



**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
Zootečni 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

Eylül, 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 11/09/2023 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)

Aslı Islak İmzalıdır

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

Aslı Islak İmzalıdır

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

Aslı Islak İmzalıdır

Enstitü Yönetim Kurulunun 2023 tarih ve sayılı 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

Aslı Islak İmzalıdır

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
11.9.2023	11.9.2023
İmza: Aslı Islak İmzalıdır	İmza: Aslı Islak İmzalıdır

* 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, yüksek lisans eğitimim sürecinde akademik olarak desteğini ve her konuda yardımını esirgemeyen Sayın Doç. Dr. Sinan KOPUZLU'ya ve Prof. Dr. Vecihi AKSAKAL'a içtenlikle teşekkürlerimi sunarım.

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

Serkan KARACA

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

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 ($n>10$) olanlarda Cohen yöntemi ve çalışma sayısı az ise Hedges yöntemi kullanıldı. Tüm istatistiksel analizler STATA sürüm 11.2 (Stata corp. 2001, Stata Statistical Software) paket programı kullanılarak yapıldı. Belirlenen 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 sonucunda 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 popülasyonlarda ve ırklarda tekrarlanması ve daha büyük örneklem gruplarıyla çalışılması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: IGF-1, polimorfizm, meta analizi, verim özelliği, sığır

Eylül 2023, 55 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

September 2023, 55 pages

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY TUTANAĞI.....	i
ETİK BİLDİRİM VE İNTİHAL BEYAN FORMU	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
TABLolar DİZİNİ.....	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	ix
GİRİŞ.....	1
İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1 (IGF-1)	2
Meta-analizi.....	3
Araştırmanın Amacı	5
KURAMSAL ÇERÇEVE VE İLGİLİ ARAŞTIRMALAR.....	6
Meta Analizinde Kullanılan Kavramlar ve Modeller.....	7
Literatür Özetleri.....	8
MATERYAL ve YÖNTEM	14
Kaynak Arama Stratejisi	14
Kaynak Seçim ve Eleme Kriterleri	14
Verilerin Düzenlenmesi	14
İstatistiksel Analiz.....	14
ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA.....	16
Meta Analiz Sonuçları.....	16
Yayın Yanlılığı (Publication bias)	16
Çalışmalara ait Orman Grafikleri (Forest Plots)	19
Çalışmaların Homojenlik-Heterojenlik Durumu.....	35
SONUÇ.....	38
KAYNAKÇA	39
EKLER	42
EK 1. STATA 11.2 Programı ile Örnek Bir Meta Analizi Çıktısı.....	42
ÖZGEÇMİŞ.....	43

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Kalıtım Şekillerine Göre Yayın yanlılığı Test Sonuçları	16
Tablo 2. Dört Genetik Modele Göre I^2 Heterojenlik Testi, Model Seçimi ve Verim Özelliklerine Ait Meta Analiz Sonuçları.....	35



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. IGF-1 polimorfizminin Süt verimi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların Yayım yanlılığına ait Huni grafikleri.....	17
Şekil 2. IGF-1 polimorfizminin Yağ verimi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların Yayım yanlılığına ait Huni grafikleri.....	17
Şekil 3. IGF-1 polimorfizminin Yağ yüzdesi üzerine etkisini inceleyen çalışmaların Yayım yanlılığına ait Huni grafikleri	18
Şekil 4. IGF-1 polimorfizminin protein verimi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların Yayım yanlılığına ait Huni grafikleri.....	18
Şekil 5. IGF-1 polimorfizminin protein yüzdesi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların Yayım yanlılığına ait Huni grafikleri.....	19
Şekil 6. IGF-1 polimorfizminin Süt verimi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların Orman grafikleri	21
Şekil 7. IGF-1 polimorfizminin Süt verimi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların Orman grafikleri	22
Şekil 8. IGF-1 polimorfizminin Yağ verimi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların Orman grafikleri	25
Şekil 9. IGF-1 polimorfizminin Yağ verimi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların Orman grafikleri	26
Şekil 10. IGF-1 polimorfizminin Yağ yüzdesi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların Orman grafikleri.....	27
Şekil 11. IGF-1 polimorfizminin Yağ yüzdesi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların Orman grafikleri.....	28
Şekil 12. IGF-1 polimorfizminin Protein verimi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların Orman grafikleri.....	31
Şekil 13. IGF-1 polimorfizminin Protein verimi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların Orman grafikleri.....	32
Şekil 14. IGF-1 polimorfizminin Protein yüzdesi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların Orman grafikleri.....	33
Şekil 15. IGF-1 polimorfizminin Protein yüzdesi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların Orman grafikleri.....	34

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<	: Küçüktür
>	: Büyüktür
BH	: Büyüme Hormonu
bp	: Base Pair
CAPN1	: Calpain 1
CAST	: Kalpastatin
CCI	: Calf Crop Interval (Doğumdan İlk Ovulasyona Kadar Geçen Gün Sayısı)
CLA	: Konjuge Linoleik Asit
DGAT1	: Diacylglycerol O-Acyltransferase 1
F	: Sabit Model
FABP4	: Fatty Acid Binding Protein 4 (Yağ Asidi Bağlayıcı Protein 4)
Ghrelin/Bfal	: Ghrelin/Bacteroides Fragilis AI
H-W	: Hardy Weinberg Dengesi
I²	: Heterojenlik Oranı
IGF-1	: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1
LEP	: Leptin
MAS	: Markör destekli seleksiyon
MD	: Ortalama Fark
MspI	: Moraxella species Pleuropneumonia
MYF5	: Myogenic factor 5
N	: Yayın sayısı
OCR1	: Ovary Cancer-Related 1
P	: Olasılık değeri
PAPPA1	: Pappalysin 1
PAPPA2	: Pappalysin 2
PMCH	: Pro-Melanin Concentrating Hormone (Pro-Melanin Yoğunlaştırıcı Hormon)
PO	: Peranakan Ongole
PRISMA	: The Preferred Report Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (Sistematik İncelemeler ve Meta-Analizler İçin Tercih Edilen Raporlama Ögeleri)
PRLR	: Prolactin Receptor

QTL	: Kantitatif Özellik Lokus
R	: Rastgele Model
RR	: Risk Oranı
RsaI	: Rhodopseudomonas sphaeroides
SMD	: Standart Ortalama Farklılığı
SnaBI	: Salmonella enterica serovar Napoli B I
SNP	: Tek nükleotit polimorfizmi
SOCS4	: Suppressor Of Cytokine Signaling 4 (Sitokin Sinyalini Bastırıcı 4)
SOCS5	: Suppressor Of Cytokine Signaling 5 (Sitokin Sinyalini Bastırıcı 5)
SSTR2	: Somatostatin Receptor 2
TaqI	: Thermus aquaticus DNA Polymerase I



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 popülasyonunda ki 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 popülasyonlarında ki 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 uzlaşma 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-analizi yöntemi kullanarak, IGF-1 geni polimorfizminin süt verim özellikleri üzerindeki etkilerini derinlemesine incelemektir. Meta-analizi, 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 çalışma, 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 somatotorapoik 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 dâhil olduğu büyüme hormonları sorumludur (Sellier, 2000).

IGF-1 metabolizmanın düzenlenmesi, embriyo gelişimi, büyüme ve hücre çoğalmasında kritik bir rol oynayan önemli büyüme faktörlerinden biridir. 70 aminoasitten oluşan ve 7649 kD molekül ağırlığına sahip olan IGF-1 bazik bir peptittir (Daughaday and Rotwein, 1989). IGF-1 faktörü, büyüme ve hücre çoğalmasının düzenlenmesinde önemli bir role sahip olduğundan dolayı, sığırlarda et üretim özellikleri ve büyüme hızı için aday genlerden biri olarak kabul edilmektedir (Siadkowska *et al.* 2006). Sığırlarda IGF-1 geni, 5. kromozomda bulunmaktadır ve bu genin konumu Kappes *et al.* (1997) tarafından belirlenmiştir.

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 anlamak ve gelecekteki çalışmalara yön vermek için, kapsamlı ve güvenilir üst düzey çalışmalara

ihtiyaç duyulmaktadır (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 iyileşmesine olanak sağlar.
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 oluşturmuştur. 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 analizi, 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 analizi, 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 analizi, tek başına küçük boyutlu çalışmaların çelişkili sonuçlarını düzeltebilir veya belirli bir konuda az sayıda çalışma olduğunda daha kapsamlı bir perspektif sunabilir.

Ayrıca, meta analizi, 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.

Nicel yöntemlerle araştırma sonuçlarının birleştirilmesi ilk olarak 1930'ların başlarında tanımlanmış, 1970'lerde ilgi görmüş ve özellikle sağlık alanında ilk uygulamaları yapılmıştır. Meta-analiz adı ise Glass (1976) tarafından bu tür araştırmalara ilk kez verilmiştir. 1980'lerde Oxford'da Peto ve ekibinin yoğun çalışmalarıyla gelişmeye devam etmiş, Hedges ve Olkin (1985) ile Petitti (1994) meta-analizi için istatistiksel yöntemleri ve Greenland (1987) ise deneysel olmayan çalışmaların meta-analizi için istatistiksel yöntemleri detaylı olarak tanımlamıştır. Meta analizin gerekliliği, Sacks *et al.* (1983) tarafından da savunulmuş olup, onların öne sürdüğü nedenler şu şekilde özetlenebilir: Örneklem büyüklüğünün artırılması, istatistiksel sonuçların güvenilirliğini artırırken, farklı araştırmacılar tarafından yapılan kişisel çalışmalarda ortaya çıkabilecek belirsizliklerin çözülmesine ve başlangıçta araştırmacıların dâhil etmediği analiz sorularının analiz sonunda cevaplanmaya hazır hale gelmesine yardımcı olur (Ankem, 2005). Blettner (1999), Egger (1997), Hedges (1992), Jenicek (1989) ve Normand (1999), meta analizi yöntemini aşağıdaki gibi açıklamışlardır:

- Meta analizi, küçük örneklemle yapılan çalışmaları birleştirerek toplam örneklem genişliğini artırarak parametre kestirimlerinin kesinliğini ve gücünü arttırmayı amaçlar.
- Bilimsel literatürde ortaya çıkan tutarsızlıkları değerlendirir ve bu tutarsızlıkların nedenlerini incelemeyi amaçlar.
- Farklı çalışmalar arasındaki heterojenliğin nedenlerini doğru bir şekilde belirlemeyi hedefler.
- Birincil çalışmalarda düşünülmeyen ancak etkisinin olabileceği varsayılan değişkenleri incelemeyi amaçlar.
- Elde edilen bulgulara dayanarak, ileride yapılacak olan araştırmalara ve alınacak kararlara yardımcı olmayı hedefler.
- Yapılan meta analiz sonuçlarına dayanarak, ileride incelenmesi gereken yeni araştırma konularını ortaya çıkarmayı amaçlar.

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 hammaddesi 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 ve 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 analizi, 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 dâhil edilmesi hatalı sonuçlara yol açabilir. Bu nedenle, araştırmacılar, çalışmaları kabul ve ret 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 analizi, 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 Analizinde Kullanılan Kavramlar ve Modeller

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

1. Etki Büyüklüğü (Effect Size): Meta analizinde 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 analizinde dâhil 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 analizinde dâhil 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 analizinde 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 analizinde 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 analizindeki yayın yanlılığını ve yayınların simetrisini görmek için kullanılan grafik türüdür. Eğer yayın yanlılığı varsa, funnel grafikte simetrik olmayan bir dağılım gözlenebilir.
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.

Orman 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 ya da 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. Eğer güven aralığı dikey çizgiye dokunuyorsa farklılık istatistiksel olarak anlamsız ($P > 0.05$) ve dokunmuyorsa farklılık anlamlıdır ($P < 0.05$).

Literatür Özetleri

Marshall ve Kim (2000), GH ve IGF-1 genlerindeki polimorfizmlerin, çoğu durumda etkilerinin büyüklüğünün az olma eğiliminde olduğunu, ancak çeşitli üretim özellikleriyle ilişkili olduğuna dair kanıtlar olduğunu belirtmişlerdir. GH alelinin artan buzağı sütten kesme ağırlığı ile olası bir ilişki sergileyebileceğini ve bu özellikler arasında saptanan ilişkinin, bu polimorfizmin özellik üzerinde doğrudan bir etkisini göstermediğini, ancak bağlantılı bir polimorfizmin etkisini bir dereceye kadar yansıtabileceğini ifade etmişlerdir.

Curi *et al.* (2004), yaptıkları deneylerde, IGF-I/SnaBI polimorfizmi için BB genotipine sahip hayvanların büyüme, et üretimi ve karkas yağı birikimi gibi ekonomik olarak önemli özellikler için seçilebileceğini göstermişlerdir. Zebu ırklarında muhtemelen IGF-I/SnaBI polimorfizminin bulunmadığını, ancak Taurin ve Zebu hayvanları arasındaki melezlemelerden kaynaklanan Taurin ve melez ırkların seçiminde yararlı olabileceğini belirtmişlerdir. Bu

polimorfizmin IGF-I geninin ekspresyon modeli üzerindeki etkilerini kontrol etmek için ileri çalışmalarda in vitro biyolojik analizlerin kullanılabileceğini ifade etmişlerdir.

Kore sığırlarında bazı büyüme özelliklerini etkileyen aday genler olarak IGF-I ve MYF5'in belirlendiğini ve Kore sığırlarında büyüme özelliklerini iyileştirmek için bir seleksiyon programında kullanılabileceğini belirten Chung ve Kim (2005), Kore sığırlarının diğer popülasyonları için, gene özgü SNP markörünün etkilerinden başka, aday genlerdeki diğer DNA polimorfizmlerinin etkisini doğrulamak için daha ileri araştırmalara ihtiyaç duyulduğu ifade etmişlerdir.

