

**SIĞIRLARDA İNSÜLİN BENZERİ BÜYÜME
FAKTÖRÜ-1 (IGF-1) GENİ POLİMORFİZMİ İLE
SÜT VERİM ÖZELLİKLERİ ARASINDAKİ
İLİŞKİLER ÜZERİNE BİR META ANALİZİ**

Serkan KARACA

Yüksek Lisans Tezi

Zootekni Ana Bilim Dalı

Prof. Dr. Memiş ÖZDEMİR

2023

(Her hakkı saklıdır.)

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
ZOOTEKNİ ANA BİLİM DALI

**SIĞIRLARDA İNSÜLİN BENZERİ BÜYÜME FAKTÖRÜ-1 (IGF-1) GENİ
POLİMORFİZMİ İLE SÜT VERİM ÖZELLİKLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİLER
ÜZERİNE BİR META ANALİZİ**

(A Meta Analysis on the Relationship Between Insulin-Like Growth Factor-1 (IGF-1) Gene
Polymorphism and Milk Production Traits in Cattle)

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Serkan KARACA

Danışman: Prof. Dr. Memiş ÖZDEMİR

Erzurum
Ağustos, 2023

KABUL VE ONAY TUTANAĞI

Serkan KARACA tarafından hazırlanan “**Sığırlarda İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1 (IGF-1) Geni Polimorfizmi İle Süt Verim Özellikleri Arasındaki İlişkiler Üzerine Bir Meta Analizi**” başlıklı çalışması 10/09/2023 tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonucunda başarılı bulunarak jürimiz tarafından **Zootekni** Ana Bilim Dalı, **Biyometri ve Genetik** Bilim Dalında **Yüksek Lisans** tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı: Prof.Dr. Vecihi AKSAKAL
(*Bayburt Üni*)

Danışman: Prof.Dr. Memiş ÖZDEMİR
(*Atatürk Üniversitesi*)

Jüri Üyesi: Doç.Dr. Sinan KOPUZLU
(*Atatürk Üniversitesi*)

Enstitü Yönetim Kurulunun**2023** tarih vesayılı kararı.

Bu tezin Atatürk Üniversitesi Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili maddelerinde belirtilen şartları yerine getirdiğini onaylarım.

Prof. Dr. Saltuk Buğrahan CEYHUN
Enstitü Müdürü

Not: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaklardan yapılan bildiriş, çizelge, şekil ve fotoğrafların kaynak olarak kullanımı, 5846 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Kanunundaki hükümlere tabidir.

ETİK BİLDİRİM VE İNTİHAL BEYAN FORMU

Yüksek Lisans Tezi olarak *Prof.Dr. Memiş ÖZDEMİR* danışmanlığında sunulan “**Sığırlarda İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1 (IGF-1) Geni Polimorfizmi İle Süt Verim Özellikleri Arasındaki İlişkiler Üzerine Bir Meta Analizi**” başlıklı çalışmanın tarafımızdan bilimsel etik ilkelere uyularak yazıldığını, yararlanılan eserlerin kaynakçada gösterildiğini, Fen Bilimleri Enstitüsü tarafından belirlenmiş olan Turnitin Programı benzerlik oranlarının aşılmadığını ve aşağıdaki oranlarda olduğunu beyan ederiz.

Tez Bölümleri	Tezin Benzerlik Oranı (%)	Maksimum Oran (%)
Giriş	25	30
Kuramsal Temeller	24	30
Materyal ve Yöntem	31	35
Bulgular ve Tartışma	9	20
Sonuç	0	20
Tezin Geneli	13	25

Not: Yedi kelimeye kadar benzerlikler ile Başlık, Kaynakça, İçindekiler, Teşekkür, Dizin ve Ekler kısımları tarama dışı bırakılabilir. Yukarıdaki azami benzerlik oranları yanında tek bir kaynaktan olan benzerlik oranlarının %5'den büyük olmaması gerekir.

Beyan edilen bilgilerin doğru olduğunu, aksi halde doğacak hukuki sorumlulukları kabul ve beyan ederiz.

Tez Yazarı (Öğrenci)	Tez Danışmanı
Serkan KARACA	Prof.Dr. Memiş ÖZDEMİR
31.7.2023	31.7.2023
İmza:	İmza:

* Tez ile ilgili YÖKTEZ'de yayınlamasına ilişkin bir engelleme var ise aşağıdaki alanı doldurunuz.

☐ Tezle ilgili patent başvurusu yapılması / patent alma sürecinin devam etmesi sebebiyle Enstitü Yönetim Kurulunun/.../.... tarih ve sayılı kararı ile teze erişim 2 (iki) yıl süreyle engellenmiştir.

☐ Enstitü Yönetim Kurulunun/.../.... tarih ve sayılı kararı ile teze erişim 6 (altı) ay süreyle engellenmiştir.

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim süresince tarafıma göstermiş olduğu gerek anlayışlı ve sabırlı tutumu gerekse bilgi ve deneyimleri ile sağladığı tüm destek ve yönlendirmelerinden dolayı danışmanım Sayın **Prof. Dr. Memiş ÖZDEMİR**'e,

Hayatımın her aşamasında yanımda olan ve bu süreçte de hiçbir zaman desteğini esirgemeyen sevgilimi eşim **Nazlı KADIOĞLU KARACA**'ya çok teşekkür ederim.

Serkan KARACA

ÖZET

SIĞIRLARDA İNSÜLİN BENZERİ BÜYÜME FAKTÖRÜ-1 (IGF-1) GENİ POLİMORFİZMİ İLE SÜT VERİM ÖZELLİKLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİLER ÜZERİNE BİR META ANALİZİ

Serkan KARACA

Danışman: Prof. Dr. Memiş ÖZDEMİR

Amaç: Bu çalışmanın amacı daha önceden yapılmış olan araştırma sonuçlarından yararlanarak insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1)'in büyükbaş hayvanlardan elde edilen verim sonuçlarının meta analizi yöntemi kullanarak daha güvenilir ve ortak bir sonucun elde edilip edilemeyeceğini araştırmaktır.

Yöntem: Çalışma meta analizi yöntemi kullanılarak, veri setinin her bir genotip bölgesi için dominant; TT + CT ile CC, resesif; TT ile CT+TT, üstün-dominant; TT+CC ile CT farklılıkları ve ko-dominant için; TT ile CT, TT ile CC, ve CT ile CC farklılıkları için dört genetik model ile incelendi. Gen varyantlarına ait verim özelliği ortalamaları arasındaki ilişkinin gücünü değerlendirmek için standart ortalama farklılıkları (SMD), standart hataları ve %95 güven aralığı hesaplandı. Çalışma sonuçları homojen olduğunda sabit model, heterojen olduğunda ise şansa bağlı model uygulandı. Heterojenlik tahmini I^2 istatistiği üzerine dayalı olarak hesaplandı. SMD sonuçlarında, çalışma sayısı fazla ($n>10$) ise Cohen yöntemi, çalışma sayısı az ise Hedges yöntemi kullanıldı. Tüm istatistiksel analizler, STATA sürüm 11.2 (Stata corp. 2001, Stata Statistical Software) kullanılarak yapıldı. 0.05'ten küçük bir p değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: IGF-1 gen polimorfizminin sığırların laktasyon süt verimi, yağ verimi, yağ içeriği, protein verimi ve protein içeriği üzerindeki etkisinin sınırlı olduğunu göstermektedir. IGF-1 gen polimorfizminin süt verimi özelliği üzerinde genel olarak anlamlı bir etkisinin olmadığı görülmektedir. Yağ verimi ve yağ içeriği açısından TT-CT genotipleri arasında, protein verimi ve protein içeriği açısından TT-CC ve TT-CT genotipleri arasında anlamlı farklılıklar olduğu tespit edilmiştir.

Sonuç: Uygulanan Meta analizi ile, IGF-1 gen polimorfizminin süt verimi özellikleri üzerindeki etkisinin bazı önemli farklılık gösterebileceği ortaya konmuştur. Ancak, bu sonuçların doğrulanması için daha fazla çalışma yapılması, farklı populasyonlarda ve ırklarda tekrarlanması ve daha büyük örneklem gruplarıyla çalışılması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: IGF-1, polimorfizm, Meta analizi, Verim özelliği, Sığır

Ağustos 2023, 53 sayfa

ABSTRACT

MASTER THESIS

A META ANALYSIS ON THE RELATIONSHIP BETWEEN INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR-1 (IGF-1) GENE POLYMOPHISM AND MILK PRODUCTION TRAITS IN CATTLE

Serkan KARACA

Advisor: Prof. Dr. Memiş ÖZDEMİR

Purpose: The aim of this study is to investigate whether a more reliable and common result can be obtained by using the meta-analysis method to analyze the yield results obtained from large ruminant animals, based on previous research findings related to insulin-like growth factor-1 (IGF-1).

Method: The study employed the meta-analysis method and examined four genetic models for each genotype region of the data set: dominant (TT + CT vs. CC), recessive (TT vs. CT + TT), over-dominant (TT + CC vs. CT), and co-dominant (TT vs. CT, TT vs. CC, and CT vs. CC). Standard mean differences (SMD), standard errors, and 95% confidence intervals were calculated to assess the strength of the relationship between the yield trait averages of the gene variants. The fixed model was applied when study results were homogeneous, and the random-effects model was applied when they were heterogeneous. The estimation of heterogeneity was calculated based on the I² statistic. For SMD results, Cohen's method was used when the number of studies was high ($n > 10$), and Hedges' method was used when the number of studies was low. All statistical analyses were performed using STATA version 11.2 (Stata Corp. 2001, Stata Statistical Software). A p-value less than 0.05 was considered statistically significant.

Findings: The IGF-1 gene polymorphism appears to have limited effects on lactation milk yield, fat yield, fat content, protein yield, and protein content in cattle. There was generally no significant overall effect of the IGF-1 gene polymorphism on milk yield. However, significant differences were observed between TT-CT genotypes for fat yield and fat content, and between TT-CC and TT-CT genotypes for protein yield and protein content.

Results: The impact of IGF-1 gene polymorphism on milk yield may vary according to genotype and specific traits. However, further studies are needed to confirm these results, and analyses should be conducted in different populations and breeds with larger sample groups to deepen our understanding of this matter.

Keywords: IGF-1, polymorphism, Meta analysis, milk production traits, Cattle

August 2023, 53 pages

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY TUTANAĞI.....	i
ETİK BİLDİRİM VE İNTİHAL BEYAN FORMU	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
TABLolar DİZİNİ.....	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	x
GİRİŞ.....	1
İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1 (IGF-1)	2
Meta-analizi.....	3
Araştırmanın Amacı	5
KURAMSAL ÇERÇEVE VE İLGİLİ ARAŞTIRMALAR.....	6
Literatür Özetleri.....	8
MATERYAL ve YÖNTEM	15
Kaynak Arama Stratejisi	15
Kaynak Seçim ve Eleme kriterleri	15
Verilerin Düzenlenmesi	15
İstatistiksel Analiz.....	15
ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA.....	17
Meta Analiz Sonuçları.....	17
Yayın Yanlılığı (Publication bias)	17
Çalışmaların Homojenlik-Heterojenlik Durumu.....	34
SONUÇ.....	37
KAYNAKÇA	38

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Kalıtım Şekillerine göre Yayın yanlılığı test sonuçları	17
Tablo 2. Dört genetik modele göre I^2 heterojenlik testi, Model seçimi ve Verim özelliklerine ait Meta Analiz sonuçları	34

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. IGF-1 polimorfizminin Süt verimi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların Yayım yanlılığına ait Huni grafikleri (Üst satır Ko-dominant model, sırasıyla; TT-CT, TT-CC, CT-CC; Alt satır, sırasıyla; Dominant, Resesif ve Üstün-dominant genetik modeller)	18
Şekil 2. IGF-1 polimorfizminin Yağ verimi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların Yayım yanlılığına ait Huni grafikleri (Üst satır Ko-dominant model, sırasıyla; TT-CT, TT-CC, CT-CC; Alt satır, sırasıyla; Dominant, Resesif ve Üstün-dominant genetik modeller)	18
Şekil 3. IGF-1 polimorfizminin Yağ yüzdesi üzerine etkisini inceleyen çalışmaların Yayım yanlılığına ait Huni grafikleri (Üst satır Ko-dominant model, sırasıyla; TT-CT, TT-CC, CT-CC; Alt satır, sırasıyla; Dominant, Resesif ve Üstün-dominant genetik modeller)	19
Şekil 4. IGF-1 polimorfizminin Protein verimi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların Yayım yanlılığına ait Huni grafikleri (Üst satır Ko-dominant model, sırasıyla; TT-CT, TT-CC, CT-CC; Alt satır, sırasıyla; Dominant, Resesif ve Üstün-dominant genetik modeller)	19
Şekil 5. IGF-1 polimorfizminin Protein yüzdesi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların Yayım yanlılığına ait Huni grafikleri (Üst satır Ko-dominant model, sırasıyla; TT-CT, TT-CC, CT-CC; Alt satır, sırasıyla; Dominant, Resesif ve Üstün-dominant genetik modeller)	20
Şekil 6. IGF-1 polimorfizminin Süt verimi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların Orman grafikleri (Forest plots) (Ko-dominant model, soldan sağa sırasıyla; CT-CC, TT-CC, TT-CT).....	22
Şekil 7. IGF-1 polimorfizminin Süt verimi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların Orman grafikleri (Forest plots) (Sırasıyla, Üstün-dominant , Resesif, Dominant Model)	23
Şekil 8. IGF-1 polimorfizminin Yağ verimi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların Orman grafikleri (Forest plots) (Ko-dominant model, sırasıyla; CT-CC, TT-CC, TT-CT)	25
Şekil 9. IGF-1 polimorfizminin Yağ verimi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların Orman grafikleri (Forest plots) (Sırasıyla, Üstün-dominant , Resesif, Dominant Model)	26

Şekil 10. IGF-1 polimorfizminin Yağ yüzdesi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların Orman grafikleri (Forest plots) (Ko-dominant model, sırasıyla; CT-CC, TT-CC, TT-CT)	27
Şekil 11. IGF-1 polimorfizminin Yağ yüzdesi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların Orman grafikleri (Forest plots) (Sırasıyla, Üstün-dominant , Resesif, Dominant Model)	28
Şekil 12. IGF-1 polimorfizminin Protein verimi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların Orman grafikleri (Forest plots) (Ko-dominant model, sırasıyla; CT-CC, TT-CC, TT-CT)	30
Şekil 13. IGF-1 polimorfizminin Protein verimi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların Orman grafikleri (Forest plots) (Sırasıyla, Üstün-dominant , Resesif, Dominant Model)	31
Şekil 14. IGF-1 polimorfizminin Protein yüzdesi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların Orman grafikleri (Forest plots) (Ko-dominant model, sırasıyla; CT-CC, TT-CC, TT-CT)	32
Şekil 15. IGF-1 polimorfizminin Protein yüzdesi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların Orman grafikleri (Forest plots) (Sırasıyla, Üstün-dominant , Resesif, Dominant Model)	33

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

IGF-1	: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1
BH	: Büyüme Hormonu
SMD	: Standart Ortalama Farklılığı
MD	: Ortalama Fark
RR	: Risk Oranı
<	: Küçüktür
>	: Büyüktür
SnaBI	: Salmonella enterica serovar Napoli B I
MYF5	: Myogenic factor 5
TaqI	: Thermus aquaticus DNA Polymerase I
QTL	: Kantitatif Özellik Lokus
RsaI	: Rhodopseudomonas sphaeroides
CLA	: Konjuge Linoleik Asit
SNP	: Tek nükleotit polimorfizmi
PO	: Peranakan Ongole
bp	: Base Pair
MspI	: Moraxella species Pleuropneumonia
H-W	: Hardy Weinberg Dengesi
DGAT1	: Diacylglycerol O-Acyltransferase 1
PAPPA1	: Pappalysin 1
PMCH	: Pro-Melanin Concentrating Hormone
PRLR	: Prolactin Receptor
SOCS5	: Suppressor Of Cytokine Signaling 5 (Sitokin Sinyalini Bastırıcı 5)
SSTR2	: Somatostatin Receptor 2
PAPPA2	: Pappalysin 2
SOCS4	: Suppressor Of Cytokine Signaling 4 (Sitokin Sinyalini Bastırıcı 4)
LEP	: Leptin

FABP4	: Fatty Acid Binding Protein 4 (Yağ Asidi Bağlayıcı Protein 4)
CAPN1	: Calpain 1
CAST	: Kalpastatin
OCR1	: Ovary Cancer-Related 1
Ghrelin/BfaI	: Ghrelin/Bacteroides Fragilis AI
CCI	: Calf Crop Interval (Doğumdan İlk Ovulasyona Kadar Geçen Gün Sayısı)
MAS	: Markör destekli seleksiyon
PRİSMA	: The Preferred Report Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
N	: Yayın sayısı
F	: Sabit Model
R	: Rastgele Model
P	: Olasılık değeri
I²	: Heterojenlik Oranı

GİRİŞ

Tarım sektörü, dünya nüfusunun artan gıda ihtiyaçlarını karşılamak için sürekli olarak gelişmeye ve iyileştirmeye ihtiyaç duymaktadır. Bu bağlamda, hayvanların genetik potansiyellerini maksimize etmek ve verimliliklerini artırmak, modern tarım uygulamalarının önemli bir hedefidir. Sığırlar, insanların temel besin kaynaklarından biri olan süt ve et ürünlerinin üretiminde kritik bir rol oynamaktadır.

