekansı 0.525 olarak, A1 allelinin frekansı ise 0.475 olarak belirlenmiştir (Şekil 4.10).



Şekil 4.10. Siyah Alaca Irkının Allel ve Genotip Frekansları

Siyah Alaca ırkında A1 (0.475) ve A2 (0,525) allel frekansı literatür olarak bildirişlerinden (Çizelge 2.10a,b,c,d,e,f,g,h) A1 ve A2 allel frekansları Winkelman ve Wickham (1997)'ın Ayrshire ve Friesian ırkında, Ehrmann ve ark. (1997)'nın Vorderwalder ırkında, Sodhi ve ark. (2012)'nın Siyah Alaca ırkında ile Gustavsson ve ark. (2014)'nın, İsveç Kırmızısı ırkında tespit ettikleri değerlerle uyumlu bulunmuştur.

Dinç (2009), Siyah Alaca ırkında A1 ve A2 allel frekansını sırasıyla 0.523 ve 0.454 olarak tespit etmiş olup, A1 allel frekansı mevcut çalışma değerinden yüksek, A2 allel frekansını ise düşük bulmuştur. Miluchova ve ark (2014)'nın Siyah Alaca ırkında tespit etmiş oldukları A2 allel frekansı (0.63) çalışmadaki A2 allel frekans değerinden yüksek bulunurken, A1 allel frekansı (0.36) ise çalışmada bulunan değerden düşük olarak bildirmişlerdir.

Firouzamandi ve ark. (2018), İran Siyah Alaca'larda yaptıkları çalışmasında A1 (0.525) allel frekansı mevcut çalışmanın değerinden yüksek, A2 (0.475) allel frekansı ise mevcut çalışmadaki bulunan değerden düşük olmuştur.

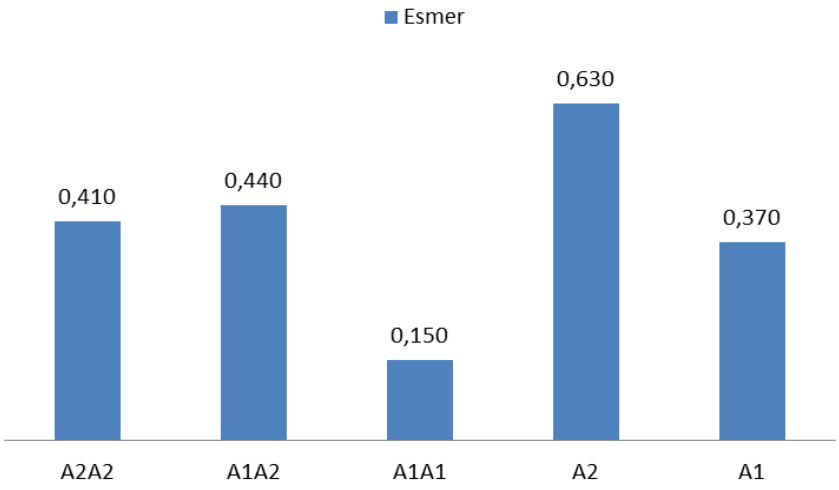
Çalışmada genotip frekansları ise A2A2 genotipi 0.290, A1A2 genotipi 0.470 ve A1A1 genotipi 0.240 olarak bulunmuş olup, bu genotip frekansları sırasıyla Lundén ve ark. (1997), İsveç Kırmızı Alaca ırklarında 28.0, 49.9, 22.1, Sodhi ve ark. (2012), Siyah Alaca'larda 0.333, 0.451, 0.216, Gustavsson ve ark. (2014), İsveç Kırmızısı'nda 0.246, 0.519, 0.218 ile Soyudal ve ark. (2018)'ları Siyah Alaca ırkında 28.04, 56.08, 15.84 bildirdikleri değerlerle benzer olarak bulunmuştur.

Sebastiani ve ark. (2020), Siyah Alaca ırkında A2A2 (36.96) genotip frekansını mevcut çalışmanın değerinden yüksek, A1A1 (9.88) ve A1A2 (36.96) genotip frekansları ise düşük olarak tespit etmişlerdir.

Türkiye Siyah Alaca populasyonunda A2A2 genotipli hayvanların frekansının 0.29 gibi bulunması, A2A2 genotipli boğalar ya da spermalar kullanılmak suretiyle A2A2 genotipinin populasyonda artırılmasına yönelik önemli bir potansiyelin olduğu anlamına gelir. Ayrıca A1A2 genotipli hayvanlarda bulunan A2 geninden de A2A2 genotipli boğalar ya da spermalar kullanılmak suretiyle % 50 oranında A2A2 genotipli hayvanlar elde etmek mümkündür. Ülke genelinde A2 sütü üretimi gündeme geldiğinde bu hayvanlardan yararlanmak mümkün görülmektedir.

4.1.3.2. Esmer ırkı allel ve genotip frekansları ile χ^2 testi sonuçları

Çalışmada, toplam 100 baş Esmer sığırın 41 baş A2A2, 44 baş A1A2 ve 15 baş A1A1 genotipli olarak belirlenmiştir. Populasyonda söz konusu gen bölgesi bakımından A2A2, A1A2 ve A1A1 genotip frekansları sırasıyla 0.410, 0.440 ve 0.150 olarak bulunmuştur. Allel frekansları bakımından A2 allelinin frekansı 0.630 olarak, A1 allelinin frekansı ise 0.370 olarak belirlenmiştir (Şekil 4.11).



Şekil 4.11. Esmer Irkının Allel ve Genotip Frekansları

*Taq*I kesim noktası ile tespit edilen genotipik varyasyon bakımından populasyonun dengede olup olmadığının belirlenmesinde kullanılan χ^2 testi sonuçları ile heterozigotluk değeri (Hb) Çizelge 4.8.'de gösterilmiştir.

Çizelge 4.8. Esmer Irkının β-casein Ekzon 7 TaqI kesim bölgesine göre allel ve genotip frekansları ile χ^2 testi ve Hb değeri

β-casein Ekzon 7 *Taq*I	**N**	**Genotipler**			**Genotip Frekansları**			**Allel Frekansları**		**χ^2 (1)**
		A2A2	**A1A2**	**A1A1**	**A2A2**	**A1A2**	**A1A1**	**A2**	**A1**	
Gözlenen	100	41	44	15	0.410	0.440	0.150			0.316 ÖD
Beklenen	100	39.690	46.620	13.690	0.40	0.47	0.14	0.630	0.370	**H_b (2)**
[1]χ^2 testi, [2]Heterozigotluk, ÖD (Önemli değil, P > 0.05 populasyon dengede), TD_1:0.05= 3.841										0.466

Hesaplanan χ^2 testi sonucundan elde edilen değer 0.316, χ^2 dağılım tablosundaki 1 serbestlik dereceli 0.05 önem seviyesinden (TD_1:0.05= 3.841) düşük olup, populasyon ilgili gen bölgesi bakımından Hardy-Weinberg dengesindedir (P>0.05). Diğer bir ifadeyle populasyonda ilgili gen bakımından gözlenen ve beklenen genotipler arasındaki fark istatistik olarak önemsiz bulunmuştur (P>0.05).

Esmer ırkında 0.63 ve 0.37 olarak tespit edilen A2 ve A1 allel frekansı literatür bildirişlerden (Çizelge 2.10a,b,c,d,e,f,g,h) allel frekanslarını sırasıyla Olenski ve ark. (2010)'nın Siyah Alaca Boğalarında 0.65 ve 0.35, Miluchová ve ark. (2014)'nın Siyah Alaca 0.63 ve 0.36, Rahimi ve ark. (2015)'nın Yerli sığırlarında 61.8 ve 38.2 ve Kumar ve ark. (2017), Vrindavani melezlerindeki 0.65 ve 0.35 değerlerle uyumlu bulunurken, Kumar ve ark. (2018)'nın Frieswal ırkında 0.63, 0.37 ve Srinivas ve ark. (2019), Sahiwal ırkında 0.63, 0.37 buldukları sonuçlarla mevcut çalışmadaki değerlerle aynı bulunmuştur.

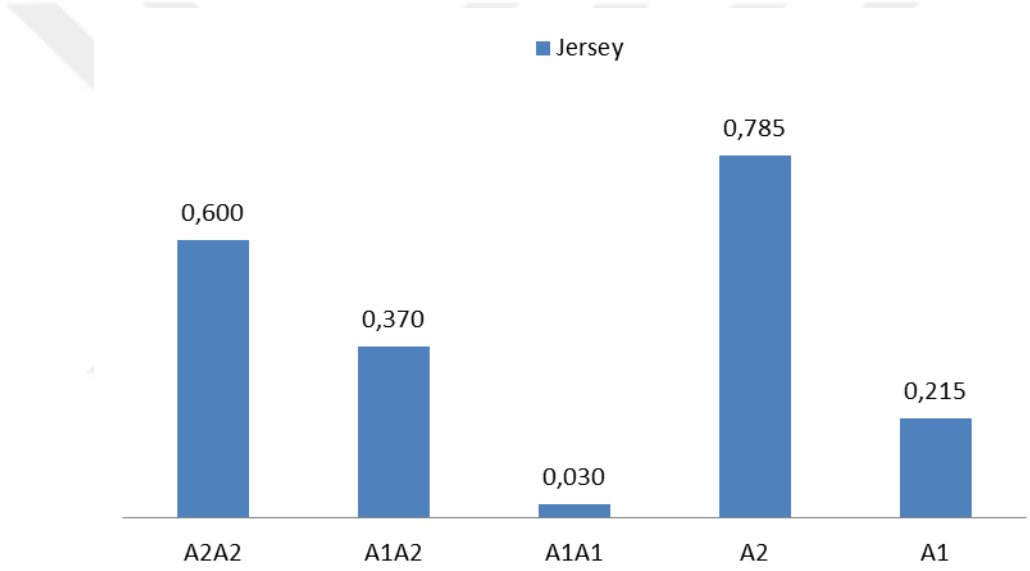
Çalışmada A2A2, A1A2 ve A1A1 genotip frekansları sırasıyla 0.410, 0.440 ve 0.150 olarak tespit edilmiştir. Bu genotip frekansları sırasıyla Olenski ve ark. (2010)'nın Siyah Alaca Boğalarında 43.1, 44.1, 12.8, Miluchová ve ark. (2014)'nın Siyah Alacalarda 0.40, 0.45, 0.13 ve Rahimi ve ark. (2015)'nın Yerli sığırlarda 40.5, 42.7 ve 16.8 olarak bildirdikleri değerlerle uyumlu bulunmuştur.