Siadkowska *et al.* (2006), IGF-1 5'-kodlamayan bölgedeki C/T geçişinin incelenen özellikler için bir mutasyon sebebi olmadığını rapor etmişlerdir. Sebep olarak ise; (i) genotip etkisinin nispeten zayıflığı, (ii) çoğu özellik için CT heterozigotlarının baskınlığı, C veya T alelinin hayvanların performansı üzerinde gerçek bir etkisi olmadığını göstermektedir, (iii) genotip ve fenotip arasında nedensel bir fonksiyonel ilişkinin beklenmediğini, polimorfik bölge ve transkripsiyon faktörü bağlanma sekanslarının ortak bir yerleşim gösterilemediğini bildirmişlerdir. Bunun yerine, C/T geçişi, muhtemelen aynı veya başka bir gende bulunan diğer polimorfizmler ile bağlantılı bir genetik işaretleyici olarak düşünülebileceği belirtilmiştir.

Çalışmalarında hayvanların GH genotiplerinin, 10 aylıkken Japon kara sığırlarında GH tepkisindeki farklılıklarla ilişkili olabileceğini belirten Katoh *et al.* (2008), genotip ve hayvan performansları arasında bir ilişki gözlemlediklerini belirterek, bunun kesin bir sonuca varmak için farklı koşullarda daha fazla hayvan üzerinde başka çalışmaların gerçekleştirilmesi gerektiğini ifade etmişlerdir.

Akis *et al.* (2010) çalışmasında, 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 rapor etmişlerdir. Başarılı seçim programları oluşturmak için Güney Anadolu Kırmızısı ve Doğu Anadolu Kırmızısı sığırlarında QTL'ler hakkında daha fazla çalışma yapılmasının da gerekliliğine değinmişlerdir. Yapılan bu çalışmanın, Güney Anadolu Kırmızısı ve Doğu Anadolu Kırmızısı sığırları ile Zebu ırkları arasında gözlemlenen allel frekanslarıyla genetik bir ilişki işaret ettiğini ve elde edilen verilerin Anadolu ırklarının evrimi ve evcilleştirilmesi ile Yakın Doğu'daki diğer ırklar arasındaki ilişkileri konu alan çalışmalara destek sağlayabileceğini belirtmişlerdir.

Bonakdar *et al.* (2010) çalışmalarında, süt sığırlarında IGF-I/SnaBI polimorfizminin incelenerek IGF-I gen polimorfizminin ayırt edilebilir olduğu ve bu genetik çeşitliliğin süt

üretimi ve süt bileşenleri ile ilişkili olduğu göstermişlerdir. Buna ek olarak ise IGF-I/SnaBI polimorfizminin AB genotipi, yağ ve protein yüzdelilerindeki genetik kazanımlar için tercih edilebileceği, bu polimorfizmin IGF-I geninin ekspresyon modeli üzerindeki etkilerini kontrol etmek için ileri düzeyde biyolojik analizlerin kullanılabileceği ifade etmişlerdir.

Çalışmalarında, Balinese sığırlarında IGF-1/RsaI genotipinin polimorfizminin, doğum ağırlığı, sütten kesim ağırlığı ve ortalama günlük kazanç üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğu belirten Maskur *et al.* (2012), CC genotipi, TT ve CT genotiplerine kıyasla daha yüksek doğum ağırlığı, sütten kesme ağırlığı ve ortalama günlük kazanç oranlarına sahip olduğunu ortaya koymuşlardır. Sonuç olarak ise, IGF-1/RsaI polimorfizminin, doğum ağırlığı, sütten kesme ağırlığı ve günlük vücut ağırlığı artışı özelliklerin seçimi için genetik bir belirteç olarak kullanılabileceği bildirmişlerdir.

Nicolini *et al.* (2013), Sığırlarda CLA endokrini doğurganlık ile SNP IGF-1/SnaBI arasındaki ilişkiyi açıkladığını belirtmişlerdir. Bu sonuç doğrultusunda, erken laktasyonda ki süt ineklerinin doğurganlığında IGF-1'in önemine işaret ettiğini ve SNP IGF-1/SnaBI'yi süt sığırlarında doğurganlığın genetik gelişimi için dikkate değer bir genetik belirteç olduğunu bildirmişlerdir.

Çalışmalarında, IGF1 genotiplerinin, tüm yetiştirme dönemi boyunca daha önce normal olan süt, protein ve yağ verimini artırmak için kullanılabileceğini belirten Szewczuk *et al.* (2013), 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), çalışmalarında, IGF1 gen polimorfizminin B alelinin (c.512C > T) Tayland Yerlisi, Brahman ve Charolais melezi sığırlarda karakteristik olduğunu göstermişlerdir. IGF1'in genotipik etkisi ve allel bölgesinin ortalama etkisi, bu popülasyonda ki tüm karkas özellikleriyle ilişkili olmadığını belirtmişlerdir. Bu melez sığır popülasyonunda, IGF1 geninin SNP'sinin karkas özellikleri için uygun bir belirteç olmadığını belirtmişlerdir.

Çalışmalarında, Pesisir sığırlarında IGF1/SnaBI ve IGF1/TasI polimorfizminin ortalama günlük kazanç ile ilişkili olmadığını, ancak sadece IGF1/RsaI polimorfizminin ortalama günlük kazanç ile ilişkili olduğunu gösteren Putra *et al.* (2017), bu polimorfizm daha sonra Pesisir sığırlarında canlı ağırlığı iyileştirmek için kullanılabileceğini bildirmişlerdir. Ancak, bu üç polimorfizmin potansiyel genetik belirteçler olarak ilişkili etkilerini doğrulamak için daha büyük popülasyonlar üzerinde daha fazla test yapılması gerektiğini belirtmişlerdir.

Afriani *et al.* (2018) çalışmalarında, Pesisir sığırlarında GH/AluI polimorfizmlerinin ortalama günlük canlı ağırlık ve vücut ölçülerine etkisinin gözlemlenmediğini bildirmişlerdir. IGF1R/MspI polimorfizminin ortalama günlük kazanç üzerinde etkisinin olmadığını, ancak AA ve AB genotipleri ile boy uzunluğu arasında önemli bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir. Bu nedenle, GH/MboII ve IGF1R/MspI polimorfizmlerinin, Pesisir sığırlarının seçimi için aday genler olarak kullanılabileceğini ifade etmişlerdir.

Anggraeni *et al.* (2018) çalışmalarında, çaprazlanmış Peranakan Ongole (PO) sığırlarının tamamında IGF1|SnaBI lokusunun intron 1'inin genotiplenmesi sonucunda sadece 249 bp'lik DNA fragmanına sahip tek BB genotipinin üretildiği belirtmişlerdir. Bu sonuçlardan, SnaBI kesme bölgesinin spesifik bir bazda monomorfik olduğu ve dolayısıyla IGF1|SnaBI lokusunun melez (PO) sığırlarda ikizlerin ve çoklu doğumların olası genetik kontrolünü araştırmak için kullanılamayacağını, genotipleme sırasında GH|MSpI ve OPN|BsrI lokuslarının polimorfik olduklarını göstermişlerdir. Bununla beraber besi sığırlarında doğurganlık özellikleri için moleküler seçimin başlangıç bilgisi olarak faydalı olduğu ifade etmişlerdir. Birden fazla doğumdan elde edilen melez (PO) sığırlardaki GH|MspI lokusunun, OPN|BsrI lokusundan farklı olarak H-W dengesi içinde olduğu ve bu sayede GH|MspI'nin AA ve BB alel frekanslarının nesiller boyunca sabit kaldığı belirtmişlerdir.

Ardicli *et al.* (2018), çalışmalarında, IGF1, TG, DGAT1 ve MYF5 genlerindeki belirteçlerin et rengi, yumuşaklığı ve pişirme kaybı ile ilişkilerine odaklandığı bildirilmiştir. IGF1, TG ve MYF5 genotipleri ile et rengi parametreleri arasında yeni ilişkilerin gözlemlendiği belirtilmiştir. Bu nedenle, mevcut sonuçlar besi hayvanlarında et kalitesi, özellikle renk değerlendirmesi ile ilgili gelecekteki çalışmalar için önemli bir 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.

Çalışmalarında, PRL ve GH/IGF-1 yollarındaki SNP'lerin, sıcak stres altında Holstein ineklerin üreme performansı ile ilişkilendirildiğini bildiren Leyva-Corona *et al.* (2018), özellikle IGF-1, IGF-1R, IGFBP5, PAPP1, PMCH, PRLR, SOCS5 ve SSTR2 genlerindeki sekiz moleküler markörü Sıcaklıkla Performansı Değerlendirme (SPC) ile GHR, PAPP2, PRLR ve SOCS4 genlerindeki dört genetik markör ise Doğurganlık Oranı (DO) ile ilişkilendirmişlerdir. Bu SNP'lerden ikisi, SPC ve DO üzerinde en olumlu etkiyi gösterse de, hepsinin bu tür özelliklerin fizyolojik düzenlenmesinde yer aldığı öne sürülmüştür; ancak bu SNP'lerin gelecekteki çalışmalarda doğrulanması, sıcak ve nemli bir iklimdeki Holstein

sığırlarında fonksiyonel genomik seleksiyon stratejilerine dâhil edilmesi için önemli bir adım olacağı belirtilmiştir.

Omer *et al.* (2018) çalışmalarında, bölgesel olarak farklı iki Sudan Baggara Zebu sığırlarından (Nyalawi ve Mesairi) toplam 127 boğa üzerinde gerçekleştirildiğini bildirmişlerdir. Bu iki farklı ırk arasında GH geni (M57764) ve IGF1 genindeki (000162.1) polimorfizmi araştırmak bu çalışmanın ana amacı olduğu belirtilmiştir. Sonuç olarak, her iki ırkın incelenen hedef pozisyonları bakımından genetik olarak benzer oldukları ifade edilmiştir.

Çalışmalarında, İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü 1 (IGF1) geninin iskelet ve kas gelişimini kontrol etmek için önemli olduğu ve bu nedenle besi hayvanı seçimi için aday gen olarak yaygın şekilde kullanıldığını belirten Putra *et al.* (2019), araştırmaları sonucunda çalışılan hayvan örneklemelerinin tamamının IGF1/SnaBI geninde C alleli ile CC genotipine sahip olduğunu gözlemlediklerini ifade etmişlerdir. Bu nedenle, Pasundan sığırlarının IGF1/SnaBI geninin monomorfik olduğu ve moleküler seleksiyon için kullanılamayacağı sonucuna vardıklarını belirtmişlerdir.

Ardicli *et al.* (2019) çalışmasında, Holstein boğalarında besi performansının kapsamlı bir genetik değerlendirmesi yapıldığını ve bu değerlendirme 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 bildirmişlerdir. Ayrıca, sonuçlar göstermiştir ki hedef ağırlıklar ve büyüme veya besi aşamaları farklı olduğunda SNP ilişkilerinin de farklı olabileceği, bu nedenle genotipik etkileşimlerin besi performans özelliklerinin değerlendirilmesi hakkında değerli bilgiler sağlayabileceğini belirtmişlerdir. Sonuç olarak, bu çalışmanın sonuçları doğrulanırsa, bu belirteçlerin destekli seleksiyonda kullanılmasının üreme kararlarını iyileştireceği ve besi performansı gibi ölçülmesi zor olan özellikleri değerlendirmede büyük bir katkı sağlayacağı bildirilmiştir.

Beishova *et al.* (2019), Kazakistan'da yetiştirilen Holstein inek popülasyonunda bulunan bIGF-1-SnaBI polimorfizminin allel frekansları, diğer araştırmacılar tarafından belirlenenlerle ilişkili olduğu belirtmişlerdir. Süt ırklarından farklı olarak et ırklarında bIGF-1-SnaBIB allelinin 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.

Laktasyon döneminde ki ineklerde IGF-I SnaBI T allelinin varlığı, artan serum IGF-I konsantrasyonları ve doğumdan ilk ovulasyona kadar geçen gün sayısı (CCI) ile ilişkili olduğunu belirten Silveria *et al.* (2019), buna 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 belirtmişlerdir. Bu sonuçlar doğrultusunda, 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. IGF-1/SnaBI genotipleri ile sütün kalite özellikleri (yağ ve protein içeriği) arasında bir ilişki bulunmadığı belirterek, SNP için belirli değerlerin atanmasına izin veren tahmini denklemlerin kullanımına dayalı genetik seleksiyonda, IGF-1/SnaBI genotiplerinin potansiyel bir rol oynadığı düşündüklerini ifade etmişlerdir.

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

Araştırma materyali, 2003-2023 yılları arasında Google Scholar, Wiley, Springer, Taylor & Francis, PubMed ve Elsevier'de yayımlanmış çalışmaları içermektedir. Bu çalışmalarda İngilizce ve Türkçe dillerinde "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 bir tarama gerçekleştirilmiştir. Araştırma 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, IGF-1 gen polimorfizminin süt verim özellikleri üzerindeki etkileri, genotip başına hayvan sayısı, verim özellikleri için en küçük kareler ortalamaları ve ilgili ortalamaya ait standart sapma/hataları bildirilen çalışmalar dikkate alınmıştır.

Eleme kriteri olarak, özet yayınlar, genotip başına hayvan sayısından bahsedilmeyen çalışmalar, genotip başına ortalamanın standart sapma/hata göstermeyen çalışmalar ve birden fazla yerde yayımlanmış çalışmalar dikkate alınmıştır. Toplam 32 çalışma toplanmıştır, ancak 25'i yukarıda belirtilen kriterlere uymadığı için çıkarılmış ve 7'si analizlerde kullanılmıştır.

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

Meta analizinde, her bir genotip bölgesi için ayrı ayrı düzenlenen veri setleri kullanıldı. Bunlar;

- Ortalamalar arasındaki farkların analizi şansa bağlı veya sabit modele göre yapılmaktadır. Model seçimi, sonuçların homojen veya heterojen olup olmasına göre oranlara dayanarak belirlenmektedir (Hintze, 2007). Çalışma sonuçları homojen olduğu zaman sabit model, heterojen olduğu zaman ise şansa bağlı model

uygulanır. Heterojenlik tahmini P^2 istatistiği üzerine dayalı olarak hesaplandı (Heterojenlik analizinde P anlamlılık düzeyi olarak 0.10 belirlendi).