Süt verim özellikleri, sığır yetiştiriciliğinde en çok ilgi çeken ve araştırılan alanlardan biridir. Bu özellikler, süt verim miktarı, süt veriminin sürekliliği ve kalitesi gibi çeşitli faktörlere bağlıdır. Süt verim özellikleri, bir sığır popülasyonundaki genetik varyasyonlar ve çevresel faktörlerin karmaşık etkileşiminden kaynaklanmaktadır.

Son yıllarda, genetik araştırmalar süt verim özellikleriyle ilişkili genleri tanımlama ve anlama konusunda büyük ilerlemeler kaydetmiştir. Bu çerçevede, insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) geni, sığırlarda süt verim özellikleri üzerinde önemli bir rol oynadığı düşünülen bir aday gen olarak öne çıkmıştır. IGF-1, büyüme, hücre çoğalması, doku onarımı ve metabolizma gibi temel biyolojik süreçlerde kritik bir rol oynayan polipeptit bir hormondur. Aynı zamanda memeli sütünün bileşimini ve miktarını düzenlemekle de ilişkilendirilmiştir.

Bu alanda yapılan birçok çalışma, sığır popülasyonlarındaki IGF-1 geni polimorfizmlerinin süt verim özellikleri üzerindeki olası etkilerini araştırmıştır. Ancak, farklı çalışmalar arasında elde edilen sonuçlar çeşitlilik göstermektedir ve bu nedenle kesin bir konsensüs henüz sağlanamamıştır. Bu noktada, mevcut araştırmaların sonuçlarını bir araya getiren kapsamlı bir analiz, IGF-1 geni polimorfizmi ile süt verim özellikleri arasındaki ilişkilerin daha iyi anlaşılmasına katkı sağlayabilir.

Bu çalışmanın amacı, farklı sığırların genetik yapısını temsil eden bir meta-analiz yöntemi kullanarak, IGF-1 geni polimorfizminin süt verim özellikleri üzerindeki etkilerini derinlemesine incelemektir. Meta-analiz, bir dizi benzer çalışmanın sonuçlarını birleştirerek daha güçlü bir istatistiksel analiz elde etmeyi ve potansiyel farklılıkları açıklamayı sağlar. Bu şekilde, IGF-1 geni polimorfizminin süt verim özellikleri üzerindeki etkisini daha kesin bir şekilde değerlendirerek, sığırların genetik potansiyellerini daha iyi anlama ve tarım sektöründe verimliliği artırma çabalarına katkıda bulunma fırsatı elde edilebilir.

Bu makale, süt verim özelliklerini etkileyen genetik faktörler hakkındaki anlayışımızı genişletmek için önemli bir adım olacaktır. Ayrıca, sığırlarda genetik seleksiyon stratejileri

oluştururken IGF-1 geni polimorfizminin dikkate alınmasının önemini vurgulayacaktır. Elde edilecek sonuçlar, süt üretiminde verimliliği artırmak ve tarımsal sürdürülebilirliği desteklemek için çiftçilere ve yetiştiricilere yol gösterici olabilecektir. Sonuç olarak, bu çalışma, hayvancılık sektörünün gelecekteki zorluklarına cevap verebilmek adına, süt verim özellikleri ile IGF-1 geni polimorfizmi arasındaki karmaşık ilişkileri aydınlatma potansiyeline sahiptir.

İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1 (IGF-1)

Günümüzde Büyüme hormonunun (BH) ve İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1 (Insulin-Like Growth Factor I; IGF-1) hormonlarının her ikisinin birlikte büyüme de etkili oldukları bilinmektedir (Kaplan and Cohen 2007). Büyüme hormonunun 20. yüzyılın ortalarına doğru büyümeyi sağladığı keşfedilmiştir (Kopchick et al.,2014). Önceleri büyüme hormonunun büyümeyi tek başına sağladığı düşünülse de, yapılan araştırmalar ile insülin benzeri büyüme faktörü olarak adlandırılan proteinin hücre bölünmesini uyararak büyümeyi etkilediği bildirilmiştir (Daughaday, 1997). Hayvanlarda büyüme somatotrofik yolağın çok önemli rol oynadığı kompleks bir sistem tarafından kontrol edilir (Deng et al., 2010). Postnatal büyüme sürecinden asıl olarak bu yolda bulunan kas ve kemik büyümesini düzenleyen insülin benzeri büyüme faktörü I'de dahil olduğu büyüme hormonları sorumludur (Sellier, 2000).

IGF-1 metabolizmanın düzenlenmesinde, embriyo gelişiminde, büyümede ve hücre çoğalmasında anahtar rol oynayan büyüme faktörlerinden biridir. IGF-1, 70 aminoasit içeren 7649 kD molekül ağırlığında bazik bir peptittir (Daughaday and Rotwein 1989). Bu faktörün büyüme ve hücre çoğalmasının düzenlenmesindeki rolünden dolayı sığırlarda et üretim özellikleri ve büyüme oranı için aday genlerden biri olarak kabul edilmektedir (Siadkowska et al., 2006). Sığırlarda IGF-1 geni, 5. kromozomda lokalize olmuştur (Kappes et al., 1997). IGF-1 in büyüme üzerinde ki etkisi üzerinde yapılan bilimsel çalışmalar gün geçtikçe artmaktadır. Yapılan araştırma ve çalışmalar sonucunda birçok veri elde edilmiş olup bu verilerin genellikle birbirinden farklı sonuçlar verdiği görülmüştür. Bu bilgi yığını yorumlamak ve yeni çalışmalara yol açmak için, kapsayıcı ve güvenilir nitelikte üst çalışmalara ihtiyaç vardır (Akgöz et al., 2004). Bu güvenilir sonuçları elde etmek için kullanılabilecek en iyi yöntem meta-analizidir.

IGF-1'in temel etkileri şunlardır:

1. IGF-1 vücut büyümesini ve kemik gelişimini destekler. Bu nedenle, IGF-1 eksikliği büyüme geriliğine neden olabilir.

2. IGF-1, hücre içerisinde protein sentezini artırarak kasların güçlenmesine ve gelişmesine katkıda bulunur.
3. IGF-1, hücrelerin glikoz alımını artırarak kan şekerinin düzenlenmesine yardımcı olur.
4. IGF-1, yaralanma veya hasar gören dokuların onarılmasını ve iyileşmesini teşvik eder.
5. IGF-1, hücrelerin programlanmış hücre ölümü olan apoptozu engelleyerek hücrelerin uzun ömürlü olmasına yardımcı olur.

Sığır yetiştiriciliğinde, IGF-1 geni ve IGF-1 hormonu, süt verim özellikleri ve büyüme hızı gibi önemli tarımsal özelliklerle ilişkilendirilmiştir. Sığırlarda IGF-1 geni polimorfizmleri, süt verim özellikleri üzerindeki olası etkileri nedeniyle araştırmacılar tarafından büyük bir ilgi alanı oluşturmıştır. Bu bağlamda, IGF-1 geni üzerinde yapılan araştırmalar, tarım sektöründe verimliliği artırmak ve hayvanların genetik potansiyelini maksimize etmek için önemli bilgiler sağlamaktadır.

Meta-analizi

Meta analiz, istatistiksel olarak birleştirilmiş ve sentezlenmiş verilerin kullanıldığı bir araştırma yöntemidir. Bu yöntem, farklı bağımsız çalışmaların sonuçlarını bir araya getirerek daha güçlü ve kapsamlı bir analiz elde etmeyi amaçlar. Meta analiz, araştırmacıların benzer araştırmaların sonuçlarını birlikte değerlendirerek daha kesin ve güvenilir sonuçlara ulaşmasına olanak tanır.

Bir meta analiz, belirli bir araştırma konusu veya sorunu hakkında yapılan çok sayıda bağımsız çalışmanın sistematik bir şekilde incelenmesiyle gerçekleştirilir. Bu süreçte, araştırmacılar belirli bir konu için uygun kriterlere sahip tüm mevcut araştırmaları dikkate alır, verileri toplar, analiz eder ve sonuçları bir araya getirir. Böylece, tek bir araştırma çalışmasının kısıtlamaları yerine birden fazla çalışmanın sonuçlarını dikkate alarak daha güçlü bir sonuca ulaşma şansı elde edilir.

Meta analiz, tek başına küçük boyutlu çalışmaların çelişkili sonuçlarını düzeltebilir veya belirli bir konuda az sayıda çalışma olduğunda daha kapsamlı bir perspektif sunabilir. Ayrıca, meta analiz, farklı çalışmalar arasında tutarlılığı değerlendirme ve potansiyel kaynakları belirleme fırsatı vererek araştırma alanındaki anlayışı geliştirmeye yardımcı olur. Bu yöntem, sağlık, sosyal bilimler, eğitim, tarım ve diğer birçok alanda yapılan araştırmalarda kullanılır ve

bilimsel kanıtların güçlendirilmesinde önemli bir rol oynar. Ancak, meta analizin yapılabilmesi için uygun verilere sahip çalışmaların bulunması ve dikkatli bir şekilde analiz edilmesi gerekmektedir.

Araştırma sonuçlarını birleştirmenin nicel yöntemleri ilk kez 1930'ların başlarında tanımlanmış, 1970'lerde ilgi büyümüş ve özellikle sağlık alanında ilk uygulamaları görülmüştür. Glass (1976)'da bu çeşit araştırmalara ilk olarak "Meta-analizi" adını vermiştir. 1980'lerde Oxford'da Peto ve arkadaşlarının yoğun çalışmaları sayesinde gelişmeye başlamıştır. Hedges ve Olkin (1985) ile Petitti (1994) meta-analizin istatistiksel yöntemlerini, Greenland (1987) deneysel olmayan çalışmaların meta-analizi için istatistiksel yöntemleri detaylı olarak tanımlamışlardır (Çağatay 1994; Abramson 1994). Meta analizin yapılmasının gerekliliği (Sacks et al., 1983) tarafından da savunulmuş olup onların savunduğu gerekçeler ise şu şekilde özetlenmiştir: Örneklem büyüklüğünün artırılması ile bulunan istatistiksel sonuçların güvenilirliğinin artırılması farklı araştırmacılar tarafından gerçekleştirilmiş olan kişisel çalışmalarda oluşan/oluşabilecek olan belirsizliğin çözülmesinde parametrelerin tahmin edilmesi ve başlangıçta araştırmacıların araştırmaya dahil etmediği analiz sorularının analiz sonunda cevaplanmaya hazır hale gelmesi şeklindedir (Ankem, 2005).

Meta analizi yöntemini Blettner (1999), Egger (1997), Hedges (1992), Jenicek (1989) ve Normand (1999) aşağıdaki gibi belirtmiştir:

- Küçük örneklemle yürütülmüş çalışmaları birleştirip toplam örneklem genişliğini arttırarak parametre kestirimlerinin kesinliğini ve gücünü arttırmak.
- Bilimsel literatürde ortaya çıkan tutarsızlıkları değerlendirmek ve nedenlerini incelemek.
- Çalışmalar arasında ortaya çıkan heterojenliğin doğru kaynaklarını bulmak.
- Birincil çalışmalarda düşünülmeyen ancak etkisi olduğu varsayılan değişimleri incelemek.
- İleride yapılacak olan araştırmalara ve alınacak kararlara yardımcı olabilmek.
- Elde edilen bulgulara göre ileride incelenmesi gereken yeni araştırma konuları ortaya çıkarmaktır.

Araştırmanın Amacı

Bu tezin amacı, sığırlarda İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1 (IGF-1) geni polimorfizminin süt verim özellikleri üzerindeki etkilerini kapsamlı bir şekilde incelemek ve mevcut araştırmaların sonuçlarını birleştirerek daha güçlü ve güvenilir bir analiz sunmaktır. Sığırlarda süt verim özellikleri, tarım sektöründe önemli bir ekonomik değere sahiptir ve bu özelliklerin genetik faktörlerle ilişkisi, hayvancılıkta verimliliği artırmak için kritik önem taşımaktadır. IGF-1 geni, büyüme, gelişme ve metabolizma süreçlerinde önemli bir rol oynayan bir hormon olan insülin benzeri büyüme faktörleri ailesinin bir üyesidir ve sığırların süt üretimini etkileyebileceği düşünülmektedir. Ancak, farklı çalışmalar arasında elde edilen sonuçlar çeşitlilik göstermektedir ve bu nedenle kesin bir birlik henüz sağlanamamıştır. Bu çalışma, farklı araştırmaların sonuçlarını birleştirerek IGF-1 geni polimorfizmi ile süt verim özellikleri arasındaki ilişkileri daha iyi anlamayı ve tarım sektöründe genetik seleksiyon stratejilerini geliştirmeyi amaçlamaktadır. Elde edilecek sonuçlar, sığırların genetik potansiyellerini maksimize etmek ve süt üretiminde verimliliği artırmak için hayvancılık uygulamalarına önemli katkılar sağlayabilir.

KURAMSAL ÇERÇEVE VE İLGİLİ ARAŞTIRMALAR

Tarım sektörünün hayvancılık kolu, ülke ekonomisine stratejik bir katkı sağlayarak gelişmeyi canlandıran bir sektördür. Hayvancılık, beslenme, sanayi hammadde sağlama, istihdam yaratma, işsizliği azaltma ve kırsal kesimden kente göçü önlemede önemli bir rol oynamaktadır. Ülke ekonomisinin gelişimine katkıda bulunurken, birim yatırıma yüksek katma değer oluşturan ve düşük maliyetle istihdam sağlayan önemli bir sektördür.

Cumhuriyetin kuruluşundan itibaren hayvancılık alanında yapılan araştırmalar, özellikle kültür ırkları üzerindeki çalışmalar, olumlu sonuçlar elde edilmesini sağlamıştır. Yeni koyun genotiplerinin geliştirilmesine yönelik bu çalışmalar, hayvan yetiştiricileri için umut vaat etmiştir. Ancak, bu olumlu gelişmelerin, yetiştirme koşullarına istenilen seviyede yansıtılamaması dezavantaj olarak görülmüştür. Sadece %3 dolayında yabancı genotiplerin koyun popülasyonuna aktarılması, et, süt ve yapağı verimlerini hedefleyen etkin stratejilerin hayata geçirilememesine yol açmıştır.

Literatürde incelenen herhangi bir konuda yayınlanan çalışmalar, birbirinden farklı sonuçlar sunmaktadır. Bu durum, araştırmacıların karar verme süreçlerini zorlaştırmaktadır. Farklı sonuçlar arasında tercih yapmak, doğru yolun seçilmesini engelleyebilir. İşte tam da bu noktada, meta analizi devreye girer ve farklı çalışmalardan elde edilen sonuçları birleştirerek daha güvenilir ve etkili sonuçlar sunar. Meta analiz, aynı konuda farklı yerlerde, zamanlarda ve mekânlarda yapılmış araştırmaların sonuçlarını nicel ve nitel olarak birleştirerek genel bir sonuca ulaşmada istatistiksel bir yöntem olarak kullanılır.

Meta analizinin başlıca amaçları şunlardır: Bireysel çalışmalarda düşünülmeyen farklı alt gruplardaki tedavi etkinliğini ve değişimini incelemek, bilimsel literatürdeki tutarsızlıkları değerlendirmek ve nedenlerini anlamak, küçük örneklemle yapılmış çalışmaları birleştirerek örneklem büyüklüğünü artırarak parametre tahminlerinin kesinliğini ve gücünü artırmak, etki büyüklüklerini daha iyi tahmin etmek, çalışmalar arasındaki heterojenliğin kaynaklarını bulmak, ileride yapılacak araştırmalara katkıda bulunmak ve yeni araştırma konuları ortaya çıkarmak.

Meta analizinde dikkat edilmesi gereken noktalar vardır. Literatür taraması sonucunda bulunan tüm çalışmaların meta analizine dahil edilmesi hatalı sonuçlara yol açabilir. Bu nedenle, araştırmacılar, çalışmaları kabul ve red kriterlerine göre dikkatli bir şekilde seçmeli ve uzmanların onayını almalıdır. Ayrıca, elde edilen sonuçların güvenilirliği için heterojenlik

analizi önemlidir. Sonuçlar arasında homojenlik sağlanamazsa, uygun istatistiksel yöntemlerle analiz yapılarak güvenilir sonuçlara ulaşılabilir.

Meta analiz, hayvancılık sektörü gibi önemli alanlarda yapılan araştırmalardaki karmaşık sonuçları birleştirerek, veri tabanlı kararlar almayı ve sektörün gelişimine katkıda bulunmayı sağlar. Bu yöntem, tarım sektörünün verimliliğini artırmak ve hayvan yetiştiriciliği alanında etkin stratejiler oluşturmak adına önemli bir analitik araç olarak kabul edilmektedir.

Meta Analizde Kullanılan Kavramlar ve Modeller

Meta analiz, farklı araştırma çalışmalarından elde edilen sonuçları bir araya getirerek, daha güçlü ve güvenilir bir istatistiksel çıkarıma ulaşmak için kullanılan yöntemdir. Meta analizde bazı önemli kavramlar ve kullanılan modeller vardır.

1. Etki Büyüklüğü (Effect Size): Meta analizde en temel kavramlardan biri etki büyüklüğüdür. Etki büyüklüğü, bir müdahalenin veya tedavinin etkisinin büyüklüğünü ifade eder. Araştırmacılar farklı çalışmaların etki büyüklüklerini karşılaştırmak ve klinik veya pratik önemini belirlemek için bu kavrama başvururlar. Etki büyüklüğü, standart ortalama farklılığı (SMD), ortalama fark (MD), risk oranı (RR) gibi farklı ölçütlerle ifade edilebilir.

