

# Türkiye'deki İki Farklı İşletmede Yetiştirilen Holştayn Boğalarda Faktör XI Yetmezliği (FXID) Allel Frekansının Belirlenmesi

Bilal AKYÜZ \* 

\* Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Genetik Anabilim Dalı, TR-38039 Kayseri - TÜRKİYE

Makale Kodu (Article Code): KVFD-2012-7354

## Özet

Faktör XI yetmezliği (FXID) otozomal resesif bir hastalıktır. Faktör XI yetmezliğinde, hem homozigot hem de heterozigot bireylerde mastitis, metritis, uzayan buzağılama aralığı ve gebelik başına ikiden fazla tohumlama gibi bazı problemler görülebilir. Bu çalışmada Holştayn boğalarda kalıtsal bir hastalık olan faktör XI yetmezliğine (FXID) neden olan mutant allelin allel frekansının belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışmada 59 baş Holştayn boğa kullanılmıştır. Bu amaçla, incelenen boğalara ait DNA örnekleri fenol-kloroform yöntemi ile elde edilmiştir. Elde edilen DNA'lar PCR ile çoğaltılmıştır. PCR sonunda incelenen örneklerin FXID yönünden genetik durumları %2'lik agaroz jel elektroforezi ile belirlenmiştir. İncelenen Holştayn boğalar içerisinde birinin FXID taşıyıcısı olduğu belirlenmiştir. İncelenen Holştayn boğalarda FXID prevalansının yaklaşık olarak %1.7 olduğu belirlenmiştir.

**Anahtar sözcükler:** FXID, Holştayn boğa, Kalıtsal hastalık, PCR

## Determination of Allele Frequency of Factor XI Deficiency (FXID) in Holstein Bulls Raised in Two Different Enterprise in Turkey

### Summary

Factor XI deficiency (FXID) is an autosomal recessive disease. Both heterozygotes and homozygote individuals for FXID can be seen problems such as mastitis, metritis, lower calving and repeat breeding. The aim of this study was to determinate the frequency of allele leading to the hereditary factor XI deficiency disease (FXID) in the Holstein bulls. In this study, 59 Holstein bulls were used. For this purpose, the DNA samples of the evaluated bulls were obtained by phenol-chloroform isolation method. These DNAs were amplified by PCR. End of PCR, the genetic conditions of analyzed Holstein bulls about FXID were determined by 2% agarose gel electrophoresis. In the evaluated Holstein bulls, one of the bulls was detected as a FXID carrier. It was determined that FXID prevalence was 1.7% in the investigated Holstein bulls.

**Keywords:** FXID, Hereditary disease, Holstein bulls, PCR

## GİRİŞ

Sığır yetiştiriciliğinde kalıtsal hastalıklar, bireyin yaşama gücünü ve döl verimini düşürerek işletmelerin karlılığını düşürebilmektedir. Bu nedenle işletmeler yetiştirme programlarını hazırlarken, damızlık adaylarının, yetiştirilmesi planlanan ırklarda en yaygın görülen kalıtsal hastalıkları taşımadıklarının belirlenmesi gereklidir. Entansif sığır yetiştiriciliğinde, üstün verimli sınırlı sayıda boğanın kullanıldığı suni tohumlama yönteminin yaygınlaşması kalıtsal hastalıkların sebep olduğu kayıpların önemini her geçen gün daha da artırmaktadır. Özellikle süt sığır yetiştiriciliğinde suni tohumlama ve multiple ovulasyon gibi metotlarının yaygın kulla-

nılması birim hayvan başına verimi artırmış ancak ırk içi varyasyonu azaltmış ve kalıtsal hastalıkların kısa sürede tüm dünyaya yayılmasına neden olmuştur<sup>1</sup>. Kalıtsal hastalıklar yönünden bir ırkın tüm bireyleri taranamaz. Ancak, kalıtsal hastalıkların kontrol altına alınmasında üstün özellikleri nedeniyle suni tohumlama ve embriyo nakli amacıyla kullanılan damızlıklar ve damızlık adaylarının incelenmesi önemlidir.