Türkiye Esmer sığır populasyonunda A2A2 genotipli hayvanların frekansının 0.41 gibi bulunması, Siyah Alacalarda olduğu gibi, A2A2 genotipli boğalar ya da spermalar kullanılmak suretiyle A2A2 genotipinin populasyonda artırılmasına yönelik önemli bir potansiyelin olduğu anlamına gelir. Aynı zamanda Esmer sığırlarda potansiyel Siyah Alacalara göre daha yüksektir. Yani daha hızlı bir şekilde A2 sütü üretim dönüşümü yapılabilir. Zira Esmer sığırlarda A1A2 genotipinin frekansına

bakarak A2A2 boğalar veya spermalarla daha fazla ve hızlı bir şekilde A2A2 genotipine sahip hayvanlar elde etmek mümkün olabilir. Ülke genelinde A2 sütü üretimi gündeme geldiğinde Siyah Alacalar gibi Esmer sığırlardan da yararlanmak mümkün görülmektedir.

4.1.3.3. Jersey ırkı allel ve genotip frekansları ile χ^2 testi sonuçları

Çalışmada, toplam 100 baş Jersey sığırdan 60 baş A2A2, 37 baş A1A2 ve 3 baş A1A1 genotipli olarak belirlenmiştir. Populasyonda söz konusu gen bölgesi bakımından genotip frekansları ise A2A2 genotipi 0.600, A1A2 genotipi 0.370 ve A1A1 genotipi 0.030 olarak tespit edilmiştir. Allel frekansları bakımından A2 allelinin frekansı 0.785 olarak, A1 allelinin frekansı ise 0.215 olarak belirlenmiştir (Şekil 4.12).



Şekil 4.12. Jersey Irkının Allel ve Genotip Frekansları

Jersey Irkında A2 (0.785) ve A1 (0.215) olarak tespit edilen allel frekansları sırasıyla Navyashree (2014)'in Siyah Alaca melez ırklarda 0.79, 0.21 değerleri ile benzer, Winkelman ve Wickham (1997)'ın Jersey ırkında 0.591, 0.123 değerlerinden yüksek, Sodhi ve ark. (2012)'nın Jersey ırkında yapmış olduğu çalışmada A2 (0.675) allel frekansından yüksek iken A1 (0.325) allel frekansından ise düşük olarak tespit edilmiştir. Ayrıca Ramesha ve ark. (2016)'nın Jersey ırkında yapmış olduğu çalışmada A1 (0.077) allel frekansı değerinden yüksek bulunurken, A2 (0.923) allel frekansı ise düşük tespit edilmiştir.

Çalışmada A2A2, A1A2 ve A1A1 genotip frekansları sırasıyla 0.600, 0.370 ve 0.030 olarak tespit edilmiştir. Sodhi ve ark. (2012)'nin Jersey ırkında bulmuş oldukları değerler sırasıyla 0.375, 0.600, 0.025 mevcut çalışmanın A2A2 genotip frekansından düşük, A1A2 genotip frekansı ise yüksek bulunurken, A1A1 genotip frekans değeri ile uyumlu bulunmuştur. Zepeda ve ark. (2015)'nın Jersey düvelerindeki çalışmasında genotip frekansları sırasıyla 0.73, 0.20, 0.02 olarak bulunmuş olup, mevcut çalışmadaki değerlere göre A2A2 genotip frekansını yüksek tespit edilirken; A1A2 genotip frekansları düşük ve A1A1 genotip frekansı ise uyumlu bulunmuştur.

*Taq*I kesim noktası ile tespit edilen genotipik varyasyon bakımından populasyonun dengede olup olmadığının belirlenmesinde kullanılan χ^2 testi sonuçları ile heterozigotluk değeri (Hb) Çizelge 4.9.'de gösterilmiştir.

Çizelge 4.9. Jersey Irkının β-casein Ekzon 7 TaqI kesim bölgesine göre allel ve genotip frekansları, χ^2 testi ve Hb değeri

β-casein Ekzon 7 *Taq*I	**N**	**Genotipler**			**Genotip Frekansları**			**Allel Frekansları**		**χ^2 (1)**
		A2A2	**A1A2**	**A1A1**	**A2A2**	**A1A2**	**A1A1**	**A2**	**A1**	
Gözlenen	100	60	37	3	0.600	0.370	0.030			$0.924^{ÖD}$
Beklenen	100	61.623	33.755	4.623	0.620	0.340	0.050	0.785	0.215	**H_b (2)**
$^1\chi^2$ testi, ^{2}Heterozigotluk, ^{ÖD} (Önemli değil, P > 0.05 populasyon dengede), TD_1:0.05= 3.841										0.338

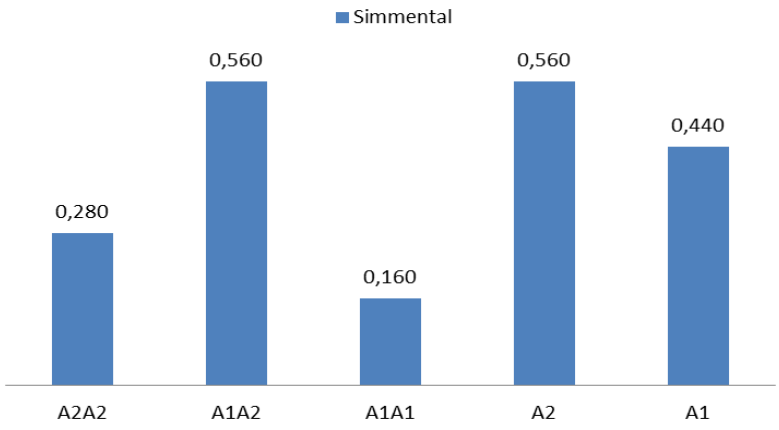
Hesaplanan χ^2 testi sonucundan elde edilen değer 0.924 χ^2 dağılım tablosundaki 1 serbestlik dereceli 0.05 önem seviyesinden (TD_1:0.05= 3.841) düşük olup, populasyon ilgili gen bölgesi bakımından Hardy-Weinberg dengesindedir (P>0.05). Diğer bir ifadeyle populasyonda ilgili gen bakımından gözlenen ve beklenen genotipler arasındaki fark istatistik olarak önemsiz bulunmuştur (P>0.05).

Türkiye Jersey populasyonunda A2A2 genotipli hayvanların frekansının 0.60 gibi bulunması, A2 sütü üretimi bakımından önemlidir. Bu potansiyel A1A2 genotipli (%37) hayvanların A2A2 boğalar ya da spermalar kullanılmak suretiyle A2A2 genotipinin populasyonda artırılmasına imkân verebilir. Ülke genelinde A2 sütü üretimi gündeme geldiğinde bu hayvanların en önemli kaynak olacakları söylenebilir.

4.1.3.4. Simmental ırkı allel ve genotip frekansları ile χ^2 testi sonuçları

Çalışmada, toplam 100 baş Simmental sığırın 28 baş A2A2, 56 baş A1A2 ve 16 baş A1A1 genotipli olarak belirlenmiştir. Populasyonda söz konusu gen bölgesi bakımından genotip frekansları ise A2A2 genotipi 0.280, A1A2 genotipi 0.560 ve A1A1 genotipi

0.160 olarak tespit edilmiştir. Allel frekansları bakımından A2 allelinin frekansı 0.560 olarak, A1 allelinin frekansı ise 0.440 olarak belirlenmiştir (Şekil 4.13).



Şekil 4.13. Simmental Irkının Allel ve Genotip Frekansları

Simmental ırkında tespit edilen A2 (0.560) ve A1 (0.440) allel frekans değerleri, Muhammed ve Stephen (2012)'in Melez ırkında bulmuş oldukları A2 (0.54) ve A1 (0.46) allel frekansları değerleri, Sodhi ve ark. (2012)'ın Siyah Alaca ırkında tespit etmiş oldukları A2 (0.559) ve A1 (0.441) değerleri ve Ganguly ve ark. (2013)' nın Siyah Alaca X Sahiwal boğalarındaki buldukları A2 (0.56) ve A1 (0.44) allel frekans değerleri ile uyumludur.

Çalışmada A2A2, A1A2 ve A1A1 genotip frekansları sırasıyla 0.280, 0.560 ve 0.160 olarak tespit edilmiştir. A2A2, A1A2 ve A1A1 genotip frekansları sırasıyla Gustavsson ve ark. (2014)'nın İsveç Kırmızısı ırkında 0.246, 0.519, 0.218, Ali ve ark. (2019)'nın Avusturya Siyah Alaca ırklarında 29.4, 52.2, 18.4 ve Cieślińska ve ark. (2019)'nın Polonya Kırmızı boğalarında 29.2, ,58.3, 12.5 bulunan genotip frekans değerleri ile uyumlu bulunurken, Soyudal ve ark. (2018)'nın Siyah Alaca ırkındaki yapmış olduğu çalışmadaki A2A2 (28.04), A1A2 (56.08) ve A1A1 (15.88) genotip frekansları mevcut çalışmadaki değerleri ile benzer bulunmuştur.