- b. 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.
- c. İncelenen gen varyantlarına ait ilgili verim özelliği ortalamaları arasındaki ilişkinin gücünü değerlendirmek için standart ortalama farklılıkları (SMD) ve standart hataları 95% güven aralığı ile hesaplandı. Bu işlem tüm ikili varyantların karşılaştırmalarında kullanıldı.
- d. SMD sonuçları için, çalışma sayısı fazla ($n>10$) ise Cohen yöntemi, çalışma sayısı az ise Hedges yöntemi tercih edildi. 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

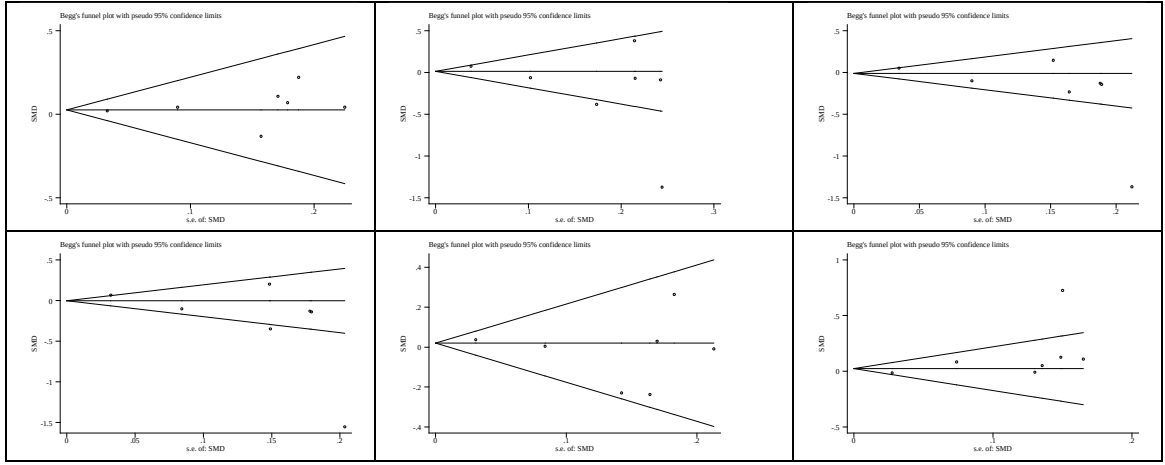
Verilere önce Yayın yanlılığı ve Homojenlik testi uygulanmış ve daha sonra oluşan kriterlere göre Meta Analizi yapılmıştır. STATA 11.2 istatistik paket programı vasıtasıyla yapılan Meta analizi ile ilgili bir örnek analiz çıktısı Ek-1’de sunulmuştur.

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).

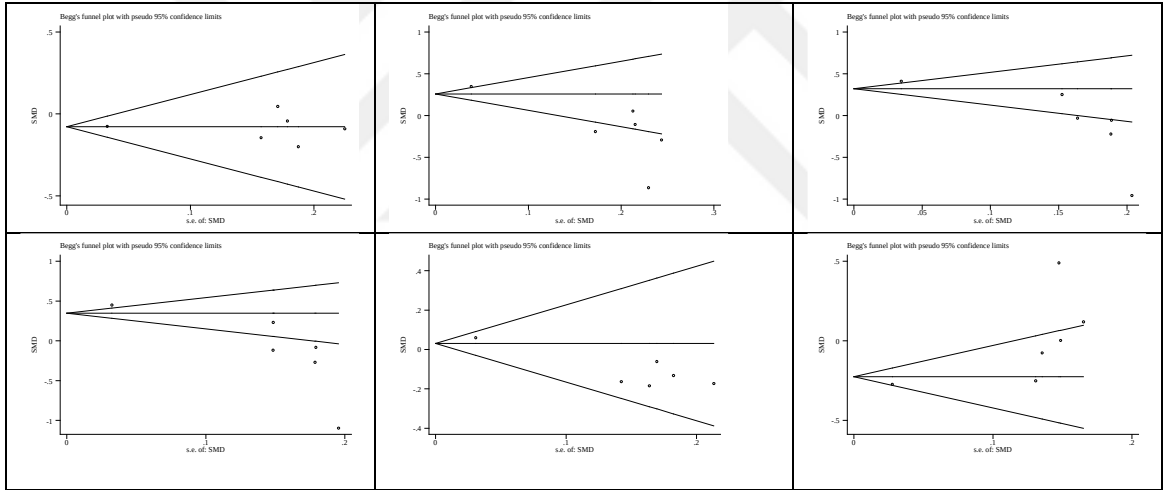
Tablo 1. Kalıtım Şekillerine Göre Yayın yanlılığı Test Sonuçları

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



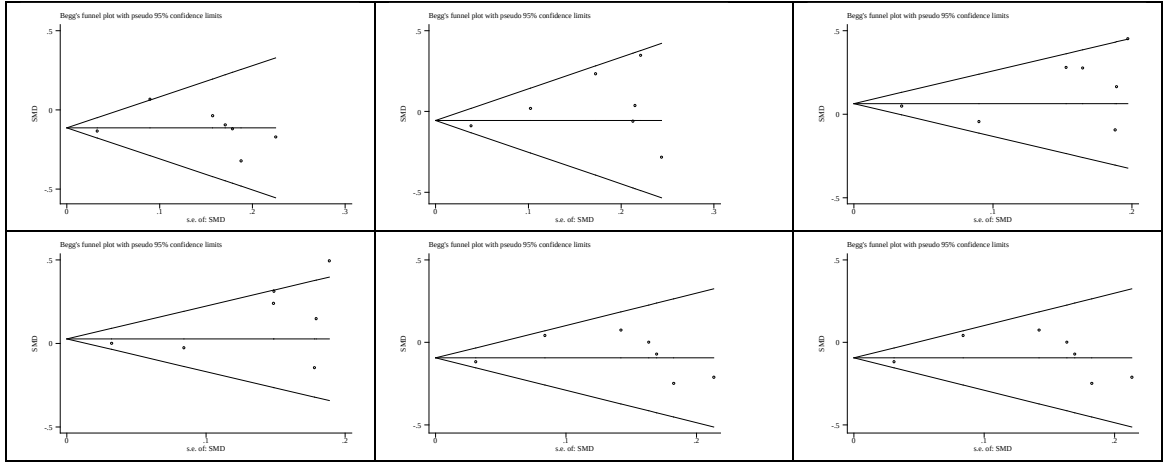
Şekil 1. IGF-1 polimorfizminin Süt verimi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların Yayım yanlılığına ait Huni grafikleri (Üst satır Ko-dominant model, sırasıyla; TT-CT, TT-CC, CT-CC; Alt satır, sırasıyla; Dominant, Resesif ve Üstün-dominant genetik modeller)

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).



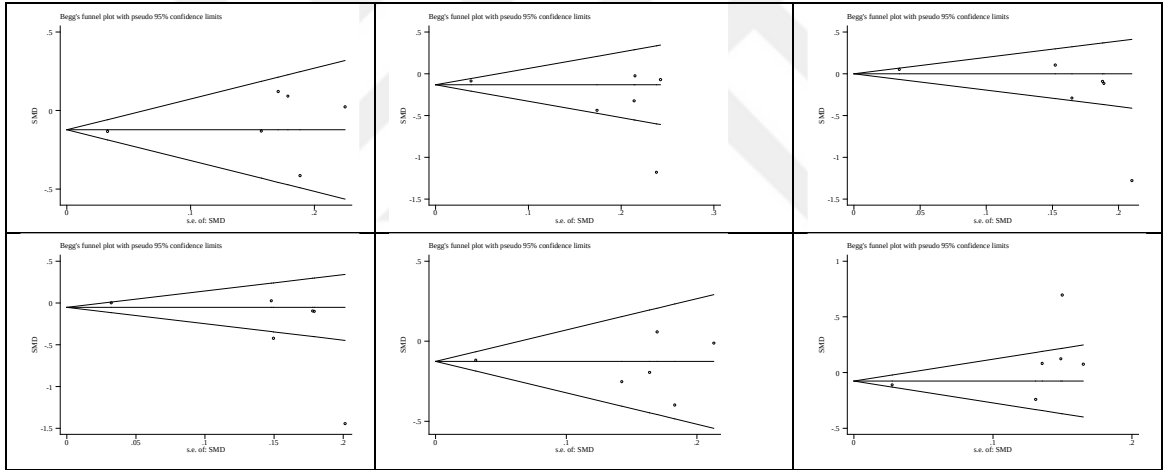
Şekil 2. IGF-1 polimorfizminin Yağ verimi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların Yayım yanlılığına ait Huni grafikleri (Üst satır Ko-dominant model, sırasıyla; TT-CT, TT-CC, CT-CC; Alt satır, sırasıyla; Dominant, Resesif ve Üstün-dominant genetik modeller)

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).



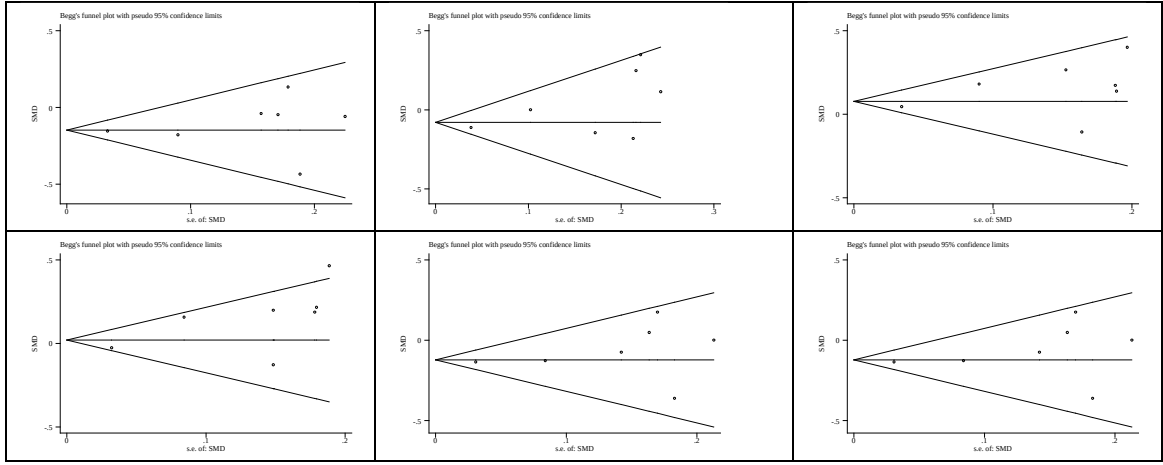
Şekil 3. IGF-1 polimorfizminin Yağ yüzdesi üzerine etkisini inceleyen çalışmaların Yayım yanlılığına ait Huni grafikleri (Üst satır Ko-dominant model, sırasıyla; TT-CT, TT-CC, CT-CC; Alt satır, sırasıyla; Dominant, Resesif ve Üstün-dominant genetik modeller)

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

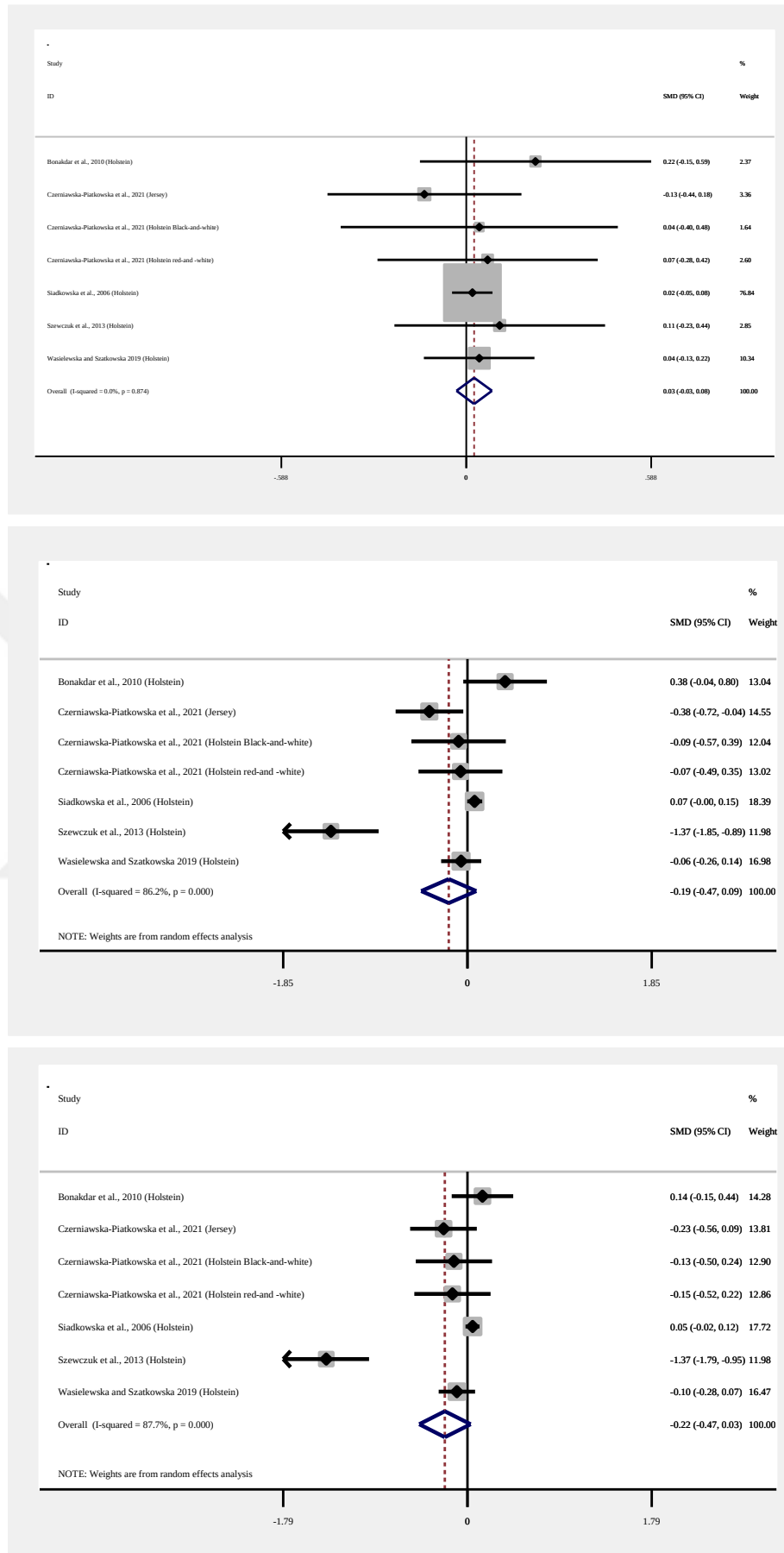
Çalışmalara ait Orman Grafikleri (Forest Plots)

Tablo 2'de her bir karşılaştırma grubu için SMD ve %95 güven aralığı değerleri, ağırlık ve orman grafiği sunulmuştur. Orman grafiğindeki koyu kareler, ilgili özelliğe ait standart ortalama/oran farklılığını temsil ederken, yatay çizgiler ise 95% güven aralığını göstermektedir. Siyah karenin alanı, her bir çalışmanın meta analize katkıda bulunduğu ağırlığı yansıtmaktadır. Tüm çalışmalardan elde edilen genel ortalama/oran etkisi ile güven aralığı en altta ve elmas şeklinde gösterilmiştir. Elmas şeklin kesintisiz dikey çizginin sağında veya solunda olma durumuna göre değerlendirme yapılmaktadır ve farklılık anlamlıdır ($P<0.05$) veya anlamlı değildir ($P>0.05$) şeklinde sonuçlandırılır. Ayrıca her bir çalışmaya ait güven aralığı çizgisi içinde benzer değerlendirme yapılmakta olup, güven aralığı dikey çizgiye dokunuyorsa farklılık istatistiksel olarak anlamsızdır ($P>0.05$), dokunmuyorsa farklılık anlamlıdır ($P<0.05$). Bu sonuçlar, karşılaştırma grupları arasındaki ilişkilerin istatistiksel olarak ne derecede anlamlı olduğunu göstermektedir.