Karaciğer tarafından sentezlenen ve kanın pıhtılaşmasında görevli bir serin proteazı olan faktör XI proteininin kalıtsal olarak sentezlenememesi sonucu ortaya çıkan faktör XI



### İletişim (Correspondence)



+90 207 6666/29721



bakyuz@erciyes.edu.tr

yetmezliğinin (FXID) sığır, insan ve köpeklerde görüldüğü rapor edilmiştir<sup>2,3</sup>. Otozomal resesif bir kalıtım şekli gösteren hastalık, sığırlarda sadece Holştayn ve Japon Siyah Sığırında belirlenmiştir<sup>4</sup>. Hastalık ilk olarak 1969 yılında ABD'de yetiştirilen Holştayn'larda bildirilmiştir<sup>5</sup>. Bu tarihten sonra Kanada ve İngiltere'de de bu kalıtsal hastalığın varlığı hakkında bildirişler vardır<sup>6</sup>. Hastalık Holştayn'larda, faktör XI proteinini kodlayan genin 12. ekzonuna 76 bazlık bir parçanın eklenmesi sonucu ortaya çıkmaktadır<sup>1</sup>.

Faktör XI yetmezliği, hasta hayvanlarda klinik olarak tanınmasını sağlayacak özel semptomlar göstermez<sup>2</sup>. Ancak mutant allel yönünden homozigot ve heterozigot buzağuların, homozigot normal buzağulara göre daha düşük doğum ağırlığına sahip oldukları ve bu buzağularda yaşama gücü düşüklüğü görülebileceği bildirilmiştir<sup>6</sup>. Heterozigot bireylerde faktör XI pıhtılaşma aktivitesinde azalmanın olduğu, homozigotlarda ise bu aktivitenin tamamen ortadan kalktığı görülür. Hasta bireylerde kanama süresinde uzama ve anemi gibi semptomlar da görülebilir<sup>2</sup>.

Ayrıca FXID yönünden taşıyıcı ve homozigot hayvanlarda kan östrodiol oranında düşme, foliküler gelişimin tam olmaması ve üreme performansının düşmesi sonucu süt sığırcılığında önemli verim kayıplarına neden olan repeat breeding prevalansında artışa neden olabildiği de bildirilmiştir<sup>2</sup>.

Türkiye'de Holştayn ırkı ineklerde FXID'e neden olan mutant allelin varlığı ilk kez 2009 yılında ortaya konmuştur<sup>3</sup>. Ancak Türkiye'de yetiştirilen ve damızlık olarak kullanılan Holştayn boğalarda bu kalıtsal hastalığın varlığının araştırıldığı bir çalışma yoktur. Bu çalışmada, Türkiye'de yetiştirilen ve damızlık olarak kullanılan Holştayn boğalarda faktör XI yetmezliğine neden olan mutant allelinin varlığının araştırılması amaçlanmıştır.

## MATERYAL ve METOT

Araştırmada 59 baş Holştayn boğa incelenmiştir. Çalışma materyalinin İzmir-Menemen (n=41) ve Ankara'da (n=18) yetiştirilen damızlık boğalar oluşturmuştur. Bu hayvanlardan alınan kan örneklerinden fenol-kloroform ekstraksiyon yöntemi ile DNA izole edilmiştir. İncelenen bireylerin FXID durumları Maron ve ark.<sup>6</sup> tarafından önerilen (FXIF 5'-CCCACTGGCTAGG AATCGTT-3'; FXIR 5'-CAAGGCAATGTCATATCCA C-3') primer

seti kullanılarak yapılan PCR işlemi ile belirlenmiştir. PCR, toplam hacmi 20 µl olacak şekilde hazırlanan; 14.3 µL dH<sub>2</sub>O, 2.8 µL 10 x PCR buffer, 2 µL dNTP, forward ve reverse primerlerden 0.4'er µL (20 nmol), 0.1 µL Taq polimeraz enzimi (5 U/µL) karışımla yapılmıştır. Hazırlanan bu karışım üzerine 5 µL genomik DNA'lar ilave edilerek PCR karışımı 25 µL'ye tamamlanmıştır. PCR işlemi hazırlanan karışımın 95°C'de 10 dk. tutulmasından sonra her bir döngüsü; 95°C'de 30 sn, 55°C'de 1 dk ve 72°C'de 30 sn olacak şekilde 34 döngü yapılmıştır. Son döngüden sonra tüpler 72°C'de 10 dk. tutularak PCR işlemi tamamlanmıştır. Yapılan PCR işlemi sonunda incelenen örneklerin FXID yönünden genotiplendirilmesi, elde edilen PCR ürünlerinin %2'lik agaroz jel elektroforezi ile yapılmıştır.

