Vol. 1 No. 2 (2025): Veterinary and Zootechnical Sciences (https://vetzoosci.com), **E-ISSN**:3108-4087

VETERINARY AND ZOOTECHNICAL SCIENCES

DERLEME MAKALESİ REVIEW ARTICLE

Dünyada Küçükbaş Hayvan Islahında Genomik Seleksiyon ve Genom Boyu İlişkilendirme (GWAS) Teknolojisi

Arzu ÖZDEMİR[1*], Berna BOZCA[1]

[1]Uluslararası Hayvancılık Araştırma ve Eğitim Merkezi Müdürlüğü Mamak- ANKARA
***Correspondence:** arzuozdem22@gmail.com

Received: 21.11.2025 **Accepted:** 08.12.2025 **Published:** 25.12.2025

Atıf Yapmak İçin: Özdemir, A., & Bozca, B. (2025). Dünyada Küçükbaş Hayvan Islahında Genomik Seleksiyon ve Genom Boyu İlişkilendirme (GWAS) Teknolojisi. *VZS*, *1*(2), 215–235. **DOI:** https://doi.org/10.64614/vzs-27
How to Cite: Özdemir, A., & Bozca, B. (2025). Genomic Selection and Genome-Wide Association Analysis (GWAS) Technology in Small Ruminant Breeding Globally. *VZS*, *1*(2), 215–235. **DOI**: https://doi.org/10.64614/vzs-27

Özet: Küçükbaş hayvan ıslahında, uzun yıllar fenotipik veri ve pedigri temelli seleksiyon yöntemlerine dayalı bir ıslah benimsenmiştir. Ancak bu yöntemler, kantitatif özelliklerde genetik ilerlemenin yavaş seyretmesine neden olmuştur. Moleküler teknolojilerdeki hızlı gelişmeler, genomik seleksiyon (GS) ve genom boyu ilişkilendirme çalışmaları (GWAS), tüm türler gibi hayvancılık alanında da yıllarca uygulanan ıslah yöntemine çok farklı bir bakış açısı kazandırmıştır. GS, yüksek yoğunluklu tek nükleotid polimorfizmi (SNP) çipleri sayesinde materyalin genomik damızlık değer tahminini (GEBV) hesaplayarak, ekonomik özellikler bakımından iyi olan damızlığın erken yaşta belirlenmesine imkân sağlamıştır. GWAS teknolojisi ise, yalnızca hayvanın ekonomik verim özellikleri ve hastalık direnciyle ilişkili gen bölgelerini ortaya koymakla kalmayıp, aynı zamanda hayvanın bölgeye adaptasyon yeteneği, davranışsal özellikleri, çevresel faktörlere toleransı ve ilgili ekonomik verimin kalitesi gibi pek çok özelliğin genetik yapısını da ortaya çıkarmaktadır. Islah modelleri moleküler teknolojilere dayandırılmaya başladığı dönemlerde, öncelikli olarak, klasik tek lokus GWAS teknikleri kullanılmaktaydı, son dönemlerde ise çoklu lokus GWAS (ML-GWAS) yaklaşımları ile birden fazla lokus aynı anda analiz edilebilmektedir. Böylece poligenik yapıların daha doğru ve yüksek çözünürlükle çözümlenmesine olanak sağlamaktadır. Bu derlemenin amacı, dünyada kırmızı et üretiminde öncü küçükbaş hayvanların sağladıkları yüksek kaliteli protein ile insan beslenmesinde kritik bir rol üstlenmeleri nedeniyle, fenotip ve pedigri temelli ıslah yöntemlerinden modern genomik seleksiyon ve farklı GWAS yaklaşımlarına geçiş sürecini, son yıllarda yapılan literatürler ışığında değerlendirmektir. Aynı zamanda verim, üreme performansı, hastalık direnci, adaptasyon ve çevresel tolerans gibi çok boyutlu özelliklerin genetik iyileştirilmesine odaklanmış çalışmaları sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler*:* Genetik ilerleme, genomik seleksiyon, GWAS, küçükbaş hayvan ıslahı, koyun ve keçi, omik tekniği

Genomic Selection and Genome-Wide Association Analysis (GWAS) Technology in Small Ruminant Breeding Globally

Abstract: In small ruminant breeding, selection programs were long based on phenotypic data and pedigree-based models. However, these methods led to slow genetic progress, especially for quantitative traits. Rapid advancements in molecular technologies—particularly genomic selection (GS) and genome-wide association studies (GWAS)—have introduced a fundamentally new perspective to livestock breeding, as in all other biological fields. GS enables the estimation of genomic breeding values (GEBVs) using high-density single nucleotide polymorphism (SNP)

chips, thereby shortening the generation interval and allowing the early identification of animals with superior economic traits. GWAS technology not only identifies genomic regions associated with economically important performance traits and disease resistance, but also reveals the genetic basis of a wide range of characteristics, including environmental tolerance, behavioral traits, adaptation ability, and the quality of relevant production traits. In the early stages of integrating genomic technologies into breeding programs, classical single-locus GWAS methods were primarily used; however, in recent years, multi-locus GWAS (ML-GWAS) approaches have enabled the simultaneous analysis of multiple loci, providing a more accurate and higher-resolution understanding of polygenic architectures. The aim of this review is to evaluate, in light of recent literature, the transition from traditional phenotypic and pedigree-based breeding approaches to modern genomic selection and various GWAS methodologies, considering that small ruminants play a critical role in human nutrition by contributing high-quality protein and are among the leading species in global red meat production. It also summarizes studies focusing on the genetic improvement of multidimensional traits such as production, reproductive performance, disease resistance, adaptation, and environmental tolerance.

Keywords*:* Genetic progress, genomic selection, GWAS, small ruminant breeding, sheep and goats, ohmic technique

GİRİŞ

İnsanlığın sağlıklı beslenmesini sürdürebilmesi ve kırmızı ete olan ihtiyacın arz talep dengesini korunması için önemli olan küçükbaş, dünya üzerinde her bölgede yaygın olarak yaşayabilen, birçok ırkının birbiriyle iç içe girdiği, çeşitliliğin çok yüksek olduğu ve en fazla popülasyona sahip, üretkenlik ve üreme potansiyelleri nedeniyle dünya çapında en önemli evcil türlerden biridir (Tobar ve ark., 2020). Hayvancılıkta genetik iyileştirmenin hedefi, genellikle süt verimi veya et kalitesi gibi kantitatif veya karmaşık özelliklerin artırılmasıdır. Geleneksel genetik iyileştirme, her hayvanın kayıtlı fenotipinin, soyağacı bilgisiyle birlikte kullanılmasıyla, üreme değerinin (BV) tahmin edilmesine dayanmakta ve çoğunlukla en iyi doğrusal tarafsız seçilim (BLUP) olarak bilinen istatistiksel yöntem kullanılmaktadır (Henderson, 1984). Bu teknoloji o dönemlerde oldukça başarılı olmuş ve çoğu çiftlik türlerinde genetik kazanım sağlamıştır (Van Vleck ve ark., 1986; Havenstein ve ark., 1994). Bu başarıya rağmen, genetik kazanım oranını artırmak ve üreme hedeflerindeki özellikleri kontrol eden genleri ve polimorfizmleri belirlemek için basitçe kalıtılan genetik belirteçlerin kullanılmasına uzun zamandır ilgi duyulmaktadır (Dekkers & Hospital, 2002). Dekkers'a göre, nesnel bir özelliği etkileyen nedensel polimorfizmler belirlenmeli ve bunlar seleksiyon kriterlerine dahil edilmelidir (Dekkers, 2004). Ancak, bu bilinen nedensel polimorfizmler, yetiştirme hedefindeki genetik çeşitliliğin yalnızca küçük bir kısmını açıkladığı ve elde edilen genetik kazanıma çok küçük bir katkıda bulunduğu için, nesnel özellikleri etkileyen

nedensel polimorfizmlerin birçoğunun belirlenememesinden dolayı sınırlı kalmıştır (Goddard, 2010).