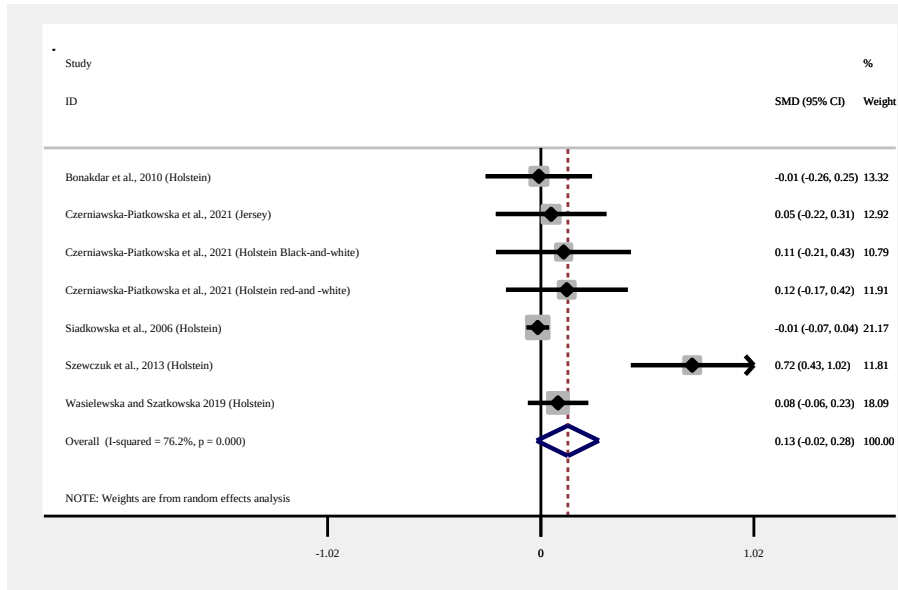
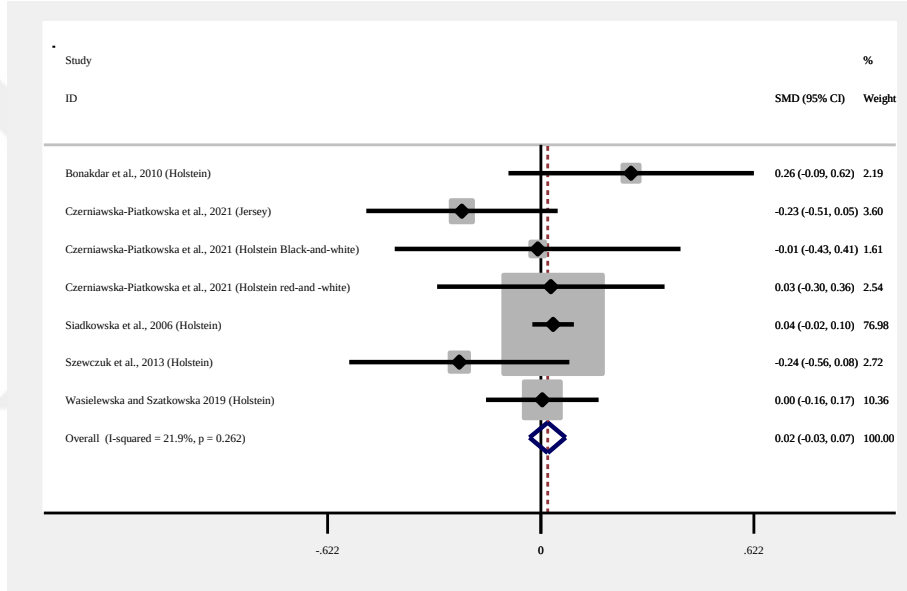
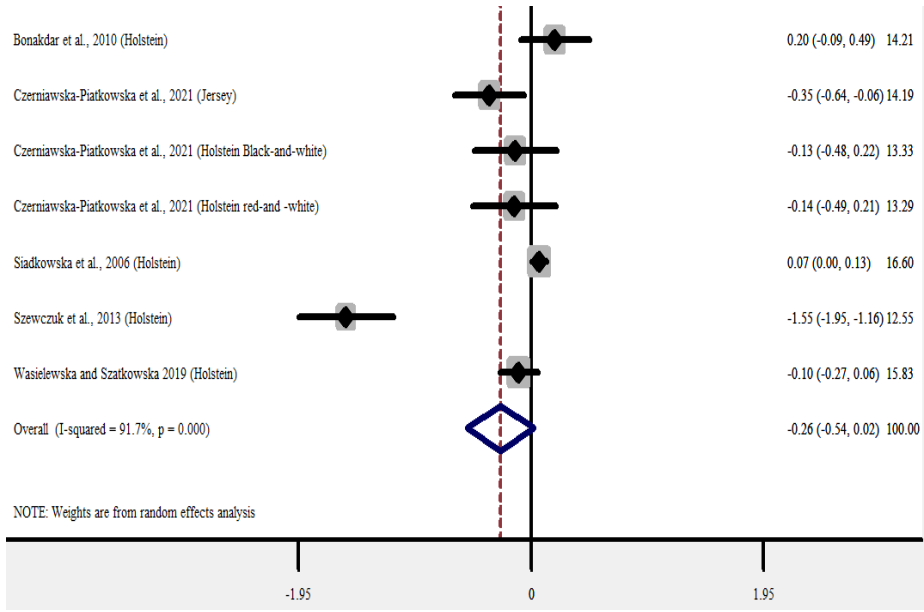
IGF-1 polimorfizminin süt verimi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların orman grafikleri (Forest plots) (Ko-dominant model, sırasıyla; CT-CC, TT-CC, TT-CT) Şekil 6'da görülmektedir. Meta analizi sonuçları ko-dominant modele göre IGF-1 polimorfizmi ile süt verimi özelliği arasında istatistiki manada anlamlı bir ilişki bulunmadığını göstermektedir ($P>0.05$). Ayrıca, farklı alt grup analizlerinde de benzer sonuçlar elde edilmiştir. CT-CC, TT-CC ve TT-CT genotip kombinasyonlarına sahip bireyler arasında yapılan alt grup analizleri de

IGF-1 polimorfizminin süt verimi üzerindeki etkisinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığını doğrulamıştır. Bu sonuçlar, genotip kombinasyonlarının süt verimi üzerinde homojen bir etkiye sahip olmadığını göstermektedir. Sığırların CT-CC süt verimi ortalama farklılıkları dikkate alındığında, Bonakdar *et al.* (2010) ve Siadkowska *et al.* (2006)'nın 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 görüldüğü 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 analizi sonuçları Resesif ve Dominant Modele göre de IGF-1 polimorfizmi ile süt verimi özelliği arasında istatistiki manada anlamlı bir ilişki bulunmadığını göstermektedir ($P>0.05$). Bu sonuçlar, IGF-1 polimorfizminin süt verimi özelliği üzerindeki etkisinin farklı genetik modellerde incelendiğinde de istatistiksel olarak anlamlı olmadığını göstermektedir. Bu bulgular, IGF-1 gen polimorfizminin süt verimi üzerindeki etkisinin çok yönlü ve karmaşık olabileceğini düşündürebilir. Farklı genetik modellerde yapılan analizlerin benzer sonuçlar vermesi, bu ilişkinin güçlü bir şekilde desteklenmediğini ve IGF-1 polimorfizminin süt verimine doğrudan etkisinin sınırlı olduğunu öne sürebilir.



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 analizi sonuçları 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 istatistiki manada anlamlı bir ilişki bulunduğunu göstermektedir ($P<0.05$). TT genotipi, yağ verimi özelliği açısından genel bir üstünlük taşıdığı sonucuyla öne çıkmaktadır, fakat bu üstünlük Szewczuk *et al.* (2013) çalışması dışında tespit edilmemiştir. Bu, genotip özellikleri ve popülasyon farklılıklarının sonuçlara etki edebileceğini düşündürülebilir. Ayrıca, TT-CT genotip kombinasyonunun istatistiki manada anlamlı bir ilişkiye işaret etmesi, bu iki genotipin yağ verimi özelliği üzerindeki etkisinin belirgin olabileceğini düşündürülebilir.

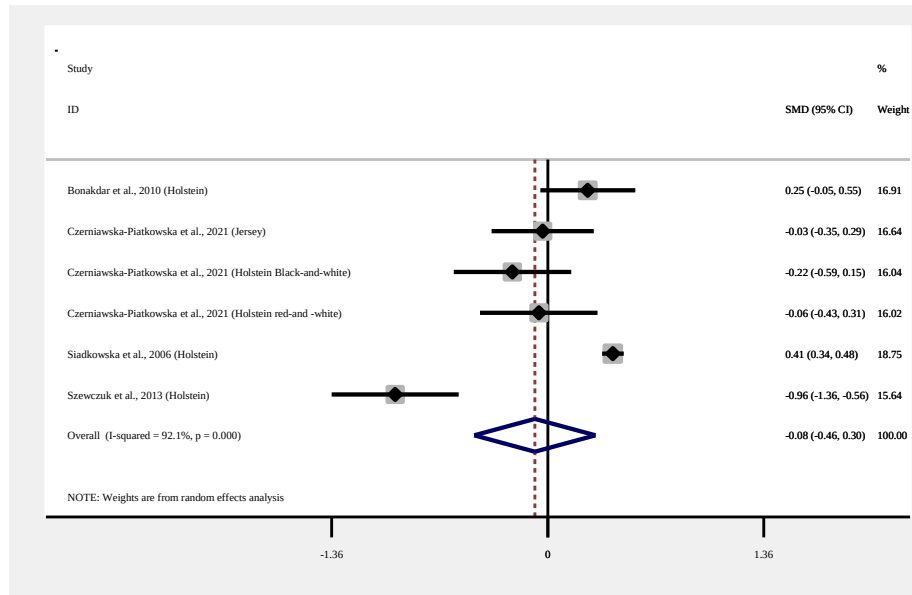
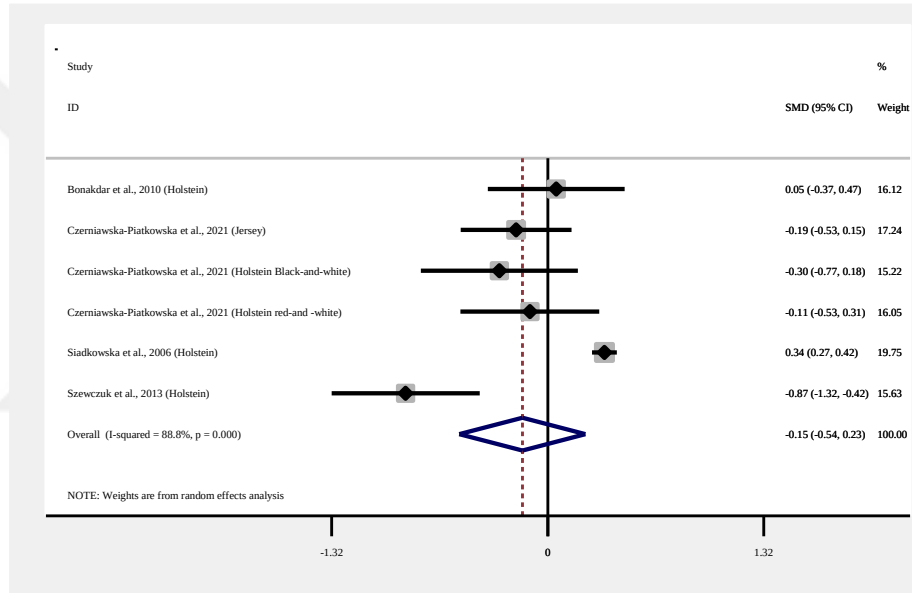
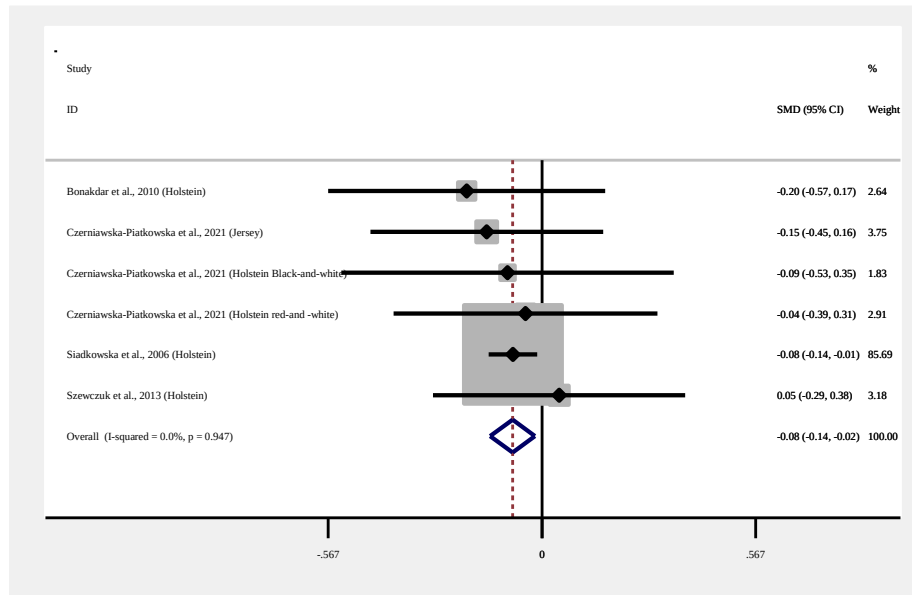
IGF-1 polimorfizminin yağ verimi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların 3 genetik modele (soldan sağa sırasıyla, Üstün-dominant, Resesif ve Dominant Model) göre Orman grafikleri (Forest plots) Şekil 9'da görülmektedir. Meta analizi sonuçları Üstün-Dominant, Resesif ve Dominant Modele göre de IGF-1 polimorfizmi ile yağ verimi özelliği arasında istatistiki manada anlamlı bir ilişki bulunmadığını göstermektedir ($P>0.05$). Bu sonuçlar, farklı genetik modellerde yapılan analizlerde de IGF-1 polimorfizminin yağ verimi özelliği üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisinin olmadığını göstermektedir. Bu bulgular, IGF-1 gen polimorfizminin yağ verimi üzerindeki etkisinin farklı genetik modellerde incelendiğinde de tutarlı olduğunu göstermektedir. Genetik modeller arasında benzer sonuçların elde edilmesi, IGF-1 polimorfizminin yağ verimi üzerindeki etkisinin sınırlı veya belirgin olmadığını düşündürülebilir. Ancak, bu tür çalışmaların genellikle belirli bir popülasyon veya örneklem grubuna odaklandığını unutmamak önemlidir.