## BULGULAR

İncelenen boğalardan sadece birinin FXID taşıyıcısı olduğu belirlenmiştir. Çalışma sonunda homozigot hasta bireye rastlanılmamıştır. Yapılan PCR işlemi sonunda heterozigot taşıyıcı bireyde 244 ve 320 bç'lik iki bant, homozigot normal bireylerde ise 244 bç'lik tek bant görülmüştür (Şekil 1).

Yapılan bu çalışma sonunda, Türkiye'de yetiştirilen damızlık boğalar arasında FXID taşıyıcılarının prevalansı yaklaşık olarak %1.7 ve mutant FXID allelinin frekansının ise yaklaşık %0.85 olduğu belirlenmiştir.

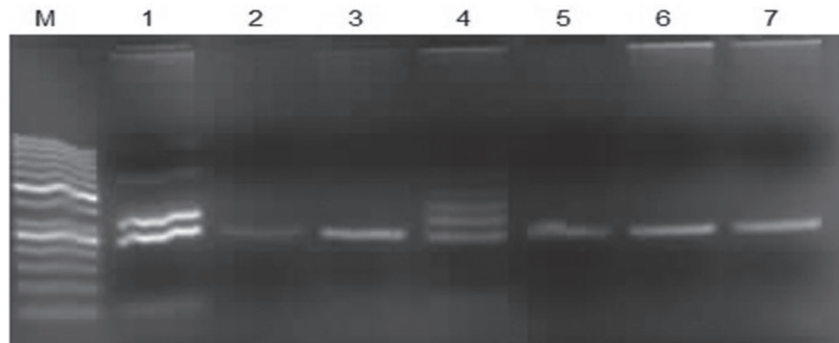
## TARTIŞMA ve SONUÇ

Gerek dişilerinin yüksek süt verimi gerekse erkek yavru- larının besiyeye alınabilmeleri nedeniyle süt sığırı yetiştiriciliğinde Holştayn sığır ırkı tüm dünyada en çok tercih edilen sütçü sığır ırkıdır. Ancak damızlık değerlerine göre üstün özelliklere sahip boğaların suni tohumlamada yaygın kullanımı ırk içindeki genetik havuzun daralmasına ve ırk içi varyasyonun azalmasına neden olmaktadır<sup>7,8</sup>. Süt sığırı yetiştiriciliğinde suni tohumlamanın yaygın kullanılması sonucu özellikle hastalık yönünden normal görünüşlü taşıyıcı boğalar vasıtasıyla kalıtsal hastalıklar kısa sürede çok sayıda hayvana yayılabilmekte ve populasyon içinde genetik bozukluklara neden olan genlerin frekansını arttırmaktadır<sup>7,9,10</sup>.

Resesif kalıtım yolu izleyen kalıtsal hastalığın çiftlik hayvanlarında yayılması hem işletmelerde önemli ekonomik kayıp-

**Şekil 1.** FXID genotiplerinin %2 agaroz jeldeki görüntüsü. M; 50 bç'lik DNA merdiveni, 1: FXID heterozigot taşıyıcı kontrol, 2: homozigot normal kontrol; 3, 5-7: FXID yönünden homozigot normal boğalar, 4: FXID taşıyıcı birey

**Fig 1.** The illustration of FXID genotypes on 2% agarose gel. M: 50 bp DNA Ladder, Lane 1: 244 and 320 bp heterozygous carrier control, Lane 2: 244 bp homozygote normal control, Lane 3, 5-7: 244 bp normal bulls, Lane 4: 244 and 320 bp heterozygous bull



lara hem de kullanılan taşıyıcı boğalar yoluyla ıslah programlarının başarısız olmasına neden olabilmektedir<sup>9</sup>. Heterozigot bireyler normal görünüşlü oldukları için populasyon içinde fark edilmeden sürü içinde yaşamlarını sürdürüp sahip oldukları mutant alleli sonraki jenerasyonlara aktarabilirler. Taşıyıcı bir bireyin sahip olduğu mutant alleli sonraki jenerasyona geçirme olasılığı %50'dir. Bu nedenle taşıyıcı bireylerin belirlenerek damızlık sürülerden uzaklaştırılması FXID gibi otozomal resesif kalıtım şekli gösteren kalıtsal hastalıkların sürüden eradikasyonu için gereklidir.