Araştırmacılar, yeni genetik belirteç teknolojileri keşfedildikçe, önceden bir bağlantı beklemese bile bazı genetik belirteçlerin (örneğin sığır kan grupları) süt verimi gibi kantitatif özelliklerle ilişkili olup olmadığını test etmişlerdir. Hatta bazı çalışmalarda, kan grupları ile süt verimi arasında ilişki bulmuşlar, ancak bu ilişkinin gerçek bir nedensel etki olmasından çok, kan grubu genleri ile süt verimi üzerinde etkili QTL'lerin genomda yakın noktada olmasından kaynaklanan bağlantıdan (linkage) olduğu düşünmüşlerdir (Neimann-Sorensen ve Robertson, 1961; Rendel, 1961). Genomu kaplayan ilk genetik belirteçlerden birisi mikrosatellitler olup, QTL tespitinde önemli bir teknolojik gelişme olarak bilinmektedir. Bir genomu kaplamak için genellikle 100–200 mikrosatellit kullanılmakta ve özellikle çekirdek ailelerde bağlantı analizleriyle QTL belirlenmesine yardımcı olmaktadır (Georges ve ark., 1995). Mikrosatellit teknolojisinde QTL'ler düşük hassasiyetle haritalanmakta (yaklaşık 50 cM güven aralığı) ve belirteç–QTL bağlantı fazı aileler arasında değişebilmektedir. Bu nedenle belirteçlerin seleksiyonda kullanılabilmesi için bağlantı fazının her ailede ayrı ayrı belirlenmesi gerekmektedir. Fernando ve Grossman, bu belirteç destekli seleksiyon yöntemini BV'leri tahmin etmek için genel bir yöntem olarak kullanmışlardır (Fernando ve Grossman, 1989). Bir diğer teknolojik gelişme ise QTL haritalama çalışmasıdır. QTL haritalama çalışmalarında, belirteç destekli seleksiyondaki kazanımın, belirteçlerin açıkladığı genetik varyans oranıyla neredeyse orantılı olduğunu göstermiştir. Bu bulgu, tüm QTL'leri birlikte kullanan ve aile bazında bağlantı fazını belirlemeye gerek duymayan yeni bir belirteç destekli seleksiyon yaklaşımının gelişmesini sağlamıştır (Meuwissen, 2001; Goddard, 1996). Ek olarak, birçok QTL'nin tipik bir kantitatif özelliği etkilediğini göstermişlerdir (Hayes ve Goddard, 2001; Chamberlain ve ark., 2007). Meuwissen ve arkadaşları, simülasyonla, tüm genomu kapsayan ve QTL ile bağlantı dengesizliği (LD) içinde bulunan yoğun bir belirteç panelinin kullanılmasının, seleksiyona verilen yanıtta büyük artışlara yol açabileceğini göstermişlerdir (Meuwissen ve ark., 2001). Kısacası, bu tür belirteç destekli seleksiyon yöntemlerine genomik seleksiyon denilmekte ve makul bir maliyetle genotiplendirilebilen binlerce tek nükleotid polimorfizminden (SNP) oluşan panellerin kullanılmasıyla, bu yöntem pratikte süt sığırcılığı yetiştiriciliğinde hali hazırda yaygın olarak kullanılmaktadır (Dalton, 2009).

Küçükbaş hayvancılık, özellikle gelişmekte olan ülkelerde kendine özgü fizyolojik yapısı ile protein ve kırsal nüfusun geçim kaynağı olarak kritik öneme sahiptir. Her açıdan bu kadar değerli olan küçükbaş türünün yetiştirilmesi ve ıslahı, hatta modern ıslah teknolojilerinin uygulanması elzem bir durumdur. Gerek her hayvanın kayıtlı fenotipinin, soyağacı bilgisiyle birlikte kullanılmasıyla olan geleneksel genetik iyileştirme, gerekse moleküler teknolojiler sayesinde oluşan GS ve GS'a yardımcı bir teknoloji olan GWAS, büyükbaştan sonra küçükbaşta da kullanılmaya başlamıştır. Son yıllarda Avustralya'da etçi koyunlarda (Daetwyler ve ark., 2010, 2012a, 2012b), Yeni Zelanda'da (Auvray ve ark., 2014), Fransa'da sütçü koyunlarda ve Fransa (Carillier ve ark., 2013, 2014) ile Birleşik Krallık'ta (Mucha ve ark., 2015) sütçü keçilerde bu teknoloji değerlendirilmiştir. Sığırlarla karşılaştırıldığında, küçükbaşlarda genotipleme maliyetinin hayvan değerine göre daha yüksek olması, bu teknolojinin koyun ve keçi ıslahında yaygın olarak benimsenmesini ekonomik açıdan zorlaştırmaktadır (Rupp ve ark., 2016). GS ile ilgili olarak moleküler teknolojilerinde içerisinde olduğu SNP'ler ile tahmin edilen genetik değerlere dayalı seleksiyonun, özellikle generasyonlar arası süreyi kısalttığı için üreme teknikleriyle birleştirildiğinde, hayvanlarda ve bitkilerde genetik kazanım oranını önemli ölçüde artırabileceğini bildirilmiştir (Meuwissen ve ark., 2001). Ayrıca, GS tüm genomu kaplayan genetik belirteçlerin kullanıldığı ve kantitatif özellik lokuslarının en az bir belirteçle LD olduğu bir belirteç destekli seleksiyon (MAS) biçimi olarak tanımlanabilmektedir. Bu yaklaşım, genom dizilimiyle keşfedilen çok sayıda SNP'yi, verimli bir şekilde genotiplemek için yeni yöntemler sayesinde uygulanabilir hale geldiği bildirilmiştir (Goddard, ve ark., 2007).

GWAS ise tanım olarak, genom çapında SNP ile fenotip – genotip ilişkisinin istatistiksel olarak tanımlanmasını sağlayan bir çalışmadır. Genom çapında ilişki çalışmaları, genetik bölgeler (lokuslar) ve özellikler (hastalıklar dahil) arasındaki ilişkileri belirlemek için hipotez içermeyen yöntemler olarak tanımlanmaktadır. GWAS genellikle yaygın SNP'leri analiz ettiği için doğrudan nedensel varyantları belirlemez; bunun yerine, nedensel varyantı içeren LD bölgelerini işaret eden SNP'leri tanımlamaktadır. Tipik bir GWAS çalışması, genom çapındaki SNP dizilimlerini kullanarak belirli bir özelliğe sahip olan ve olmayan bireylerdeki ortak genetik varyantları karşılaştırarak, bu ilişkiyi istatistiksel testlerle değerlendirmektedir. GWAS'ta p-değeri, test edilen alelin vakalar ve kontroller arasındaki frekans farkının istatistiksel önemini göstermektedir. GWAS

sonuçları genellikle SNP konumlarına karşı -log10(p) değerlerinin çizildiği Manhattan grafikleriyle sunulmaktadır. Bu derlemenin amacı, insan beslenmesinde kritik bir rol üstlenen ve dünyada kırmızı et üretiminde öncü tür olan küçükbaş hayvanlarda, fenotip ve pedigri temelli seleksiyon yöntemlerinden, genomik seleksiyona kadar uzanan gelişimi ve moleküler düzeyde yüksek bir teknoloji olan GWAS'ın GS'a katkılarını son yıllarda yapılan literatürler ışığında değerlendirmektir.

Dünyada ve Türkiye'de GS Uygulamaları

Dünyada GS, büyükbaşta olduğu gibi küçükbaş hayvan ıslahında da genetik ilerlemeyi hızlandırmak ve mümkün olan erken yaşta isabetli derecesi yüksek damızlık değer tahmini yapmak için en etkili yöntemlerden biri haline gelmiş olup, üzerinde çok yoğun çalışmalar ile her geçen gün geliştirilmeye ve referans popülasyona katkısını artmaya devam etmektedir. Genomik seleksiyonun temel amaçları arasında referans bir popülasyon oluşturulma bulunmaktadır. Bu referans popülasyonun oluşturulması içinde yoğun ve doğru bir fenotipleme yapılması gerekmektedir. Bu temel üstüne genotip - fenotip arasındaki ilişki kurulabilmektedir. Örneğin, Yeni Zelanda'da çoğunluğu Romney olan 13.420 saf ve melez koyun, Batı Pirene sütçü koyunlarından yaklaşık 1.900 baş koyun (Legarra ve ark., 2014); Birleşik Krallık ve Fransa keçi popülasyonlarında sırasıyla yaklaşık 2.400 ve 2.700 baş keçi; Lagune sütçü koyunlarında 4.800 baş koyun (Larroque ve ark., 2014) ve Avustralya'da çok ırklı etçi koyunlarda 8.000 baş koyun küçükbaş hayvan referans popülasyonuna dahil edilmiştir (Daetwyler ve ark., 2010, 2012a, 2012b). Bahsedilen ülkelerin referans popülasyonları genellikle çeşitli saf ve melez ırklardan oluşmaktadır. Saf ırklarda en yüksek popülasyon büyüklüğü Yeni Zelanda Romney koyunu (5.300 baş), Avustralya Merinosun koyunu (4.000 baş) ve Fransız Lagune koyunu (4.800 baş) olup, diğer ırkların popülasyon içindeki sayıları 100 ile 2.000 baş arasında değişmektedir **(**Rupp ve ark., 2016).