2. Güven Aralığı (Confidence Interval): Güven aralığı, bir etki büyüklüğünün tahmini değerinin, belirli bir güven düzeyi ile çevreleyen aralıktır. Örneğin, %95 güven aralığı, etki büyüklüğünün bu aralıkta olma olasılığını ifade eder. Güven aralığı, çalışmaların örneklem büyüklükleri ve varyanslarına bağlı olarak değişir ve sonuçların istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığı hakkında bilgi sağlar.

3. Homojenlik (Homogeneity): Meta analizde dahil edilen çalışmalar arasındaki benzerlik ve tutarlılığı ifade eder. Eğer çalışmalar arasında anlamlı bir fark yoksa homojenlik sağlanmış kabul edilir ve sabit etki modeli kullanılır.

4. Heterojenlik (Heterogeneity): Meta analizde dahil edilen çalışmalar arasındaki farklılık ve çeşitliliği ifade eder. Eğer çalışmalar arasında anlamlı bir fark varsa heterojenlik söz konusu olur ve rasgele etki modeli kullanılır.

5. Sabit Etki Modeli (Fixed Effect Model): Sabit etki modeli, meta analizde çalışmalar arasında homojenlik (benzerlik) olduğu varsayımı üzerine kuruludur. Bu modelde, farklı çalışmaların etki büyüklüklerinin aynı olduğu ve sadece rasgele hataların etki büyüklüğündeki farklılığı açıkladığı düşünülür. Eğer çalışmalar arasında anlamlı bir fark yoksa, sabit etki modeli kullanılır.

6. Rasgele Etki Modeli (Random Effects Model): Rasgele etki modeli, meta analizde çalışmalar arasında heterojenlik (farklılık) olduğu varsayımı üzerine kuruludur. Bu modelde, farklı çalışmaların etki büyüklüklerinin farklı olabileceği ve hem rasgele hataların hem de sistemli farklılıkların etki büyüklüğündeki farklılığı açıkladığı düşünülür. Eğer çalışmalar arasında anlamlı bir fark varsa, rasgele etki modeli tercih edilir.

7. Funnel Grafik (Huni Grafiği): Funnel grafik, meta analizdeki yayın yanlılığını ve yayınların simetrisini görmek için kullanılan grafik türüdür. Eğer yayın yanlılığı varsa, funnel grafikte simetrik olmayan bir dağılım gözlemlenebilir.

Meta analiz, bir araştırma konusundaki kanıtların toplanması ve sentezlenmesi için güçlü bir araçtır. Bu yöntem sayesinde, birden çok çalışmanın sonuçlarını bir araya getirerek daha güvenilir ve genel geçer sonuçlara ulaşmak mümkündür. Ancak, meta analizin doğru bir şekilde uygulanması ve sonuçların doğru bir şekilde yorumlanması için dikkatli bir analiz ve istatistiksel yöntemlerin kullanılması önemlidir.

8. Forest Grafik (Orman Grafiği): Forest grafik, meta analiz sonuçlarını görsel olarak sunan bir grafik türüdür. Her bir çalışma, etki büyüklüğünü ve güven aralığını gösteren bir noktayla temsil edilir. Forest grafik, çalışmaların sonuçlarını ve meta analiz sonucunu hızlı bir şekilde anlamak için kullanışlıdır.

Forest plot grafiğindeki koyu kareler ilgili özelliğe ait standart ortalama/oran farklılığını ve yatay çizgileri 95% güven aralığını temsil etmektedir. Siyah karenin alanı her bir çalışmaya ait çalışmanın meta analizine katkıda bulunduğu ağırlığı yansıtmaktadır. Tüm çalışmalardan elde edilen genel ortalama/oran etkisi ile güven aralığı en altta ve elmas olarak gösterilmiştir. Elmas şeklin kesintisiz dikey çizginin sağında yada solunda olma durumuna göre değerlendirme yapılmaktadır ki farklılık anlamlıdır ($P < 0.05$), eğer elmas kesintisiz çizgiye dokunuyorsa o zaman karşılaştırma grupları arasında anlamlı farklılığın olmadığını ($P > 0.05$) söyleriz. Herbir çalışmaya ait güven aralığı çizgisi içinde benzer değerlendirme yapılmaktadır ve eğer güven aralığı dikey çizgiye dokunuyorsa farklılık istatistiksel olarak anlamsız ($P > 0.05$), dokunmuyorsa farklılık anlamlıdır ($P < 0.05$).

Literatür Özetleri

Marshall and Kim, (2000), GH ve IGF-1 genlerindeki polimorfizmlerin, çoğu durumda etkilerin büyüklüğünün az olma eğiliminde olmasına rağmen, çeşitli üretim özellikleriyle ilişkili olduğuna dair kanıtlar olduğunu belirtmişlerdir. Artan buzağı sütten kesme ağırlığı ile olası bir ilişki sergileyen GH alelinin, karkas kesim açısından karşıt olabileceğini, bu özellikler

arasında saptanan bir ilişkinin, bu polimorfizmin özellik üzerinde doğrudan bir etkisini göstermediği, ancak bağlantılı bir polimorfizmin etkisini bir dereceye kadar yansıtabileceğini belirtmişlerdir.

Curi et al., (2004), Mevcut deneylerinde, IGF-I/SnaBI polimorfizmi için bir BB genotipine sahip hayvanların büyüme, et üretimi ve karkas yağı biriktirmedeki genetik kazanç, büyük ekonomik ilgi özellikleri için seçilebileceğini gösterdiğini bildirmişlerdir. Zebu ırklarında muhtemelen IGF-I/SnaBI polimorfizmi bulunmamakla birlikte, Taurin ve Zebu hayvanları arasındaki melezlemelerden kaynaklanan taurin ve melez ırkların seçiminde yararlı olabileceği belirtilmiştir. Bu polimorfizmin IGF-I geninin ekspresyon modeli üzerindeki etkilerini kontrol etmek için in vitro biyolojik analiz kullanan ileri çalışmalar yapılabileceğini bildirmişlerdir.

Chung and Kim, (2005), IGF-I ve MYF5'in Kore sığırlarında bazı büyüme özelliklerini etkileyen aday genler olduğunu ve bu aday genlerin, Kore sığırlarında büyüme özelliklerini iyileştirmek için bir seleksiyon programında kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Gene özgü SNP markörünün etkilerinin yanı sıra aday genlerdeki diğer DNA polimorfizmlerinin etkisini doğrulamak için Kore sığırlarının diğer popülasyonlarında daha ileri araştırmalara ihtiyaç olduğunu bildirmişlerdir.

Siadkowska et al., (2006), IGF-1 5'-kodlamayan bölgedeki C/T geçişi incelenen özellikler için mutasyon sebebi olmadığını bildirmişlerdir. Çünkü: (i) genotip etkisi nispeten zayıftır, (ii) çoğu özellik için CT heterozigotlarının baskınlığı, C veya T alelinin hayvanların performansı üzerinde gerçek bir etkisinin olmadığını gösterir, (iii) genotip ve fenotip arasında nedensel bir fonksiyonel ilişki beklenmediğini, polimorfik bölge ve transkripsiyon faktörü bağlanma sekansların ortak bir yerleşimi gösterilemediğini belirtmişlerdir. Bunun yerine, C/T geçişi, muhtemelen aynı veya başka bir gende bulunan diğer polimorfizmler ile bağlantılı bir genetik işaretleyici olarak düşünülebileceğini bildirmişlerdir.

Katoh et al., (2008), Hayvanların GH genotiplerinin, 10 aylıkken Japon kara sığırlarında GH tepkisindeki farklılık ile ilişkili olabileceğini göstermişlerdir. Ayrıca genotip ve hayvan performansları arasında bir ilişki gözlemlediklerini, ancak kesin bir sonuca varmak için farklı koşullarda daha fazla hayvan üzerinde başka çalışmalar gerçekleştirilmesi gerektiğini belirtmişlerdir.

Akis et al., (2010), IGF 1/SnaBI ve IGF1R/TaqI polimorfizmlerinin Güney Anadolu Kırmızısı ve Doğu Anadolu Kırmızısı sığırlarında et veya süt verimini etkileyen nedensel

mutasyonlar olmadığını veya bu hayvanların zorlu çevre koşulları nedeniyle düşük üretime sahip olduğunu bildirmişlerdir. Başarılı seçim programları oluşturmak için Güney Anadolu Kırmızısı ve Doğu Anadolu Kırmızısı sığırlarında QTL'ler hakkında daha fazla çalışma yapılmasının da gerekli olduğunu bildirmişlerdir. Mevcut çalışmada gözlemlenen alel frekansları, Güney Anadolu Kırmızısı ve Doğu Anadolu Kırmızısı sığırları ile zebu ırkları arasında genetik bir ilişkiye işaret etmişlerdir. Bu sonuçların Anadolu ırklarının evrimi ve evcilleştirilmesi ile Yakın Doğu, zebu ırklarında bu ırklar arasındaki ilişkileri konu alan çalışmalara destek olacağını bildirmişleridir.

Bonakdar et al., (2010), Süt sığırlarında IGF-I/SnaBI incelenerek IGF-I gen polimorfizminin ayırt edilebilir olduğu ve bu polimorfizmin süt üretimi ve süt bileşenleri ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir. IGF-I/SnaBI polimorfizminin AB genotipi, yağ ve protein yüzdelerindeki genetik kazanımlar için seçilebileceği, bu polimorfizmin IGF-I geninin ekspresyon modeli üzerindeki etkilerini kontrol etmek için in vitro biyolojik analiz kullanan ileri çalışmalar yapılabileceğini bildirmişlerdir.

Maskur et al., (2012) IGF-1/Rsa1 genotipinin polimorfizmi, Balinese sığırlarında doğum ağırlığı, sütten kesim ağırlığı ve ortalama günlük kazanç üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğu belirtilmiştir. CC genotipi, TT ve CT genotipinden daha yüksek bir doğum ağırlığı oranına, sütten kesme ağırlığına ve ortalama günlük kazanca sahiptir. IGF-1/Rsa1, doğum ağırlığı, sütten kesme ağırlığı ve günlük vücut ağırlığı artışı seçimi için genetik bir belirteç olarak kullanılabileceğini bildirmişlerdir.

Nicolini et al., (2013), Sığırlarda CLA endokrini doğurganlık ile SNP IGF-1/SnaBI arasındaki ilişkiyi açıkladığını belirtmişlerdir. Elde ettikleri sonuçların, erken laktasyonda ki süt ineklerinin doğurganlığında IGF-1 geninin önemine işaret ettiğini ve SNP IGF-1/SnaBI'yi süt sığırlarında doğurganlığın genetik gelişimi için ilginç bir aday belirteç olduğunu bildirmişlerdir.

Szewczuk et al., (2013), IGF1 genotiplerinin, tüm yetiştirme dönemi boyunca daha önce normal olan süt, protein ve yağ verimini artırmak için kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Bu özelliklerin geliştirilmesi için seleksiyonda IGF1/SnaBI polimorfizminin CC genotipini ve IGF1/TasI polimorfizminin AC genotipini taşıyan ineklerin tercih edilmesi gerektiğini bildirmişlerdir. Elde edilen sonuçların, özellikle IGF1/TasI polimorfizminin AC genotipi ile tüm olası genotipleri ve kombine genotipleri temsil eden farklı ırklardan daha fazla sayıda inekle doğrulanması gerektiğini savunmuşlardır.

Jeanmas et al., (2014), Bu çalışma da, IGF1 gen polimorfizminin B alelinin (c.512C > T) Tayland Yerlisi, Brahman ve Charolais melezi sığırlarda karakteristik olduğunu göstermişlerdir. IGF1'in genotipik etkisi ve alel bölgesinin ortalama etkisi, bu popülasyonda ki tüm karkas özellikleriyle ilişkili olmadığını belirtmişlerdir. IGF1 geninin SNP'si, bu melez sığır popülasyonunda karkas özellikleri için iyi bir belirteç olmayacağını bildirmişlerdir.

Anggraeni et al., (2017), Çaprazlanmış Peranakan Ongole (PO) sığırlarının tümü üzerinde IGF1|SnaBI lokusunun intron 1'inin genotiplenmesi, 249 bp'lik DNA fragmanına sahip tek BB genotipini ürettiğini, bu sonuçlardan SnaBI kesme bölgesinin spesifik tabanında monomorfik bazın bulunması, IGF1|SnaBI lokusunun melez (PO) sığırlarda ikizlerin ve çoklu doğumların olası genetik kontrolünü araştırmak için kullanılamayacağını bildirmişlerdir. Genotipleme yapılırken GH|MSpI ve OPN|BsrI lokusları polimorfik olup, besi sığırlarında doğurganlık özellikleri üzerinde moleküler seçim için başlangıç bilgisi olarak faydalı olduğunu bildirmişlerdir. Birden fazla doğumdan elde edilen melez (PO) sığırlardaki GH|MspI lokusu, OPN|BsrI lokusunun aksine H-W dengesi içinde ve bu, GH|MspI'nin AA ve BB allellerinin frekanslarının nesiller boyunca sabit olduğunu gösterdiğini bildirmişlerdir.

Putra et al., (2017), Pesisir sığırlarında IGF1/SnaBI ve IGF1/TasI polimorfizminin ortalama günlük kazanç ile ilişkili olmadığını, sadece IGF1/RsaI polimorfizminin ortalama günlük kazanç ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Daha sonra bu belirteç, Pesisir sığırlarında canlı ağırlığı iyileştirmek için kullanılabileceğini bildirmişlerdir. Potansiyel genetik belirteçler olarak bu üç polimorfizmin ilişkili etkilerini doğrulamak için büyük popülasyonlar için daha fazla teste ihtiyaç olduğunu bildirmişlerdir.

Afrani et al., (2018), Pesisir sığırlarında GH/AluI polimorfizmlerinin ortalama günlük canlı ağırlık ve vücut ölçülerine etkisini gözlemlediklerini bildirmişlerdir. IGF1R/MspI polimorfizminin ortalama günlük kazanç üzerinde etkisinin gözlenmediğini, ancak AA ve AB genotipi ile boy uzunluğu arasında önemli bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir. GH/MboII ve IGF1R/MspI polimorfizmleri, bu popülasyonda ki Pesisir sığırlarının seçimi için bir aday gen olarak kullanılabileceğini bildirmişlerdir.

Ardicli et al., (2018), Çalışma da, IGF1, TG, DGAT1 ve MYF5 genlerindeki belirteçlerin et rengi, yumuşaklığı ve pişirme kaybı ile ilişkilerine odaklanıldığı bildirilmiş olup, IGF1, TG ve MYF5 genotipleri ile et rengi parametreleri özellikleri arasında yeni ilişkiler gözlemlendiğini belirtmişlerdir. Bu nedenle mevcut sonuçlar, besi hayvanlarında et kalitesi,

özellikle renk değerlendirmesi ile ilgili gelecekteki çalışmalar için gösterge olabileceğini bildirmişlerdir.

Gui et al., (2018), IGF-1'deki bazı polimorfizmler Çin Qinchuan sığırında büyüme özelliklerini etkileyen önemli genetik faktörleri belirlemede etkili olabileceğini bildirmişlerdir.

Leyva-Corona et al., (2018), PRL ve GH/IGF-1 yollarındaki SNP, sıcak stresi koşulları altında Holstein ineklerin üreme performansı ile ilişkilendirmiştir. Özellikle IGF-1, IGF-1R, IGFBP5, PAPPA1, PMCH, PRLR, SOCS5 ve SSTR2 genlerindeki sekiz moleküler markör SPC ile GHR, PAPPA2, PRLR ve SOCS4 genlerindeki dört genetik markör ise DO ile ilişkilendirmiş. Bu SNP'lerden ikisi SPC ve DO üzerinde en olumlu etkiyi gösterse de, hepsinin bu tür özelliklerin fizyolojik regülasyonunda yer aldığını öne sürerek; bununla birlikte, bu SNP'lerin gelecekteki çalışmalarda doğrulanması, sıcak nemli bir iklimde sağılan Holstein sığırlarında fonksiyonel genomik seleksiyon stratejilerine dahil edilmesi için önemli bir adım olacağını bildirmişlerdir.

Omer et al., (2018), Çalışmanın bölgesel olarak farklı iki (Nyalawi ve Mesairi) Sudan Baggara zebu sığırlarından toplam 127 boğa üzerinde gerçekleştirildiğini, çalışmanın amacının bu iki farklı ırk arasında büyüme hormonu geni (M57764) ve insülin benzeri büyüme faktörü 1 genindeki (000162.1) polimorfizmi araştırmak olduğunu bildirmişlerdir. Sonuç olarak, her iki ırkın incelenen hedef pozisyonları bakımından genetik olarak benzer olduklarını belirtmişlerdir.

Putra et al., (2018), İnsülin benzeri Büyüme Faktörü 1 (IGF1) geni, iskelet ve kas gelişimini kontrol etmek için önemli olduğunu bu nedenle, IGF1 geni, besi hayvanı seçimi için aday gen olarak yaygın şekilde kullanıldığını belirtmiştir. Araştırma, çalışılan hayvandaki tüm numunelerin, IGF1/SnaBI geninde ortak alel olarak C aleli ile CC genotipine sahip olduğunu ortaya koyduğunu bildirmişlerdir. Bu nedenle Pasundan sığırlarının IGF1/SnaBI geninin monomorfik olduğu ve moleküler seleksiyon için kullanılamayacağı sonucuna vardıklarını belirtmişlerdir.