Faktör XI yetmezliğinin 1969 yılında ABD'de bildirilmesinden<sup>5</sup> sonra Kanada<sup>11</sup>, İngiltere<sup>12</sup>, Çek Cumhuriyeti<sup>13</sup>, Hindistan<sup>14</sup>, Japonya<sup>15</sup>, Polonya<sup>2</sup> ve Avustralya'da<sup>8</sup> yetiştirilen Holştayn'larda bu kalıtsal hastalık yönünden taşıyıcı bireylerin varlığı bildirilmiştir. Türkiye'de yetiştirilen Holştayn'larda, FXID allelinin varlığı ilk olarak Meydan ve ark.<sup>3</sup> tarafından bildirilmiştir. Ayrıca Japonya'da yetiştirilen yerli Japon Siyah Sığır ırkında faktör XI geninin 9. ekzonunda 15 baz çifti uzunluğundaki bir parçanın eklenmesi sonucu bu ırkta da FXID'in geliştiği bildirilmiştir<sup>15,16</sup>.

Bu kalıtsal hastalığın moleküler tanısı ilk kez Marron ve ark.<sup>6</sup> tarafından yapılmıştır. FXID'e neden olan mutant allelin varlığı Holştayn ve Japon Siyah Sığırları dışında diğer sığır ırklarında bildirilmemiştir. Örnek olarak, Hindistan'da yetiştirilen 200 baş Karan Fries (Holştayn ve bir Hindistan yerli ırkı olan Tharparkar ırkının melezi) sığırları FXID yönünden incelenmiş ancak taşıyıcı bireylere rastlanılmamıştır<sup>17</sup>. Aynı şekilde Hindistanda yetiştirilen farklı Jersey ırkı, *B. indicus* melezleri, saf *Bos indicus*'lar ve mandaların (*Bubalus bubalis*) erkek örneklerinde FXID allelinin varlığının araştırıldığı bir çalışmada incelenen örneklerde FXID aleline rastlanılmamıştır<sup>14</sup>. Aynı çalışmada incelenen 330 baş Holştayn boğanın ikisinin FXID taşıyıcısı olduğu ve taşıyıcıların prevalansının ise yaklaşık %0.61 olduğu belirlenmiştir<sup>14</sup>. İran'da yetiştirilen yerli bir sığır ırkı olan Khuzestan ırkında FXID'e neden olan mutant allele rastlanılmamıştır<sup>18</sup>. Benzer şekilde Çek Cumhuriyeti'nde yetiştirilen Simmental ırkına ait boğaların hem 9. hem de 12. ekzonda görülen insersiyonlar yönünden incelenmelerinde bu ırkta FXID aleline rastlanılmamıştır<sup>13</sup>. Bu bulgular yerli sığır ırklarında FXID'ye neden olan allelin bulunması olasılığının düşük olduğu izlenimini vermektedir. Türkiye yerli sığır ırklarında FXID yönünden bir çalışma yapılmamıştır. Ancak yerli ırklarının daha önce mutasyonun bulunduğu bildirilen faktör XI genindeki hem ekzon 12, hem de ekzon 9 insersiyonları yönünden taranmaları sonucunda Türkiye yerli sığır ırklarının FXID durumları hakkında bilgi elde edilebilir.

Suni tohumlama gibi gelişmiş üreme teknolojilerinin sığır yetiştiriciliğinde yaygın kullanılması, üstün verimli tek bir boğanın tüm dünyada binlerce buzağının babası olmasına imkan vermektedir. Islah çalışmalarında kullanılan bu ileri üreme teknikleri, seleksiyon etkinliğini artırmış ve sığırlarda jenerasyon aralığını kısaltarak genetik iyileştirme ve seleksiyonda başarıyı artırmıştır. Ancak ıslah çalışmalarında az sayıda boğanın yaygın olarak kullanılması mutant allellerin

kısa süre de populasyon içinde hızla yayılmasına neden olması bu yöntemin önemli bir dezavantajıdır<sup>8</sup>. Bu nedenle özellikle erkek damızlıkların ırka özgü kalıtsal hastalıklar yönünden taranmaları kalıtsal hastalıkların yayılmasının önlenmesinde önemlidir.