*Taq*I kesim noktası ile tespit edilen genotipik varyasyon bakımından populasyonun dengede olup olmadığının belirlenmesinde kullanılan χ^2 testi sonuçları ile heterozigotluk değeri (Hb) Çizelge 4.10.'de gösterilmiştir.

Çizelge 4.10. Simmental Irkının β-casein Ekzon 7 *Taq*I kesim bölgesine göre allel ve genotip frekansları, χ^2 testi ve Hb değeri

β-casein Ekzon 7 *Taq*I	**N**	**Genotipler**			**Genotip Frekansları**			**Allel Frekansları**		**χ^2 (1)**
		A2A2	**A1A2**	**A1A1**	**A2A2**	**A1A2**	**A1A1**	**A2**	**A1**	
Gözlenen	100	28	56	16	0.280	0.560	0.160			$1.860^{ÖD}$
Beklenen	100	31.360	49.280	19.360	0.310	0.490	0.190	0.560	0.440	**H_b (2)**
[1]χ^2 testi, [2]Heterozigotluk, ^{ÖD} (Önemli değil, P > 0.05 populasyon dengede), TD_1:0.05= 3.841										0.493

Hesaplanan χ^2 testi sonucundan elde edilen değer 1.860, χ^2 dağılım tablosundaki 1 serbestlik dereceli 0.05 önem seviyesinden (TD_1:0.05= 3.841) düşük olup, populasyon ilgili gen bölgesi bakımından Hardy-Weinberg dengesindedir (P>0.05). Diğer bir ifadeyle populasyonda ilgili gen bakımından gözlenen ve beklenen genotipler arasındaki fark istatistik olarak önemsiz bulunmuştur (P>0.05)

Türkiye Simmental populasyonunda A2A2 genotipli hayvanların frekansının 0.28 gibi bulunması, Siyah Alaca ve Esmer sığırlarda da ifade edildiği gibi, A2A2 genotipli boğalar ya da spermalar kullanılmak suretiyle A2A2 genotipinin populasyonda artırılmasına yönelik önemli bir potansiyelin olduğu anlamına gelir. Ayrıca A1A2 genotipli (populasyonun % 56'sı) hayvanlarda bulunan A2 geninden de A2A2 genotipli boğalar ya da spermalar kullanılmak suretiyle % 50 oranında A2A2 genotipli hayvanlar elde etmek mümkündür. Ülke genelinde A2 sütü üretimi gündeme geldiğinde diğer kültür ırklarından olduğu gibi Simmentallerden de yararlanmak mümkün görülmektedir.

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Mevcut çalışma sonucunda Türkiye'de yetiştirilen bazı yerli ırklarından Yerli Kara, DAK, GAK ve Boz ırkta A1 allel frekansları sırasıyla 0.200, 0.195, 0.190 ve 0.201, A2 allel frekansları ise sırasıyla 0.800, 0.805, 0.810 ve 0.799 olarak tespit edilmiştir. A2 allel frekansı en fazla GAK (0.810) ırkında bulunmuştur. Yerli sığır ırklarının A1 ve A2 allel frekansı genel olarak sırasıyla 0.200 ile 0.800 olarak tespit edilmiştir. Yerli sığır ırklarının genotip frekansları ise; A1A1 genotipleri için sırasıyla, 0.020, 0.070, 0.000 ve 0.020; A1A2 genotipleri için sırasıyla, 0.360, 0.250, 0.380 ve 0.360 ve A2A2 genotipleri de sırasıyla 0.620, 0.680, 0.620 ve 0.620 olarak bulunmuştur. Yerli sığır ırklarında A2A2 genotip frekansı en yüksek DAK 0.680 ile ırkında tespit edilmiş olup, A1A1 genotip frekansı GAK ırkında 0.00 olarak bulunmuştur.

Kültür ırkı sığırlarda Siyah Alaca, Esmer, Jersey ve Simmental ırklarında A1 allel frekansları sırasıyla 0.475, 0.370, 0.215 ve 0.440, A2 allel frekansları ise sırasıyla 0.525, 0.630, 0.785 ve 0.560 olarak tespit edilmiştir. A2 allel frekansı en yüksek Jersey (0.785) ırkında bulunmuştur. Kültür ırklarının A1 allel frekansı 0.215 ile 0.475 arasında iken A2 allel frekansları ise 0.525 ile 0.785 arasında değişmektedir. Siyah Alaca, Esmer, Jersey ve Simmental ırklarında A1A1 genotip frekansları sırasıyla 0.240, 0.150, 0.030 ve 0.160; A1A2 genotip frekansları sırasıyla 0.470, 0.440, 0.370 ve 0.560; A2A2 genotip frekansları ise sırasıyla 0.290, 0.410, 0.600 ve 0.280 olarak tespit edilmiştir. Kültür ırklarında A2A2 genotip frekansı en yüksek Jersey (0.600) ırkında, A1A1 genotip frekansı en düşük Jersey (0.030) ve A1A2 genotip en yüksek Simmental (0.560) ırkında bulunmuştur. DAK ve GAK populasyonları β-kazein geni bakımından Hardy-Weinberg dengesinde bulunamamıştır ($P<0.05$). Başka bir ifadeyle populasyonda ilgili gen bakımından gözlenen ve beklenen genotipler arasındaki fark istatistik olarak önemli bulunmuştur. Ancak, Yerli Kara, Boz Irk, Siyah Alaca, Jersey, Simmental ve Esmer populasyonları β-kazein geni bakımından Hardy-Weinberg dengesinde bulunmuştur ($P>0.05$) Diğer bir ifadeyle populasyonda ilgili gen bakımından gözlenen ve beklenen genotipler arasındaki fark istatistik olarak önemsiz bulunmuştur.

Yerli sığır ırklarından Yerli Kara sığır populasyonunun % 62'sinin A2A2 genotipli hayvanlarda oluştuğu ve A2 sütü üretimi için önemli bir genotip kaynak olarak elde tutulması gerektiği ifade edilebilir. Normal şartlarda Yerli Kara populasyonunun A2A2 genotipli hayvanlardan oluşması beklenirken, % 38'lik bir açık sözkonusu

olmuştur. Bu durum diğer ırklar özellikle de kültür ırklarıyla melezleme şüphesini ortaya çıkarmaktadır. Her ne olursa olsun, ihtiyaç halinde Yerli Kara'lardan melezleme yoluyla diğer ırklara A2 geninin aktarılması adına yerli bir hayvan gen kaynağının ülke sınırları içerisinde bulunduğu söylenebilir. DAK sığır ırkında A2A2 genotipinin % 68 olduğu ve bu durumun saf olduğu düşünülen DAK sığırlarına kültür ırkı sığırlardan melezleme yoluyla gen aktarıldığı şüphesini ortaya çıkarmaktadır. Yerli Karalarda da ifade edildiği gibi A2 sütü üretimi adına yerli bir kaynak ülke sınırları içerisinde mevcuttur ve ihtiyaç durumunda yararlanılabilir. GAK sığır ırkında A1A1 genotipine hiç rastlanmamış olması bu ırkın Yerli Kara ve DAK sığır ırkına göre saflığında daha az bir dejenerasyonun olduğu şeklinde yorumlanabilir. Ancak, A1A2 genotipine ait frekansın % 38'ler civarında olması, bu ırkan da melezleme yoluyla diğer ırklardan A1 geni transferi yapıldığı şüphesine yol açmaktadır. Boz sığır ırkında A1A1 genotipine çok az rastlanmış olması bu ırkın Yerli Kara ve DAK sığır ırkına göre saflığında daha az bir dejenerasyonun olduğu ve GAK sığır ırkına benzer şeklinde yorumlanabilir. Ancak, A1A2 genotipine ait frekansın % 36'ler civarında olması, bu ırkın da melezleme yoluyla diğer ırklardan A1 geni transferi yapıldığı şüphesine yol açmaktadır.

Ayrıca Yerli sığır ırklarında A1A1 ve A1A2 genotiplerinin frekanslarının yükselmiş olması kaynak araştırması kısmında da ifade edildiği gibi, 1995 yılından günümüze kadar yerli sığırların verimlerinin düşük olması ve bunlarla ekonomik bir süt üretiminin yapılamayacak olması, buna bağlı olarak da Türkiye sığır populasyonunun kültür ırkı sığırlardan ve melezlerinden oluşması düşüncesiyle yapılan ithalat ve özellikle melezleme çalışmalarının bir sonucu olarak saf oldukları düşünülen yerli sığırların diğer genotiplerden etkilendiği ifade edilebilir.

Türkiye kültür ırkı sığırlarından Siyah Alaca populasyonunda A2A2 genotipli hayvanların frekansının 0.29 gibi bulunması, A2A2 genotipli boğalar ya da spermalar kullanılmak suretiyle A2A2 genotipinin populasyonda artırılmasına yönelik önemli bir potansiyelin olduğu anlamına gelir. Ayrıca A1A2 genotipli hayvanlarda bulunan A2 geninden de A2A2 genotipli boğalar ya da spermalar kullanılmak suretiyle % 50 oranında A2A2 genotipli hayvanlar elde etmek mümkündür. Ülke genelinde A2 sütü üretimi gündeme geldiğinde bu hayvanlardan yararlanmak mümkün görülmektedir.