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 analizi sonuçları Ko-dominant modele göre IGF-1 polimorfizmi ile yağ yüzdesi özelliği açısından CT-CC ve TT-CT genotipleri arasında istatistiki manada anlamlı bir ilişki bulunduğunu göstermektedir ($P<0.05$). Elde edilen sonuçlar, IGF-1 polimorfizminin yağ yüzdesi özelliği üzerindeki etkisinin, farklı genotip kombinasyonlarına göre değişebileceğini göstermektedir. Ko-dominant modelde yapılan analizler, CT-CC ve TT-CT genotip kombinasyonları arasında IGF-1 polimorfizmi ile yağ yüzdesi özelliği arasında istatistiki manada anlamlı bir ilişki bulunduğunu göstermektedir. Bu sonuçlar, belirli genotip kombinasyonlarının yağ yüzdesi üzerindeki etkisinin diğer kombinasyonlara göre daha belirgin olduğunu göstermektedir. CT-CC ve TT-CT genotiplerinin, yağ yüzdesi özelliği

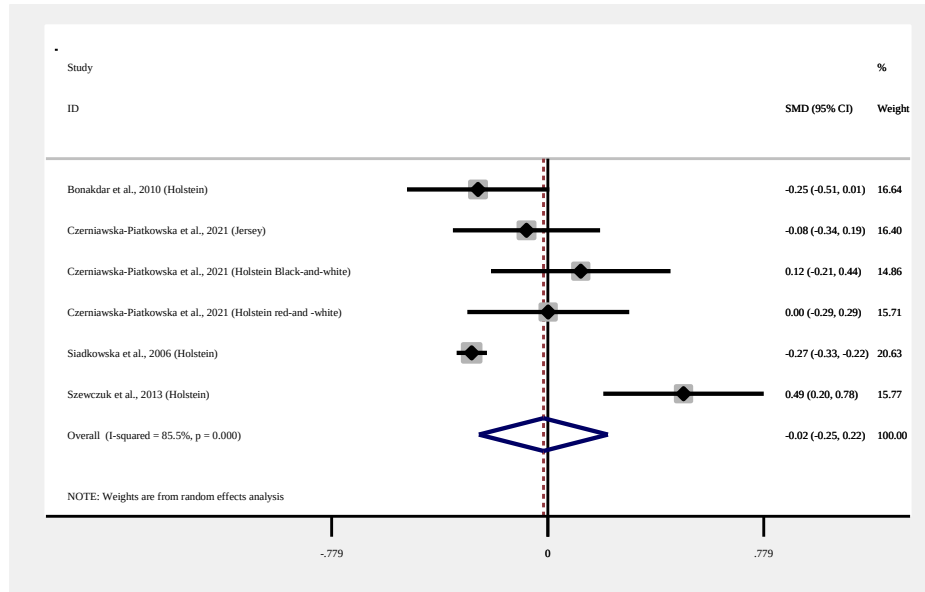
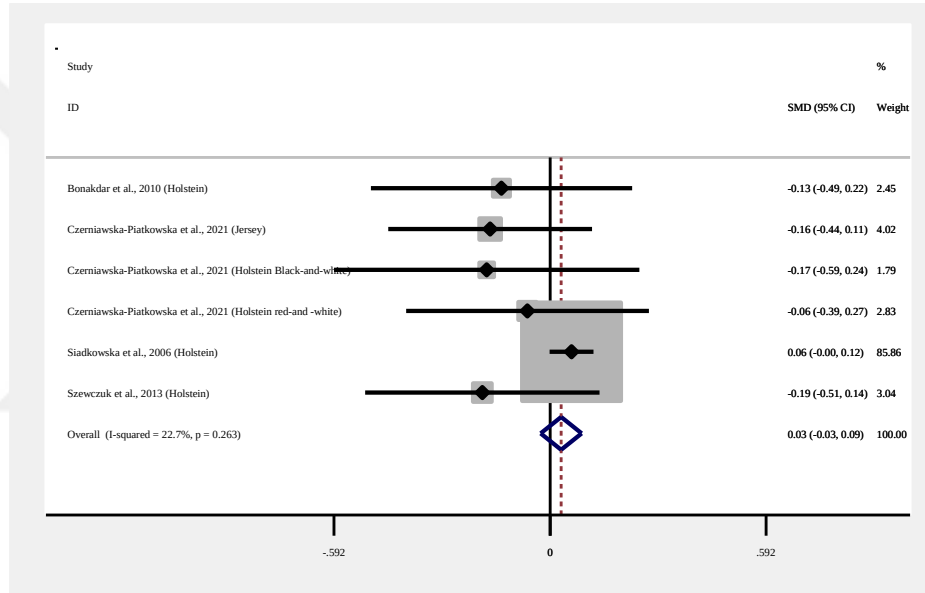
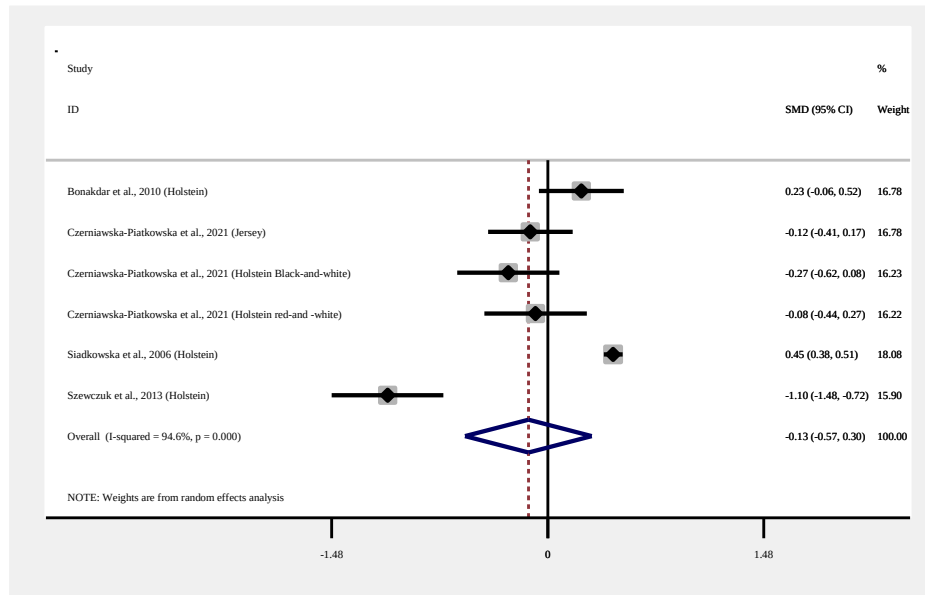
üzerinde daha etkili olabileceğini düşündürebilir. Bu durum, IGF-1 polimorfizminin yağ yüzdesi özelliği üzerindeki etkisinin genotip kombinasyonlarına göre farklılık gösterebileceğini işaret edebilir.

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 analizi sonuçları Üstün-Dominant ve Resesif Modele göre de IGF-1 polimorfizmi ile yağ yüzdesi özelliği arasında istatistiki manada anlamlı bir ilişki bulunduğunu ($P<0.05$), Dominant Modele göre ise anlamlı bir bağlantı bulunmadığını ($P>0.05$) göstermektedir.

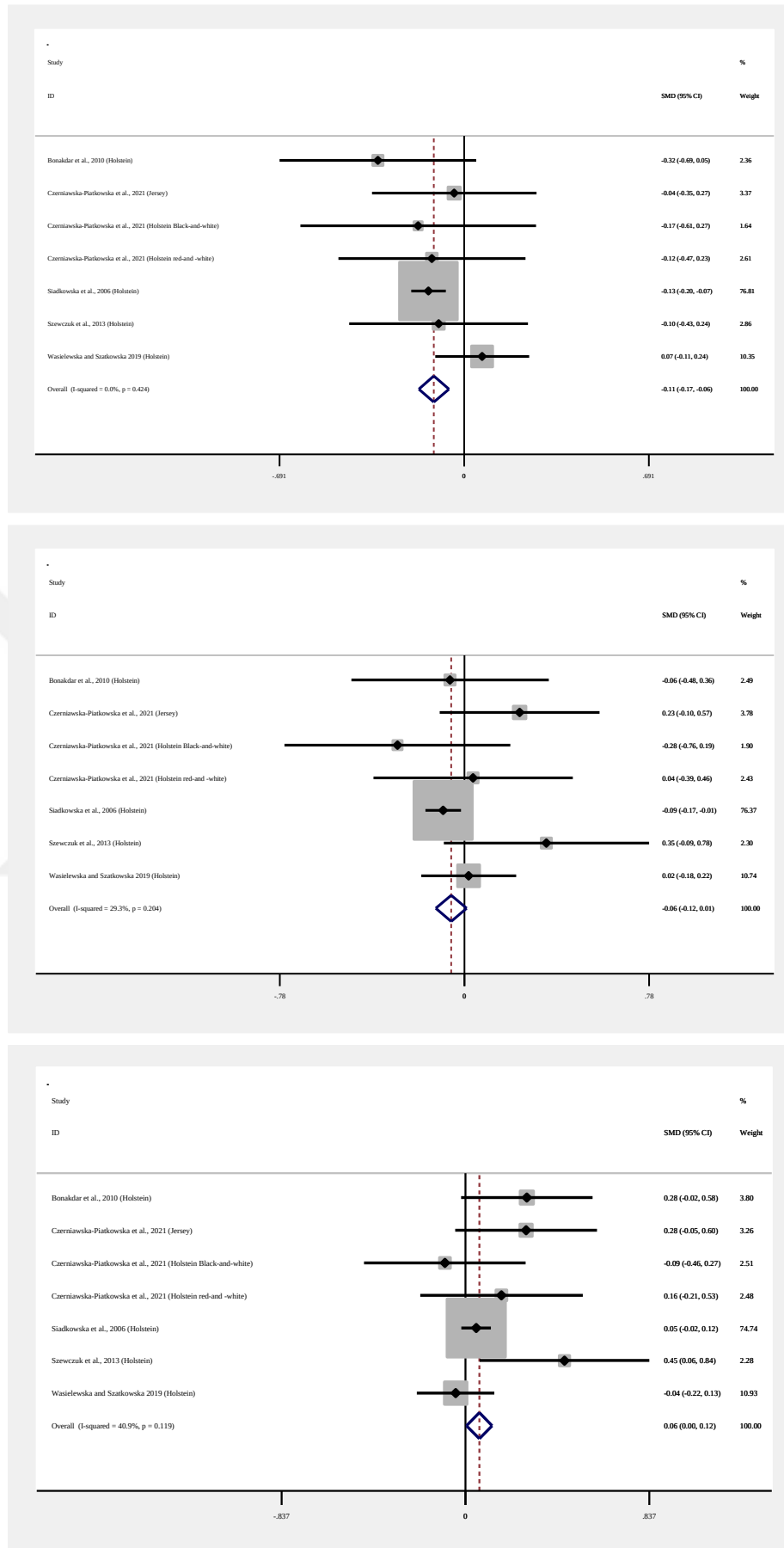
Bu sonuçlar, IGF-1 polimorfizminin yağ yüzdesi özelliği üzerindeki etkisinin farklı genetik modellerde incelendiğinde değişebileceğini göstermektedir. Sonuçlar, IGF-1 polimorfizminin yağ yüzdesi üzerinde belirgin etkilere sahip olabileceğini göstermektedir. Ancak, Dominant genetik modeline göre yapılan analizlerde ise IGF-1 polimorfizmi ile yağ yüzdesi arasında istatistiki manada anlamlı bir ilişki bulunmadığı görülmüştür. Genetik modeller arasındaki farklılıkların ve genotip kombinasyonlarının etkisinin, IGF-1 polimorfizminin yağ yüzdesi üzerindeki etkisini belirleyebileceğini düşündürebilir. Bu bulgular, IGF-1 polimorfizminin yağ yüzdesi özelliği üzerindeki etkisinin karmaşık bir yapıya sahip olduğunu ve farklı genetik modellerde farklı sonuçlar doğurabileceğini göstermektedir.