ABD'de 419 baş Holştayn sığırında FXID taşıyıcılarının prevalansının yaklaşık olarak %1.2 olduğu bildirilmiştir<sup>6</sup>. Japonya'nın batısında bulunan 12 farklı çiftlikte 2006-2007 yılları arasında yetiştirilen 500 baş Holştayn ineğin FXID yönünden incelendiği bir çalışmada FXID taşıyıcıların prevalansının %1, mutant allelin frekansının ise %0.5 olduğunu belirlenmiştir<sup>4</sup>. Yine bu çalışmada FXID taşıyıcısı olduğu bilinen sığırların pedigree kayıtlarında bulunan ve FXID taşıyıcısı olduğundan şüphelenilen dört boğa ile incelenen 500 baş inek tohumlanmıştır. Deneme sırasında incelenen hayvanların buzağılama aralıkları, gebelik başına tohumlama sayıları da kayıt edilmiştir. Çalışma sonunda bu boğaların birinin FXID taşıyıcısı olduğu ve bu boğanın yavrularından altısının da taşıyıcı olduğu, taşıyıcı buzağılarında sadece birinin annesinin FXID taşıyıcısı olduğu belirlenmiştir. Diğer taraftan FXID mutant alleli yönünden taşıyıcı ineklerde bir gebelik için ortalama 5 tohumlama yapıldığı belirlenmiştir. ABD orijinli FXID taşıyıcısı boğanın aynı zamanda kompleks vertabral malformasyon (CVM) taşıyıcısı olduğu ve bu boğanın doğan üç dişi yavrusunun da CVM taşıyıcısı olduğu belirlenmiştir<sup>4</sup>. Çek Cumhuriyeti'nde yetiştirilen 229 baş Holştayn boğanın FXID'e neden olan 9. ve 12. ekzon insersiyonu yönünden incelenmelerinde incelenen örneklerde 9. ekzon insersiyonuna rastlanılmamış, ancak 12. ekzon insersiyonu sonucu meydana çıkan FXID prevalansının ise yaklaşık olarak %0.44 olduğu belirlenmiştir<sup>13</sup>. FXID ve döl verimi arasındaki ilişkinin araştırıldığı çalışmalarda repeat breeder olarak adlandırılan gebelik başına üç ve daha fazla tohumlanan dişilerde<sup>19</sup> FXID prevalansının gebelik başına en fazla iki tohumlama yapılan dişilerden 2.5 kat fazla olduğu belirlenmiştir<sup>2</sup>. FXID'e neden olan mutant alleli genotipinde bulunduran hayvanların östrus sikluslarında luteolizisin yavaş gerçekleştiği bildirilmiştir. Bu durum aynı zamanda ovulasyona yakın zamanda oluşması gereken östradiol pikinin yavaşlığına eşlik eden küçük folikül gelişimiyle ilişkilendirilebilir. Ayrıca hasta hayvanlarda döl tutma probleminin prevalansının diğerlerinden %50 daha fazla olduğu belirlenmiştir<sup>4</sup>. Polonya'da yetiştirilen Holştaynlarda daha önce yapılan bir çalışmada üç taşıyıcı birey belirlenmiş ve bunlardan ikisinin döl tutma problemi olduğu birinin ise normal fertilitate gösterdiği bildirilmiştir<sup>2</sup>. Bu da göstermektedir ki FXID yönünden döl tutma problemleri olan hayvanları incelemek taşıyıcı bulma şansını artırabilecektir.

Faktör XI yetmezliği kalıtsal hastalığının görüldüğü diğer bir sığır ırkı olan Japon Siyah sığırından hastalığın frekansının belirlenmesi için yapılan bir çalışmada; Japonya'da rastgele seçilerek incelenen 42 boğa ve 81 dişi incelenmiş ve incelenen boğaların üçünün (%7.1) ve dişilerin ise dördünün (%4.9) FXID yönünden homozigot hasta olduğu ancak hiç birinde aşırı kanama ile ilgili bir durumun görülmediği belirlenmiştir. Ayrıca Japon Siyah sığırına ait incelenen 42 boğanın 22'sinin

(%52.4) ve 81 dişinin 29'unun (%35.8) FXID taşıyıcısı oldukları belirlenmiştir<sup>15</sup>. Bu çalışma göstermektedir ki hastalık her zaman belirgin bir semptom göstermemektedir. Ancak döl tutma problemleri işletmelerin karlılığını azaltmaktadır. Akyüz ve ark.<sup>20</sup> yaptıkları bir çalışma sonunda, Türkiye'de yetiştirilen Holştayn'larda repeat breeder bireylerin normal fertilitate gösterenlere göre işletmeye maliyetlerinin iki kat daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca Japon Siyah sığırlarında bulunan FXID alleli ile döl verimi arasındaki ilişkinin incelendiği bir çalışmada<sup>16</sup>, FXID alleli yönünden homozigot olan bireylerin klinik olarak kanama eğilimlerinin olmadığı, ancak hayatta olan hasta buzağılarda enfeksiyöz hastalıklara yüksek hassasiyet ve bu hayvanlar içinde repeat breeder problemlerinin bulunduğu bildirilmiştir. Klinik görünümdeki bu farklılıkların sebebi Japon Siyah sığır ırkında ki FXI geninde meydana gelen mutasyonun Holştayn'larda FXI geninde meydana gelen mutasyondan farklı olmasından kaynaklanmış olabileceği bildirilmiştir<sup>16</sup>.