Ardicli et al., (2019), Holstein boğalarında besi performansının kapsamlı bir genetik değerlendirmesi sonucunda LEP, FABP4, IGF1, MYF5, LGB, CAPN1, CAST, GHR ve OLR1 genlerindeki polimorfizmlerin, nihai ağırlık, kuru madde alımı, yemden yararlanma oranı ve ortalama günlük kazançlar gibi ekonomik açıdan önemli özellikleri etkilediğini gösterdiğini bildirmişlerdir. Sonuçlar ayrıca, hedef ağırlıklar ve büyüme veya besi aşamaları farklı olduğunda SNP ilişkilerinin farklı olabileceğini gösterip, burada genotipik etkileşimlerin besi performans özelliklerinin değerlendirilmesi hakkında değerli bilgiler sağlayabileceği de

belirtmişlerdir. Sonuç olarak, bu çalışmanın sonuçları doğrulanırsa, bu belirteçlerin destekli seleksiyonda uygulanması, üreme kararlarını iyileştirecek ve besi performansı gibi ölçülmesi zor olan özellikleri değerlendirme kabiliyetine sahip olacağını bildirmişlerdir.

Beishova et al., (2019), Kazakistan'da yetiştirilen Holstein inek popülasyonunda bulunan bIGF-1-SnaBI polimorfizminin alel frekansları, diğer araştırmacılar tarafından belirlenenlerle ilişkili olduğu belirtmişlerdir. Süt ırklarından farklı olarak et ırklarında bIGF-1-SnaBI alelinin frekansı daha yüksek olduğunu, çünkü et kalitelerinin gelişmesiyle birlikte bu ırkın mükemmel genotipli hayvanların seçilmiş olduğunu belirtmişlerdir.

Daş et al., (2019), Türkiye’de yetiştirilen et ırkı kültür sığırlarında leptin, ghrelin ve insülin benzeri büyüme faktörü -1 (IGF-1) geni polimorfizmlerinin belirlenmesi amacıyla yapılmış olduğunu belirtmişlerdir. Polimorfizmler yönünden genotip ve allel sıklıkları incelenen besi sığırı popülasyonlarının IGF-1/SnaBI ve Ghrelin/BfaI polimorfizmleri yönünden Hardy-Weinberg dengesinde olup, Leptin/PstI polimorfizmi yönünden ise dengede olmadığı belirlenmiştir.

Silveria et al., (2019), Laktasyon döneminde ki ineklerinde IGF-I SnaBI T alelinin varlığı, artan serum IGF-I konsantrasyonları, doğumdan ilk ovulasyona kadar geçen gün sayısı ve daha kısa CCI ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir. Ek olarak, hem GHR hem de IGF-I SnaBI polimorfizmleri ile T allellerinin eşzamanlı varlığı, doğum sonrası süt ineklerinde daha yüksek serum IGF-I yoğunlukları ve daha düşük bir CCI ile ilişkili olduğunu belirterek, birlikte bu sonuçların, popülasyonda ki IGF-I SnaBI T ve GHR AluI T allellerinin prevalansını artırmaya yönelik seçimin, gelecekte süt sığırlarında üreme etkinliğini artırmak için mantıklı bir hedef olabileceğini belirtmişlerdir.

Wasielewska and Szatkowska, (2019), IGF-1 geninin düzenleyici bölgesinde meydana gelen polimorfizmler ile süt verimi arasında açık bir ilişki olduğunu belirtmişlerdir. Bu karşın sütün kalite özellikleri (yağ ve protein içeriği) ile IGF-1/SnaBI genotipleri arasında bir ilişki bulunamadığını belirtmişlerdir. SNP'lere belirli değerlerin atanmasına izin veren tahmini denklemlerin kullanımına dayalı genetik seleksiyonda, IGF-1/SnaBI genotiplerinin potansiyel bir rol oynadığını düşünülmesini bildirmişlerdir.

Czerniawska-Piatkowska et al., (2021), Sığırlarda üretim özelliklerinin düzeyi ile bağlantılı olarak genlerin kodlayıcı, kodlayıcı olmayan ve düzenleyici dizilerindeki polimorfizmlerin tanımlanması, markör destekli seleksiyonun (MAS) çok önemli bir aşaması olduğunu, ancak açıklanan tüm SNP'lerin kesin sonuçlar çıkarmaya izin vermediği

vurgulamışlardır. Bu bağlamda, yeni belirteçlerin tanımlanması veya hâlihazırda bilinenlerin biyolojik ve üretim seviyelerinde doğrulanması, genomik araştırmanın özü için hala önemli olabileceğini vurgulamışlardır.

Nugroho et al., (2022), IGF-1, GH, GHR, MSTN ve LEP, Sonok Bölgesindeki Madura Sığırlarının ekonomik özellikleriyle ilişkili aday genler olarak kullanılabileceği bildirmiş olup, Marker seçimini takiben, iki ek çalışmanın yapılması gerektiğini iletmişlerdir. İlk olarak, bu beş gen arasındaki ilişkiyi incelemek için bir protein-protein etkileşim çalışması yapılması gerektiğini, ardından, Sonok bölgesindeki Madura Sığırlarında seçilen gen ile ekonomik özellik arasında bir ilişkilendirme çalışması yapılması gerektiğini bildirmişlerdir.

MATERYAL ve YÖNTEM

Kaynak Arama Stratejisi

Araştırmanın materyalini 2003-2023 yılları arasında Google Scholar, Wiley, Springer, Taylor & Francis, PubMed and Elsevier’ de yayımlanmış çalışmalar oluşturmuştur. Çalışmalarda İngilizce ve Türkçe dili ile “IGF-1 polimorfizmi (IGF-1 polymorphism)”, “verim özellikleri (production traits; milk production trait production yield”, “ilişki (relationship; association)”, “sığır (cattle)” anahtar kelimeleri kullanılarak yapılan ortak tarama sonuçları değerlendirmeye alınmıştır. Arama kriterlerinde Sistematik Derleme ve Meta analizi için önerilen PRİSMA (The Preferred Report Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) kriterleri kullanılmıştır

Kaynak Seçim ve Eleme kriterleri

Kaynak seçiminde (I) IGF-1 gen polimorfizminin süt verim özellikleri üzerindeki etkileri, (II) genotip başına hayvan sayısı, (III) verim özellikleri için en küçük kareler ortalamaları ve (IV) ilgili ortalama ait standart sapma/hataları bildirilen çalışmalar dikkate alınırken,

Eleme kriteri olarak; (I) özet yayınlar, (II) genotip başına hayvan sayısından bahsedilmiyen çalışmalar, (III) genotip başına ortalamanın standart sapma/hata göstermeyen çalışmalar (IV) birden fazla yerde yayımlanmış çalışmalar dikkate alınmıştır.

Toplam 32 çalışma toplandı, 25'i yukarıda belirtilen kriterlere uymadığı için çıkarıldı ve 7'si analizlerde kullanıldı.

Verilerin Düzenlenmesi

Seçimi yapılan çalışmalar Mikrosoft Excel programı vasıtasıyla her bir çalışmanın yazarı, yayım yılı, Hayvanın ırkı, kullanılan hayvan sayıları, ortalama ve standart sapma/hata verileri ayrı sütunlara girilerek kaydedilmiştir.

İstatistiksel Analiz

Veri seti her bir genotip bölgesi için ayrı ayrı düzenlendi ve aşağıdaki yöntemler izlendi.

1. Meta analizinde, ortalamalar arasındaki farkların analizi şansa bağlı veya sabit modele göre yapılmaktadır. Model seçim sonuçlarının homojen veya heterojen olup olmaması oranlarına göre seçilmektedir (Hintze, 2007). Çalışma sonuçları homojen olduğu zaman sabit

model, heterojen olduğu zaman ise şansa bağı model uygulanır. Heterojenlik tahmini I^2 istatistiğı üzerine dayalı olarak hesaplandı (Heterojenlik analizinde P anlamlılık düzeyi olarak 0.10 belirlendi).

2. Çalışmada kalıtım şekilleri dört genetik model ile incelendi: Dominant; TT + CT ile CC, resesif; TT ile CT+TT, Üstün-dominant; TT+CC ile CT farklılıkları ve Ko-dominant için; TT ile CT, TT ile CC, ve CT ile CC farklılıkları incelendi.

3. İncelenen gen varyantlarına ait ilgili verim özelliğı ortalamaları arasındaki ilişkinin gücünü değerlendirmek için standart ortalama farklılıkları (SMD) ve standart hataları 95%CI ile hesaplandı. Bu işlem tüm ikili varyantların karşılaştırmalarında kullanıldı.

4. SMD sonuçlarında, Çalışma sayısı fazla ($n>10$) ise Cohen yöntemi, çalışma sayısı az ise Hedges yöntemi kullanıldı. Standartlaştırılmış ortalama farklar için Cohen yöntemi; çalışma sayısı >10 olduğunda daha iyidir. Az sayıda çalışmanız varsa, etki boyutunu abartma eğilimindedir. Standartlaştırılmış ortalama farklar için Hedges yöntemi az sayıda çalışma olduğunda daha iyidir.

Tüm istatistiksel analizler, STATA sürüm 11.2 (Stata corp. 2001, Stata Statistical Software) kullanılarak yapıldı. 0.05'ten küçük bir p değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

Meta Analiz Sonuçları

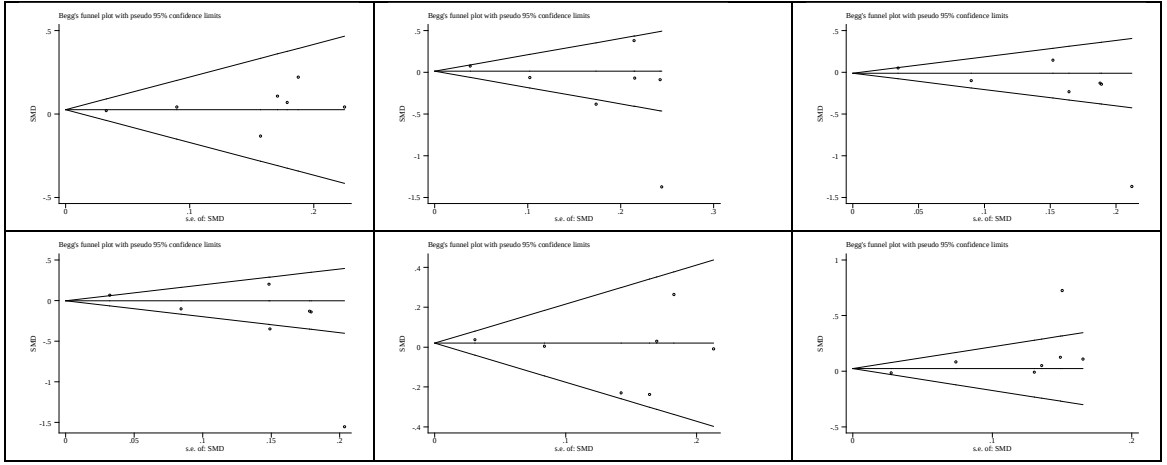
Verilere önce Yayın yanlılığı ve Homojenlik testi uygulanmış ve daha sonra oluşan kriterlere göre Meta Analizi yapılmıştır. STATA 11.2 istatistik paket programı vasıtasıyla yapılan Meta analizi ile ilgili bir örnek analiz çıktısı Ek-1’de sunulmuştur.

Yayın Yanlılığı (Publication bias)

Yayın yanlılığı Begg testine tabi tutulmuştur ve IGF-1 polimorfizmi ile verim özellikleri arasındaki ilişkileri inceleyen ve yayımlanan çalışmalarda yayım yanlılığının olup olmadığı incelenmek istenmiştir (Tablo 1).

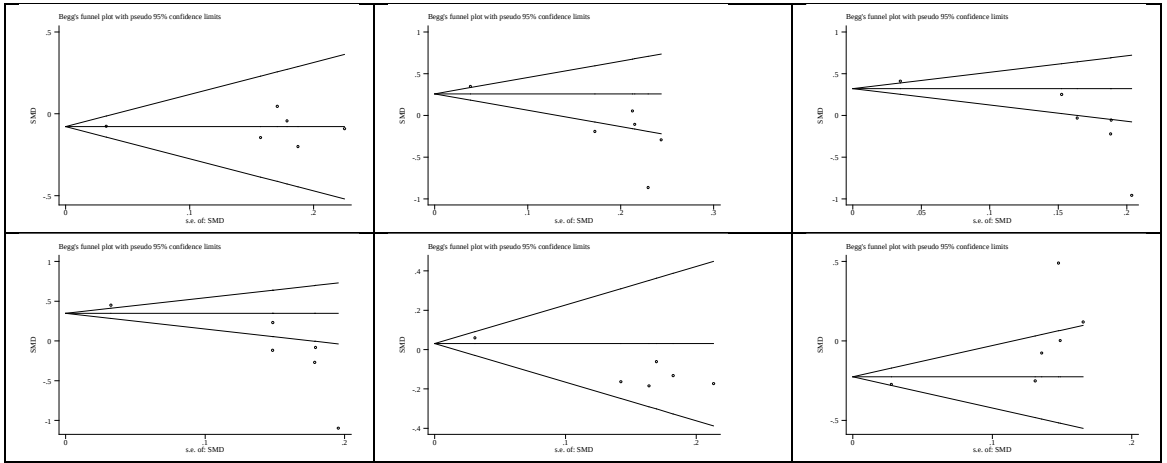
Tablo 1. Kalıtım şekillerine göre Yayın yanlılığı test sonuçları

Verim Özelliği/ Kalıtım Şekli	Begg testi	Önem durumu (P)	Begg testi	Önem durumu (P)
	I-Dominant Model TT+CT ile CC		IV-(a)-Ko-dominant Model TT ile CT	
Süt verimi	1.50	0.133	0.90	0.368
Yağ verimi	1.50	0.133	0.38	0.707
Yağ içeriği (%)	1.50	0.133	0.90	0.368
Protein verimi	1.88	0.060	0.0	1.000
Protein içeriği (%)	1.20	0.230	0.30	0.764
	II-Resesif Model TT ile CT+CC		IV-(b)-Ko-dominant Model TT ile CC	
Süt verimi	0.30	0.764	1.20	0.230
Yağ verimi	0.00	1.000	1.13	0.260
Yağ içeriği (%)	0.90	0.368	0.30	0.764
Protein verimi	0.0	1.000	0.38	0.707
Protein içeriği (%)	0.90	0.368	1.20	0.230
	III-Üstün-dominant Model TT+CC ile CT		IV-(c)-Ko-dominant Model CT ile CC	
Süt verimi	1.20	0.230	1.50	0.133
Yağ verimi	1.88	0.060	1.88	0.060
Yağ içeriği (%)	0.60	0.548	0.90	0.368
Protein verimi	1.50	0.133	1.88	0.060
Protein içeriği (%)	0.30	0.764	0.90	0.368



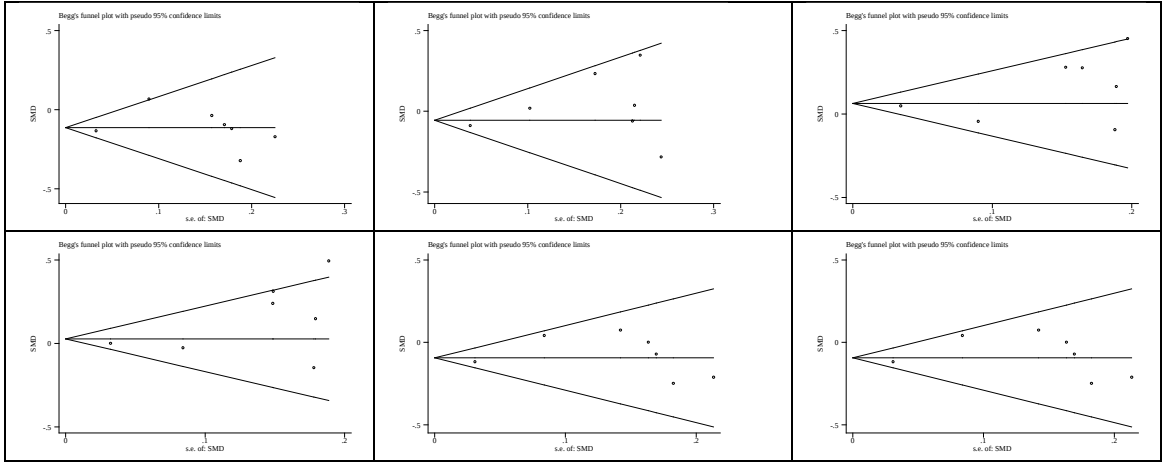
Şekil 1. IGF-1 polimorfizminin Süt verimi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların Yayım yanlılığına ait Huni grafikleri (Üst satır Ko-dominant model, sırasıyla; TT-CT, TT-CC, CT-CC; Alt satır, sırasıyla; Dominant, Resesif ve Üstün-dominant genetik modeller)

IGF-1 polimorfizmi ile süt verim özelliği arasındaki ilişkileri inceleyen ve yayımlanan çalışmalarda uygulanan test sonucuna göre herhangi bir yayım yanlılığının olmadığı ($P>0.05$) görülmektedir (Şekil 1, Tablo 1).