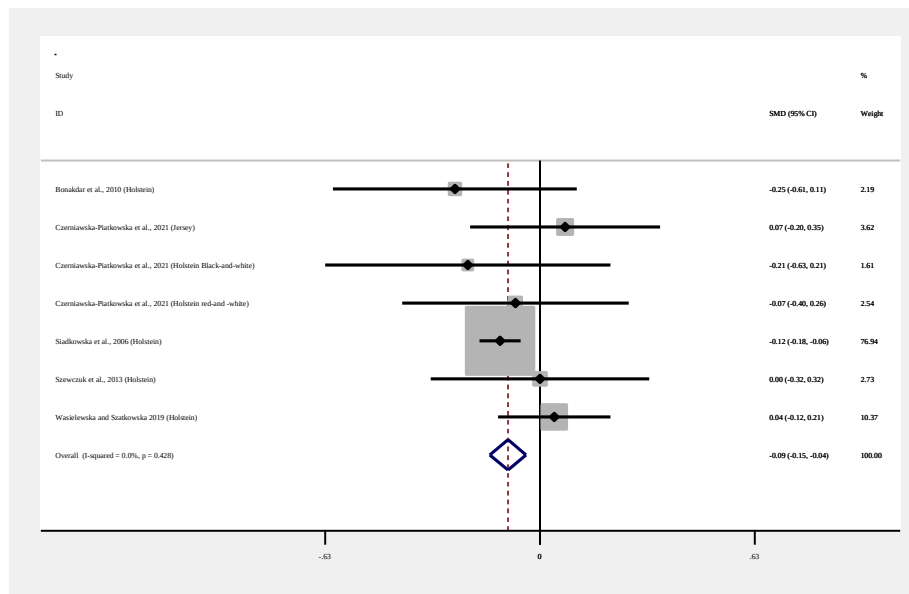
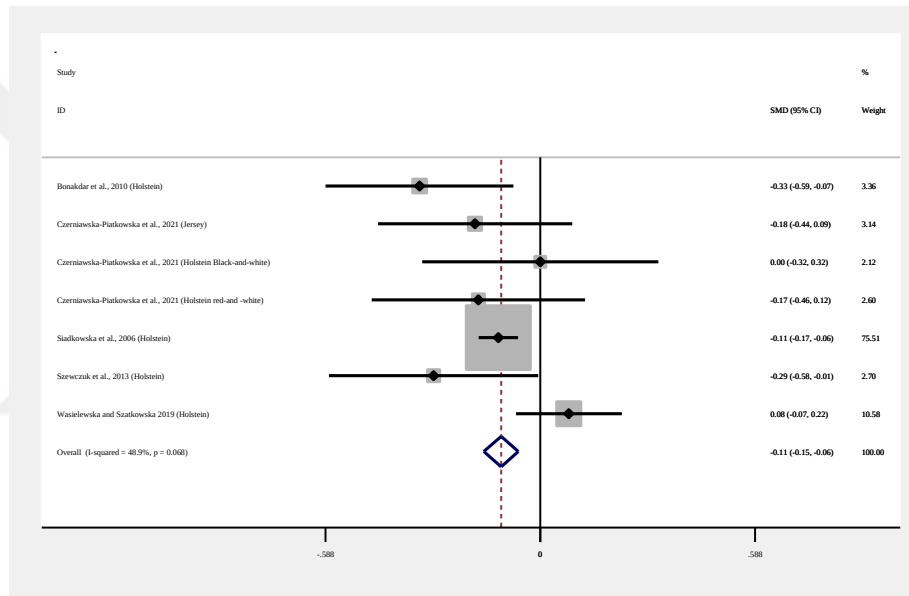
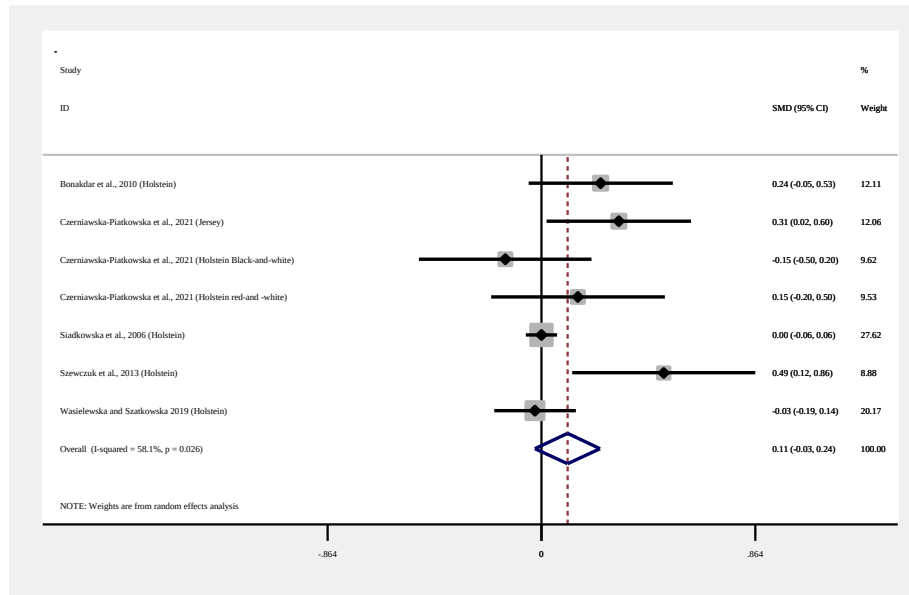
Şekil 8. IGF-1 polimorfizminin yağ verimi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların Orman grafikleri (Forest plots) (Ko-dominant model, sırasıyla; CT-CC, TT-CC, TT-CT)



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)



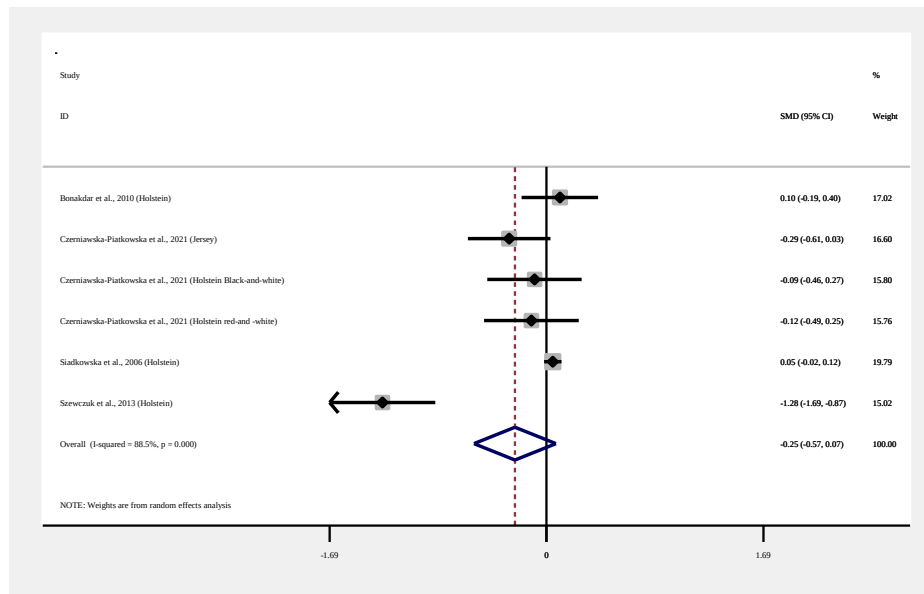
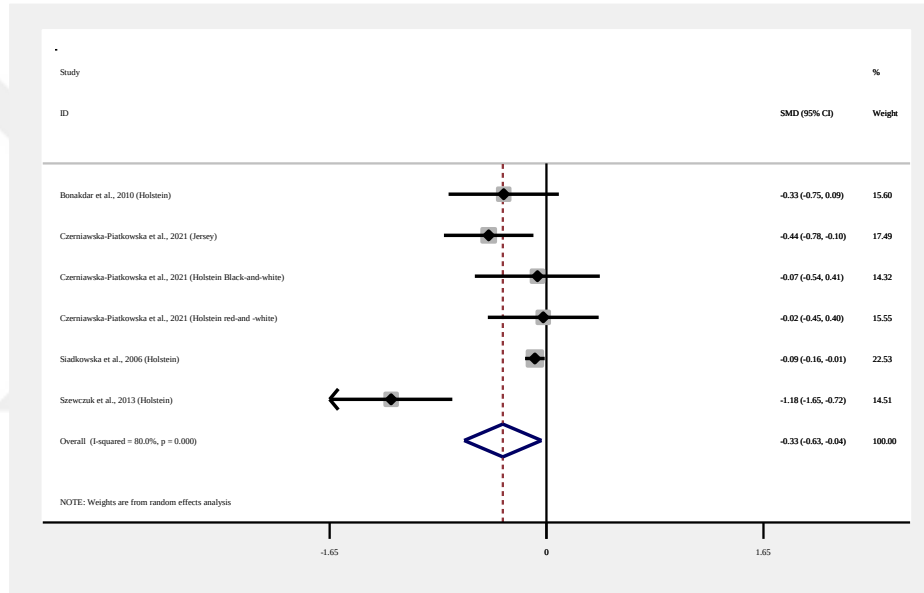
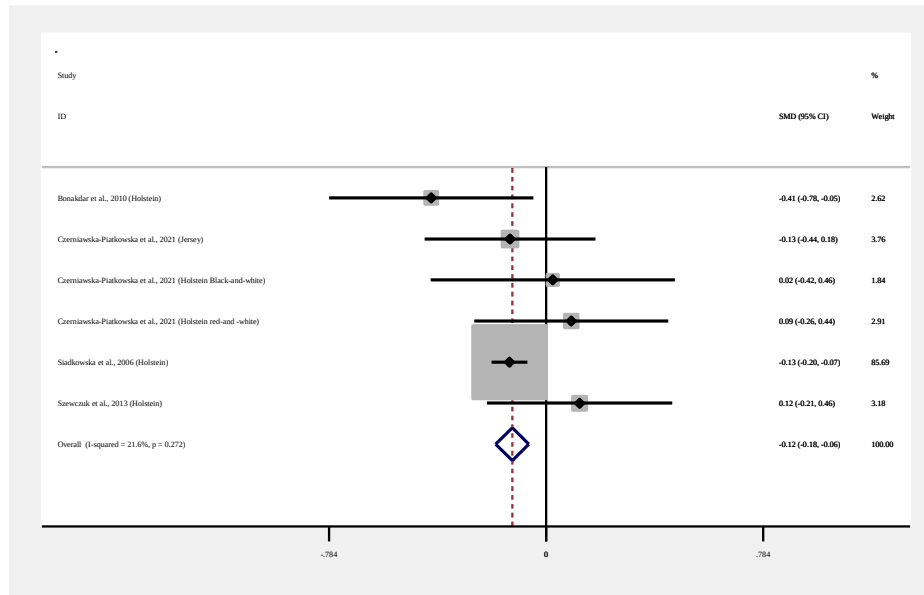
Şekil 11. IGF-1 polimorfizminin yağ yüzdesi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların Orman grafikleri (Forest plots) (Sırasıyla, Üstün-dominant ,Resesif, Dominant Model)

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 analizi sonuçları Ko-dominant modele göre IGF-1 polimorfizmi ile protein verimi özelliği açısından TT-CC ve TT-CT genotipleri arasında istatistiki manada anlamlı bir ilişki bulunduğunu ($P<0.05$), CT-CC genotipleri arasında anlamlı bir bağlantı bulunmadığını ($P>0.05$) göstermektedir. Bu sonuçlar, IGF-1 polimorfizminin protein verimi özelliği üzerindeki etkisinin, farklı genotip kombinasyonlarına göre farklılık gösterebileceğini göstermektedir. Ko-dominant modelde yapılan analizlerde, TT-CC ve TT-CT genotip kombinasyonları arasında IGF-1 polimorfizmi ile protein verimi özelliği arasında istatistiki manada anlamlı bir ilişki bulunduğu tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, bu iki genotip kombinasyonunun protein verimi üzerinde daha belirgin etkilere sahip olabileceğini düşündürülebilir. Ancak, CT-CC genotip kombinasyonu ile yapılan analizlerde ise IGF-1 polimorfizmi ile protein verimi arasında istatistiki manada anlamlı bir ilişki bulunmadığı görülmüştür. Bu durum, bu genotip kombinasyonunun protein verimi üzerinde IGF-1 polimorfizminin etkisine karşı daha az duyarlı olabileceğini göstermektedir. Elde edilen sonuçlar, IGF-1 polimorfizminin protein verimi özelliği üzerindeki etkisinin genotip kombinasyonlarına göre değişebileceğini ve bu etkilerin karmaşık bir yapıya sahip olduğunu işaret etmektedir.