Türkiye Esmer sığır populasyonunda A2A2 genotipli hayvanların frekansının 0.41 gibi bulunması, Siyah Alaca'larda olduğu gibi, A2A2 genotipli boğalar ya da spermalar kullanılmak suretiyle A2A2 genotipinin populasyonda artırılmasına yönelik

önemli bir potansiyelin olduğu anlamına gelir. Aynı zamanda Esmer sığırlarda potansiyel Siyah Alacalara göre daha yüksektir. Yani daha hızlı bir şekilde A2 sütü üretim dönüşümü yapılabilir. Zira Esmer sığırlarda A1A2 genotipinin frekansına bakarak A2A2 boğalar veya spermalarla daha fazla ve hızlı bir şekilde A2A2 genotipine sahip hayvanlar elde etmek mümkün olabilir. Ülke genelinde A2 sütü üretimi gündeme geldiğinde Siyah Alaca'lar gibi Esmer sığırlardan da yararlanmak mümkün görülmektedir.

Türkiye Jersey populasyonunda A2A2 genotipli hayvanların frekansının 0.60 gibi bulunması, A2 sütü üretimi bakımından önemlidir. Bu potansiyel A1A2 genotipli (% 37) hayvanların A2A2 boğalar ya da spermalar kullanılmak suretiyle A2A2 genotipinin populasyonda artırılmasına imkan verbilir. Ülke genelinde A2 sütü üretimi gündeme geldiğinde bu hayvanların en önemli kaynak olacakları söylenebilir.

Türkiye Simmental populasyonunda A2A2 genotipli hayvanların frekansının 0.28 gibi bulunması, Siyah Alaca ve Esmer sığırlarda da ifade edildiği gibi, A2A2 genotipli boğalar ya da spermalar kullanılmak suretiyle A2A2 genotipinin populasyonda artırılmasına yönelik önemli bir potansiyelin olduğu anlamına gelir. Ayrıca A1A2 genotipli (populasyonun % 56'sı) hayvanlarda bulunan A2 geninden de A2A2 genotipli boğalar ya da spermalar kullanılmak suretiyle %50 oranında A2A2 genotipli hayvanlar elde etmek mümkündür. Ülke genelinde A2 sütü üretimi gündeme geldiğinde diğer kültür ırklarından olduğu gibi Simmentallerden de yararlanmak mümkün görülmektedir.

Sonuç olarak Türkiye'de yetiştirilen kültür ırkı sığırlarda tespit edilen A2A2 genotipli hayvanların çiftleştirilmesiyle elde edilecek A2A2 genotipli yavruların istikbalde A2 sütü üretme potansiyelinin artırılması açısından çok önemli olduğu ifade edilebilir. Aynı zamanda bazı yerli ırkların A2A2 genotip frekanslarının yüksek olması, söz konusu ırklardan gelecekte A2 sütü üretimi için yerli gen kaynağı olarak yararlanılabileceği de söylenebilir. A1 sütünün literatürde geçen hastalıklarla olan ilişkisiyle ilgili araştırma sonuçları ve görüşler, Sağlık Bakanlığı ile Tarım ve Orman Bakanlığının oluşturacağı bir komisyonca araştırılmalıdır. Bu iddiaların doğruluğu durumunda acilen Türkiye sığır populasyonunun A2A2 genotipli hayvanlardan olmasına özen gösterilmelidir.

TÜİK istatistiklerine göre 2018 yılı kültür ırkı, melez ve yerli ırklardan toplam sağılan hayvan sayısı 6 337 907 baş ve üretilen çiğ süt miktarı ise 20 036 877 ton

civarındadır. Kültür ırkı hayvanlarından üretilen süt miktarı 12 301 080 ton iken yerli ırklardan üretilen süt miktarı ise 778 082 tondur. Yani üretilen toplam çiğ sütün % 61'lik kısmı kültür ırkı sığırlardan, yaklaşık % 4'lük kısmı ise yerli sığırlardan elde edilmektedir (Anonim, 2020a).

Mevcut çalışmada hayvan materyali olarak kullanılan toplam 400 baş kültür ırkı sığıra ait A2A2 genotip frekansı ortalaması % 39.5 civarındadır. Bunun anlamı kültür ırklarından üretilen çiğ sütün 12 301 080 ton x 0.395 = 4 858 926 tonu A2 sütü olarak üretilmektedir denilebilir. Ancak ne var ki ülke genelinde böyle bir genotip tanımlaması yapılıp A2 sütü üretimi diye bir şey söz konusu değildir. Elde edilen bütün sütler karıştırıldığından A1A1 ve A1A2 genotipli ineklerden sağılan A1 sütü ile A2A2 genotipli ineklerden sağılan A2 sütü farkında olmadan paçal yapılarak pazarlanmaktadır. Dolayısıyla üretilen 12 301 080 ton sütün tamamı A1 sütü olarak tanımlanabilir. Aynı şekilde çalışmada kullanılan toplam 374 baş yerli ırk sığıra ait A2A2 genotip frekansı ortalaması ise % 64 civarında olup 778 082 ton x 0.64= 497 972 ton yerli ırklardan elde edilen tahmini A2 süt miktarıdır. Türkiye'de bazı yerli ve kültür ırklarından üretilen çiğ sütün A2 sütü üretim potansiyeli özetle sadece kültür ve yerli ırklardan 4 858 926 ton + 497 972 ton = 5 356 898 ton A2 sütü elde elde edilmiş olacaktır.

Mevcut çalışmada Türkiye'de yetiştirilen melez ırkları kullanılmadığından dolayı melez ırklardan A2A2 genotipli hayvanların bulunması ihtimali ile melez ırklarından üretilen çiğ süt miktarında A2 süt üretimi de olacağı ve bu durumda A2 sütü bakımından ülkemizin potansiyelin oldukça iyi bir durumda olduğu ifade edilebilir.

Bu sonuçlara göre, Türkiye' de mevcut şartlarda A2 sütü üretiminin mümkün olduğu ortaya çıkmaktadır. A1 sütünün hastalıklarla olan ilişkileri dikkate alındığından A2 sütü üretimi ile ilgili çalışmaların yapılması gerektiği ortaya çıkmaktadır. A1 sütünün zararları ve A2 sütünün yararları konusunda Türkiye Cumhuriyeti Devleti ilgili bakanlıkları olan Tarım-Orman ve Sağlık Bakanlığının müşterek çalışması gerekmektedir. Tarım-Orman Bakanlığına bağlı damızlık üretme merkezlerindeki hayvanların A1A1, A1A2 ve A2A2 sığır genotiplerinin moleküler metotlar ile tespit edilerek A2A2 genotipli hayvanların elde edilmesi ile başlanabilir. Damızlık üretme merkezlerinden elde edilecek A2A2 genotipli dişi ve erkek hayvanlar küçük aile ve büyük işletmelere damızlık inek, düve ve boğa olarak verilmesiyle bu işletmelerdeki A2A2 genotipli hayvanların çoğalmasına katkıda bulunabilir. Daha sonra diğer hayvancılık işletmelerindeki hayvanların genel taraması yapılarak A1 ve A2 sütü üreten

genotiplerin belirlenmesi ile buralardan elde edilen sütün paçal süt olmaması için üreticilere teşvikte bulunması ile A1 sütünün sindirilmesinde ortaya çıkan BCM-7'nin etkisinin azaltılmasına olanak sağlayabilir. Sığır genotiplerinin taranması durumunda ortaya çıkan A1A1 genotipli dişi hayvanlardan elde edilen A1 sütü, A2 sütü üretimine geçilinceye kadar üretim proseslerinde BCM-7'nin etkisizleştiğine yönelik araştırma sonuçlarına dayanarak yoğurt ve bazı peynirlerin (Cieślińska ve ark., 2007; De Noni ve Cattaneo, 2010; Cieślińska ve ark., 2012) üretiminde kullanılabilir. Bu konunun da hem gıda mühendisliği hem de sağlık bilimleri açısından araştırılması önem arzetmektedir. A2 sütü üretimine aşamalı geçiş yapılıncaya kadar, bu uygulama çok büyük bir sektör olan süt endüstrisini de rahatlatacaktır. A1A1 genotipli erkek hayvanlar ise tabii ve suni tohumlama işlemlerin kullanılmayarak kesim çağı geldiğinde kesime sevk edilmelidir. A1A1 dişileri ise bir plan çerçevesinde aşamalı olarak kasaba sevk edilmelidir. A1A2 genotipli A1 sütü üreten heterozigot hayvanlardan ise A2A2 genotipli boğalarla tabi ya da suni tohumlama yapmak suretiyle A2A2 hayvanları elde edilip (%50), A2 sütü üretimi için ayrılmalı, A1A2 genotipli olanlar (%50) ise ihtiyaç halinde A2A2 genotipli yavru üretiminde kullanılabilir veya yeterli süre besiye alındıktan sonra kasaplık olarak değerlendirilebilir. Etkili seleksiyon için dişilerden daha fazla fonksiyonel olan suni tohumlamada kullanılan boğaların da genotiplerinin mutlaka A2A2 olması gerekmektedir. Damızlık seçiminde buna özellikle dikkat edilmesi gelecek generasyonun arzu edilen seviyeye daha hızlı getireceği unutulmamalıdır. Bu yolla çok büyük bir sektör olan Türkiye sığır sütü üreticileri mağdur edilmeden belli bir geçiş süreci ile populasyonun tamamı A2A2 genotipli hayvanlardan oluşturulabilir.