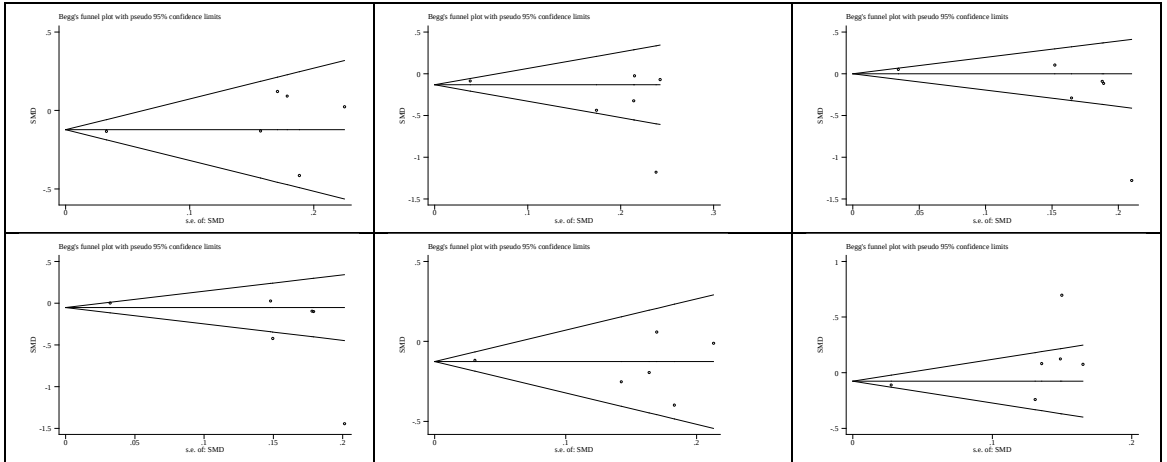
Şekil 2. IGF-1 polimorfizminin Yağ verimi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların Yayım yanlılığına ait Huni grafikleri (Üst satır Ko-dominant model, sırasıyla; TT-CT, TT-CC, CT-CC; Alt satır, sırasıyla; Dominant, Resesif ve Üstün-dominant genetik modeller)

IGF-1 polimorfizmi ile Yağ verim özelliği arasındaki ilişkileri inceleyen ve yayımlanan çalışmalarda uygulanan test sonucuna göre herhangi bir yayım yanlılığının olmadığı ($P>0.05$) görülmektedir (Şekil 2, Tablo 1).



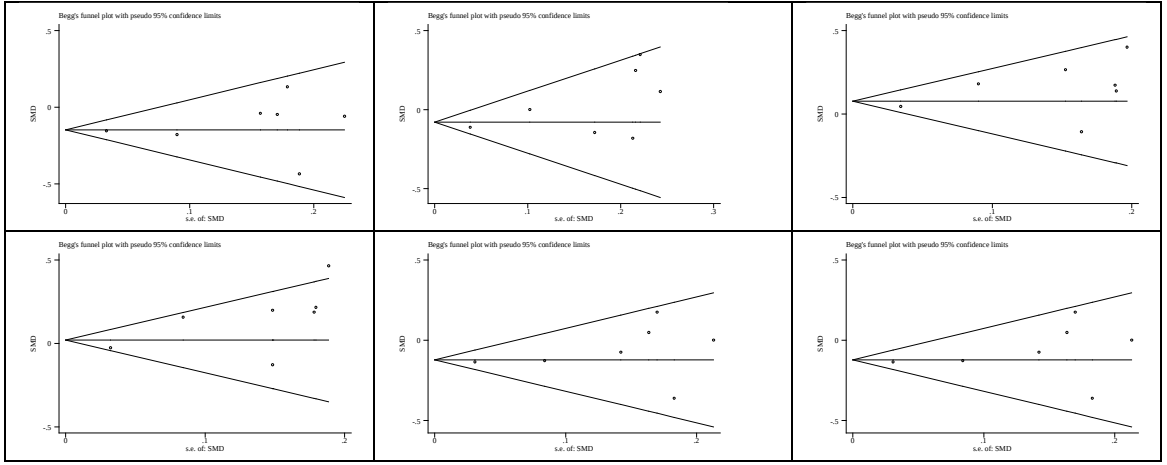
Şekil 3. IGF-1 polimorfizminin Yağ yüzdesi üzerine etkisini inceleyen çalışmaların Yayım yanlılığına ait Huni grafikleri (Üst satır Ko-dominant model, sırasıyla; TT-CT, TT-CC, CT-CC; Alt satır, sırasıyla; Dominant, Resesif ve Üstün-dominant genetik modeller)

IGF-1 polimorfizmi ile Yağ yüzdesi özelliği arasındaki ilişkileri inceleyen ve yayımlanan çalışmalarda uygulanan test sonucuna göre herhangi bir yayım yanlılığının olmadığı ($P>0.05$) görülmektedir (Şekil 3, Tablo 1).



Şekil 4. IGF-1 polimorfizminin Protein verimi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların Yayım yanlılığına ait Huni grafikleri (Üst satır Ko-dominant model, sırasıyla; TT-CT, TT-CC, CT-CC; Alt satır, sırasıyla; Dominant, Resesif ve Üstün-dominant genetik modeller)

IGF-1 polimorfizmi ile Protein verim özelliği arasındaki ilişkileri inceleyen ve yayımlanan çalışmalarda uygulanan test sonucuna göre herhangi bir yayım yanlılığının olmadığı ($P>0.05$) görülmektedir (Şekil 4, Tablo 1).



Şekil 5. IGF-1 polimorfizminin Protein yüzdesi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların Yayın yanlılığına ait Huni grafikleri (Üst satır Ko-dominant model, sırasıyla; TT-CT, TT-CC, CT-CC; Alt satır, sırasıyla; Dominant, Resesif ve Üstün-dominant genetik modeller)

IGF-1 polimorfizmi ile Protein yüzdesi arasındaki ilişkileri inceleyen ve yayımlanan çalışmalarda uygulanan test sonucuna göre herhangi bir yayım yanlılığının olmadığı ($P>0.05$) görülmektedir (Şekil 5, Tablo 1).

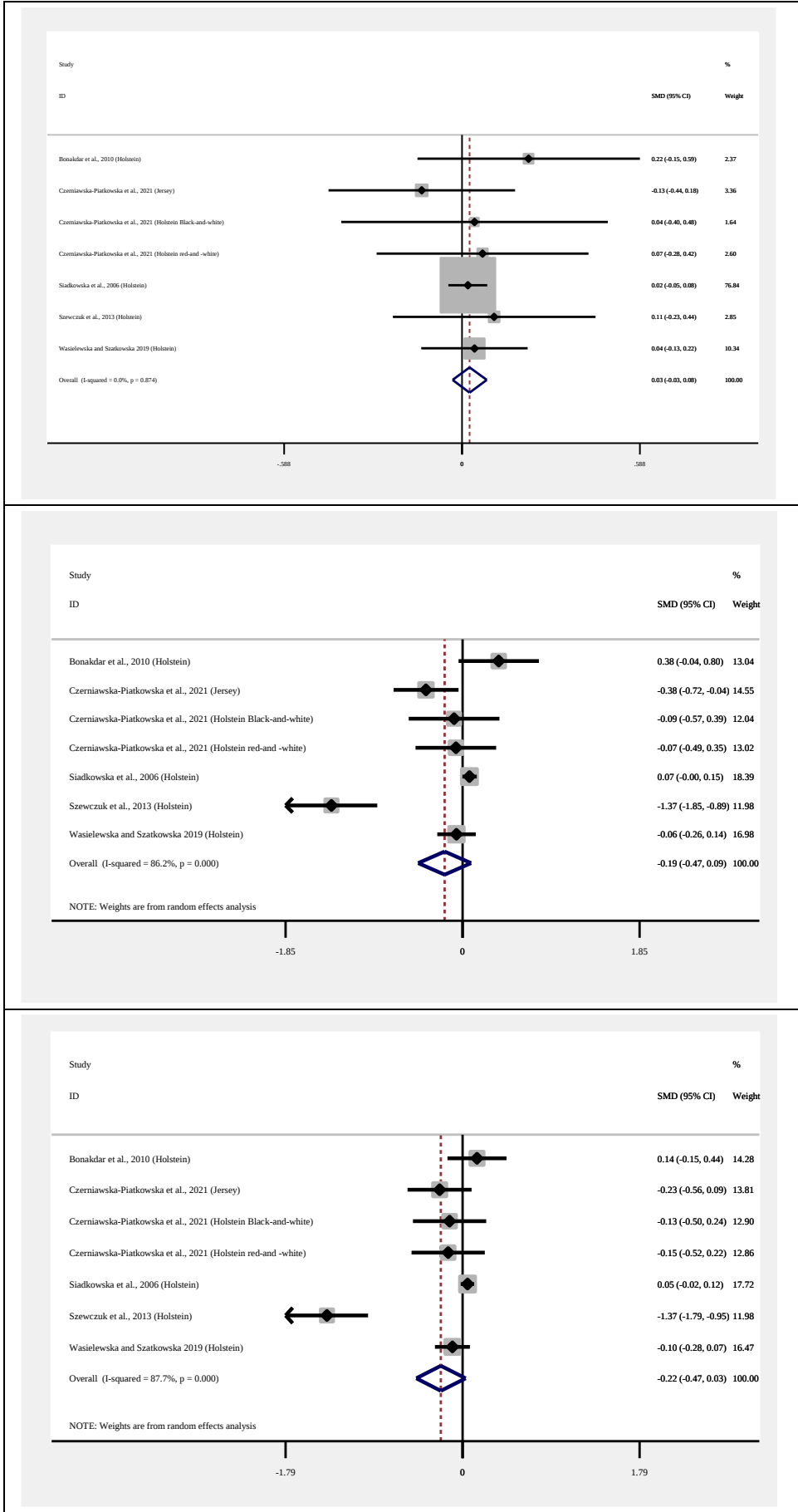
Çalışmalara ait Orman Grafikleri (Forest Plots)

Tablo 2’de SMD ve %95CI değerleri, ağırlık ve Forest plot grafiği her bir karşılaştırma grubu için verilmiştir. Forest plot grafiğindeki koyu kareler ilgili özelliğe ait standart ortalama/oran farklılığını ve yatay çizgileri 95% güven aralığını temsil etmektedir. Siyah karenin alanı her bir çalışmaya ait çalışmanın meta analizine katkıda bulunduğu ağırlığı yansıtmaktadır. Tüm çalışmalardan elde edilen genel ortalama/oran etkisi ile güven aralığı en altta ve elmas olarak gösterilmiştir. Elmas şeklin kesintisiz dikey çizginin sağında yada solunda olma durumuna göre değerlendirme yapılmaktadır ki farklılık anlamlıdır ($P<0.05$), eğer elmas kesintisiz çizgiye dokunuyorsa o zaman karşılaştırma grupları arasında anlamlı farklılığın olmadığını ($P>0.05$) söyleriz. Her bir çalışmaya ait güven aralığı çizgisi içinde benzer değerlendirme yapılmaktadır ve eğer güven aralığı dikey çizgiye dokunuyorsa farklılık istatistiksel olarak anlamsız ($P>0.05$), dokunmuyorsa farklılık anlamlıdır ($P<0.05$).

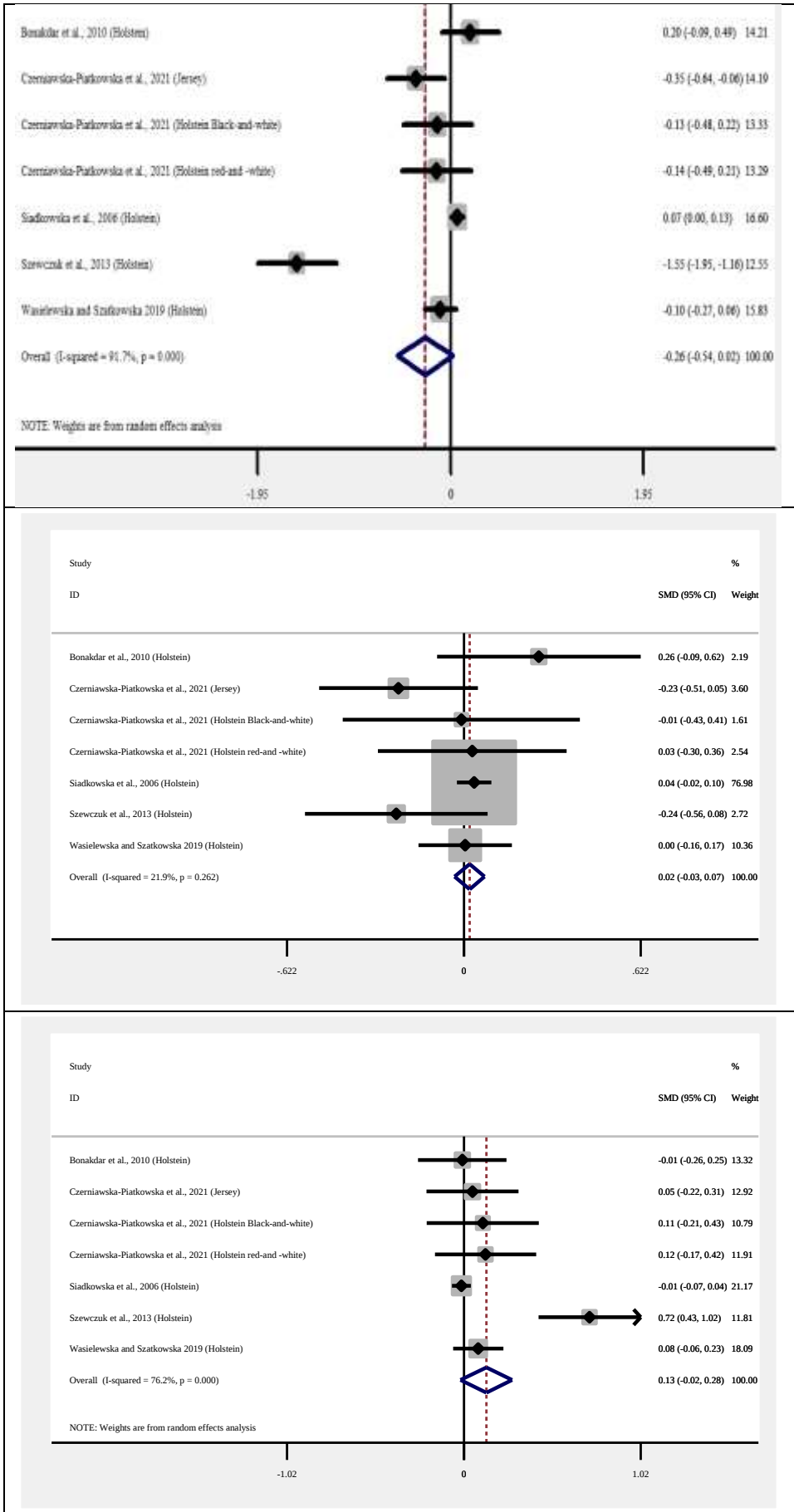
IGF-1 polimorfizminin Süt verimi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların Orman grafikleri (Forest plots) (Ko-dominant model, sırasıyla; CT-CC, TT-CC, TT-CT) Şekil 6’da görülmektedir. Meta analiz sonuçlarına göre Ko-dominant modele göre IGF-1 polimorfizmi ile süt verimi özelliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin olmadığı görülmektedir ($P>0.05$). Sığırların CT-CC süt verimi ortalama farklılıkları dikkate alındığında, Bonakdar et al., (2010) ve Siadkowska et al., (2006)’nin bildirdiği çalışmada, CT lehine ve genel ortalamanın sağında görüldüğü diğer, Szewczuk et al., (2013), Wasielewska

and Szatkowska (2019) ve Czerniawska-Piatkowska et al., (2021)'nın çalışmalarına ait verilen ortalama civarında görüldükleri tespit edilmiştir (şekil 6). TT-CC ortalama farklılıklarına bakıldığında da aynı çalışmalarda benzer bir durumun olduğu görülmüştür. TT-CT ortalama farklılıkları incelendiğinde, grafikte de grldğu gibi TT lehine genel bir üstünlük varken, sadece Jersey ırkı için bildirilen verim ortalamasının CT lehine olduğu (Czerniawska-Piatkowska et al., 2021) görülmektedir (şekil 6).

IGF-1 polimorfizminin süt verimi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların 3 genetik modele (soldan sağa sırasıyla, üstün-dominant, Resesif ve Dominant Model) göre Orman grafikleri (Forest plots) şekil 7'de görülmektedir. Meta analiz sonuçlarına göre Resesif ve Dominant Modele göre de IGF-1 polimorfizmi ile süt verimi özelliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin olmadığı görülmektedir ($P>0.05$).