Türkiye'de küçükbaşlarda GS için referans popülasyon oluşturma çalışmaları üzerine bir literatüre rastlanılmamış olup, ülkesel düzeyde küçükbaşta halk elinde ıslah projeleri ile fenotip verilerin doğru ve etkin bir şekilde alınması sağlanmakta ve geleneksel ıslah modellerine dayalı bir seleksiyon uzun süredir yapılmaktadır. Türkiye'de moleküler düzeyde yapılan çalışmalar ise, babalık testi, hastalık direnci ve aday gen belirleme çalışmaları olup, GS ve referans popülasyonların oluşturulması için uygun zeminlerin oluşturulması sağlanmaktadır. Türkiye'de yapılan moleküler çalışmalara

örnek olarak aşağıdaki litaretürler verilebilmektedir. Örneğin, Akkaraman ve İvesi gibi yerli ırklarda yapılan kalpastatin geni (CAST) polimorfizminin genomik veri altyapısının kurulmasına öncülük ettiği bildirilmiştir (Dokgöz ve ark., 2024). Diğer bir çalışmada ise, Akkaraman tipleri (Karakaş, Kangal ve Savak) genetik yapıları ve aynı bölgede yaşayan diğer koyun ırklarıyla (Morkaraman, İvesi ve Norduz) ilişkileri açısından ilk kez 29 mikrosatelit lokusu kullanılarak değerlendirilmiş ve Akkaraman koyun çeşitlerinin genetik çeşitliliğine ilişkin ilk rapor yayınlanmıştır. Bu çalışma Türkiye'de yerli popülasyonlarda genetik varyasyonun korunması ve sürdürülebilir ıslah programlarının temellerinin atılmasında önemli rol oynamaktadır (Ozmen ve ark., 2020). Orta Anadolu merinosu kuzularında yapılan bir çalışmada ise, gastrointestinal parazit (GIP) enfeksiyonlarına karşı dirençli olan genetik faktörleri belirlemeye çalışılmış ve 13 önemli genetik belirteç (SNP) ile bağışıklık ile ilişkili 2 önemli gen olan CD79A ve MAP3K7 genlerinin, parazit direnciyle ilişkili olduğu bildirilmiştir (Arzik ve ark., 2025).

Günümüzde genomik seleksiyon tahminlerinde pek çok istatistiksel ve genetik modeller kullanılmaktadır. Örneğin; Hanwoo sığırlarının vücut ölçüm özelliği için genotiplenmiş hayvanlarda soyağacına dayalı BLUP (PBLUP-G), geleneksel soyağacına dayalı BLUP (PBLUP), genomik BLUP (GBLUP) ve tek adımlı genomik BLUP (ssGBLUP) yöntemlerinden elde edilen tahmin doğruluğunu karşılaştırmayı amaçlayan bir çalışmada, seleksiyonun tahmini doğruluğu, PBLUP-G, PBLUP, GBLUP ve ssGBLUP yöntemleri kullanılarak değerlendirildiğinde sırasıyla 0,02-0,19; 0,22-0,42; 0,21-0,44 ve 0,36-0,55 arasında değiştiği ve özellikler genelinde ortalama tahmin doğrulukları, PBLUP-G için 0,13; PBLUP için 0,34; GBLUP için 0,33 ve ssGBLUP için 0,45 olduğu tespit edilmiştir (Naserkheil ve ark., 2020). Bu çalışmada, GBLUP, SNP etkilerini sabit varyans varsayımıyla tahmin edilirken, single-step GBLUP (ssGBLUP) modeli pedigri, fenotip ve genomik bilgileri aynı anda değerlendirerek daha yüksek isabet derecesi doğruluğu sağladığı çalışmanın bulgusu olarak görülmektedir.

GS tahminlerinde kullanılan istatistiksel modellerden biriside Bayes modelleridir. Bayes modeli olan BayesA'da, her SNP için farklı varyans değeri varsayılmakta ve büyük etkiye sahip SNP'ler ön plana çıkarılmakta ve küçük etkilerde modelde kalmaktadır. BayesB'de çoğu SNP etkisi "0" ve az bir kısmında değişken varyans değeri varsayılmakta olup, oluşturulacak modelde önemli SNP'ler seçilerek, diğer SNP değerleri ihmal edilmektedir. BayesCπ'de ise, π oranının SNP etkisi sıfır olup, SNP varyansı

değerlendirilmeye alındığı için BayesCπ daha esnektir ve etkisiz SNP'i tamamen dışı bırakıldığından genetik yapıya uyumu diğer modellere göre daha yüksek olmaktadır. Bayes modeller, SNP etkilerini değişken dağılımlar altında ele alarak karmaşık ve poligenik özelliklerin daha doğru tahmin edilmesine olanak sağlamaktadır.

Son yıllarda penalize regresyon yöntemleri de (örneğin; LASSO, Elastic Net) genomik tahmin doğruluğunu artırmak için kullanılmaktadır. Bu yöntemlerin diğerlerinden temel farkı ise, büyük veri setlerinde ve yüksek LD durumunda stabil ve hızlı tahminli doğruluk oranı hesaplaması olduğu bildirilmiştir (Waldmann ve ark., 2013).

Dünya'da ve Türkiye'de GS uygulamaları tüm türlerde olduğu gibi küçükbaş hayvan ıslahında hızlı, ekonomik ve sürdürülebilir genetik ilerleme sağlamada önemli bir devrim niteliği taşıyacağı literatür çalışmaları neticesinde görülmektedir.

GS'de Çoklu Özellikli İyileştirme

Teknolojinin hızla ilerlemesiyle GS uygulamaları da boyut değiştirmiş ve yalnızca tek bir özelliğe odaklanmak yerine birden fazla ekonomik öneme sahip özelliğin aynı anda değerlendirilmesi üzerine yoğunlaşmıştır. Çoklu özellikli genomik yöntemler, döl verimi, büyüme, et/süt verimi, karkas kalitesi ve adaptasyon/fitnes gibi özellikler arasındaki genetik korelasyonları dikkate alarak daha dengeli genetik ilerleme sağlamaktadır. Bu yaklaşımlar, bir özelliğin iyileştirilmesinin diğerine olumsuz etkide bulunmasının olumsuzluklarını da ortadan kaldırmış, optimum ekonomik kazancı hedeflemiştir.

Bu konuda yapılan bir çalışmada, 5726 Merinos ve Merinos melezi koyun için GEBV hesaplanırken BayesR ve GBLUP modeller kullanılmış, yün üretimi ve kalitesi ile ilişkili konformasyon özellikleri de dahil olmak üzere aralarında genetik korelasyonularında olduğu 22 özellik için çok özellikli iyileştirme yapılmıştır. QTL'leri haritalamak için çoklu özellik yaklaşımı kullanılmış ve çoklu özellik yaklaşımı ile tek özellik yaklaşımı sonuçları arasında uyum olması, bunların pleiotropik QTL'yi tespit ettiği sonucunu desteklemiştir (Bolormaa ve ark., 2017). Birçok çalışmada 1 Mb'lik bölgede SNP etkilerinin benzer ve özellikler arası yüksek korelasyon olması, o bölgede tek bir ana QTL bulunduğunu düşündürmektedir. Örnekleme hatası nedeniyle en anlamlı SNP, özelliğe göre değişebilse de, çoklu özellik analizi bu hatayı azaltarak QTL'nin daha hassas konumlandırılmasını sağlamaktadır. Ancak koyun genomundaki uzun mesafeli LD, uzak SNP'lerin bile önemli ilişkilere sahip olabilmesine yol açabileceği gibi, bir

QTL'e ait SNP'ler, yakın bölgelerdeki diğer QTL'lerle karışarak haritalama gücünü azaltabileceği bildirilmiştir (Kijas ve ark., 2012). Bu sorunu aşmak için tüm SNP'leri birlikte modelleyen BayesR gibi yöntemlerin QTL haritalaması için uygun olduğu belirtilmiştir (Erbe ve ark., 2012). Bu nedenle modern küçükbaş ıslah programları, genetik ilerlemeyi artırmak için çoklu özellikli genomik seleksiyon indekslerinin standart hale getirilmesini hedeflemelidir.

GS'de Referans Popülasyon ve İmputasyon

Genomik seleksiyon çalışmalarında referans popülasyon, genotip ve fenotip bilgileri bilinen hayvanlardan oluşan temel grup olarak tanımlanmaktadır. Bu popülasyonun kullanılmasının amacı, öncelikle genotip ile fenotip arasındaki ilişkiyi belirleyerek, genomik tahmin modellerinin uygulanmasını sağlamaktır. Böylece her SNP'nin hedef özellik üzerindeki etkisi istatistiksel olarak tahmin edilmektedir. Referans popülasyonunun büyüklüğü, çeşitliliği ve fenotip kalitesi arttıkça elde edilen genomik tahminlerin doğruluğu da yükselmektedir. Ayrıca referans popülasyon, hedef populasyonun genetik yapısını temsil ettiği için geliştirilen modeller, genç hayvanlara doğru uygulanabilecektir. Bu sayede genç bireylerin fenotipleri ölçülmeden, yalnızca genotipleri kullanılarak genomik seleksiyon yapılabilecektir. Kısacası referans popülasyon, genomik seleksiyonun temelini oluşturan, SNP etkilerinin hesaplandığı ve tahmin doğruluğunu belirleyen kritik bir yapıdır.