Bebek mamalarında A1 sütü kaynaklı hastalık veya ölüm riskini ortadan kaldırmak maksadıyla, mama üreticilerinin mevcut literatüre göre A2 sütü kullanımı sağlanmalıdır. Çalışmanın hastalıklar bahsinde geçen hayati riskler oluşturan hastalıklarda hastalara riski azaltmak amacıyla da A2 sütü ve ürünleri temin edilerek verilmelidir.

Ayrıca insan sağlığına olumsuz etkileri olan A1 sütünün buzağıların beslenmesinde olumsuz etkileri araştırılmalıdır. Türkiye'de son istatistiklere göre % 10-15 civarında yaklaşık olarak 700 bin buzağı değişik nedenlerle kaybedilmektedir (Anonim, 2020c). Bu kayıpların A1 sütü ile ilişkili olup olmadığı, mastitis, metabolik hastalıklar ve direnci düşük hayvanların A1 sütü ile olan ilişkileri de araştırılmalıdır. Zira 700 bin buzağının maddi değeri yaklaşık (bir buzağının değeri yaklaşık 4 000 lira kabul edildiğinde) yaklaşık üç milyar Türk Lirası ekonomik bir kayıp söz konusudur.

Bu kayıba, buzağının elde edilmesi için yapılan masraflar ve yaklaşık 10 aylık gebelik süresinden kaynaklanan masraflar da dahil edildiğinde durum daha da vahim hale gelmektedir.

Öneriler

- A1 veya A2 inekleri belirlenerek, populasyondan A1 genini uzaklaştırılmasına yönelik DNA çalışmalarından yararlanarak, ıslah çalışmaları yapılabilir. A1 ve A2 hayvanları genetik olarak belirlenmeli ve sığır populasyonu A2A2 genotipli hayvanlardan oluşturulması uygun olabilir.
- Türk Gıda Kodeksi İçme Sütleri Tebliği'de A2 sütü üretiminin yapılması için gerekli düzenlemelerin yapılması gerekebilir.
- β-kazomorfin-7 oluşumunun süt ve süt ürünlerindeki durumu çalışılmalıdır. Hangi işlemin β-kazomorfin-7'yi etkisizleştirdiğine yönelik çalışmalar yapılabilir.
- Hastalıklar ile A1 ilişkisi daha fazla araştırılabilir.
- A2 sütünün tedavi edici ve faydalı özellikleri daha fazla ortaya konalabilir.
- Koyun, keçi, manda gibi türlerin sütlerinin tüketimi teşvik edilmesi sağlanabilir.
- Çiftçilerin A2 sütü hakkında bilgilendirilmesi ve A2 sütünün üretimi ve tüketimi sağlanabilir ve ayrıca üreticiler daha fazla teşvik edilebilir.
- Süt fabrikalarında A2 sütünün işlenmesi sağlanmalı ve üretilen A2 sütü ile diğer süt ürünlerinin üretilmesine olanak verilmelidir.
- Suni tohumlama programlarında kullanılan boğaların mutlaka A2A2 genotiplilerden oluşmasına dikkat edilmelidir.
- Damızlık ya da üretim amaçlı ithal edilen hayvanların beta kazein geni bakımından A2A2 genotipli hayvanlar olmasına özen gösterilmelidir.
- A2 sütü üreten çiftçilere desteklenerek beta kazomorfin-7 kaynaklı hastalıkların ek maliyeti azaltılarak ülke ekonomisine katkı sağlanmalıdır.
- Hastalıklarla ile A1 ilişkisi araştırılmaya önem gösterirken hayvanların ortak beslenme kaynağı olan sütün hayvan sağlığına da olumsuz etkilerinin olup olmadığı araştırılmalıdır.
- Yerli gen kaynaklarının korunmasına özen gösterilmelidir.

KAYNAKLAR

Ali, W. R., Amin, I., Asif, M. ve Mansoor, S., 2019, Genotyping Test Development and Genotyping Survey of Pakistani population of Holstein Friesian imported from Different Origins for A1/A2 SNP in Beta-casein Gene, *bioRxiv*, 1-16.

Anonim, 1982, Sığır, Koyun, Keçi, At, Manda ve Deve ile İlgili Terimler ve Tanımlar. TSE Standardı, TS-3739.

Anonim, 2006, Metin Atamer, Sütün Bileşimi ve Besin Değeri https://www.foodelphi.com/sutun-bilesimi-ve-besin-degeri-prof-dr-metin-atamer/. Erişim Tarihi:14.06.2020.

Anonim, 2018a, Beta-casein Variants Beta-casomorphin-7 and Infants https://a2nutrition4professionals.com.au Erişim Tarihi: 08.07.2018.

Anonim, 2018b, What is A2 Milk http://www.shreshthafarms.com Erişim Tarihi:21.06.2018

Anonim, 2019a, Yerli Sığır Irkları https://www.esk.gov.tr/tr/11004/Yerli-Sigir-Irklari Erişim Tarihi: 01.01.2019.

Anonim, 2019b Kültür Sığır Irkları https://ziraatyapma.blogspot.com/2011/07/kultur-irki-sigirlar Erişim Tarihi: 01.01.2019.

Anonim, 2020a, Türkiye İstatistik Kurumu https://biruni.tuik.gov.tr Erişim Tarihi: 21.01.2020.

Anonim, 2020b, Live Animals http://www.fao.org Erişim Tarihi: 15.03.2020.

Anonim, 2020c, Tarım İşletmeleri Genel Müdürlüğü Buzağı Yetiştiriciliğinde Temel Sağlık İlkeleri ve Sürü Yönetimi Programı.TIGEM. https://www.tigem.gov.tr/ Erişim Tarihi: 10.08.2020.

Aytekin, İ., 2011, Konuklar Tarım İşletmesinde yetiştirilen esmer sığırlarda leptin ve Pit-1 geni polimorfizmleri ile süt verimi ve kompozisyonu arasındaki ilişkiler, *Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*.

Barłowska, J., Wolanciuk, A., Litwińczuk, Z. ve Król, J., 2012, Milk proteins' polymorphism in various species of animals associated with milk production utility, *Milk protein*, 235-264.

Beavers, L. ve van Doormaal, B., 2016, Beta Casein, A2 Milk and Genetics. Canadian Dairy Network. www.cdn.ca/document.php?id=461. Accession Date: 30.10.2018

Bech, A.-M. ve Kristiansen, K. R., 1990, Milk protein polymorphism in Danish dairy cattle and the influence of genetic variants on milk yield, *Journal of Dairy Research*, 57 (1), 53-62.

Bell, S. J., Grochoski, G. T. ve Clarke, A. J., 2006, Health implications of milk containing β-casein with the A2 genetic variant, *Critical reviews in food science and nutrition*, 46 (1), 93-100.

Boro, P., Naha, B. C., Saikia, D. P. ve Prakash, C., 2016, A1 and A2 milk & its impact on human health, *International Journal of Science and Nature*, 7 (1), 01-05.

Boztepe, S., Aytekin, İ. ve Zülkadir, U., 2015, Süt Sığırcılığı, Selçuk Üniversitesi Basımevi p.

Brantl, V., Teschemacher, H., Henschen, A. ve Lottspeich, F., 1979, Novel opioid peptides derived from casein (β-casomorphins). I. Isolation from bovine casein peptone, *Hoppe-Seyler s Zeitschrift für Physiologische Chemie*, 360 (2), 1211-1224.

Brooks, J. G., 1982, Apnea of infancy and sudden infant death syndrome, *American Journal of Diseases of Children*, 136 (11), 1012-1023.

Bugeac, T., Dumitraş, C. ve Creangă, Ş., 2015, Genetic polymorphism of beta-casein gene and its associations with milk traits in Holstein-Friesian cows, *Scientific Papers Animal Science and Biotechnologies*, 48 (1), 103-107.

Cade, R., Wagemaker, H., Privette, R., Fregly, M., Rogers, J. ve Orlando, J., 1990, The effect of dialysis and diet on schizophrenia, *Psychiatry: A world perspective*, 3 (900), 494-500.

Cade, R., Privette, M., Fregly, M., Rowland, N., Sun, Z., Zele, V., Wagemaker, H. ve Edelstein, C., 2000, Autism and schizophrenia: intestinal disorders, *Nutritional neuroscience*, 3 (1), 57-72.

Caroli, A., Chessa, S., Bolla, P., Budelli, E. ve Gandini, G., 2004, Genetic structure of milk protein polymorphisms and effects on milk production traits in a local dairy cattle, *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 121 (2), 119-127.

Caroli, A., Chessa, S. ve Erhardt, G., 2009, Invited review: Milk protein polymorphisms in cattle: Effect on animal breeding and human nutrition, *Journal of dairy science*, 92 (11), 5335-5352.

Chang, K.-J., Su, Y. F., Brent, D. A. ve Chang, J., 1985, Isolation of a specific mu-opiate receptor peptide, morphiceptin, from an enzymatic digest of milk proteins, *Journal of Biological Chemistry*, 260 (17), 9706-9712.

Chen, D., 2014, The Unique Composition of a2® Branded Products and Associated Quality Systems, *2014 International Conference on Food Security and Nutrition IPCBEE*, 67, 103-108.

Cieślińska, A., Kamiński, S., Kostyra, E. ve Sienkiewicz-Szłapka, E., 2007, Beta-casomorphin 7 in raw and hydrolyzed milk derived from cows of alternative β-casein genotypes, *Milchwissenschaft*, 62 (2), 125-127.

Cieślińska, A., Kostyra, E., Kostyra, H., Oleński, K., Fiedorowicz, E. ve Kamiński, S., 2012, Milk from cows of different β-casein genotypes as a source of β-casomorphin-7, *International journal of food sciences and nutrition*, 63 (4), 426-430.