Şekil 6. IGF-1 polimorfizminin Süt verimi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların Orman grafikleri (Forest plots) (Ko-dominant model, soldan sağa sırasıyla; CT-CC, TT-CC, TT-CT)



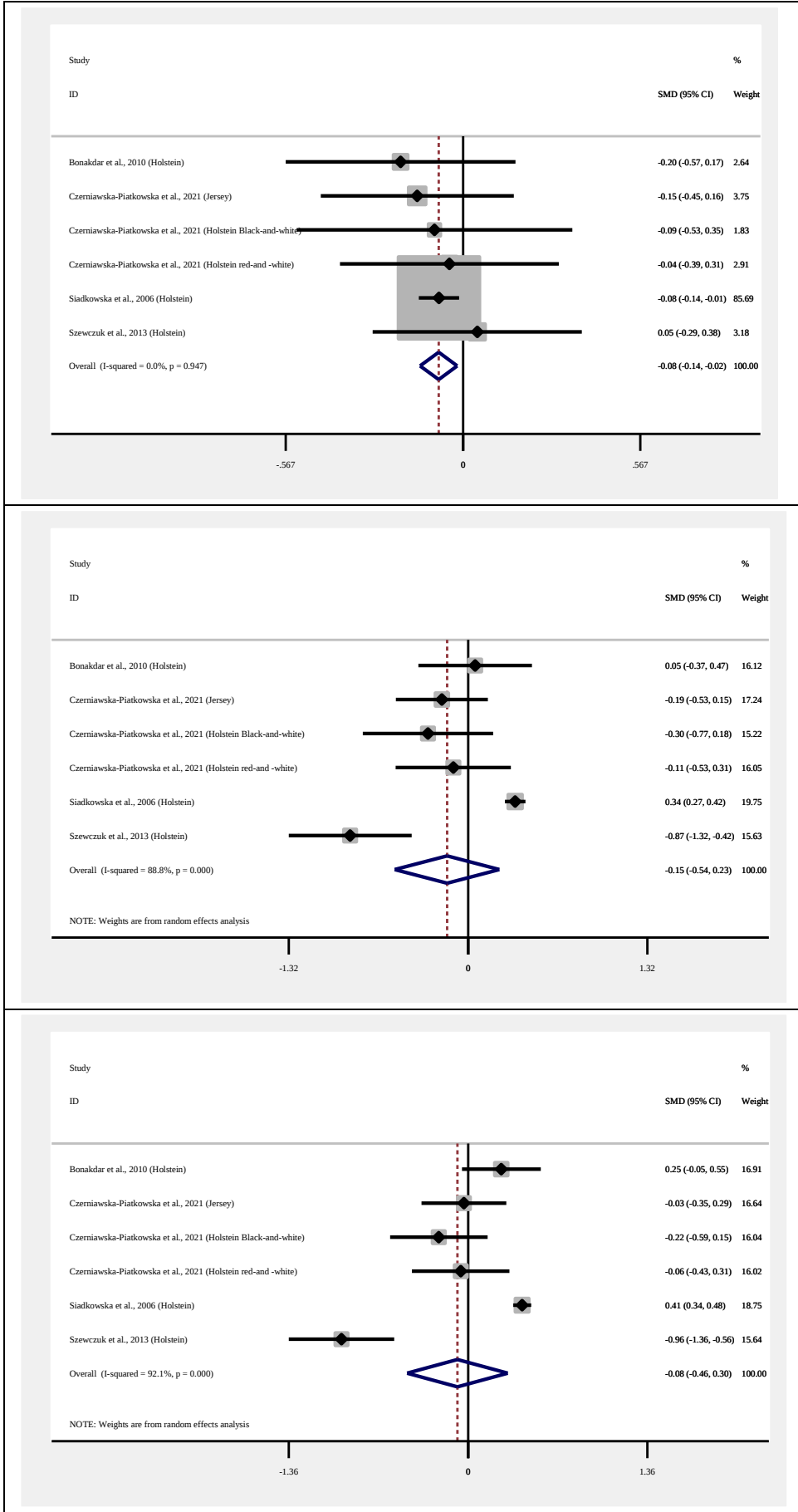
Şekil 7. IGF-1 polimorfizminin Süt verimi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların Orman grafikleri (Forest plots) (Sırasıyla, Üstün-dominant , Resesif, Dominant Model)

IGF-1 polimorfizminin yağ verimi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların Orman grafikleri (Forest plots) (Ko-dominant model, sırasıyla; CT-CC, TT-CC, TT-CT) Şekil 8’de görülmektedir. Meta analiz sonuçlarına göre Ko-dominant modele göre IGF-1 polimorfizmi ile yağ verimi özelliği açısından Szewczuk et al., (2013) hariç TT lehine genel bir üstünlük olup, TT-CT genotipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin olduğu görülmektedir ($P<0.05$).

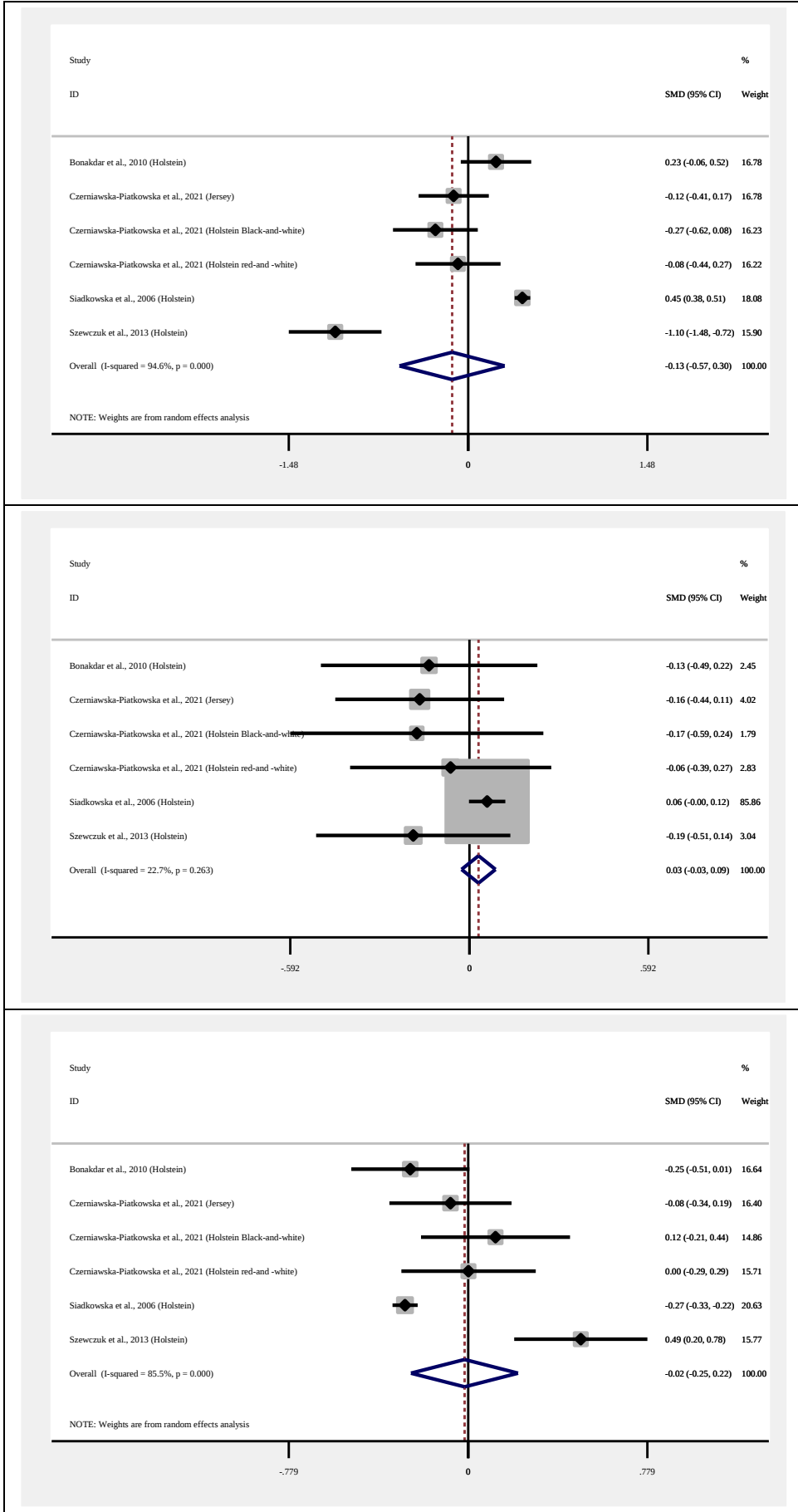
IGF-1 polimorfizminin yağ verimi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların 3 genetik modele (soldan sağa sırasıyla, Üstün-dominant, Resesif ve Dominant Model) göre Orman grafikleri (Forest plots) Şekil 9’da görülmektedir. Meta analiz sonuçlarına göre Üstün-Dominant, Resesif ve Dominant Modele göre de IGF-1 polimorfizmi ile yağ verimi özelliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin olmadığı görülmektedir ($P>0.05$).

IGF-1 polimorfizminin yağ yüzdesi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların Orman grafikleri (Forest plots) (Ko-dominant model, sırasıyla; CT-CC, TT-CC, TT-CT) Şekil 10’da görülmektedir. Meta analiz sonuçlarına göre Ko-dominant modele göre IGF-1 polimorfizmi ile yağ yüzdesi özelliği açısından CT-CC ve TT-CT genotipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin olduğu görülmektedir ($P<0.05$).

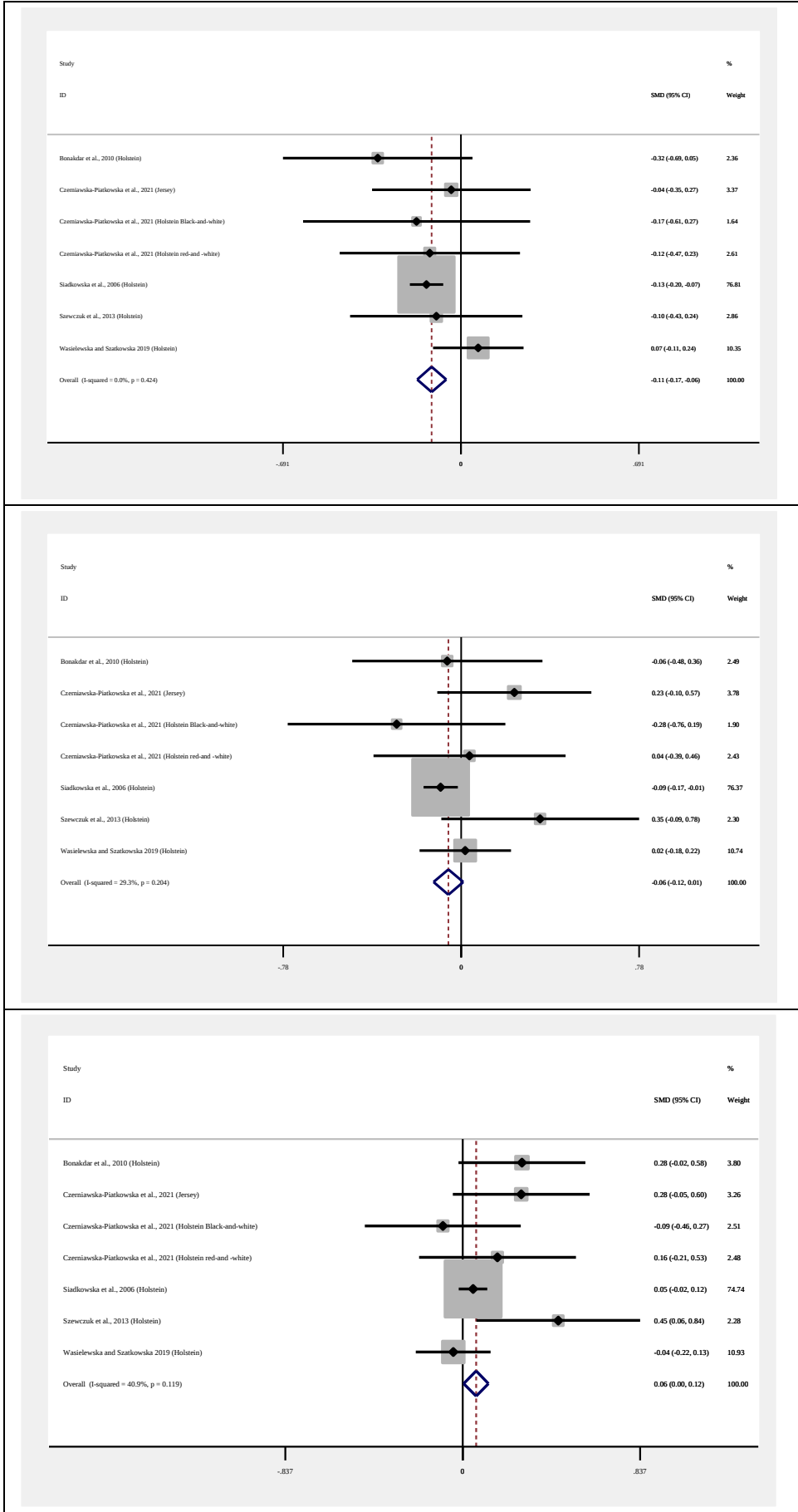
IGF-1 polimorfizminin yağ yüzdesi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların 3 genetik modele (soldan sağa sırasıyla, Üstün-dominant, Resesif ve Dominant Model) göre Orman grafikleri (Forest plots) Şekil 11’de görülmektedir. Meta analiz sonuçlarına göre Üstün-Dominant ve Resesif Modele göre de IGF-1 polimorfizmi ile yağ yüzdesi özelliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin olduğu ($P<0.05$), Dominant Modele göre ise anlamlı bir ilişkinin olmadığı ($P>0.05$) görülmektedir.



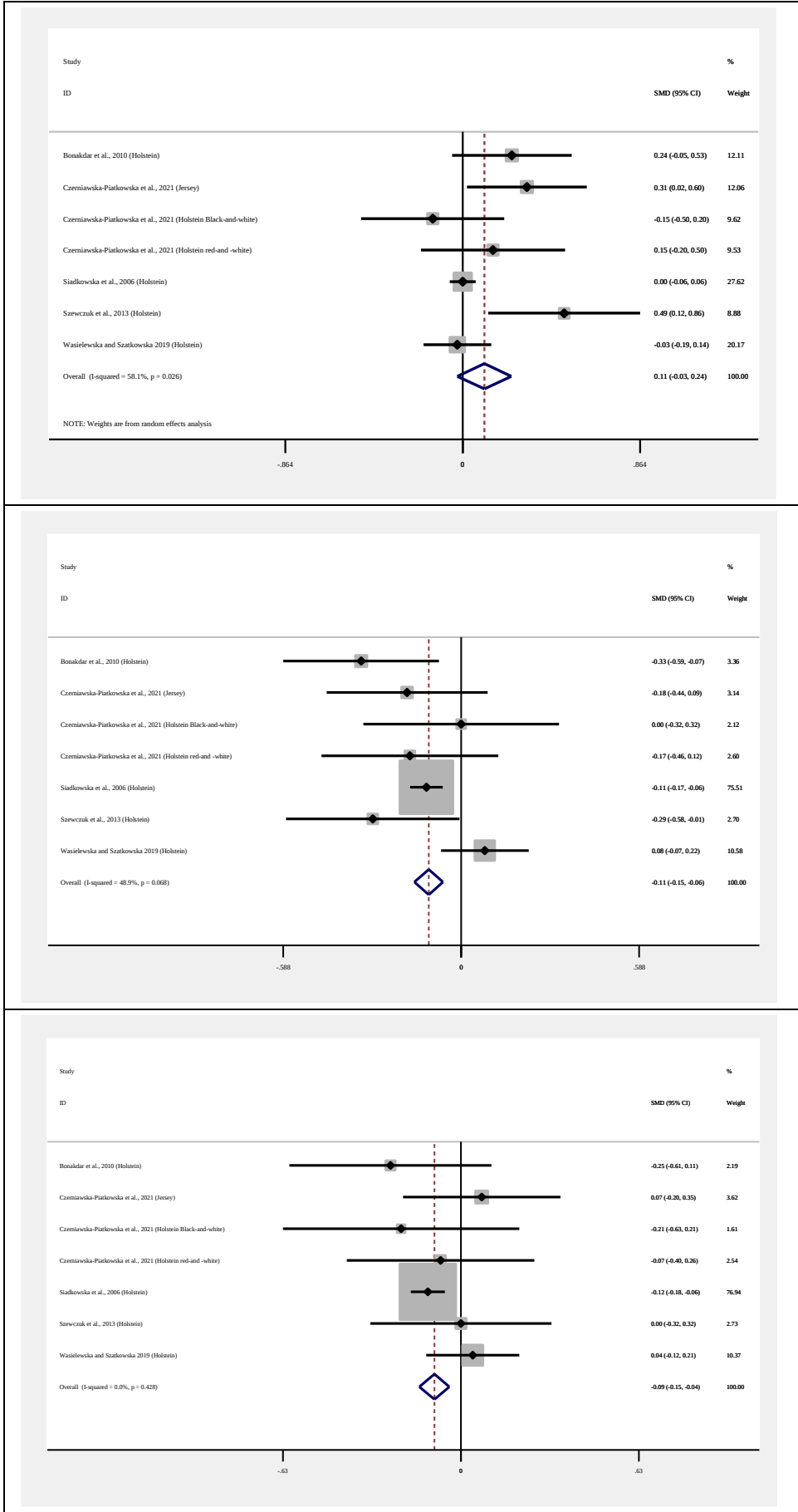
Şekil 8. IGF-1 polimorfizminin Yağ verimi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların Orman grafikleri (Forest plots) (Ko-dominant model, sırasıyla; CT-CC, TT-CC, TT-CT)



Şekil 9. IGF-1 polimorfizminin Yağ verimi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların Orman grafikleri (Forest plots) (Sırasıyla, Üstün-dominant , Resesif, Dominant Model)



Şekil 10. IGF-1 polimorfizminin Yağ yüzdesi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların Orman grafikleri (Forest plots) (Ko-dominant model, sırasıyla; CT-CC, TT-CC, TT-CT)