Genomik seleksiyonda kullanılan bir diğer önemli kavram olan imputasyon, düşük yoğunluklu SNP paneli ile genotiplenmiş hayvanlarda eksik SNP bilgilerinin, yüksek yoğunluklu panelle genotiplenmiş referans popülasyon kullanılarak tahmin edilmesidir. İmputasyonun temel amacı, genotipleme maliyetini azaltırken aynı zamanda yüksek SNP yoğunluğunun sağladığı avantajlardan yararlanabilmektir. Düşük maliyetli panellerle genotiplenen genç hayvanların verileri imputasyon ile yüksek yoğunluklu panele dönüştürüldüğünde, genomik seleksiyon modellerinin doğruluğu artmakta ve tüm hayvanlar arasında panel uyumluluğu sağlanmaktadır. Böylece maliyet düşerken tahmin gücü yükselmektedir.

Özetle referans popülasyon, genomik seleksiyon modellerinin oluşturulmasında gerekli olan genotip–fenotip ilişkisinin öğrenildiği temel grubu ifade ederken; imputasyon, düşük yoğunluklu genotiplemenin sağladığı maliyet avantajını koruyup,

yüksek yoğunluklu SNP bilgisinin doğruluk oranına katkısını elde etmek amacıyla, kullanılan tamamlayıcı bir yöntemdir.

İmputasyon yöntemi konusunda Yeni Zelanda da 5K, 50K ve HD (600K) yoğunluğunda üç farklı SNP paneli kullanılarak genotiplendirilmiş çok-ırklı bir koyun popülasyonunda yapılan bir çalışmada, 5K panelinden HD paneline yapılan imputasyon, 5K'dan 50K paneline yapılan imputasyona göre % 0,6 daha iyi sonuç verdiği, iki aşamalı imputasyon stratejisinin doğrudan 5K → HD imputasyonundan daha yüksek doğruluk sağladığı bildirilmiştir (Ventura ve ark., 2016).

Aynı çalışmada, referans popülasyonunun yapısının da doğruluğu etkilediği, büyük ve sabit bir referans popülasyonu kullanıldığında, küçük ve ırk-içi (within-breed) referans popülasyona kıyasla bazı bireylerde çok küçük bir doğruluk kaybı gözlemlendiği bildirilmiştir (Ventura ve ark., 2016).

Dünyada ve Türkiye'de GWAS Uygulaması

GWAS'ın temelinde, yüksek kapasiteli algoritmalı ve teknolojik cihazlar kullanılarak, hayvandan alınan doku, kan veya benzeri örnekler üzerinden bir dizi laboratuvar analizleri yapılması sonucunda, tüm genom çapında binlerce SNP verisi taranmasıdır. Elde edilenden SNP verileri, genotip-fenotip ilişkilerini kapsamında değerlendirilmektedir. Böylece her materyal için taranan bu bilgiler, GS kapsamında GEBV hesaplanmasında kullanılmaktadır. GWAS, SNP verileri ile fenotipik özellikler arasındaki ilişkiyi istatistiksel olarak test ederek, hedef özelliklerle ilişkili gen bölgelerini (lokus) tanımlamayı amaçlamaktadır. Bu yaklaşım, klasik kantitatif genetik yöntemlerinden farklı olarak, tüm genomu kapsayan geniş ölçekli taramalar sayesinde hem majör etkili genleri hem de küçük etkili poligenik varyantları ortaya çıkarmaktadır.

GWAS'ın uygulama alanlarının bazıları aşağıda maddeler halinde belirtilmiştir.

Aday Gen Belirleme

GWAS'ın ilk teknolojik gelişmelerinden günümüze en temel uygulamalarından biri, büyüme, süt verimi, karkas kalitesi ve hastalık/parazit direnci gibi ekonomik öneme sahip özelliklerle ilişkili gen bölgelerini belirlemesidir. Etçi koyun ırklarında yapılan GWAS analizleri sonucunda, Yeni Zelanda'da Romney koyunun'da Myostatin geni ile et verimi arasında ilişki bulunmuştur (Hickford ve ark., 2010). İran ırkı koyunlarda LEP geni ile tüm vücut yağ ağırlığı arasında bir ilişki olduğu tespit edilmiştir (Barzehkar ve ark., 2009). DGAT1 geninin, deri altı karkas yağ derinliği ile ilişkili olduğu bildirilmiştir

(Mohammadi ve ark., 2013). Calpastatin geninin de et kalitesini ve yağ asidi kompozisyonunu etkilediği tespit edilmiştir (Aali ve ark., 2017).

GWAS, fenotipik özelliklerle ilişkili hedef genler için, tüm genomu taramak yoluyla, daha yüksek alel frekansları, geniş kapsamlı genomik alanları ve çok sayıda kalıtsal rekombinasyon olaylarını tespit etme yeteneği sağlayarak hem daha güvenilir hem de gen haritalarına oranla daha kolay bir yaklaşım sunduğu bildirilmiştir (Üstün ve ark., 2023). Bu nedenle, GWAS, hayvancılıkta ekonomik kantitatif özellikler için aday genlerin belirlenmesinde önemli bir yöntem olarak kullanılmaktadır (Lipkin ve ark., 1998; Zhang ve ark., 2012; Sharma ve ark., 2015; Sahito ve ark., 2024).

Hastalık Direnci

Kalıtsal hastalıklar, ebeveynlerden döllere aktarılan genlerdeki mutasyonlardan kaynaklanmakta ve hayvan sağlığını, verimini ve fertilitesini olumsuz etkilemektedir. Bu mutasyonlar aminoasit kodonlarını değiştirerek ya bozuk protein sentezine ya da protein sentezinin durmasına yol açmaktadır. Sonuç olarak ta çiftlik hayvanlarında verim düşmekte ve ekonomik kayıplar meydana gelmektedir. Bu nedenle hastalık oluşturması muhtemel damızlığın moleküler düzeyde anlaşılması, zamanında sürüden uzaklaştırılması açısından önemli bir husus olmaktadır (Prajapati ve ark., 2017). Bu nedenle GWAS, küçükbaş hayvanlarda hastalık direnci ile ilişkili genlerin tanımlanmasında da etkin biçimde kullanılmaya başlanmıştır.

Küçükbaş ve büyükbaş hayvanlarda hastalık direnci konusunda da çalışmalar yapılmaya başlanmıştır. Örneğin, Türkiye'de Akkaraman koyun ırkında yapılan hastalık direnci çalışmasında, TNEM3 ve ATRNL1 genleriyle ilişkili genom çapında iki anlamlı SNP ve NELL1, ST6GALNAC3, HIPK1, SYT1, ALK, ZNF596, TMCO5A, PTH2R, LARGE1 ve SCG2 olmak üzere 10 genle ilişkili kromozom çapında 10 anlamlı SNP, parazit direnci özellikleri için aday gen olarak önerilmiştir (Arzik ve ark., 2022).

Mevcut çalışmaya benzer şekilde, Holstein sığırlarında GNA12 geninin (guanin nükleotid bağlayıcı protein a12), Johne hastalığına (paratüberküloz) toleransla ilişkili pozisyonel bir aday gen olarak kabul edilebileceği bildirilmiştir (Zanella ve ark., 2011). Elde edilen genetik belirteçler, gelecekte dayanıklı genotiplerin erken yaşta seçimi, antiparazit ilaç kullanımının azaltılması ve sürdürülebilir ıslah stratejilerinin geliştirilmesi açısından büyük öneme sahip olduğu düşünülmektedir.

Koyunlarda yapılan farklı çalışmalarla gastrointestinal parazit (GIP) enfeksiyonları sonucunda koyun yetiştiriciliğinde ekonomik kayıplara ve hayvan refahını azaltıcı zorlukları için GWAS ile tam genom bilgileri bir arada değerlendirilmiştir. GWAS'ın, hayvanlarda özellikle verim, üreme, adaptasyon ve hastalık direnci gibi kompleks özelliklerin genetik yapısının çözülmesinde önemli rol oynadığı bildirilmiştir (Arzik ve ark., 2025; Cunha ve ark., 2024).