Cieślińska, A., Fiedorowicz, E., Zwierzchowski, G., Kordulewska, N., Jarmołowska, B. ve Kostyra, E., 2019, Genetic Polymorphism of β-Casein Gene in Polish Red Cattle—Preliminary Study of A1 and A2 Frequency in Genetic Conservation Herd, *Animals*, 9 (6), 377.

Clarke, A. ve Trivedi, M., 2014, Bovine beta casein variants: Implications to human nutrition and health, *International Proceedings of Chemical, Biological and Environmental Engineering*, 67, 11-17.

Clemens, R. A., 2011, Milk A1 and A2 peptides and diabetes, In: Milk and Milk Products in Human Nutrition, Eds: Karger Publishers, p. 187-195.

Dai, R., Fang, Y., Zhao, W., Liu, S., Ding, J., Xu, K., Yang, L., He, C., Ding, F. ve Meng, H., 2016, Identification of alleles and genotypes of beta-casein with DNA sequencing analysis in Chinese Holstein cow, *Journal of Dairy Research*, 83 (3), 312-316.

Dar, A. H., Kumar, S., Kumari, P., Mukesh, M., Singh, D., Sharma, R., Ghosh, A., Singh, B., Panwar, V. A. ve Sodhi, M., 2018, Distribution of allelic and genotyping frequency of A1/A2 allele of beta casein in Badri cattle, *Livestock Biodiversity*, 8 (2), 115-119.

De Noni, I. ve Cattaneo, S., 2010, Occurrence of β-casomorphins 5 and 7 in commercial dairy products and in their digests following in vitro simulated gastro-intestinal digestion, *Food chemistry*, 119 (2), 560-566.

De, S., Paradkar, P. ve Vaidya, A., 2015, Indian Breed Cow Milk-Powerhouse of Health**:** 1-2.

Dinç, H., 2009, Genotyping of beta-casein, kappa-casein and beta-lactoglobulin genes in turkish native cattle breeds and efforts to delineate BCM-7 on human PBMC, 187.

Ehrmann, S., Bartenschlager, H. ve Geldermann, H., 1997, Quantification of gene effects on single milk proteins in selected groups of dairy cows, *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 114 (1- 6), 121-132.

Eigel, W., Butler, J., Ernstrom, C., Farrell Jr, H., Harwalkar, V., Jenness, R. ve Whitney, R. M., 1984, Nomenclature of proteins of cow's milk: fifth revision, *Journal of dairy science*, 67 (8), 1599-1631.

Elliott, R., Harris, D., Hill, J., Bibby, N. ve Wasmuth, H., 1999, Type I (insulin-dependent) diabetes mellitus and cow milk: casein variant consumption, *Diabetologia*, 42 (3), 292-296.

Ertuğrul, M., Dellal, G., Cedden, F., Akman, N., Yener, S., Metin, Türkoğlu, M., Elibol, O., Fıratlı, Ç. ve Gençer, H., Vasfi, 2013, T.C. Anadolu Üniversitesi Yayını No: 2255, p.

Farrell , H., Jimenez-Flores, R., Bleck, G., Brown, E., Butler, J., Creamer, L., Hicks, C., Hollar, C., Ng-Kwai-Hang, K. ve Swaisgood, H., 2004, Nomenclature of the proteins of cows' milk—Sixth revision, *Journal of dairy science*, 87 (6), 1641-1674.

Firouzamandi, M., Gholami, M., Toloui, M. ve Eshghi, D., 2018, Genetic Variation of β-Casein Gene Using AS-PCR and ARMS-PCR Techniques in Bovine Populations, *Russian Journal of Genetics*, 54 (11), 1352-1357.

Ganguly, I., Gaur, G., Singh, U., Kumar, S., Kumar, S. ve Mann, S., 2013, Beta-casein (CSN2) polymorphism in Ongole (Indian zebu) and Frieswal (HF× Sahiwal crossbred) cattle, *Indian Journal of Biotechnology*, 12, 195-198.

Groves, M., 1969, Some minor components of casein and other phosphoproteins in milk. A review, *Journal of dairy science*, 52 (8), 1155-1165.

Gustavsson, F., Buitenhuis, A. J., Johansson, M., Bertelsen, H. P., Glantz, M., Poulsen, N. A., Månsson, H. L., Stålhammar, H., Larsen, L. B. ve Bendixen, C., 2014, Effects of breed and casein genetic variants on protein profile in milk from Swedish Red, Danish Holstein, and Danish Jersey cows, *Journal of dairy science*, 97 (6), 3866-3877.

Hanusová, E., Huba, J., Oravcová, M., Polák, P. ve Vrtková, I., 2010, Genetic variants of beta-casein in Holstein dairy cattle in Slovakia, *Slovak Journal of Animal Science*, 43 (2), 63-66.

Hartwig, A., Teschemacher, H., Lehmann, W., Gauly, M. ve Erhardt, G., 1997, VII. 3-Influence of genetic polymorphisms in bovine milk on the occurrence of bioactive peptides, *International Dairy Federation special issue* (2), 459-460.

Hedner, J. ve Hedner, T., 1987, β-Casomorphins induce apnea and irregular breathing in adult rats and newborn rabbits, *Life sciences*, 41 (20), 2303-2312.

Ho, S., Woodford, K., Kukuljan, S. ve Pal, S., 2014, Comparative effects of A1 versus A2 beta-casein on gastrointestinal measures: a blinded randomised cross-over pilot study, *European journal of clinical nutrition*, 68 (9), 994-1000.

Hristov, P. ve Radoslavov, G., 2015, A review of methods for genotyping milk proteins in cattle, *Advances in Dairy Research*, 3 (3), 1-5.

Jaiswal, K. P. ve Sarsavan, A., 2013, In silico analysis of Single Nucleotide Polymorphism's (SNP's) in Karan Fries cattle of A1, A2 beta casein gene, *Int. J Environ. Anim. Conserv*, 2 (1), 29-34.

Jaiswal, K. P., De, S. ve Sarsavan, A., 2014, Review on bovine beta-casein (A1, A2) gene polymorphism and their potentially hazardous on human health,

International Journal of Environment & Animal Conservation, 3 (01), 1-12.

Jawane, V., Ali, S. S., Kuralkar, S. ve Bankar, P., 2018, Genetic polymorphism of β-casein (CSN2) in Indian Zebu and HF crossbreds, *Indian J Dairy Sci*, 71 (5), 530-533.

Jinsmaa, Y. ve Yoshikawa, M., 1999, Enzymatic release of neocasomorphin and β-casomorphin from bovine β-casein, *Peptides*, 20 (8), 957-962.

Jõudu, I., Henno, M. ve Värv, S., 2007, Milk protein genotypes and milk coagulation properties of Estonian Native cattle, *Agricultural and food science*, 16 (3), 222-231.

Kamiński, S., Ruść, A. ve Cieślińska, A., 2006, A note on frequency of A1 and A2 variants of bovine beta-casein locus in Polish Holstein bulls, *Journal of Animal and Feed Sciences*, 15 (2), 195-198.

Kamiński, S., Cieślińska, A. ve Kostyra, E., 2007, Polymorphism of bovine beta-casein and its potential effect on human health, *Journal of applied genetics*, 48 (3), 189-198.

Knivsberg, A., Reichelt, K., Høien, T. ve Nødland, M., 2002, A randomised, controlled study of dietary intervention in autistic syndromes, *Nutritional neuroscience*, 5 (4), 251-261.

Kost, N. V., Sokolov, O. Y., Kurasova, O. B., Dmitriev, A. D., Tarakanova, J. N., Gabaeva, M. V., Zolotarev, Y. A., Dadayan, A. K., Grachev, S. A. ve Korneeva, E. V., 2009, β-Casomorphins-7 in infants on different type of feeding and different levels of psychomotor development, *Peptides*, 30 (10), 1854-1860.

Kostyra, E., Kostyra, H., Jarmolowska, B. ve Krawczuk, S., 2002, Tetrahymena termophila as a source of the opioid receptors for testing of opioid peptides, *Polish Journal of Environmental Studies*, 11 (6), 707-712.

Kostyra, E., Sienkiewicz-Szłapka, E., Jarmołowska, B., Krawczuk, S. ve Kostyra, H., 2004, Opioid peptides derived from milk proteins, *Polish journal of food and nutrition sciences*, 13 (Suppl. 1), 25-35.

Kulkarni, T., Sawane, M., Pawar, V., Deshmukh, R., MM, C. ve SA, I., 2019, Genotyping of HF crossbred cattle breeding bulls for A1/A2 variant of β-casein gene, *Society for Conservation of Domestic Animal Biodiversity*, 9, 16-19.

Kumar, S., Singh, R. V. ve Chauhan, A., 2017, Molecular characterization of A1/A2 Beta-casein Alleles in Vrindavani crossbred and Sahiwal cattle, *Indian Journal of Animal Research*, 53 (2), 151-155.

Kumar, S., Singh, R. V., Chauhan, A., Kumar, A. ve Yadav, J. S., 2018, Analysis of beta-casein gene (CSN2) polymorphism in Tharparkar and Frieswal cattle, *Indian Journal of Animal Research*, 54 (1), 1-5.

Kurek, M., Przybilla, B., Hermann, K. ve Ring, I., 1992, A naturally occurring opioid peptide from cow's milk, beta-casomorphine-7, is a direct histamine releaser in man, *International archives of allergy and immunology*, 97 (2), 115-120.