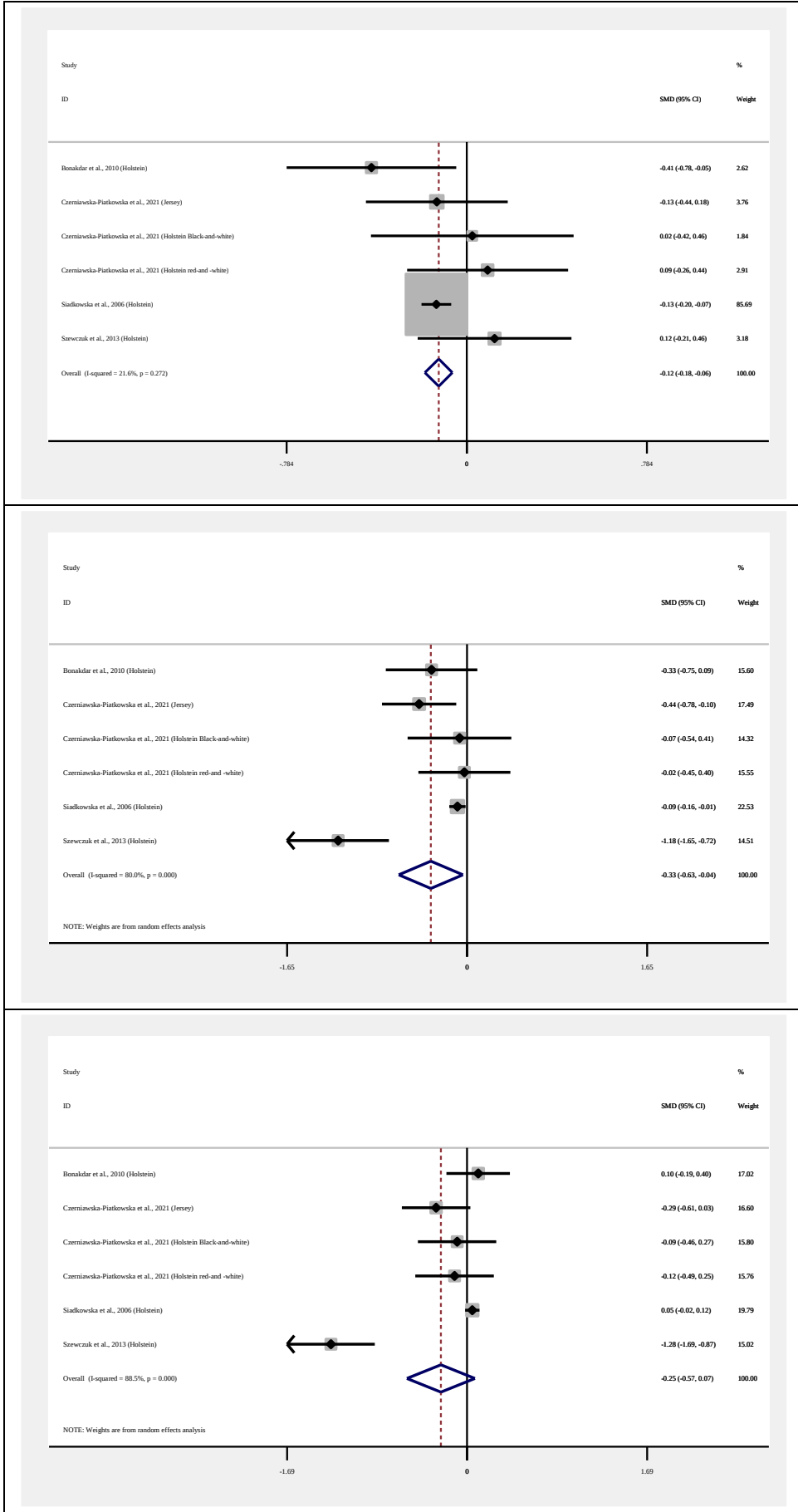
Şekil 11. IGF-1 polimorfizminin Yağ yüzdesi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların Orman grafikleri (Forest plots) (Sırasıyla, Üstün-dominant , Resesif, Dominant Model)

IGF-1 polimorfizminin protein verimi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların Orman grafikleri (Forest plots) (Ko-dominant model, sırasıyla; CT-CC, TT-CC, TT-CT) Şekil 12’de görülmektedir. Meta analiz sonuçlarına göre Ko-dominant modele göre IGF-1 polimorfizmi ile protein verimi özelliği açısından TT-CC ve TT-CT genotipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin olduğu ($P<0.05$), CT-CC genotipleri arasında anlamlı bir ilişki olmadığı ($P>0.05$) görülmektedir.

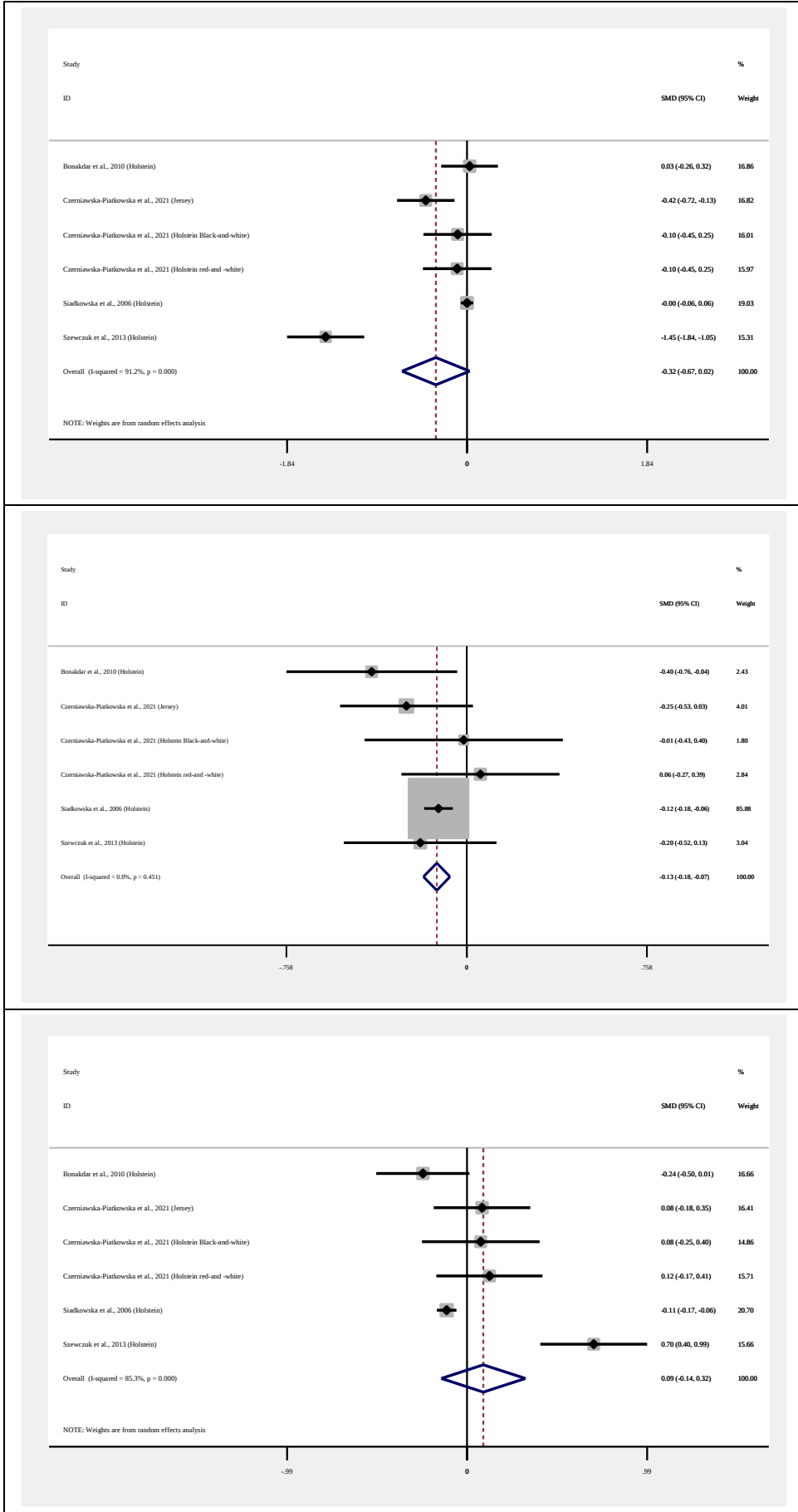
IGF-1 polimorfizminin protein verimi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların 3 genetik modele (soldan sağa sırasıyla, Üstün-dominant, Resesif ve Dominant Model) göre Orman grafikleri (Forest plots) Şekil 13’de görülmektedir. Meta analiz sonuçlarına göre Üstün-Dominant ve Dominant Modele göre de IGF-1 polimorfizmi ile protein verimi özelliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin olmadığı ($P>0.05$), Resesif Modele göre ise istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin olduğu ($P<0.05$) görülmektedir.

IGF-1 polimorfizminin protein yüzdesi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların Orman grafikleri (Forest plots) (Ko-dominant model, sırasıyla; CT-CC, TT-CC, TT-CT) Şekil 14’de görülmektedir. Meta analiz sonuçlarına göre Ko-dominant modele göre IGF-1 polimorfizmi ile protein yüzdesi özelliği açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin olduğu görülmektedir ($P<0.05$)

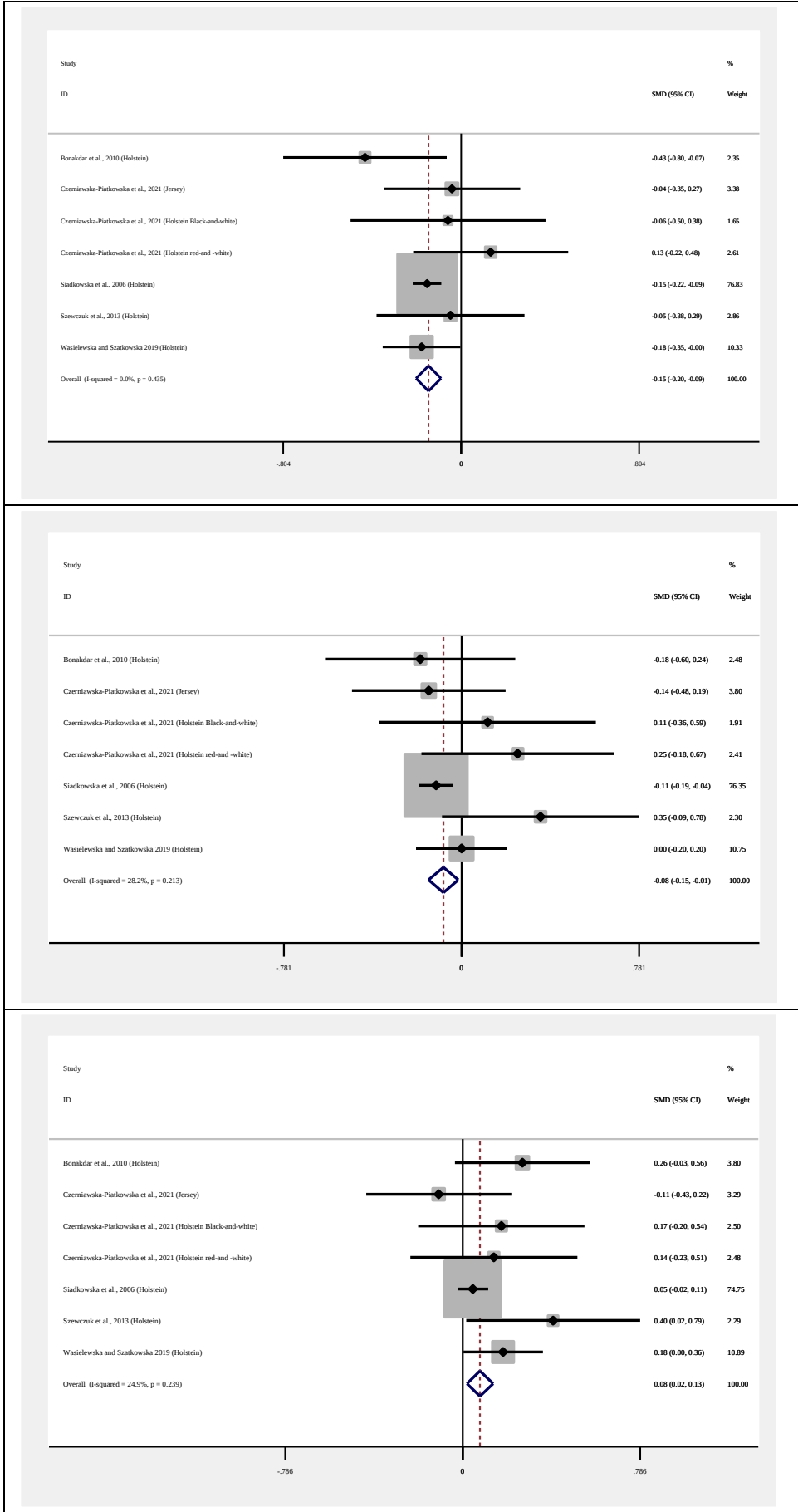
IGF-1 polimorfizminin protein yüzdesi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların 3 genetik modele (soldan sağa sırasıyla, Üstün-dominant, Resesif ve Dominant Model) göre Orman grafikleri (Forest plots) Şekil 15’de görülmektedir. Meta analiz sonuçlarına göre Üstün-Dominant ve Resesif Modele göre de IGF-1 polimorfizmi ile protein yüzdesi özelliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin olduğu ($P<0.05$), Dominant Modele göre ise istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkinin olmadığı ($P>0.05$) görülmektedir.



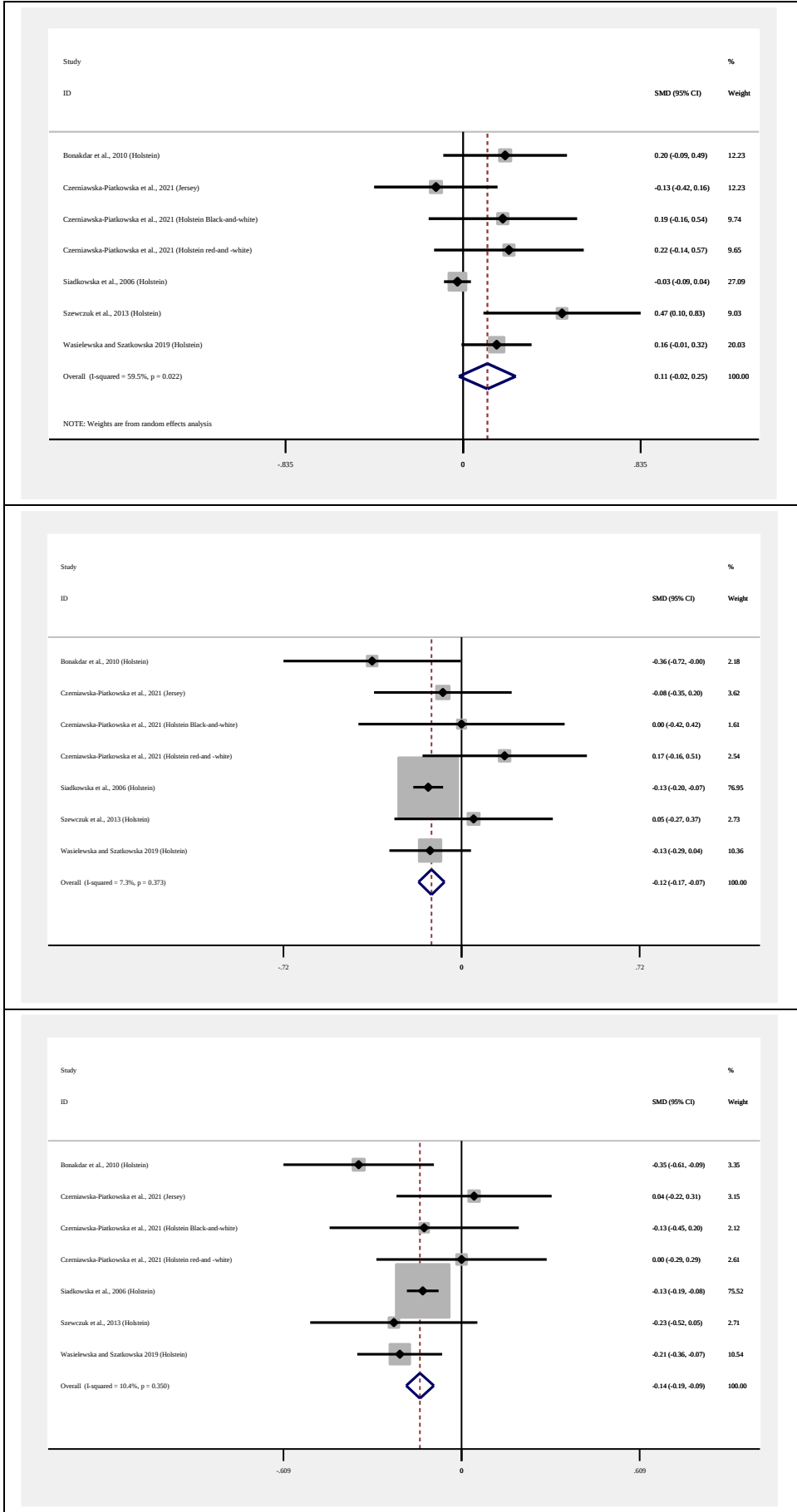
Şekil 12. IGF-1 polimorfizminin Protein verimi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların Orman grafikleri (Forest plots) (Kodinant model, sırasıyla; CT-CC, TT-CC, TT-CT)



Şekil 13. IGF-1 polimorfizminin Protein verimi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların Orman grafikleri (Forest plots) (Sırasıyla, Üstün-dominant , Resesif, Dominant Model)



Şekil 14. IGF-1 polimorfizminin Protein yüzdesi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların Orman grafikleri (Forest plots) (Kodinant model, sırasıyla; CT-CC, TT-CC, TT-CT)



Şekil 15. IGF-1 polimorfizminin Protein yüzdesi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların Orman grafikleri (Forest plots) (Sırasıyla, Üstün-dominant , Resesif, Dominant Model)

Çalışmaların Homojenlik-Heterojenlik Durumu

IGF-1 polimorfizmi ile verim özellikleri arasındaki ilişkileri inceleyen çalışmalar üzerine, kalıtım şekillerine göre ayrı ayrı uygulanan testlere göre çalışmaların homojenlik-heterojenlik durumları, uygulanan analiz Modeli ve Meta analizi sonuçları (SMD değerleri, güven aralıkları ve önem durumları) Tablo 2’de sunulmuştur.