Türkiye'de FXID'e neden olan mutant allelin varlığı ilk kez 2009 yılında 225 baş dişi Holştaynın kullanıldığı bir çalışma sonunda bildirilmiştir. Bu çalışmada incelenen örneklerin dört tanesinin FXID taşıyıcısı olduğu ve mutant allelin frekansının ise yaklaşık olarak %0.9 olduğu bildirilmiştir<sup>3</sup>. Daha sonra, Kayseri ve civarında yetiştirilen 150 baş dişi Holştayn'da bu kalıtsal hastalığın prevalansının araştırıldığı bir başka çalışmada, heterozigotların prevalansının yaklaşık olarak %0.7 olduğunu bildirilmiştir<sup>21</sup>. Antalya ve civarında yetiştirilen 504 baş dişi Holştaynın kullanıldığı bir çalışmada, incelenen hayvanlardan iki tanesinin taşıyıcısı olduğu, mutant allelin frekansının yaklaşık olarak %0.2, taşıyıcı bireylerin prevalansının ise yaklaşık olarak %0.4 olduğu bildirilmiştir<sup>22</sup>. Bursa ilinde 2010 yılında yetiştirilen 170 baş Holştayn ineğin incelendiği bir başka çalışmada ise incelenen örneklerden ikisinin FXID taşıyıcısı olduğunu ve FXID'ye neden olan mutant allelin frekansının %0.6 ve taşıyıcıların prevalansının ise %1.17 olduğunu bildirilmiştir<sup>23</sup>. Bu çalışmada ise incelenen 59 baş Holştayn boğada FXID prevalansının yaklaşık olarak %1.7 mutant allelin frekansının ise yaklaşık olarak %0.85 olduğu belirlenmiştir. Yapılan bu çalışma sonunda, Türkiye'de yetiştirilen Holştayn boğalarda FXID allel frekansı ve taşıyıcıların prevalansının dişilerdekenden yüksek olduğu belirlenmiştir. Bu yüksekliğin sebebinin dişilerde FXID allelinin işletmelerde döl tutma problemleri bireylerin ayrılması ile FXID yönünden farkında olmadan bir seleksiyon yapılmış olmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Diğer tarafta FXID ile sperma kalitesi ve döl verimi arasında bir ilişkinin olup olmadığı hakkında bir veri yoktur. Bu konuda da çalışmalar yapılabilir.

Bu çalışma göstermiştir ki Türkiye'de yetiştirilen ve damızlık olarak kullanılan Holştayn boğalar arasında da FXID taşıyıcıları vardır. Bu nedenle suni tohumlama istasyonlarında kullanılan damızlık boğalar ve damızlık adaylarının bu kalıtsal bozukluk yönünden taranmaları gereklidir. Çünkü FXID ve diğer kalıtsal hastalıkların yayılmasında bir numaralı sorumlu taşıyıcılığı belirlenmemiş boğalardır.

Türkiye'de repeat breederli dişi Holştayn'larda FXID prevalansının araştırıldığı bir çalışmada, FXID taşıyıcılarının prevalansı repeat breederli bireylerde %2.33 iken, normal fertilitate gösteren bireylerde %0.85 olduğu belirlenmiştir<sup>23</sup>. Bu kalıtsal hastalık, sığır yetiştiriciliğinde bilinen diğer resesif kalıtım şekli gösteren kalıtsal hastalıklardan farklı olarak heterozigot durumunda da döl tutma problemi gibi yetiştiriciler için sorun oluşturabilmektedir. Dolayısıyla FXID'in hem heterozigot durumda hem de homozigot durumda neden olabileceği ekonomik kayıpların önüne geçilmesi için özellikle boğaların taraması gereklidir. Ayrıca bir kalıtsal hastalığı taşıyan boğaların başka kalıtsal hastalıklar yönünden de taşıyıcı olabilecekleri<sup>4</sup> ve bir boğanın bir yıl içerisinde on binlerce buzağının babası olabilecekleri bilgisi unutulmamalıdır.