GS ile Entegrasyon

Son yıllarda GWAS bulgularının GS yöntemlerine entegre edilmesi ile popülasyonda yapılan seleksiyonda isabet derecesi doğruluğunu artırmada güçlü bir strateji olduğu bilinmektedir. GWAS'ta her SNP tek başına test edildiğinden, bir SNP birden fazla QTL'nin etkisini yansıtabilir ve en güçlü ilişki her zaman QTL'ye en yakın SNP olmayabilir. Bu nedenle GS'da tüm SNP'le aynı anda modele dahil ederek QTL'lerin daha hassas haritalanması sağlanmaktadır. Geleneksel yöntemlerde kullanılan ıslah verileri, BLUP modeli kullanıldığında birçok SNP'nin etkisini çok küçük tahmin edildiği için QTL'nin konumun tam olarak netleşmemesi söz konusu olmaktadır. Bu nedenle, araştırmacılar analiz yöntemlerinde weighted GBLUP (wGBLUP), Bayes Cπ ve Bayes R gibi modelleri kullanmakta ve GWAS ile tanımlanan önemli SNP'lere farklı farklı varyans değeri atayarak modellerini optimize etmektedirler. GS'un hesaplanmasında Bayes B gibi yöntemler, büyük etkiye sahip SNP'leri öne çıkararak QTL konumunun daha doğru belirlenmesine olanak sağlamaktadır (Verbyla ve ark., 2009). Bu yaklaşımlar, düşük etkili SNP'in model üzerindeki görüntüsünü azaltırken, biyolojik olarak anlamlı gen bölgelerinin etkisini güçlendirmektedir. Örneğin; Alpine Merinos koyun ırkında yapılan bir çalışmada, Genomic Best Linear Unbiased Prediction (GBLUP) modeli kullanılarak hesaplanan sütten kesim ağırlığı özelliğinin kalıtım derecesinin 0,122 ile 0,394 arasında değiştiği, buna karşılık gelen tahmini isabet derecesinin 0,075 ile 0,228 arasında olduğu, GWAS bilgilerinin modele dahil edilmesiyle birlikte tahmini kalıtım derecesinin 0,125 ile 0,407 aralığına çıktığı ve GEBV doğruluğunu artırma potansiyeli gösterdiği bildirilmiştir (Wang ve ark., 2024). Aynı çalışmada sütten kesme ağırlığı özelliği için genomik GBLUP yöntemi kullanılarak tahmin edilen GEBV doğruluğu ve GWAS belirteç bilgilerini içeren GEBV tahmin doğruluğu karşılaştırmış ve kesim ağırlığı ve karkas randımanı ile ilişkili çok sayıda SNP belirlenmiştir ve araştırmada kullanılan GBLUP/BayesB modelleri, klasik fenotip

seleksiyona kıyasla %20'ye varan daha yüksek genetik tahmin doğruluğu sağladığı bildirilmiştir (Wang ve ark., 2024).

Tibet koyunu ile küçük kuyruklu Han koyunu ve Hu koyunlarında üremeyle ilişkili genlerini belirleyen bir çalışmada, transkriptomik ve genomik verilerin modele entegre edilmesi ile tibet koyununda spermatogenez, embriyonik gelişim ve transkripsiyonel düzenleme yapılmış ve belirlenen genlerin yumurtlama oranı ve doğurganlıkla güçlü ilişkisi olduğu belirlenmiş ve çalışma sonuçlarına göre genomik düzeyde üreme performansını artırmaya yönelik seleksiyon stratejilerinin geliştirilmesine temel oluşturabileceği bildirilmiştir (Zheng ve ark., 2025).

Alpine Merinos koyun embriyolarında, genomik seleksiyonun uygulanabilirliğini değerlendiren çalışmada; erken embriyo döneminde GEBV tahmininin, yüksek genetik potansiyele sahip embriyoların in-vitro olarak seçilmesine olanak sağladığı bildirilmiştir (Wang ve ark., 2025).

Sonuç olarak GWAS tekniği desteğiyle kullanılan GS modelleri, GEBV tahmin doğruluğunu artırdığı pek çok çalışma sonucu olarak bilim dünyasında paylaşılmıştır (Wang ve ark., 2024). Dolayısıyla, GS kapsamında GWAS yönteminin kullanılması, fenotipik verilere dayalı seleksiyonla yıllarca süren genetik ilerleme, önemli ölçüde hızlanmakta ve özellikle ilkine damızlık seçim yaşı düşürülerek genetik kazanç oranını artırılmaktadır. Böylece genetik tahminlere dayalı popülasyonların oluşturulması sağlanmaktadır.

GS'de Gelecek Hedefler (Pangenom ve Çoklu-Omik Entegrasyon)

Pangenom, bir organizmanın veya bir türün tüm genetik çeşitliliğini temsil eden bir genom kavramdır. Klasik referans genomlar, genetik çeşitliliğin yalnızca sınırlı bir bölümünü temsil ettiği için, özellikle farklı coğrafi bölgelerdeki yerel ırkların adaptasyon genlerini tam olarak yansıtmamaktadır. Bu nedenle pangenom teknolojisi, tür içindeki tüm genetik varyasyonları kapsayacak biçimde çoklu referans genomların oluşturulmasını sağlamaktadır.

Omik teknolojileri**,** biyolojik sistemlerdeki farklı moleküler düzeyleri yüksek kapasiteli ve sistematik olarak incelemektedir. Omik teknolojileri, Genomik, Epigenomik, Transkriptomik, Proteomik, Metabolomik, Lipidomik, Glikomik ve Mikrobiyomik olup, bu teknolojiler yoluyla alınan veriler, çoklu-omik entegrasyonu ile birleştirilerek sistem biyolojisi yaklaşımıyla analiz edilmektedir. Çoklu-omik ise, bir

materyalin DNA, RNA, protein, metabolit ve diğer biyomoleküllerden elde edilen verilerinin, ortak veri matriksine, regresyon ya da Bayes gibi istatiksel modeline, makina öğrenimine, biyolojik ağa ya da biyolojik yolağa entegre edilmesi olarak tanımlanmaktadır. Bu yaklaşımlar, koyun genetiği ve ilgili işlevlerin incelenmesini kolaylaştırarak, hayvan yetiştiriciliğinde, hastalık önleme ve tedavi stratejileri hakkında değerli bilgiler sunmaktadır.

Küçükbaş hayvancılık doğası gereği farklı ekolojik koşullardan oluşmakta ve bu durum ise genotip–çevre etkileşimini (G×E) önemli hale getirmektedir. Doğal olarak aynı genotipin farklı çevre koşullarında farklı fenotipik tepkiler göstermesi, genetik tahminlerin doğruluğunu sınırlamaktadır. Bu nedenle çevresel değişkenlerin analize dahil edildiği panomiks modellerin kullanılması büyük önem arz etmektedir (Li ve ark., 2024). Dolayısıyla, omik teknolojileri, genetik mekanizmaların çok katmanlı düzeyde anlaşılmasını ve modellere entegrasyonunu mümkün kılmaktadır. Bu entegrasyon, fitnes, adaptasyon, üreme performansı ve her türlü verim özellikleri arasındaki karmaşık biyolojik ağların çözülmesini kolaylaştırmaktadır.

Küçükbaşta, omik yöntemler genellikle et kalitesi üzerine olan modellerde kullanılmaktadır. Et kalitesi, aynı ırk içinde farklı vücut bölgeleri arasında değişiklik göstermektedir (Wei ve ark., 2019). Ayrıca, besleme yönetimi (Wang ve ark., 2021), taşıma, kesim süreçleri (Ivanov, 2020) ve işleme yöntemleri de et kalitesini etkilemektedir (Prache ve ark., 2022). Küçükbaşlarda, kas içi yağın (IMF) kalıtım derecesi oldukça yüksek olup, et kalitesini büyük ölçüde etkilemektedir. Bu durum ise, genomik çalışmalarda önemli bir odak noktası haline gelmesine neden olmaktadır. Kalıtım ve genetik ilişki tahminleri, IMF'nin koyunlarda yüksek düzeyde kalıtımsal olduğunu ve kuzu etinin yumuşaklığı, su tutma kapasitesi ve sertliği ile güçlü bir korelasyona sahip olduğunu ortaya koymaktadır (Knight ve ark., 2020). Omik teknolojisi kullanılarak koyunlarda ve keçilerde et kalitesi üzerine yapılan bir çalışmada, post-genomik teknolojilerin et kalitesindeki genlerin, proteinlerin ve metabolitlerin altında yatan varyasyonları keşfetmede güçlü olduğunu bildirmişlerdir (Wang ve ark., 2023).

Son yıllarda yapılan çalışmalar, iklim değişikliğine dayanıklı genlerin belirlenmesinde, DNA metilasyonu profilleri ve RNA dizileme verilerinin birlikte analiz edilmesi üzerine yoğunluk kazanmıştır. Global iklim krizlerinin yaşanacağı ön görülen gelecek için, yerli koyun ve keçi ırklarının, ısı stresi, paraziter hastalıklar, düşük kaliteli

yem kaynakları, içme suyu miktarı ve kalitesi ve kuraklık gibi çevresel zorluklara karşı dayanıklılığını destekleyen genetik varyantlar daha doğru şekilde belirlenebilecektir. Bu gelişmeler, iklim dostu, genetik olarak dayanıklı ve sürdürülebilir küçükbaş üretim sistemlerinin oluşturulmasına zemin hazırlamaktadır. Dolayısıyla pangenom ve çoklu-omik yaklaşımlar, yalnızca genetik ilerlemenin değil, aynı zamanda biyolojik esneklik ve çevresel sürdürülebilirliğinde temelini oluşturmaktadır. Hatta Çoklu Lokus GWAS (ML-GWAS) yaklaşımların pangenom verileri, epigenomik ve multi-omik entegrasyonlarla desteklenmesiyle, daha yüksek çözünürlükte gen–fenotip ilişkilerinin ortaya konmasında önem kazanacaktır.