Tablo 2. Dört genetik modele göre I^2 heterojenlik testi, Model seçimi ve Verim özelliklerine ait Meta Analiz sonuçları

Verim Özelliği	N	I ² (%)	Model	SMD	% 95 Güven Aralığı Alt-Üst		P
I-Dominant Model TT+CT ile CC							
Süt verimi	7	91.7***	R	-0.258	-0.541	0.024	0.073
Yağ verimi	6	94.6***	R	-0.133	-0.567	0.301	0.549
Yağ içeriği (%)	7	58.1**	R	0.105	-0.027	0.237	0.118
Protein verimi	6	91.2***	R	-0.320	-0.665	0.025	0.069
Protein içeriği (%)	7	59.5**	R	0.114	-0.020	0.248	0.096
II-Resesif Model TT ile CT+CC							
Süt verimi	7	21.9	F	0.020	-0.033	0.073	0.460
Yağ verimi	6	22.7	F	0.030	-0.026	0.086	0.289
Yağ içeriği (%)	7	0.0	F	-0.094	-0.147	-0.041	0.001**
Protein verimi	6	0.0	F	-0.126	-0.182	-0.070	0.000***
Protein içeriği (%)	7	7.3	F	-0.122	-0.175	-0.069	0.000***
III-Üstün-dominant Model TT+CC ile CT							
Süt verimi	7	76.2***	R	0.129	-0.020	0.279	0.090
Yağ verimi	6	85.5***	R	-0.016	-0.248	0.217	0.893
Yağ içeriği (%)	7	48.9	F	-0.107	-0.154	-0.060	0.000***
Protein verimi	6	85.3***	R	0.089	-0.142	0.321	0.450
Protein içeriği (%)	7	10.4	F	-0.142	-0.189	-0.095	0.000***
IV-(a)-Ko-dominant Model TT ile CT							
Süt verimi	7	0.0	F	0.025	-0.031	0.082	0.379
Yağ verimi	6	0.0	F	-0.078	-0.138	-0.019	0.010*
Yağ içeriği (%)	7	0.0	F	-0.113	-0.170	-0.057	0.000***
Protein verimi	6	21.6	F	-0.122	-0.182	-0.063	0.000***
Protein içeriği (%)	7	0.0	F	-0.147	-0.204	-0.091	0.000***
IV-(b)-Ko-dominant Model TT ile CC							
Süt verimi	7	86.2***	R	-0.189	-0.466	0.088	0.181
Yağ verimi	6	88.8***	R	-0.155	-0.539	0.229	0.430
Yağ içeriği (%)	7	29.3	F	-0.056	-0.122	0.010	0.095
Protein verimi	6	80.0***	R	-0.333	-0.627	-0.039	0.026*
Protein içeriği (%)	7	28.2	F	-0.080	-0.145	-0.014	0.018*
IV-(c)-Ko-dominant Model CT ile CC							
Süt verimi	7	87.7***	R	-0.220	-0.469	0.030	0.084
Yağ verimi	6	92.1***	R	-0.081	-0.463	0.301	0.677
Yağ içeriği (%)	7	40.9	F	0.063	0.005	0.121	0.034*
Protein verimi	6	88.5***	R	-0.247	-0.567	0.074	0.131
Protein içeriği (%)	7	24.9	F	0.077	0.018	0.135	0.010*

N: Yayın sayısı, F: Sabit Model, R: Rastgele Model.

I^2 için; *:p<0.10, **:p<0.05, ***:p<0.01, SMD için; *:p<0.05, **:p<0.01, ***:p<0.001.

Dört genetik modele göre I^2 heterojenlik testi sonuçları dikkate alındığında, resesif kalıtım şekli haricinde diğer kalıtım modellerine göre çalışmalar arasında heterojenitenin oldukça fazla olduğu görülmektedir (Tablo 2). Gözlenen heterojenite farklılığının nedeni olarak; analize konu olan çalışma sayısının az olması ve çalışmalara ait örnekleme hatasının yüksek olması ve popülasyon farklılıkları gösterilebilir. Bu heterojenlik durumuna uygun olarak analizlerde Rastgele model esas alınarak meta analizleri yürütülmüştür.

Laktasyon süt verimi ile ilgili olarak, 7 çalışmanın kullanıldığı meta analizinde, sığırların genelinde IGF-1 genotiplerine (TT, CT ve CC) ait laktasyon süt verimi ortalamaları arasında anlamlı bir ilişki tespit edilemezken ($P>0.05$), diğer incelenen genetik modellere göre de ortalama farklılıkları anlamlı bulunamamıştır ($P>0.05$). Yapılan bireysel çalışmalarda bazı yazarlar IGF-1 genotipleri arasında laktasyon süt verimi ortalamalarının anlamlı olduğunu bildirirken (Bonakdar et al., 2010; Szewczuk et al., 2013), bazı yazarlar ortalama farklılıklarının önemsiz olduğunu bildirmişlerdir (Siadkowska et al., 2006; Wasielewska and Szatkowska 2019; Czerniawska-Piatkowska et al., 2021).

Laktasyon yağ verimi ile ilgili olarak, 6 çalışmanın kullanıldığı meta analizinde, sığırların genelinde IGF-1 geni TT ile CT genotiplerine ait laktasyon yağ verimi ortalamaları arasında anlamlı bir ilişki tespit edilirken ($P<0.05$), TT ile CC ve CT ile CC genotiplerine ait laktasyon yağ verim ortalama farklılıkları ve diğer incelenen genetik modellere göre ortalama farklılıkları anlamlı bulunamamıştır ($P>0.05$).

Laktasyon yağ içeriği (%) ile ilgili olarak, 7 çalışmanın kullanıldığı meta analizinde, sığırların genelinde IGF-1 geni TT ile CC genotiplerine ait laktasyon yağ içeriği (%) ortalamaları arasında yüksek düzeyde anlamlı bir ilişki tespit edilirken ($P<0.01$), TT ve CT genotiplerine ait laktasyon yağ içeriği (%) ortalamaları arasında çok yüksek düzeyde anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ($P<0.001$). Diğer incelenen genetik modellere göre ortalama farklılıkları anlamlı bulunamamıştır ($P>0.05$).

Laktasyon protein verimi ile ilgili olarak, 6 çalışmanın kullanıldığı meta analizinde, sığırların genelinde IGF-1 geni TT ile CT genotiplerine ait laktasyon protein verimi ortalamaları arasında çok yüksek düzeyde anlamlı bir ilişki tespit edilirken ($P<0.001$), TT ve CC genotiplerine ait laktasyon protein verimi ortalamaları arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ($P<0.05$). Diğer incelenen genetik modellere göre de ortalama farklılıkları anlamlı bulunamamıştır ($P>0.05$).

Laktasyon protein içeriği (%) ile ilgili olarak, 7 çalışmanın kullanıldığı meta analizinde, sığırların genelinde IGF-1 geni TT ile CC ve CT ile CC genotiplerine ait laktasyon protein

içeriği (%) ortalamaları arasında anlamlı bir ilişki tespit edilirken ($P<0.05$), TT ve CT genotiplerine ait laktasyon protein içeriği (%) ortalamaları arasında çok yüksek düzeyde anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ($P<0.001$).

SONUÇ

Sonuç olarak, bu meta analiz çalışması ile IGF-1 gen polimorfizminin sığırların laktasyon süt verimi, yağ verimi, yağ içeriği, protein verimi ve protein içeriği üzerindeki etkisi incelenmiş ve bazı önemli farklılıklar tespit edilmiştir. IGF-1 gen polimorfizminin süt verimi özelliği üzerinde genel olarak anlamlı bir etkisinin olmadığı görülürken, yağ verimi ve yağ içeriği açısından TT-CT genotipleri arasında, protein verimi ve protein içeriği açısından TT-CC ve TT-CT genotipleri arasında anlamlı farklılıklar olduğu tespit edilmiştir. Bu analiz sonucuna göre IGF-1 gen polimorfizminin süt verimi özellikleri üzerindeki etkisinin anlamlı olduğunu dolayısıyla sığır yetiştiriciliğinde bazı süt verim özelliklerinin ıslahında kullanılabileceği sonucuna varılabilir. Bu sonuçların doğrulanması için meta analizinin daha fazla çalışma ile yapılması, dolayısıyla IGF-1 polimorfizmi ile ilgili olarak farklı popülasyonlarda ve ırklarda, daha büyük örneklem üzerinde benzer çalışmaların yapılması önerilmektedir.

KAYNAKÇA

- Akyüz, B., Arslan, K., & İlgar, E.G., (2017). Türkiye’de yetiştirilen Anadolu mandalarında butirofilin (BTN1A1) gen polimorfizminin HaeIII restriksiyon enzimi ile araştırılması. Erciyes Üniv. Vet. Fak. Derg. 14(1): 11-16.
- Can, M., (2018). Türkiye Hayvancılık Politikalarının AB ile Etkileşimi ve Olası Sonuçları, Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg. 13(2): 242-250
- Doğru, Ü. & Özdemir, M., (2002). Sığırlarda Süt Protein Polimorfizmi’nin Anlam ve Önemi. Atatürk Üniv. Ziraat Fak. Derg. 33(4): 457-464,
- Hillis, D.M., & Moritz, C., (1990). An overview of applications of molecular systematics. In: Hillis DM, Moritz C, eds. Molecular systematics. Sunderland, Massachusetts: Sinauer Associates, 502–515
- Karaca, O., Aşkın, Y., Cemal, İ., & Çivi, A., (1996a). Doğu Anadolu Göreneksel Koyun Yetiştirme sistemlerinin Çağdaş İslah programları bakımından potansiyelleri. Hayvancılık’96 Ulusal Kongresi, 18-20 Eylül 1996, Ege Üniversitesi, Bornova, İzmir.
- Kaymakçı, M., Eliçin, A., Tuncel, E., Pekel, E., Karaca, O., Işın, F., Taşkın, T., Aşkın, Y., Emsen, H., Özder, M., Selçuk, E., & Sönmez, R., (2000). Türkiye’de küçükbaş hayvan yetiştiriciliği. Türkiye Ziraat Mühendisliği V. Teknik Kongresi, 17-21 Ocak 2000, Ankara.
- Meuwissen, T.H.E., & Goddard, M.E., (1996). The use of marker haplotype in animal breeding schemes. Genetic selection Evolution 21: 467-477.
- Pekel, E., (2002). Türkiye hayvancılığında ıslah hedefleri ve stratejileri. Erişim: [<http://www.cu.edu.tr/fakulteler/zf/zb/bilgi/trislahhe def.asp>]
- Ron, M, & Weller, J.I., (2007). From QTL to QTN identification in livestock-winning by points rather than knock out: a review. Animal Genetics, 38, 429–439.doi:10.1111/j.1365-2052.2007.01640.x
- Şahin, A., Ulutaş, Z., Yıldırım, A., Şirin, E., & Aksoy, Y., (2011). Türkiye Hayvancılığı. GOÜ, Ziraat Fakültesi Dergisi, 2011, 28(2), 159-169.
- Tambasco, D.D., Paz, C.C.P., Pereira, AP., Alencar, MM., Freitas, A.R., Coutinho, L.L., Packer, I.U., & Regitano, L.C.A., (2003). Candidate genes for growth traits in beef cattle crosses. J. Anim. Breed. Genet. 120 (2003), 51–56
- Wakchaure R., Ganguly, S., Praveen P.K., Kumar A., Sharma S. & Mahajan T. (2015). Marker Assisted Selection (MAS) in Animal Breeding: A Review, Journal of Drug Metabolism and Toxicology. 6 (5), 1000e127. doi:10.4172/2157-7609.1000e127

- Vural, H., & Fidan, H. (2007). Türkiye'de Hayvansal Üretim Ve Hayvancılık İşletmelerinin Özellikleri. Türkiye Tarım Ekonomisi Dergisi , 13 (2).
- Dpt (2014). Onuncu Kalkınma Planı Hayvancılık Özel İhtisas Komisyonu Raporu (2014), T.C. Kalkınma Bakanlığı, Ankara.
- Yalçinkaya, N., Yalçinkaya, M.H. Ve Çılbant, C. (2006). Avrupa Birliği'ne Yönelik Düzenlemeler Çerçevesinde Türk Tarım Politikaları Ve Sektörün Geleceği Üzerine Etkisi'', Yönetim Ve Ekonomi Dergisi 13(2):97-118.
- Çakmak, E.H. Ve Kasnakoğlu, H. (2001). "Tarım Sektöründe Türkiye Ve Avrupa Birliği Etkileşimi: Türkiye'nin Ab'ye Üyeliğinin Analizi'', Tarımsal Ekonomi Araştırma Enstitüsü, Ankara: 1.
- Şimşek, E. (2018). "Türkiye Ve Ab Ülkelerinde Kırmızı Et Üretiminde İşgücü Verimliliğinin Karşılaştırılması'', Tarım Ekonomisi Dergisi, 24(1), 86-97.
- Daughaday, W. H., & Rotwein, P. (1989). Insulin-like growth factors I and II. Peptide, messenger ribonucleic acid and gene structures, serum, and tissue concentrations. Endocrine reviews, 10(1), 68-91.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler	
Adı Soyadı:	Serkan KARACA
Doğum tarihi:	12 Eylül 1985
Doğum Yeri:	Darende / MALATYA
Uyruğu:	T.C.
Adres:	Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi
Tel:	05353553300
E-mail:	srkkaraca@gmail.com
Eğitim	
Lise:	Malatya Lisesi
Önlisans:	Atatürk Üniversitesi, Açık Öğretim Fakültesi, İş Sağlığı ve Güvenliği (2017) Atatürk Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Tıbbi Görüntüleme Teknikleri (2018)
Lisans:	İnönü Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Matematik (2010) Atatürk Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Hemşirelik (2021)
Yüksek lisans:	Atatürk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Zootekni Anabilim Dalı, Biyometri ve Genetik Bilim Dalı (2023)
Yabancı Dil Bilgisi	
İngilizce:	Orta

Ek-1. STATA 11.2 programı ile Örnek bir Meta Analizi çıktısı

(R)
Statistics/Data Analysis
Special Edition

11.2 Copyright 1985-2009 StataCorp LP
StataCorp
4905 Lakeway Drive
College Station, Texas 77845 USA
800-STATA-PC http://www.stata.com
979-696-4600 stata@stata.com
979-696-4601 (fax)

```
running D:\Belgeler\masaüstü\META\stata11\profile.do ...
. use "D:\YL ÖĞRENCİLER\serkan karaca\IGF1 Meta analysis\milk yield.dta", clear
. metan n1 tt sd1 n2 ct sd2, label(namevar=author, yearvar=breeds) ilevel(95) olevel(95) fixed hedges
```

Study	SMD	[95% Conf. Interval]		% Weight
Bonakdar et al., 201	0.220	-0.147	0.588	2.37
Czerniawska-Piatkows	-0.133	-0.441	0.175	3.36
Czerniawska-Piatkows	0.041	-0.400	0.482	1.64
Czerniawska-Piatkows	0.068	-0.282	0.418	2.60
Siadkowska et al., 2	0.019	-0.045	0.084	76.84
Szewczuk et al., 201	0.107	-0.228	0.441	2.85
Wasielewska and Szat	0.041	-0.135	0.217	10.34
I-V pooled SMD	0.025	-0.031	0.082	100.00

Heterogeneity chi-squared = 2.45 (d.f. = 6) p = 0.874
I-squared (variation in SMD attributable to heterogeneity) = 0.0%

```
Test of SMD=0 : z= 0.88 p = 0.379
unrecognized command: eigenvectors
(error occurred while loading _gs_addgrname.ado)
r(199);
```

```
. metabias _ES_seES, graph(begg)
Note: default data input format (theta, se_theta) assumed.
```

Tests for Publication Bias

Begg's Test

```
adj. Kendall's Score (P-Q) = 7
Std. Dev. of Score = 6.66
Number of Studies = 7
z = 1.05
Pr > |z| = 0.293
z = 0.90 (continuity corrected)
Pr > |z| = 0.368 (continuity corrected)
```

Egger's test

Std_Eff	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]	
slope	.0099467	.0292804	0.34	0.748	-.0653209	.0852143
bias	.2686489	.3837995	0.70	0.515	-.717939	1.255237