Laugesen, M. ve Elliott, R., 2003, Ischaemic heart disease, Type 1 diabetes, and cow milk A1 beta-casein, *The New Zealand Medical Journal (Online)*, 116 (1168).

Lien, S., Aleström, P., Klungland, H. ve Rogne, S., 1992, Detection of multiple β- casein (CASB) alleles by amplification created restriction sites (ACRS), *Animal Genetics*, 23 (4), 333-338.

Lima, A. ve Lara, M., 2015, Polimorfismo do gene ß-caseina em bovinos, *Actas Iberoamericanas de Conservación Animal AICA*, 6, 280-285.

Lindström, L., Nyberg, F., Terenius, L., Bauer, K., Besev, G., Gunne, L., Lyrenäs, S., Willdeck-Lund, G. ve Lindberg, B., 1984, CSF and plasma beta-casomorphin-like opioid peptides in postpartum psychosis, *The American journal of*

psychiatry, 141 (9), 1059-1066.

Lundén, A., Nilsson, M. ve Janson, L., 1997, Marked effect of β-lactoglobulin polymorphism on the ratio of casein to total protein in milk, *Journal of dairy science*, 80 (11), 2996-3005.

Mallepalli, S., Kumar, R. K. ve Sriram, N., 2017, International Journal of Allied Medical Sciences and Clinical Research (IJAMSCR), 5 (1), 163-167.

Martien, A. M., Groenen, J. ve van der Poel, J., 1994, Regulation of expression of milk protein genes: a review, *Livestock Production Science*, 38 (2), 61-78.

Massella, E., Piva, S., Giacometti, F., Liuzzo, G., Zambrini, A. V. ve Serraino, A., 2017, Evaluation of bovine beta casein polymorphism in two dairy farms located in northern Italy, *Italian journal of food safety*, 6 (3), 131-133.

McLachlan, C., 2001, β-casein A1, ischaemic heart disease mortality, and other illnesses, *Medical Hypotheses*, 56 (2), 262-272.

Metin, M., 1998, Süt Teknolojisi:Sütün Bileşimi ve İşlenmesi Ege Üniversitesi Basımevi, Bornova, İzmir, p.

Miller, S. A., Dukes, D. D. ve Polesky, H. F., 1988, A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells, *Nucleic acids ressarch*, 16, 1215.

Miluchová, M., Trakovická, A. ve Gábor, M., 2009, Analysis of polymorphism of beta casein of Slovak Pinzgau cattle by PCR-RFLP for allels A1 and A2, *Scientific Papers Animal Science and Biotechnologies*, 42 (2), 288-292.

Miluchová, M., Gábor, M. ve Trakovická, A., 2013, Analysis of Slovak Spotted breed for bovine beta casein A1 variant as risk factor for human health, *Acta Biochimica Polonica*, 60 (4), 799-801.

Miluchová, M., Gábor, M. ve Trakovická, A., 2014, Analysis of beta-casein gene (CSN2) polymorphism in different breeds of cattle, *Scientific Papers Animal Science and Biotechnologies*, 47 (2), 56-59.

Mir, S. N., Ullah, O. ve Sheikh, R., 2014, Genetic polymorphism of milk protein variants and their association studies with milk yield in Sahiwal cattle, *African Journal of Biotechnology*, 13 (4).

Mishra, B., Mukesh, M., Prakash, B., Sodhi, M., Kapila, R., Kishore, A., Kataria, R., Joshi, B., Bhasin, V. ve Rasool, T., 2009, Status of milk protein, b-casein variants among Indian milch animals, *Indian J Anim Sci*, 79 (7), 722-725.

Muhammed, E. ve Stephen, M., 2012, Beta casein A1A2 polymorphism and milk yield in Vechur, Kasargode dwarf and Crossbred cattle, *Journal of Indian Veterinary Association, Kerala (JIVA)*, 10 (3), 5-9.

N.I.H., 2010, Consensus Development Conference: Lactose Intolerance and Health February, 22–24.

Naik, L., 2013, Health Implication, Science behind the A1 and A2 Milk, *Indian Foodex*, 27-31.

Navyashree, T. C., 2014, Study on Beta Casein Polymorphism in Malnad Gidda and Crossbred Cattle (Doctoral dissertation).

Ng-Kwai-Hang, K. ve Grosclaude, F., 2003, Genetic polymorphism of milk proteins, In: Advanced Dairy Chemistry—1 Proteins, Eds: Springer, p. 739-816.

Nguyen, D. D., Johnson, S. K., Busetti, F. ve Solah, V. A., 2015, Formation and degradation of beta-casomorphins in dairy processing, *Critical reviews in food science and nutrition*, 55 (14), 1955-1967.

Niki, R., Kim, G., Kimura, T., Takahashi, K. ve Kohyama, K., 1994, Physical properties and microstructure of rennet gels from casein micelles of different sizes, *Milchwissenschaft*, 49 (6), 325-329.

Olenski, K., Kamiński, S., Szyda, J. ve Cieslinska, A., 2010, Polymorphism of the beta-

casein gene and its associations with breeding value for production traits of Holstein–Friesian bulls, *Livestock Science*, 131 (1), 137-140.

Oleński, K., Cieślińska, A., Suchocki, T., Szyda, J. ve Kamiński, S., 2012, Polymorphism in coding and regulatory sequences of beta-casein gene is associated with milk production traits in Holstein-Friesian cattle, *Animal Science Papers and Reports*, 30 (1), 12.

Özşensoy, Y. ve Kurar, E., 2012, Markör Sistemleri ve Genetik Karakterizasyon Çalışmalarında Kullanımları, *Journal of Cell & Molecular Biology*, 10 (2), 11-19.

Pandey, A., Thakur, M. ve Pandey, Y., 2018, Polymorphism of beta (β) casein gene and their association with milk production traits in Sahiwal and HF crossbred cattle, *Indian Journal of Animal Research*, 53 (7), 847-851.

Parashar, A. ve Saini, R. K., 2015, A1 milk and its controversy-a review, *International Journal of Bioassays*, 4 (12), 4611-4619.

Priyadarshini, P., Mishra, C., Mishra, B., Swain, K., Rout, M. ve Mishra, S. P., 2018, Impact of milk protein on human health: A1 verses A2, *Int J Chem Stud*, 6 (1), 531-535.

Rahimi, Z., Gholami, M., Rahimi, Z. ve Yari, K., 2015, Evaluation of beta-casein locus for detection of A1 and A2 alleles frequency using allele specific PCR in native cattle of Kermanshah, Iran, *Biharean Biologist*, 9 (2), 85-87.

Rahman, S. M., Islam, A., Alam, M. M., Hossain, M. M. K., Alim, M. A., Salimmullah, M. ve Alam, J., 2016, Analysis of Beta-casein gene variants of milk in cattle**:** 1-7.

Ramesha, K., Rao, A., Basavaraju, M., Alex, R., Kataktalware, M., Jeyakumar, S. ve Varalakshmi, S., 2016, Genetic variants of β-casein in cattle and buffalo breeding bulls in Karnataka state of India, *Indian Journal of Biotechnology*, 15, 178-181.

Ramkaran, A. Ganguly, G. Sandeep, K. Sandeep, M. Ankıt, K. Aman ve Manınder, S., 2017, Status of β casein gene ın Hardhenu Crossbred cattle, *Haryana Vet.*, 56 (1), 1-4.

Rangel, A., Zaros, L., Lima, T., Borba, L., Novaes, L., Mota, L. ve Silva, M., 2017, Polymorphism in the Beta Casein Gene and analysis of milk characteristicsin Gir and GuzerÃ¡ dairy cattle, *Genetics and Molecular Research*, 16 (2), 1-9.

Reichelt, K., Ekrem, J. ve Scott, H., 1990, Gluten, milk proteins and autism: dietary intervention effects on behavior and peptide secretion, *Journal of Applied Nutrition*, 42 (1), 1-11.

Reichelt, K. L., Knivsberg, A.-M., Lind, G. ve Nødland, M., 1991, Probable etiology and possible treatment of childhood autism, *Brain Dysfunction*.

Rijnkels, M., 2002, Multispecies comparison of the casein gene loci and evolution of casein gene family, *Journal of mammary gland biology and neoplasia*, 7 (3), 327-345.

Roginski, H., Fuquay, J. W. ve Fox, P. F., 2003, Encyclopedia of dairy sciences. Volumes 1-4, Academic press, p.

Saatçi, E., Eraslan, A., Dinç, H., İŞCAN, M. ve Togan, İ., 2011, Sütteki Şeytan: Hastalıkta ve Sağlıkta A1 ve A2 Süt *XXIII. ULUSAL BİYOKİMYA KONGRESİ Adana*.

Sebastiani, C., Arcangeli, C., Ciullo, M., Torricelli, M., Cinti, G., Fisichella, S. ve Biagetti, M., 2020, Frequencies Evaluation of β-Casein Gene Polymorphisms in Dairy Cows Reared in Central Italy, *Animals*, 10 (2), 252.

Shah, N. P., 2000, Effects of milk-derived bioactives: an overview, *British Journal of*

Nutrition, 84 (S1), 3-10.

Sharma, V., Sharma, N., Singh, P. R., Jawed, B. ve Chandra, S., 2013, Amplification of the Bovine Beta Casein Gene-Relevance to Modern Human Health, *Am. J. PharmTech. Res*, 3 (1), 439-444.

Shende, T., Kulkarni, P. ve Pawar, P., 2017, Genotyping of HF Crossbred Cattle for ß-Casein Genes Using PCR-RFLP, *Indian Research Journal of Extension Education*, 105-107.