Türkiye'de sadece, tüm Dünya'da süt sığırcılığında yaygın olarak yetiştirilen Holştayn ırkında en çok görülen FXID, BLAD, CVM ve DUMPS gibi kalıtsal hastalıklara neden olan mutan allellerin varlığı hakkında çalışmalar vardır<sup>21,24-26</sup>. Ancak bu kalıtsal hastalıklardan kaynaklanan ekonomik kayıplar ve Holştayn ırkı dışında Türkiye'de yetiştirilen diğer ırklar ve bu ırklarda görülmesi muhtemel kalıtsal hastalıklar hakkında çalışmalar yoktur.

Yapılan bu çalışmada Türkiye'deki Holştayn boğalarda mutant FXID allelin varlığının araştırılması ve taşıyıcı boğaların prevalansının belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışma sonunda incelenen bireyler arasında bir tane taşıyıcı bireye rastlanılmasının sebebinin örnek sayısının azlığından kaynaklanmış olabileceği düşünülmüştür. Buna rağmen boğalar arasında FXID taşıyıcılarının prevalans ve mutant allel frekansının dişilerden yüksek olduğu görülmüştür.

Daha sonraki çalışmalarda FXID gibi döl verimini düşürek işletmelerin karlılığını azaltabilecek kalıtsal hastalıklar yönünden özellikle erkek damızlıklar ve damızlık adaylarının taranması gereklidir. Bu sayede FXID prevalansının Türkiye Holştayn popülasyonunda azaltılması ile bu ve benzeri kalıtsal hastalıkların sebep olabileceği ekonomik kayıplar önlenebilir. FXID ve benzeri kalıtsal hastalıklar yönünden taşıyıcı bireylerin belirlenmesi Türkiye'deki Holştayn yetiştiriciliğinde, üretimin genetik olarak iyileştirilmesi için çok önemli bir adımdır. Ayrıca Türkiye'ye ithal edilen spermalarında bu ve benzeri kalıtsal hastalıklar yönünden incelenmeleri gereklidir.

## KAYNAKLAR

1. Mukhopadhyaya PN, Jha M, Muraleedharan P, Gupta RR, Rathod RN, Mehta HH, Khoda VK: Simulation of normal, carrier and affected controls for large-scale genotyping of cattle for factor XI deficiency. *Genet Mol Res*, 5 (2): 323-332, 2006.
2. Gurgul A, Rubis D, Slota E: Identification of carriers of the mutation causing coagulation factor XI deficiency in Polish Holstein-Friesian cattle. *J Appl Genet*, 50 (2): 149-152, 2009.
3. Meydan H, Yıldız MA, Özdil F, Gedik Y, Özbeyaz C: Identification of factor XI deficiency in Holstein cattle in Turkey. *Acta Vet Scand*, 51, 5, 2009.
4. Ghanem ME, Nishibori M: Genetic description of factor XI deficiency