Küçükbaş Hayvanlarda Genomik Seleksiyon ve GWAS'ın Zorlukları

Küçükbaş hayvanlarda GS ve GWAS'ın etkinliğini sınırlayan başlıca zorluklar, yetersiz referans popülasyonu, fenotip veri eksiklikleri, yüksek maliyet ve altyapı sorunları, uzman personel kaynağı ve veri yönetimidir. Bu zorlukların çözümü, ulusal ve uluslararası veri paylaşımı, modern fenotipleme teknolojileri, biyoinformatik altyapı yatırımları ve kapsamlı eğitim programlarıyla mümkün olabileceği düşünülmektedir.

Referans Popülasyon Eksikliği

Genomik seleksiyonda GEBV doğruluğu, yeterli büyüklükte ve genetik olarak temsili referans popülasyonların varlığına doğrudan bağlıdır. Dünya genelinde ve özellikle Türkiye ile diğer gelişmekte olan ülkelerde, küçükbaş yerli ırklarda genotiplendirilmiş materyal sayısı yeterli seviyeye henüz ulaşılamamıştır. Bu durum ise, GS uygulamalarında tahmin doğruluğunu düşürmekte ve genetik ilerlemenin hızını sınırlamaktadır. Sorunun çözümü için, ulusal ve uluslararası düzeyde veri konsorsiyumlarının kurulması, farklı ülkelerdeki veri setlerinin paylaşılması ve daha kapsamlı referans popülasyonların oluşturulması büyük önem taşımaktadır. Örneğin, Uluslararası Koyun Genomu Konsorsiyumu (ISGC), üretim, kalite ve hastalık özellikleriyle ilişkili genleri ortaya çıkarmada önemli bir model teşkil etmektedir.

Fenotipik Veri Eksikleri ve Çevresel Etkiler

Genotip verilerinde önemli ilerlemeler sağlanmış olmasına rağmen, birçok üretim özelliği için standartlaşmış ve doğru fenotip kayıtları hala tam anlamıyla tutulamamaktadır. Ayrıca çevresel faktörlerin kontrol edilememesi, özellikle doğal yetiştirme koşullarında GS için, GWAS teknikleri kullanılsa da, analizlerinin doğruluğunu olumsuz etkilemektedir. Fenotipik veri eksikliği, özellikle genç bireylerde

GEBV tahminlerinin güvenilirliğini düşürmektedir. Bu sorunun aşılabilmesi için modern sensör sistemleri, otomatik tartım cihazları ve dijital fenotipleme platformları gibi teknolojilerin kullanımı veri standartlarını artırarak analizin doğruluk oranı artırılması gerekmektedir.

Maliyet ve Altyapı Sınırları

Yüksek yoğunluklu SNP panelleri veya tam genom dizileme yöntemleri halen birçok gelişmekte olan ülke için yüksek maliyetli olup, büyük hacimli genomik verilerin, depolanması ve analiz edilmesi güçlü biyoinformatik altyapılar gerektirmektedir. Bu durum, hem GS hem de GS için GEBV hesaplamada kullanılan bir teknoloji olan GWAS çalışmalarının yaygın ve sürdürülebilir biçimde uygulanmasını zorlaştırmaktadır. Maliyetleri düşürmek ve veri doğruluğunu korumak için, düşük yoğunluklu SNP panelleri ile imputasyon yöntemlerinin etkin kullanıması uygun görülmektedir. Bu yaklaşım, veri setlerini daha ulaşılabilir hâle getirirken referans popülasyon büyüklüğünü de artacağı öngörülmektedir.

İnsan Kaynağı ve Eğitim Eksikliği

GS için, GWAS teknolojisinin uygulanması, yüksek düzeyde genetik ve biyoinformatik uzmanlık gerektirmektedir. Bu nedenle, üniversiteler, araştırma enstitüleri ve yetiştirici birlikleri arasında iş birliği ile kapsamlı eğitim programlarının ve uygulamalı atölye çalışmalarının düzenlenmesi kritik önem göstermektedir. İnsan kaynağı eksikliği, modern omik teknolojilerden ve çoklu-omik entegrasyon yaklaşımlarından tam olarak yararlanmayı sınırlayan temel engellerden bir diğer zorluk olarak görülmektedir Ayrıca, multidisipliner araştırma ekiplerinin oluşturulması, veri analizi ve yorumlama sürecinde verimliliği artıracağı düşünülmektedir.

SONUÇ

Bu derlemede küçükbaş hayvanlarda genomik seleksiyonun temel bileşenleri, yöntemsel yaklaşımlar ve uygulamayı sınırlayan faktörleri ile GWAS tekniği çok yönlü olarak ele alınmıştır. Küçükbaşta genomik ıslahın artan önemi doğrultusunda, hem verim özelliklerinin geliştirilmesi hem de hastalık direnci, adaptasyon ve üretim verimliliği gibi karmaşık özelliklerin iyileştirilmesi için genomik bilginin stratejik bir araç olduğu görülmüştür. GWAS ile aday gen belirleme çalışmalarının, hastalık direnci özellikleri açısından kritik rol oynadığı belirtilmiştir. QTL bölgelerinin daraltılması, fonksiyonel varyantların tanımlanması ve biyolojik mekanizmaların anlaşılması, genomik

seleksiyonun doğruluğunu destekleyen tamamlayıcı unsurlar olarak öne çıktığı ifade edilmiştir. Buna paralel olarak, çoklu özellikli iyileştirme yaklaşımlarının, pleiotropik QTL'lerin etkilerini dikkate alarak aynı anda birden fazla verim veya direnç özelliğinin optimize edilmesine imkân tanıdığı ve bunun küçükbaş türlerde seleksiyonun etkinliğini artırdığı belirtilmiştir. Derlemede, yer alan referans popülasyon ve imputasyon süreçleri de genomik seleksiyonun temel dayanak noktaları arasında yer aldığı açıklanmıştır. Genetik çeşitliliği temsil eden referans popülasyonlarının oluşturulması için düşük yoğunluklu paneller ile imputasyonlar sayesinde yüksek yoğunluklu verilere dönüştürülmesi, GEBV doğruluğunu doğrudan etkilediği ifade edilmiştir. Ancak küçükbaş hayvan popülasyonlarında referans popülasyonlarının sınırlı büyüklüğü, yetiştirme yapısının heterojenliği ve LD bloklarının kısalığı gibi faktörler algoritmik tahminlerin etkinliğini azalttığı vurgulanmıştır. Pangenom yaklaşımlarının ve çoklu-omik teknolojilerin tek referans genomun ötesine geçerek popülasyonda ki tüm yapısal ve fonksiyonel çeşitliliği yakalayabilme potansiyeli oluşturduğu hususuna değilmiş ve özellikle seleksiyon değerlerinin, nadir varyantların ve tür içi genomik çeşitliliğin daha kapsamlı şekilde ortaya konması; aday gen belirleme, hastalık direnci mekanizmalarının çözülmesi ve genomik tahmin modellerinin güçlendirilmesi açısından büyük katkı sağlayacağı bildirilmiştir. Derlemede vurgulandığı üzere GWAS'ın genomik seleksiyondaki rolü ve önemli açıklanmış ve genom çapında varyant–fenotip ilişkilerini sistematik olarak test ederek hangi SNP'lerin belirli özelliklerle ilişkili olduğunu ortaya çıkaran bir teknoloji olduğu belirtilmiştir. Elde edilen bu bilgi ile genomik seleksiyonda kullanılan marker setlerinin iyileştirilmesine, özelliklerle ilişkili bölgelerin daha doğru tanımlanmasına ve SNP etkilerinin daha güvenilir şekilde modellere entegre edilmesine katkı sağlayacağı belirtilmiştir. Ayrıca GWAS, poligenik özelliklerde çok sayıda küçük etkili QTL'in varlığını ortaya koyarak, Bayes modeller ve çoklu-SNP analiz yaklaşımlarının neden gerekli olduğunu ve GEBV tahminlerinin doğruluğunun artırılmasına önemli bir temel oluşturduğu ifade edilmiştir. Genel olarak değerlendirildiğinde; GWAS ile aday gen belirleme, hastalık direnci genomikleri, çoklu özellikli iyileştirme yöntemleri, referans popülasyonu ve imputasyon stratejileri, pangenom çalışmaları, çoklu-omik teknolojilerin birlikte ele alınması, küçükbaş hayvanlarda genomik seleksiyonun doğruluğunu ve sürdürülebilirliğini önemli ölçüde artırma potansiyeline sahip olduğu görülmüştür. Bu nedenle gelecekteki çalışmaların hem

teknik yöntemleri geliştirmeye hem de uygulamada karşılaşılan yapısal engelleri azaltmaya odaklanması, genomik ıslah programlarının etkinliğini ve küçükbaş üretim sistemlerine katkısını belirgin biçimde güçlendireceği görüşüne varılmıştır.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar arasında çıkar çatışması bulunmamaktadır.