Sodhi, M., Mukesh, M., Mishra, B., Kishore, A., Prakash, B., Kapil, R., Khate, K., Kataria, R. ve Joshi, B., 2012, Screening of taurine and crossbred breeding bulls for A1/A2 variants of β-casein gene, *The Indian Journal of Animal Sciences*, 82 (2), 2-9.

Sodhi, M., Kataria, R. S., Niranjan, S. K., Parvesh, K., Verma, P., Swami, S. K., Sharma, A., Bharti, V. K., B., K., Iqbal, M., Rabgais, S. Kumar, P., Giri, A., Kalia, S., Gagoi, D., P.P., S. ve Mukesh, M., 2018, *Defence Life Science Journal*, 3 (2), 177-181.

Soyudal, B., Ardicli, S., Samli, H., Dincel, D. ve Balci, F., 2018, Association of polymorphisms in the CSN2, CSN3, LGB and LALBA genes with milk production traits in Holstein cows raised in Turkey, *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 69 (4), 1271-1282.

Srinivas, B., Aswani, K. K., Padmaja, K. ve Punyakumari, B., 2019, Genotyping and protein profiling of milk β-casein variants (A1 and A2) in of deoni, sahiwal and malnad gidda breeds of milch cattle, *The Pharma Innovation Journal*, 8 (5), 181-186.

Sun, Z. ve Cade, J. R., 1999, A peptide found in schizophrenia and autism causes behavioral changes in rats, *Autism*, 3 (1), 85-95.

Sun, Z., Cade, J. R., Fregly, M. J. ve Privette, R. M., 1999, β-Casomorphin induces Fos-like immunoreactivity in discrete brain regions relevant to schizophrenia and autism, *Autism*, 3 (1), 67-83.

Sun, Z., Zhang, Z., Wang, X., Cade, R., Elmir, Z. ve Fregly, M., 2003, Relation of β-casomorphin to apnea in sudden infant death syndrome, *Peptides*, 24 (6), 937-943.

Swinburn, B., 2004, Beta casein A1 and A2 in milk and human health, *Report to New Zealand Food Safety Authority*, 1-43.

Tailford, K. A., Berry, C. L., Thomas, A. C. ve Campbell, J. H., 2003, A casein variant in cow's milk is atherogenic, *Atherosclerosis*, 170 (1), 13-19.

Teschemacher, H., 2003, Opioid receptor ligands derived from food proteins, *Current pharmaceutical design*, 9 (16), 1331-1344.

Truswell, A., 2005, The A2 milk case: a critical review, *European journal of clinical nutrition*, 59 (5), 623-631.

Walstra, P., Wouters, J. T. ve Geurts, T. J., 2005, Dairy science and technology, CRC press, p.

Wasilewska, J., Sienkiewicz-Szłapka, E., Kuźbida, E., Jarmołowska, B., Kaczmarski, M. ve Kostyra, E., 2011, The exogenous opioid peptides and DPPIV serum activity in infants with apnoea expressed as apparent life threatening events (ALTE), *Neuropeptides*, 45 (3), 189-195.

Whiteley, P., Haracopos, D., Knivsberg, A.-M., Reichelt, K. L., Parlar, S., Jacobsen, J., Seim, A., Pedersen, L., Schondel, M. ve Shattock, P., 2010, The ScanBrit randomised, controlled, single-blind study of a gluten-and casein-free dietary intervention for children with autism spectrum disorders, *Nutritional neuroscience*, 13 (2), 87-100.

Winkelman, A. ve Wickham, B., 1997, Associations between milk protein genetic variants and production traits in New Zealand dairy cattle, *Milk protein polymorphism, Palmerston North (New Zealand), Feb 1997*.

Woodford, K., 2007, A2 milk, farmer decisions, and risk management, *Proceedings of the 16th International Farm Management Congress: Peer reviewed papers*, 641-648.

Woodford, K., 2011, Milk proteins and human health: A1 Versus A2 Beta-Casein, *GPCE, Sydney*, 1-6.

Yeh, F. C., Rongcai, Y., Boyle, T., Ye, Z. ve Xiyan, J. M., 1997, POPGENE, the Userfriendly Shareware for Population Genetic Analysis. Edmonton, Alberta, Canada, *Molecular Biology and Biotechnology Centre*.

Zepeda, J. L., Alarcón-Zúñiga, B., Ruíz-Flores, A., Núñez-Domínguez, R. ve Ramírez-Valverde, R., 2015, Polymorphism of three milk protein genes in Mexican Jersey cattle, *Electronic Journal of Biotechnology*, 18 (1), 1-4.

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı	**:**	Özcan Şahin
Uyruğu	**:**	Türkiye Cumhuriyeti
Doğum Yeri ve Tarihi	**:**	Ankara - 26.05.1979
Telefon	**:**	05072085225
Faks	**:**	
e-mail	**:**	osahin@selcuk.edu.tr / osahin006@gmail.com

EĞİTİM

Derece		**Adı, İlçe, İl**	**Bitirme Yılı**
Lise	:	Ankara Gazi Lisesi	1997
Üniversite	:	Selçuk Üniv. Ziraat Fakültesi, Zootekni Bölümü	2001
Yüksek Lisans	:	Selçuk Üniv. Ziraat Fakültesi, Zootekni Bölümü	2005
Doktora	:	Selçuk Üniv. Ziraat Fakültesi, Zootekni Bölümü	2020

İŞ DENEYİMLERİ

Yıl	**Kurum**	**Görevi**
2001-2004	Selçuk Üniv. Ziraat Fakültesi	İşçi
2004-2010	Selçuk Üniv. Ziraat Fakültesi	Uzman
2010-2011	Selçuk Üniv. Veteriner Fakültesi	İşletme Müdürlüğü
2011-2017	Bozok Üniversitesi	Mühendis
2017- Halen	Selçuk Üniversitesi	Mühendis

UZMANLIK ALANI

Hayvan Yetiştirme, Moleküler Genetik

YABANCI DİLLER

İngilizce

YAYINLAR

1. Keskin, İ., Dağ, B. ve **Şahin, Ö**. 2005. Anadolu Merinosu erkek kuzularında besi başı vücut ölçüleri ile sıcak karkas ağırlığı arasındaki ilişkilerin Path analizi ile araştırılması. *Hayvancılık Araştırma Dergisi*. 15: 6-10.
2. Yıldırım, İ., **Şahin, Ö**., Elibol, O. and Brake, J. 2007. Effect Of Different Ventilation And Relative Humidity Conditions During The Incubation On

Hatchability And Broiler Performance. *The 8th Asian Pacific Pasific Poultry Conference*. March 5-6. 284-287. Bangkok, Thailand.

3. Zülkadir, U., Aytekin, İ. ve **Şahin, Ö**. 2008. Anadolu Merinosu Erkek Kuzularda Besi Süresince Vücut Ölçüleri İle Besi Performansına İlişkin Bazı Özelliklerin Tekrarlanma Dereceleri. Hasad Hayvancılık. 273: 40-42.
4. Zülkadir, U., **Şahin., Ö**., Aytekin, İ. ve Boztepe, S. 2008. Malya Kuzularda Canlı Ağırlık ve Bazı Vücut Ölçülerinin Tekrarlanma Dereceleri. *Selçuk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi.* 22 (45): 91-96.
5. **Şahin, Ö.** ve Boztepe, S. 2010. Anadolu merinosu erkek kuzularında besi başı canlı ağırlığının besi performansı ve karkas karakterlerine etkisi. I. Besi performansı *Selçuk Gıda ve Tarım Bilimleri Dergisi*.24 (4): 25-29.
6. Karabacak A, Boztepe S, Dağ B, **Şahin Ö**. (2010) Bazı Türkiye Yerli Irk Koyunlarında Entansif Besi Süresince Vücut Ölçülerinin Değişimi. *Tekirdağ Ziraat Fakültesi Dergisi* 7(1):31-38.
7. **Şahin, Ö.,** ve Boztepe, S. (2011). Anadolu Merinosu Kuzularında Besi Başı Canlı Ağırlığının Besi Performansı ve Karkas Karakterlerine Etkisi II. Kesim ve Karkas Karakterleri. *Selçuk Tarım Bilimleri Dergisi*, 25(3), 52-56.
8. **Şahin, Ö**., Boztepe, S. and Aytekin, İ. (2018). A1 and A2 Bovine Milk, the Risk of Beta-casomorphin-7 and Its Possible Effects on Human Health: (I) A1 and A2 Milk and the Risk of Beta-casomorphin-7. *Selcuk Journal of Agriculture and Food Sciences*. 32 (3): 624-631.
9. **Şahin, Ö**., Boztepe, S. and Aytekin, İ. (2018). A1 and A2 Bovine Milk, the Risk of Beta-casomorphin-7 and Its Possible Effects on Human Health: (II) Possible Effects of Beta-casomorphin-7 on Human Health. *Selcuk Journal of Agriculture and Food Sciences*. 32 (3): 632-639.
10. **Şahin, Ö**., Boztepe, S., & Keskin, İ. (2018). Anadolu Merinosu Erkek Kuzularında Besi Dönemi Vücut Ölçülerine Ait Or-talamalardan Canlı Ağırlık, Canlı Ağırlık Artışı ve Yem Tüketiminin Tahmini. *Selcuk Journal of Agriculture and Food Sciences*, 32(2), 142-145.
11. **Şahin, Ö**., Kılıç, B., Boztepe, S., Aytekin, İ., and Keskin, İ. (2019). Determination of Nutrient Losses Caused by Starlings in Total Mixed Ration in Dairy Cattle Farm. *Bahri Dağdaş Hayvancılık Araştırma Dergisi*, 8(1), 16-20