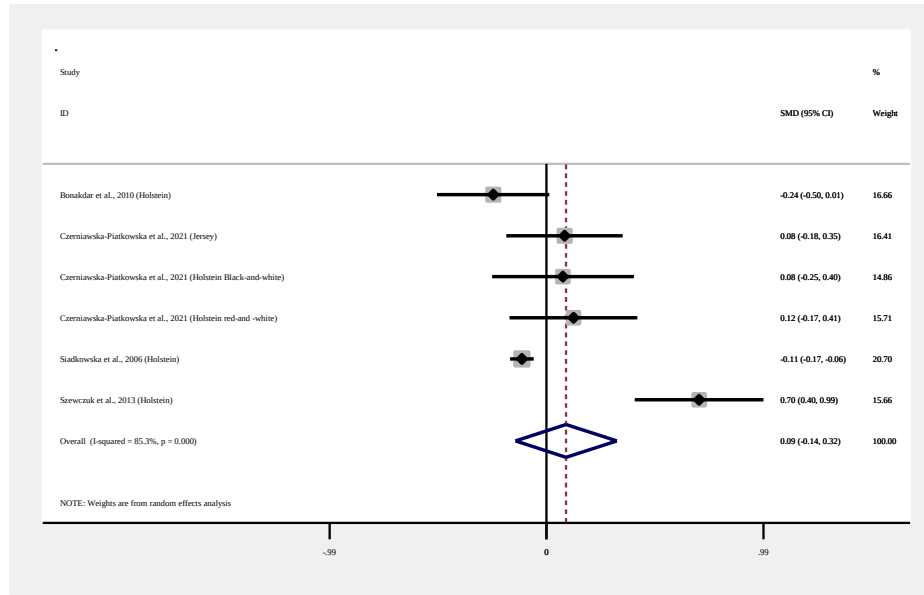
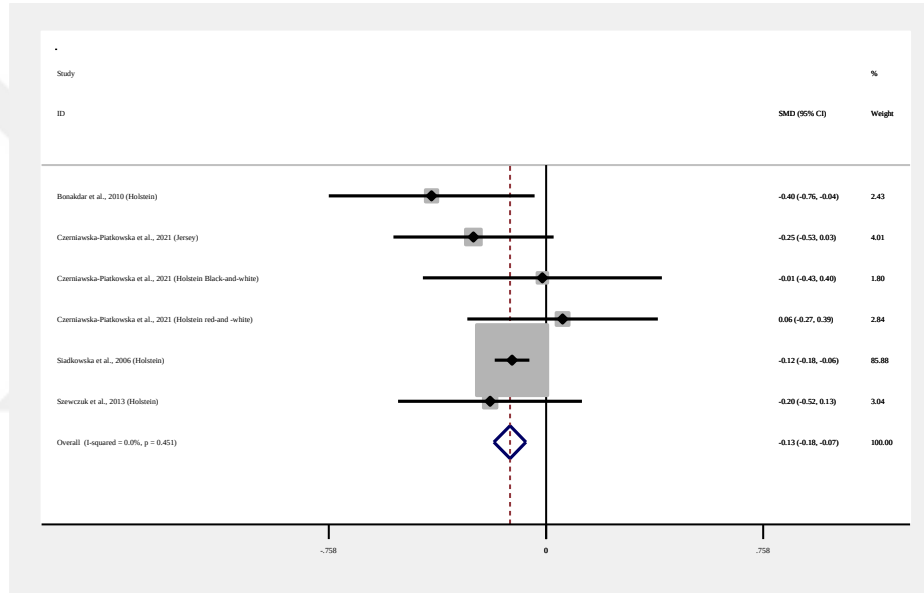
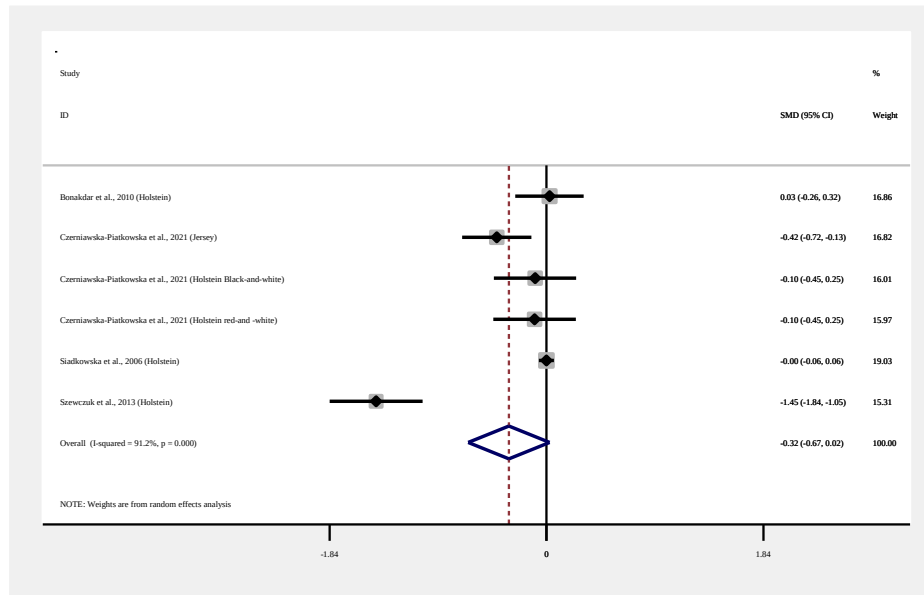
IGF-1 polimorfizminin protein verimi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların 3 genetik modele (soldan sağa sırasıyla, Üstün-Dominant, Resesif ve Dominant Model) göre Orman grafikleri (Forest plots) Şekil 13’de görülmektedir. Meta analizi sonuçları Üstün-Dominant ve Dominant Modele göre de IGF-1 polimorfizmi ile protein verimi özelliği arasında istatistiki manada anlamlı bir ilişki bulunmadığını ($P>0.05$), Resesif Modele göre ise istatistiki manada anlamlı bir ilişki bulunduğunu ($P<0.05$) göstermektedir. Elde edilen sonuçlar, IGF-1 polimorfizminin protein verimi özelliği üzerindeki etkisinin farklı genetik modellerde incelendiğinde değişebileceğini göstermektedir. Üstün-Dominant ve Dominant genetik modellerine göre yapılan analizlerde, IGF-1 polimorfizmi ile protein verimi özelliği arasında istatistiki manada anlamlı bir ilişki bulunmadığı tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, genetik modellerin bu özelliğin üzerindeki etkisini sınırlı veya belirgin olmayacak şekillerde gösterdiğini işaret etmektedir. Ancak, Resesif genetik modeline göre yapılan analizlerde ise IGF-1 polimorfizmi ile protein verimi özelliği arasında istatistiki manada anlamlı bir ilişki bulunduğu görülmüştür. Bu sonuçlar, bu özel genetik modelde IGF-1 polimorfizminin protein verimi üzerinde belirgin bir etkisi olabileceğini düşündürülebilir.

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 analizi sonuçlarına göre ko-dominant modele göre IGF-1 polimorfizmi ile protein yüzdesi özelliği açısından istatistiki manada anlamlı bir bağlantının olduğu görülmektedir ($P<0.05$). Elde edilen sonuçlar, IGF-1 polimorfizminin protein yüzdesi özelliği üzerindeki etkisinin ko-dominant genetik modelde incelendiğinde istatistiki manada anlamlı bir ilişki olduğunu göstermektedir. Bu sonuçlar, IGF-1 polimorfizminin protein yüzdesi özelliği üzerinde belirgin bir etkisi olabileceğini düşündürülebilir. Ko-dominant modelde yapılan analizlerde, CT-CC, TT-CC ve TT-CT genotip kombinasyonları arasında IGF-1 polimorfizmi ile protein yüzdesi özelliği arasında istatistiki manada anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, genotip kombinasyonlarının protein yüzdesi üzerinde etkili olduğunu ve IGF-1 polimorfizminin bu özellik üzerinde farklı düzeylerde etkilere sahip olabileceğini işaret edebilir.

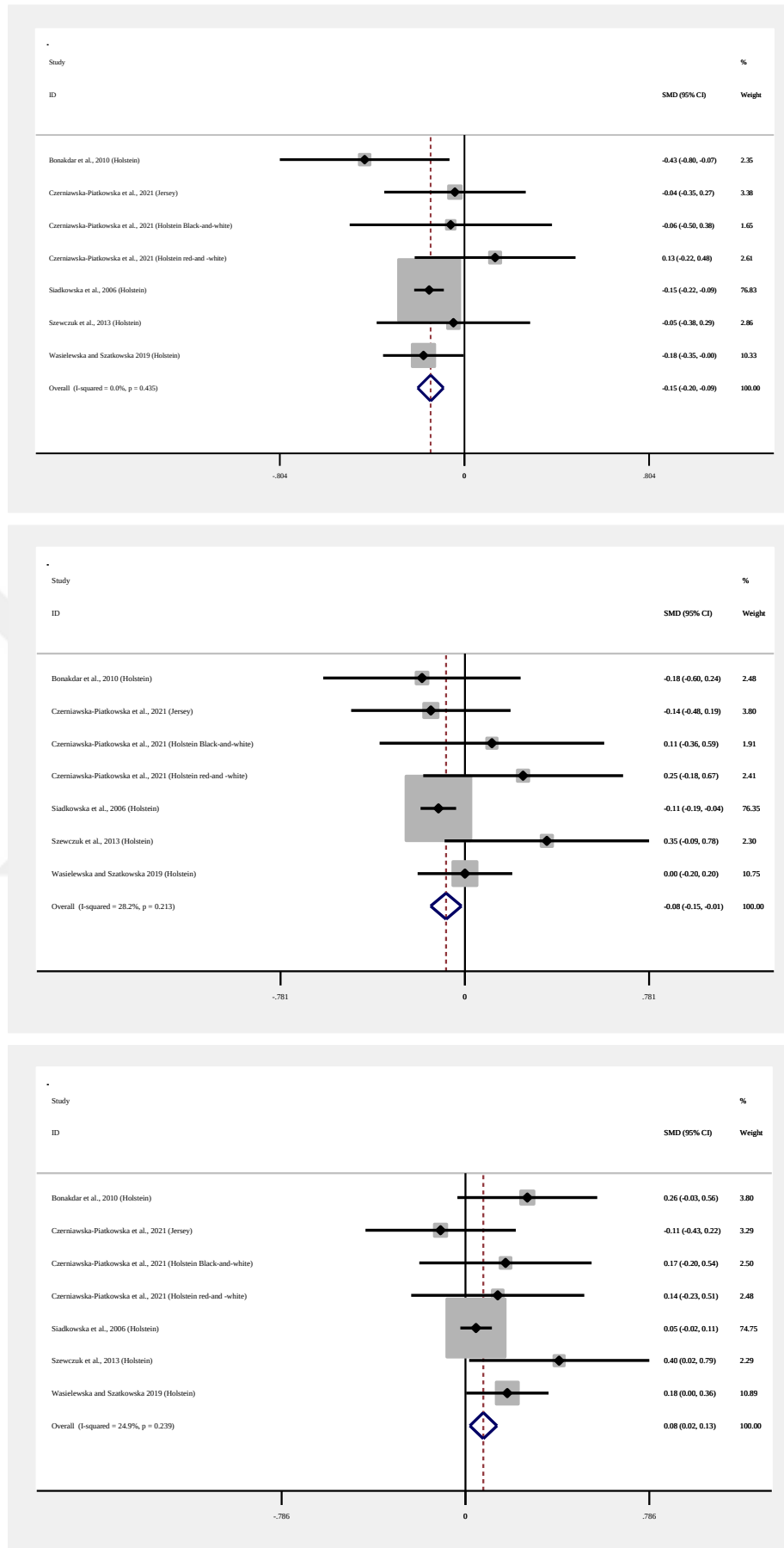
IGF-1 polimorfizminin protein yüzdesi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların 3 genetik modele (soldan sağa sırasıyla, Üstün-Dominant, Resesif ve Dominant Model) göre Orman grafikleri (Forest plots) Şekil 15'de görülmektedir. Meta analizi sonuçları Üstün-Dominant ve Resesif Modele göre de IGF-1 polimorfizmi ile protein yüzdesi özelliği arasında istatistiki manada anlamlı bir ilişki bulunduğunu ($P<0.05$), Dominant Modele göre ise istatistiki manada anlamlı bir ilişki bulunmadığını ($P>0.05$) göstermektedir. Elde edilen sonuçlar, IGF-1 polimorfizminin protein yüzdesi özelliği üzerindeki etkisinin farklı genetik modellerde incelendiğinde değişebileceğini göstermektedir. Üstün-Dominant ve Resesif genetik modellerine göre yapılan analizlerde, IGF-1 polimorfizmi ile protein yüzdesi özelliği arasında istatistiki manada anlamlı bir ilişki bulunduğu tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, bu iki genetik modelde IGF-1 polimorfizminin protein yüzdesi özelliği üzerinde etkili olabileceğini düşündürülebilir. Ancak, Dominant genetik modeline göre yapılan analizlerde ise IGF-1 polimorfizmi ile protein yüzdesi arasında istatistiki manada anlamlı bir ilişki bulunmadığı görülmüştür. Bu sonuçlar, Dominant genetik modelinin IGF-1 polimorfizminin protein yüzdesi özelliği üzerindeki etkisini belirginleştiremediğini göstermektedir.