- in Holstein semen in Western Japan. *Reprod Dom Anim*, 44, 792-796, 2009.
- 5. Kociba GD, Ratnoff OD, Loeb WF, Wall RL, Heider LE:** Bovine thromboplastin antecedent (factor XI) deficiency. *J Lab Clin Med*, 74, 37-41, 1969.
- 6. Marron BM, Robinson JL, Gentry PA, Beever JE:** Identification of a mutation associated with factor XI deficiency in Holstein cattle. *Anim Genet*, 35, 454-456, 2004.
- 7. Mirck MH, Von Banniseht-Wijsmuller T, Timmermans-Besselink WJ, Van Luijk JH, Buntijer JH, Lenstra JA:** Optimization of the PCR test for the mutation causing bovine leukocyte adhesion deficiency. *Cell Mol Biol*, 41 (5): 695-698, 1995.
- 8. Windsor PA, Agerholm JS:** Inherited diseases of Australian Holstein-Friesian cattle. *Aust Vet J*, 87 (5): 193-199, 2009.
- 9. Ghanem ME, Isobe N, Kubota H, Suzuki T, Kasuga A, Nishibori M:** Ovarian cyclicity and reproductive performance of Holstein cows carrying the mutation of complex vertebral malformation in Japan. *Reprod Dom Anim*, 43, 346-350, 2008.
- 10. Janosa A, Baranyai B, Dohy J:** Comparison of milk production of the progeny of BLAD-carrier and healthy Holstein bulls in Hungary. *Acta Vet Hung*, 47 (3): 283-289, 1999.
- 11. Gentry PA, Crane S, Lotz F:** Factor XI (plasma thromboplastin antecedent) deficiency in cattle. *Can Vet J*, 16, 160-163, 1975.
- 12. Brush PJ, Anderson PH, Gunning RF:** Identification of factor XI deficiency in Holstein-Friesian cattle in Britain. *Vet Rec*, 121, 14-17, 1987.
- 13. Čitek J, Řehout V, Hanusová L, Vrabcová P:** Sporadic incidence of factor XI deficiency in Holstein cattle. *J Sci Food Agric*, 88, 2069-2072, 2008.
- 14. Patel RK, Soni KJ, Chauhan JB, Singh KM, Rao KRSS:** Factor XI deficiency in Indian *Bos taurus*, *Bos indicus*, *Bos taurus* x *Bos indicus* crossbreds and *Bubalus bubalis*. *Genet Mol Biol*, 30 (3): 580-583, 2007.
- 15. Ohba Y, Takasu M, Nishii N, Takeda E, Maeda S, Kunieda T, Kitagawa H:** Pedigree analysis of factor XI deficiency in Japanese Black cattle. *J Vet Med Sci*, 70 (3): 297-299, 2008.
- 16. Watanabe D, Hirano T, Sugimoto Y, Ogata Y, Abe S, Ando T, Ohtsuka H, Kunieda T, Kawamura S:** Carrier rate of factor XI deficiency in stunted Japanese Black cattle. *J Vet Med Sci*, 68 (12): 1251-1255, 2006.
- 17. Azad MS, Gupta ID, Archana V, Bohra V, Kumar SR, Kour K:** Factor XI gene (plasma thromboplastin antecedent) deficiency in Karan Fries cattle. *Current Trends in Biotechnology and Pharmacy*, 5 (1): 1060-1063, 2011.
- 18. Eydivandi C, Amirinia C, EmamJomeh-Kashan N, Chamani M, Fayazi J:** Study of factor XI deficiency in Khuzestan cattle population of Iran. *Afr J Biotechnol*, 10 (4): 718-721, 2011.
- 19. Dochi O, Takahashi K, Hirai T, Hayakawa H, Tanisawa M, Yamamoto Y, Koyama H:** The use of embryo transfer to produce pregnancies in repeat-breeding dairy cattle. *Theriogenology*, 69, 124-128, 2008.
- 20. Akyüz B, Sariözkan S, Bayram D:** Factor XI mutation in normally fertile and repeat breeding Holstein cows in the Middle Anatolian region of Turkey: A financial approach. *Anim Prod Sci*, 52, 1042-1045, 2012.
- 21. Yaşar G, Akyüz B:** Kayseri civarında yetiştirilen Holştayn ineklerde kalıtsal faktör XI yetmezliği geninin allel frekansının belirlenmesi. *Erciyes Üniv Vet Fak Derg*, 9 (1): 7-12, 2012.
- 22. Karslı T, Şahin E, Karslı BA, Alkan S, Balcıoğlu MS:** Identification of alleles for factor XI (FXID) and uridine monophosphate synthase (DUMPS) deficiencies in Holstein cows reared in Antalya. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 17(3): 503-505, 2011.
- 23. Oner Y, Keskin A, Elmaci C:** Identification of BLAD, DUMPS, citrullinaemia and factor XI deficiency in Holstein cattle in Turkey. *Asian J Anim Vet Adv*, 5 (1): 60-65, 2010.
- 24. Akyüz B, Ertuğrul O, Ağaoğlu ÖK:** Detection of bovine leukocyte adhesion deficiency (BLAD) allele in Holstein cows reared in Kayseri vicinity. *Kafkas Univ Vet Fak Derg*, 16 (3): 519-521, 2010.
- 25. Akyüz B, Kul BÇ:** Türkiye'de Holştayn ırkı ineklerde üridin monofosfat senteaz eksikliğinin (DUMPS) belirlenmesi. *Ankara Üniv Vet Fak Derg*, 56, 231-232, 2009.
- 26. Kulaklı GN, Akyüz B:** Kayseri bölgesinde yetiştirilen Holştayn sığırlarında kompleks vertebral malformasyon hastalığı geninin allel frekansının belirlenmesi. *Erciyes Üniv Vet Fak Derg*, 8 (2): 69-74, 2011.