KAYNAKLAR

Aali, M., Moradi-Shahrbabak, H., Moradi-Shahrbabak, M., Sadeghi, M., & Yousefi, A.R. (2017). Association of the calpastatin genotypes, haplotypes, and SNPs with meat quality and fatty acid composition in two Iranian fat-and thin-tailed sheep breeds. *Small Ruminant Research*, *149*, 40-51. DOI: https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2016.12.026

Arzik, Y., Kizilaslan, M., White, S.N., Piel, L.M.W., & Çınar, M.U. (2022). Genomic Analysis of Gastrointestinal Parasite Resistance in Akkaraman Sheep. *Genes*, 13, 2177. DOI: https://doi.org/10.3390/genes13122177

Arzik, Y., Kizilaslan, M., Behrem, S., Piel, L.M., White, S.N., & Çınar, M.U. (2025). Exploring Genetic Factors Associated with Moniezia spp. Tapeworm Resistance in Central Anatolian Merino Sheep via GWAS Approach. *Animals*, 15(6), 812. DOI: https://doi.org/10.3390/ani15060812

Auvray, B., J.C. McEwan, S.A.N. Newman, M. Lee., & K.G. Dodds. 2014. Genomic prediction of breeding values in the New Zealand sheep industry using a 50K SNP chip. *Journal of Animal Science,* 92(10), 4375–4389. DOI: https://doi.org/10.2527/jas.2014-7801

Barzehkar, R., Salehi, A., & Mahjoubi, F., 2009, Polymorphisms of the ovine leptin gene and its association with growth and carcass traits in three Iranian sheep breeds, *Iranian Journal of Biotechnology*, 7(24), 1–246.

Bolormaa, S., Swan, A.A., Brown, D.J., Hatcher, S., Moghaddar, N., Van Der Werf, J.H., Goddard, M.E., & Daetwyler, H.D. (2017). Multiple-trait QTL mapping and genomic prediction for wool traits in sheep. *Genetics Selection Evolution*, 49(1), 62. DOI: https://doi.org/10.1186/s12711-017-0337-y

Carillier, C., Larroque, H., Palhiere, I., Clément, V., Rupp, R., & Robert-Granié, C. (2013). A first step toward genomic selection in the multi-breed French dairy goat population. *Journal of Dairy Science*, 96(11), 7294-7305. DOI: https://doi.org/10.3168/jds.2013-6789

Carillier, C., Larroque, H., & Robert-Granié, C. (2014). Comparison of joint versus purebred genomic evaluation in the French multi-breed dairy goat population. *Genetics Selection Evolution*, 46(1), 67. DOI: https://doi.org/10.1186/s12711-014-0067-3

Chamberlain, A.J., McPartlan, H. & Goddard, M.E. (2007). The number of loci that affect milk production traits in dairy cattle. *Genetics,* 177(2), 1117–1123. DOI: https://doi.org/10.1534/genetics.107.077784

Cunha, S.M.F., Lam, S., Mallard, B., Karrow, N.A., & Cánovas, Á. (2024). Genomic Regions Associated with Resistance to Gastrointestinal Nematode Parasites in Sheep—A Review. *Genes*, 15(2), 187. DOI: https://doi.org/10.3390/genes15020187

Daetwyler, H.D., Hickey, J.M., Henshall, J.M., Dominik, S., Gredler, B., Van Der Werf, J.H.J., & Hayes, B. J. (2010). Accuracy of estimated genomic breeding values for wool and meat traits in a multi-breed sheep population. *Animal Production Science*, 50(12), 1004-1010. DOI: https://doi.org/10.1071/AN10096

Daetwyler, H.D., Kemper, K.E., Van Der Werf, J.H.J., & Hayes, B.J. (2012). Components of the accuracy of genomic prediction in a multi-breed sheep population. *Journal of Animal Science*, 90(10), 3375-3384. DOI: https://doi.org/10.2527/jas.2011-4557

Daetwyler, H.D., Swan, A.A., van der Werf, J.H., & Hayes, B.J. (2012). Accuracy of pedigree and genomic predictions of carcass and novel meat quality traits in multi-breed sheep data assessed by cross-validation. *Genetics Selection Evolution*, 44(1), 33. DOI: https://doi.org/10.1186/1297-9686-44-33

Dalton, R. (2009). No bull: genes for better milk. *Nature,* 457(7228), 369-370. DOI: https://doi.org/10.1038/457369a

Dekkers, J.C. (2004) Commercial application of marker and gene-assisted selection in livestock: strategies and lessons. *Journal of Animal Science* 82, E313–E328.

Dekkers, J.C.M. & Hospital, F. (2002). Multifactorial genetics: the use of molecular genetics in the improvement of agricultural populations. *Nature Reviews Genetics,* 3(1), 22–32. DOI: https://doi.org/10.1038/nrg701

Dokgöz, M., & Özcan, B.D. (2024). Relationship of Calpastatin Gene Polymorphism with Growth Traits in Some Locally Reared Awassi and Akkaraman Sheep Breeds. *Osmaniye Korkut Ata Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 7(5), 2364-2373. DOI: https://doi.org/10.47495/okufbed.1462150

Erbe, M., Hayes, B.J., Matukumalli, L.K., Goswami, S., Bowman, P.J., Reich, C.M., Mason, B.A., & Goddard, M.E. (2012). Improving accuracy of genomic predictions within and between dairy cattle breeds with imputed high-density single nucleotide polymorphism panels. *Journal of Dairy Science*, 95(7), 4114-4129. DOI: https://doi.org/10.3168/jds.2011-5019

Fernando, R.L. & Grossman, M. (1989). Marker-assisted selection using best linear unbiased prediction. *Genetics Selection Evolution*, 21(4), 467-477. DOI: https://doi.org/10.1186/1297-9686-21-4-467

Georges, M., Nielsen, D., Mackinnon, M., Mishra, A., Okimoto, R., Pasquino, A.T., Sargeant, L. S., Sorensen, A., Steele, M.R., Zhao, X., Womack, J.E., & Hoeschele, I. (1995). Mapping quantitative trait loci controlling milk production in dairy cattle by exploiting progeny testing. *Genetics,* 139(2), 907-920. DOI: https://doi.org/10.1093/genetics/139.2.907

Goddard, M.E. (1996). The use of marker haplotypes in animal breeding schemes. *Genetics Selection Evolution*, 28(2), 161-176. DOI: https://doi.org/10.1186/1297-9686-28-2-161

Goddard, M.E., & Hayes, B.J. (2007). Genomic selection. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 124(6), 323-330. DOI: https://doi.org/10.1111/j.1439-0388.2007.00702.x

Goddard, M.E., Hayes, B.J., & Meuwissen, T.H. (2010). Genomic selection in livestock populations. *Genetics Research*, 92(5-6), 413-421. DOI: https://doi.org/10.1017/S0016672310000613

Havenstein, G.B., Ferket, P.R., Scheideler, S.E., & Larson, B.T. (1994). Growth, livability, and feed conversion of 1957 vs 1991 broilers when fed 'typical' 1957 and 1991 broiler diets. *Poultry Science,* 73(12), 1785-1794. DOI: https://doi.org/10.3382/ps.0731795

Hayes, B.J., & Goddard, M.E. (2001). The distribution of the effects of genes affecting quantitative traits in livestock. *Genetics Selection Evolution,* 33(3), 209-229. DOI: https://doi.org/10.1186/1297-9686-33-3-209

Henderson, C.R. (1984). Applications of linear models in animal breeding, Guelph: University of Guelph Press, Canada, 462p.

Hickford, J.G.H., Forrest, R.H., Zhou, H., Fang, Q., Han, J., Frampton, C.M., & Horrell, A.L. (2010). Polymorphisms in the ovine myostatin gene (MSTN) and their association with growth and carcass traits in New Zealand Romney sheep. *Animal Genetics*, 41(1), 64-72. DOI: https://doi.org/10.1111/j.1365-2052.2009.01965.x

Ivanov, N.T. (2020). Sheep welfare during transport and slaughter in Bulgaria-Impact of welfare on slaughter carcass and meat quality: a review. *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*, 44(2), 174-181. DOI: https://doi.org/10.3906/vet-1909-30

Kijas, J.W., Lenstra, J.A., Hayes, B., Boitard, S., Porto Neto, L.R., San Cristobal, M., Servin, B., McCulloch, R., Whan, V., Gietzen, K., Paiva, S., Barendse, W., Ciani, E., Raadsma, H., McEwan, J., & Dalrymple, B. (2012). Genome-wide analysis of the world's sheep breeds reveals high levels of historic mixture and strong recent selection. *PLoS Biology*, 10(2), e1001258. DOI: https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1001258

Knight, M.I., Butler, K.L., Linden, N.P., Burnett, V.F., Ball, A.J., McDonagh, M.B., & Behrendt, R. (2020). Understanding the impact of sire lean meat yield breeding value on carcass composition, meat quality, nutrient and mineral content of Australian lamb. *Meat Science*, 170, 108236. DOI: https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2020.108236