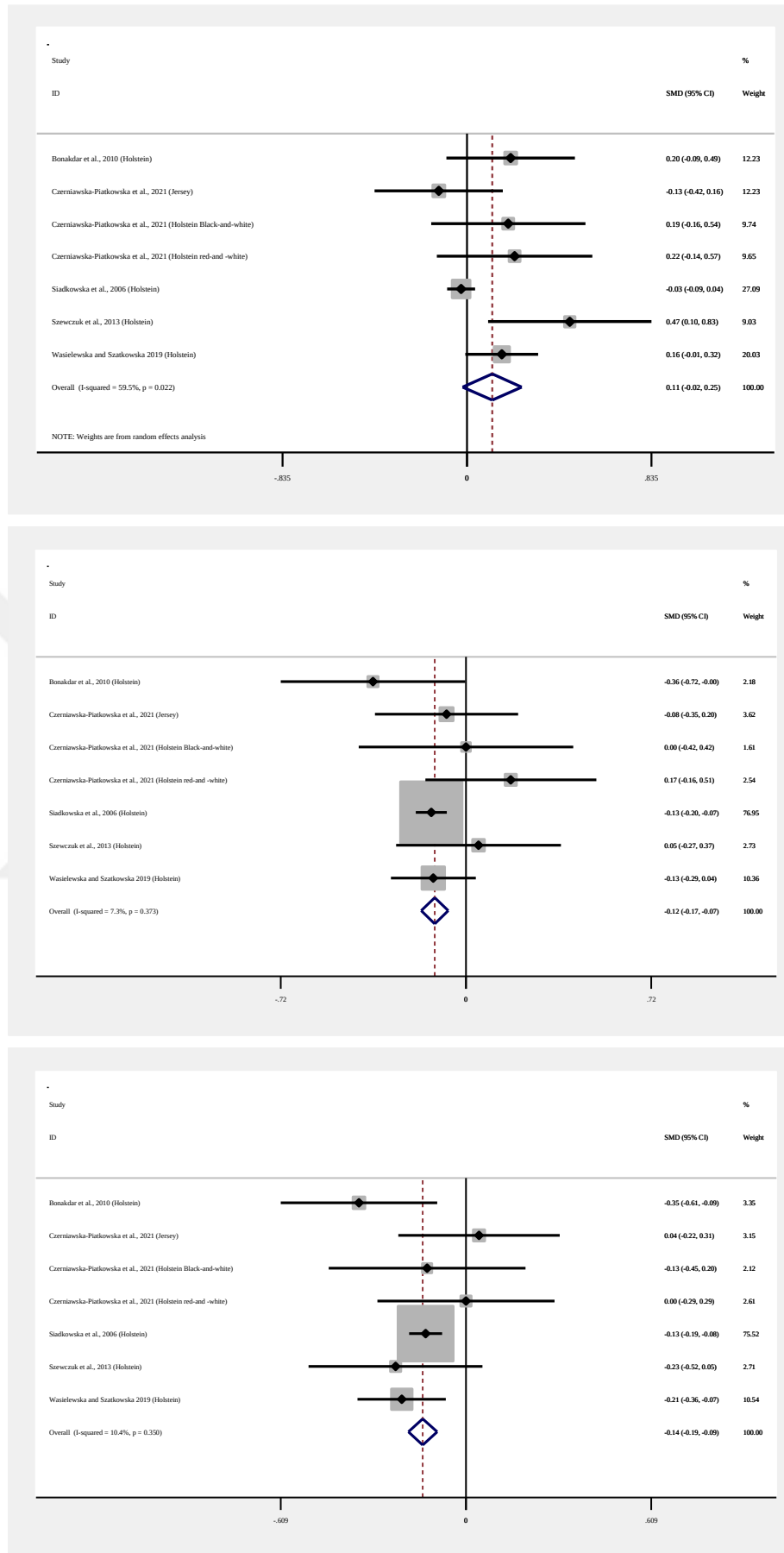
Şekil 12. IGF-1 polimorfizminin protein verimi özelliği üzerine etkisini inceleyen çalışmaların Orman grafikleri (Forest plots) (Ko-dominant model, sırasıyla; CT-CC, TT-CC, TT-CT)



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) (Ko-dominant 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***

Tablo 2. (devamı)

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.

I² 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 I² 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 bağlantı 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 bağlantı 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 bağlantı tespit edilirken ($P<0.01$), TT ve CT genotiplerine ait laktasyon yağ içeriği ortalamaları arasında çok yüksek düzeyde anlamlı bir bağlantı 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 bağlantı tespit edilirken ($P<0.001$), TT ve CC genotiplerine ait laktasyon protein verimi ortalamaları arasında anlamlı bir bağlantı 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 bağlantı tespit edilirken ($P<0.05$), TT ve CT genotiplerine ait laktasyon protein içeriği ortalamaları arasında çok yüksek düzeyde anlamlı bir bağlantı 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 populasyonlarda ve ırklarda, daha büyük örneklem üzerinde benzer çalışmaların yapılması önerilmektedir.

KAYNAKÇA

- Afriani, T., & Putra, D. E. (2018). Association of GH, IGF1R, and PIT1 genes polymorphism with average daily gain and body measurement in Pesisir cattle. *Nusantara Bioscience*, 10(4), 221-225.
- Akgöz, S., Ercan, İ., & İsmet, K. A. N. (2004). Meta-analizi. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 30(2), 107-112.
- Akis, I., Oztabak, K., Gonulalp, I., Mengi, A., & Un, C. (2010). IGF-1 and IGF-1R gene polymorphisms in East Anatolian Red and South Anatolian Red cattle breeds. *Russian journal of genetics*, 46, 439-442.
- Anggraeni, A., Talib, C., Asmarasari, S. A., Herawati, T., & Andreas, E. (2018). Genetic polymorphisms of IGF1, GH, and OPN genes in crosses Peranakan Ongole cattle based on birth type in Central Java. *Jurnal Ilmu Ternak dan Veteriner*, 22(4), 165-172.
- Ankem, K. (2005). Approaches to meta-analysis: A guide for LIS researchers. *Library & Information Science Research*, 27(2), 164-176.
- Ardicli, S. E. N. A., Samli, H., Dinçel, D., EKİZ, B., YALCINTAN, H., Vatansever, B., & Balci, F. (2018). Relationship of the bovine IGF1, TG, DGAT1 and MYF5 genes to meat colour, tenderness and cooking loss. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 69(3), 1077-1087.
- Ardicli, S., Samli, H., Vatansever, B., Soyudal, B., Dincel, D., & Balci, F. (2019). Comprehensive assessment of candidate genes associated with fattening performance in Holstein–Friesian bulls. *Archives Animal Breeding*, 62(1), 9-32.
- Beishova, I. S., Ulyanov, V., Shaikamal, G., Papusha, N., & Belaya, E. V. (2019). Features of Holstein cattle bred in Kazakhstan by the polymorphic genes of the somatotropin cascade. *Adv. Anim. Vet. Sci*, 7(1), 60-65.
- Blettner, M., Sauerbrei, W., Schlehofer, B., Scheuchenpflug, T., & Friedenreich, C. (1999). Epidemiyolojide geleneksel incelemeler, meta-analizler ve havuzlanmış analizler. *Uluslararası epidemiyoloji dergisi*, 28 (1), 1-9.
- Bonakdar, E., Rahmani, H. R., Edriss, M. A., & Tabatabaei, B. S. (2010). IGF-I gene polymorphism, but not its blood concentration, is associated with milk fat and protein in Holstein dairy cows. *Genetics and Molecular Research*, 9(3), 1726-1734.
- Chung, E. R., & Kim, W. T. (2005). Association of SNP marker in IGF-I and MYF5 candidate genes with growth traits in Korean cattle. *Asian-australasian journal of animal sciences*, 18(8), 1061-1065.
- Curi, R. A., De Oliveira, H. N., Silveira, A. C., & Lopes, C. R. (2005). Association between IGF-I, IGF-IR and GHRH gene polymorphisms and growth and carcass traits in beef cattle. *Livestock Production Science*, 94(3), 159-167.
- Czerniawska-Piątkowska, E., Szatkowska, I., Zaborski, D., Grzesiak, W., Tabor-Osińska, S., Wasielewska, M., ... & Pawlina, E. (2021). Single Nucleotide Polymorphism in the Promoter Region of the IGF-1 Gene is Associated with Milk Production in Holstein and Jersey Cattle—Is the Aspect of Present Research Still Relevant in the Era of Genomic Selection?. *Pakistan Journal of Zoology*, 53(6), 2295.

- Çağatay, P. (1994). Meta-Analiz ve Sağlık Bilimlerine Uygulaması. İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul (Yüksek Lisans Tezi).
- Daş, A., Şahin, T., Akbulut, Ö., Bengü, A. Ş., & Bozkaya, F. (2019). Determination of genetic polymorphisms of leptin, ghreline and insulin like growth factor-1 (IGF-1) genes in beef cattle raised in Turkey. *Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 8(1), 108-115.
- 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.
- Deng, J., Wang, Q., Yang, L., Wang, Y., Gong, Q., & Liu, H. (2010). Delineation and explanation of geochemical anomalies using fractal models in the Heqing area, Yunnan Province, China. *Journal of Geochemical Exploration*, 105(3), 95-105.
- Egger, M., Smith, G. D., & Phillips, A. N. (1997). Meta-analysis: principles and procedures. *Bmj*, 315(7121), 1533-1537.
- Greenland, S. (1987). Quantitative methods in the review of epidemiologic literature. *Epidemiologic reviews*, 9(1), 1-30.
- Gui, L. S., Wang, Z. Y., Jia, J. L., Zhang, C. T., Chen, Y. Z., & Hou, S. Z. (2018). IGF-1 gene polymorphisms influence bovine growth traits in Chinese Qinchuan Cattle. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 24(3).
- Hedges, L. V. (1992). Modeling publication selection effects in meta-analysis. *Statistical Science*, 7(2), 246-255.
- Jeanmas, A., Sopannarath, P., Tumwasorn, S., & Loongyai, W. (2014). Association of SNP marker in the IGF1 gene with carcass traits in crossbred cattle among Thai Native, Brahman and Charolais. *Agriculture and Natural Resources*, 48(4), 605-610.
- Jenicek, M. (1989). Meta-analysis in medicine where we are and where we want to go. *Journal of Clinical Epidemiology*, 42(1), 35-44.
- Kaplan, S. A., & Cohen, P. (2007). The somatomedin hypothesis 2007: 50 years later. *The journal of clinical endocrinology & metabolism*, 92(12), 4529-4535.
- Kappes, S. M., Keele, J. W., Stone, R. T., McGraw, R. A., Sonstegard, T. S., Smith, T. P., ... & Beattie, C. W. (1997). A second-generation linkage map of the bovine genome. *Genome Research*, 7(3), 235-249.
- Katoh, K., Kouno, S., Okazaki, A., Suzuki, K., & Obara, Y. (2008). Interaction of GH polymorphism with body weight and endocrine functions in Japanese black calves. *Domestic Animal Endocrinology*, 34(1), 25-30.
- Kopchick, J. J., List, E. O., Kelder, B., Gosney, E. S., & Berryman, D. E. (2014). Evaluation of growth hormone (GH) action in mice: discovery of GH receptor antagonists and clinical indications. *Molecular and cellular endocrinology*, 386(1-2), 34-45.
- Leyva-Corona, J. C., Reyna-Granados, J. R., Zamorano-Algandar, R., Sanchez-Castro, M. A., Thomas, M. G., Enns, R. M., ... & Luna-Nevarez, P. (2018). Polymorphisms within the prolactin and growth hormone/insulin-like growth factor-1 functional pathways associated with fertility traits in Holstein cows raised in a hot-humid climate. *Tropical Animal Health and Production*, 50, 1913-1920.
- Marshall, D. M., & Kim, J. (2000). Associations of Beef Production Traits with Polymorphisms in the Growth Hormone Gene and Insulin-Like Growth Factor-1 Gene.

- Maskur, M., Arman, C., Sumantri, C., Gurnadi, E., & Muladno, M. (2012). A Novel Single Neuklotida Polymorphism in Exon 4 of Insulin-like Growth Factor-1 Associated with Production Traits In Bali Cattle. *Media Peternakan Journal of Animal Science and Technology*, 35(2), 96-101.
- Nicolini, P., Carriquiry, M., & Meikle, A. (2013). A polymorphism in the insulin-like growth factor 1 gene is associated with postpartum resumption of ovarian cyclicity in Holstein-Friesian cows under grazing conditions. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 55, 1-8.
- Normand, S. L. T. (1999). Meta-analysis: formulating, evaluating, combining, and reporting. *Statistics in medicine*, 18(3), 321-359.
- Nugroho, T., Maharani, D., & Widi, T. S. M. (2022, March). Candidacy of genes associated with economic traits for Madura cattle in Sonok area. In *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science* (Vol. 1001, No. 1, p. 012018). IOP Publishing.
- Omer, R. M. A., Masri, M. A. R. M., Jawasreh, K. I., Nour, I. A., Biraima, A. D. A., Musa, L. M. A., & AhMED, M. K. A. (2018). Molecular Detection of Selected Genetic Polymorphisms in Growth Hormone and Insulin Like Growth Factor 1 Genes in Indigenous Sudanese Baggara Cattle. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 24(2).
- Petitti, D. B. (1994). Meta-analysis, decision analysis and cost-effectiveness analysis. *Methods for quantitative synthesis in medicine. Monographs in epidemiology and biostatistics*, 24, 119-123.
- Putra, D. E. (2017). Polymorphism of Insulin-like Growth Factor 1 Gene (IGF1/TasI, IGF1/SnaBI, IGF1/RsaI) and the Association with Daily Gain of Pesisir Cattle Local Breed from West Sumatera, Indonesia. *Pakistan Journal of Biological Sciences: PJBS*, 20(4), 210-216.
- Putra, W. P. B., Nugraheni, S. T., Irnidayanti, Y., & Said, S. (2019). Genotyping in the Insulin-like Growth Factor 1 (IGF1/SnaBI) gene of Pasundan cattle with PCR-RFLP method. *Jurnal Ilmu Ternak dan Veteriner*, 23(4), 174-179.
- Sellier, P. (2000). Genetically caused retarded growth in animals. *Domestic Animal Endocrinology*, 19(2), 105-119.
- Siadkowska, E., Zwierzchowski, L., Oprzadek, J., Strzalkowska, N., Bagnicka, E., & Krzyzewski, J. (2006). Effect of polymorphism in IGF-1 gene on production traits in Polish Holstein-Friesian cattle. *Anim Sci Pap Rep*, 24(3), 225-37.
- Silveira, P. A. S., Butler, W. R., da Silva, T. C., Barros, C. C., Corrêa, M. N., & Schneider, A. (2019). Association of polymorphisms in the IGF-I, GHR and STAT5A genes with serum IGF-I concentration and reproductive performance of Holstein dairy cows. *Animal reproduction science*, 211, 106206.
- Szewczuk, M., Zych, S., Wójcik, J., & Czerniawska-Piątkowska, E. (2013). Association of two SNPs in the coding region of the insulin-like growth factor 1 receptor (IGF1R) gene with growth-related traits in Angus cattle. *Journal of applied genetics*, 54, 305-308.
- Wasielawska, M., & Szatkowska, I. (2019). Possible relationship between IGF-1/SnaBI genotypes and milk yield of Holstein-Friesian cows. *Animal Science And Genetics*, 15(4), 35-41.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler	
Adı Soyadı:	Serkan KARACA
Doğum tarihi:	
Doğum Yeri:	
Uyruğu:	
Adres:	
Tel:	
E-mail:	
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
Üye Olunan Mesleki Kuruluşlar	
Tezden Üretilmiş Yayınlar	