Larroque, H., Barillet, F., Baloche, G., Astruc, J.M., Buisson, D., Shumbusho, F., Clément, V., Lagriffoul, G., Palhière I., Rupp, R., Carillier, C., Robert-Granié, C., & Legarra, A. (2014). Toward genomic breeding programs in French dairy sheep and goats. 10th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, 17.08.2014-22.08.2014, Vancouver, Canada, 31326

Legarra, A., Baloche, G., Barillet, F., Astruc, J.M., Soulas, C., Aguerre, X., Arrese, F., Mintegi, L., Lasarte, M., Maeztu, F., de Heredia, B., & Ugarte, E. (2014). Within-and across-breed genomic predictions and genomic relationships for Western Pyrenees dairy sheep breeds Latxa, Manech, and Basco-Béarnaise. *Journal of Dairy Science*, 97(5), 3200-3212. DOI: https://doi.org/10.3168/jds.2013-7745

Li, M., Lu, Y., Gao, Z., Yue, D., Hong, J., Wu, J., Xi, D., Deng, W., & Chong, Y. (2024). Pan-omics in sheep: Unveiling genetic landscapes. *Animals*, 14(2), 273. DOI: https://doi.org/10.3390/ani14020273

Lipkin, E., Mosig, M.O., Darvasi, A., Ezra, E., Shalom, A., Friedmann, A., & Soller, M., 1998. Quantitative trait locus mapping in dairy cattle by means of selective milk DNA pooling using dinucleotide microsatellite markers: analysis of milk protein percentage. *Genetics,* 149(3), 1557-1567. DOI: https://doi.org/10.1093/genetics/149.3.1557

Meuwissen, T.H.E., Hayes, B.J., & Goddard, M.E. (2001). Prediction of total genetic value using genomewide dense marker maps. *Genetics*, 157(4), 1819–1829.
DOI: https://doi.org/10.1093/genetics/157.4.1819

Mohammadi, H., Shahrebabak, M.M., & Sadeghi, M. (2013) Association between single nucleotide polymorphism in the ovine DGAT1 gene and carcass traits in two Iranian sheep breeds, *Animal Biotechnology*, 24(3), 159–167. DOI: https://doi.org/10.1080/10495398.2013.763816

Mucha, S., Mrode, R., MacLaren-Lee, I., Coffey, M., & Conington, J. (2015). Estimation of genomic breeding values for milk yield in UK dairy goats. *Journal of Dairy Science*, 98(11), 8201-8208. DOI: https://doi.org/10.3168/jds.2015-9682

Naserkheil, M., Lee, D.H., & Mehrban, H. (2020). Improving the accuracy of genomic evaluation for linear body measurement traits using single-step genomic best linear unbiased prediction in Hanwoo beef cattle. *BMC Genetics*, 21(1), 144.
DOI: https://doi.org/10.1186/s12863-020-00928-1

Neimann-Sorensen, A., & Robertson, A. (1961). The association between blood groups and several production characteristics in three Danish cattle breeds. *Acta Agriculturae Scandinavia,* 11(2), 163–196. DOI: https://doi.org/10.1080/00015126109433054

Ozmen, O., Kul, S., & Gok, T. (2020). Determination of genetic diversity of the Akkaraman sheep breed from Turkey. *Small Ruminant Research*, 182, 37-45.
DOI: https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2019.10.009

Prache, S., Schreurs, N., & Guillier, L. (2022). Factors affecting sheep carcass and meat quality attributes. *Animal*, 16, 100330. DOI: https://doi.org/10.1016/j.animal.2021.100330

Prajapati, B.M., Gupta, J.P., Pandey, D.P., Parmar, G.A., & Chaudhari, J.D. 2017. Molecular markers for resistance against infectious diseases of economic importance. *Veterinary World*, 10(1), 112. DOI: https://doi.org/10.14202/vetworld.2017.112-120

Rendel, J. (1961). Relationships between blood groups and the fat percentage of the milk in cattle. *Nature*, 189(4762), 408-409. DOI: https://doi.org/10.1038/189408a0

Rupp, R., Mucha, S., Larroque, H., McEwan, J., & Conington, J.E. (2016). Genomic application in sheep and goat breeding. *Animal Frontiers*, 6(1), 39-44.
DOI: https://doi.org/10.2527/af.2016-0006

Sahito, J.H., Zhang, H., Gishkori, Z.G.N., Ma, C., Wang, Z., Ding, D., Zhang, X., & Tang, J. 2024. Advancements and prospects of genome-wide association studies (GWAS) in maize. *International journal of Molecular Sciences*, 25, 1918.
DOI: https://doi.org/10.3390/ijms25031918

Sharma, A., Lee, J.S., Dang, C.G., Sudrajad, P., Kim, H.C., Yeon, S.H., Kang, H.S., & Lee, S.H., 2015. Stories and challenges of genome wide association studies in livestock-a review. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 28(10), 1371.
DOI: https://doi.org/10.5713/ajas.14.0715

Tobar, K.C., Álvarez, D.L., & Franco, L.Á. (2020). Genome-wide association studies in sheep from Latin America. Review. *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias*, 11(3), 859-883.
DOI: https://doi.org/10.22319/rmcp.v11i3.5372

Üstün, M.F., & Koyun, H. (2023). Genetik belirteçler ve hayvan yetiştiriciliğinde uygulamaları. *Hayvan Bilimi ve Ürünleri Dergisi*, 7(2), 166-184.
DOI: https://doi.org/10.51970/jasp.1524234

Van Vleck, L.D., Westall, R.A., & Schneider, J.C. (1986). Genetic change in milk yield estimated from simultaneous genetic evaluation of bulls and cows. *Journal of Dairy Science*, 69(11), 2963–2965. DOI: https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(86)80753-6

Ventura, R.V., Miller, S.P., Dodds, K.G., Auvray, B., Lee, M., Bixley, M., Clarke, S.M., & McEwan, J.C. (2016). Assessing accuracy of imputation using different SNP panel densities in a multi-breed sheep population. *Genetics Selection Evolution*, 48(1), 71.
DOI: https://doi.org/10.1186/s12711-016-0244-7

Verbyla, K.L., Bowman, P.J., Hayes, B.J., & Goddard, M. E. (2009). Accuracy of genomic selection using stochastic search variable selection in Australian Holstein Friesian dairy cattle. *Genetics Research,* 91(5), 307-311. DOI: https://doi.org/10.1017/S0016672309990243

Waldmann, P., Mészáros, G., Gredler, B., Fuerst, C., & Sölkner, J. (2013). Evaluation of the lasso and the elastic net in genome-wide association studies. *Frontiers in Genetics*, 4, 270.
DOI: https://doi.org/10.3389/fgene.2013.00270

Wang, J., Fu, Y., Su, T., Wang, Y., Soladoye, O. P., Huang, Y., Zhao, Z., Zhao, Y., & Wu, W. (2023). A role of multi-omics technologies in sheep and goat meats: progress and way ahead. *Foods*, 12(22), 4069. DOI: https://doi.org/10.3390/foods12224069

Wang, H., Li, C., Li, J., Zhang, R., An, X., Yuan, C., Guo, T., & Yue, Y. (2024). Genomic Selection for Weaning Weight in Alpine Merino Sheep Based on GWAS Prior Marker Information. *Animals*, 14(13), 1904. DOI: https://doi.org/10.3390/ani14131904

Wang, Y., Qin, H., Li, K., Hao, J., Liu, X., Chen, D., Cheng, Lei., He, Huijie., Wu, Riga., Wu, Yingjie., Wang, Y., Guo, M., Li, Qin., An, Lei., Tian, J., Han, H., & Xi, G. (2025). The Establishment of a Sheep Embryo Genomic Selection System. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(19), 9738. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms26199738

Wei Yan Chao, W.Y., Li Xin, L.X., Zhang DeQuan, Z.D., & Liu YongFeng, L.Y. (2019). Comparison of protein differences between high-and low-quality goat and bovine parts based on iTRAQ technology. *Food Chemistry,* 289, 240-249.
DOI: https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.03.052

Zanella, R., Settles, M.L., McKay, S. D., Schnabel, R., Taylor, J., Whitlock, R.H., Schukken, Y., Van Kessel, J.M., & Neibergs, H. L. (2011). Identification of loci associated with tolerance to Johne's disease in Holstein cattle. Animal *Genetics*, 42(1), 28-38.
DOI: https://doi.org/10.1111/j.1365-2052.2010.02076.x

Zhang, H., Wang, Z., Wang, S., & Li, H., 2012. Progress of genome wide association study in domestic animals. *Journal of Animal Science and Biotechnology*. 3(1), 1-10.
DOI: https://doi.org/10.1186/2049-1891-3-26

Zheng, W., Ge, S., Zhang, Z., Li, Y., Li, Y., Leng, Y., & Wang, X. (2025). Molecular Genetic Basis of Reproductive Fitness in Tibetan Sheep on the Qinghai-Tibet Plateau. *Genes*, 16(8),909.
DOI: https://doi.org/10.3390/genes16080909